

# Bon usage des antibiotiques: Le point sur ce qui marche... en France et ailleurs !

**Solen Kernéis**

Equipe Mobile d'Infectiologie,  
APHP. Centre Université de Paris-Cochin, Institut Pasteur

Journée Régionale Bon Usage des Antibiotiques  
Nancy, novembre 2019

# Antibiotic stewardship: does it work in hospital practice? A review of the evidence base

M.E.J.L. Hulscher <sup>1,\*</sup>, J.M. Prins <sup>2</sup>

*“Antimicrobial stewardship is a coherent set of actions which promote using antimicrobials responsibly, i.e. in ways that ensure sustainable access to effective therapy for all who need them”*

Hulscher Clin Microbiol Infect 2017  
Dyar Clin Microbiol Infect 2017

Behavioural change interventions



Appropriate antibiotic use



- Patient outcomes
- Adverse events
- Costs
- Bacterial resistance rates

DOES APPROPRIATE ANTIBIOTIC USE RESULT IN BETTER OUTCOMES?

WHAT?

Behavioural change interventions



Appropriate antibiotic use



- Patient outcomes
- Adverse events
- Costs
- Bacterial resistance rates

HOW?

DO BEHAVIOURAL CHANGE INTERVENTIONS RESULT IN MORE APPROPRIATE ANTIBIOTIC USE

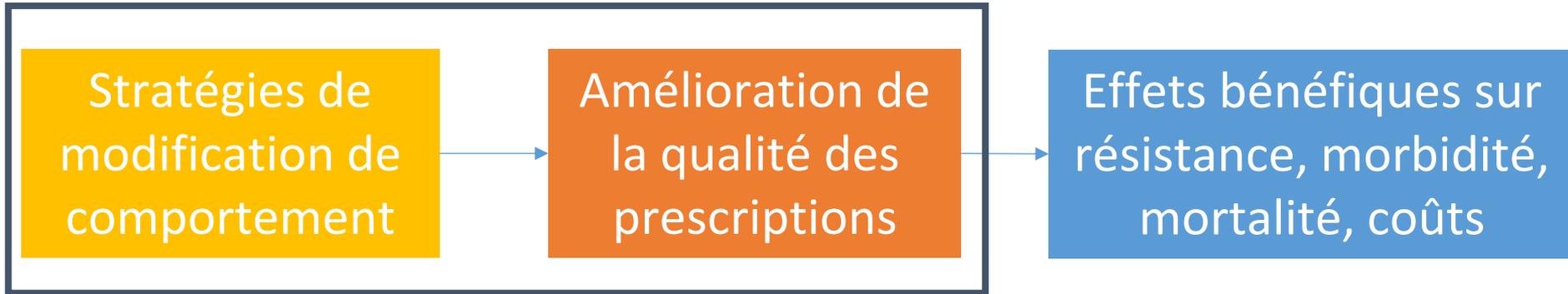
AND/OR BETTER OUTCOMES?

# How?

Stratégies de  
modification de  
comportement

Amélioration de  
la qualité des  
prescriptions

Effets bénéfiques sur  
résistance, morbidité,  
mortalité, coûts



## « Stratégies éducatives »

- Visites au lit du patient et discussion avec les prescripteurs
- Formation lors de réunions et distribution de matériel pédagogique
- Audits et feedback
- Rappels informatisés ou par voie d'affichage
- Tests de diagnostic rapide, biomarqueurs

## « Stratégies coercitives »

- Antibiogrammes ciblés
- Prescriptions contrôlées
- Arrêt automatique des prescriptions



*Davey 2017  
Barlam CID 2016*

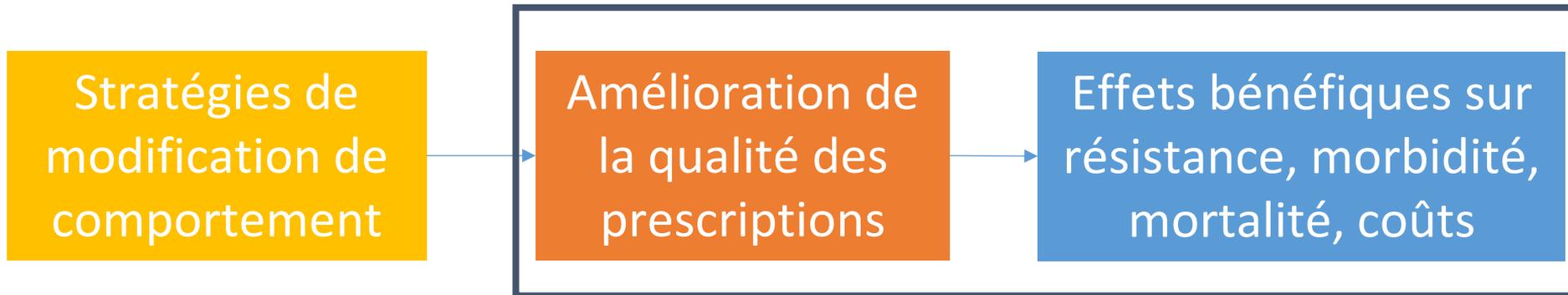
Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, Gould IM, Ramsay CR, Michie S

221 études : 58 essais randomisés et 163 études observationnelles

Effectiveness: prescribing outcomes from RCTs				
Outcomes	Absolute effect*		No of participants (No of studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Without intervention	With intervention		
Proportion of participants who were treated according to antibiotic prescribing guidelines Follow-up to end of study	43 per 100	58 per 100	23,394 participants (29 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High
	Difference: 15.0 more participants treated (95% CI 15.0 to 15.0)			
Duration of all antibiotic treatment	11.0 days	9.05 days	(14 RCTs)	High
	Difference: 1.95 fewer days per participant (95% CI 2.22 to 1.67)			
Mortality Follow-up to end of study	11 per 100	11 per 100	15,827 participants 28 (RCTs)	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderate
Mean length of hospital stay per participant	12.9 days	11.8 days	3834 participants 15 (RCTs)	⊕⊕⊕○ <sup>1</sup> Moderate
	Difference: 1.1 fewer days per participant (95% CI 1.5 to 0.7 fewer)			

**“We found high-certainty evidence that interventions are effective in increasing compliance with antibiotic policy and reducing duration of antibiotic treatment. Additional trials are unlikely to change our conclusions”**

# What?



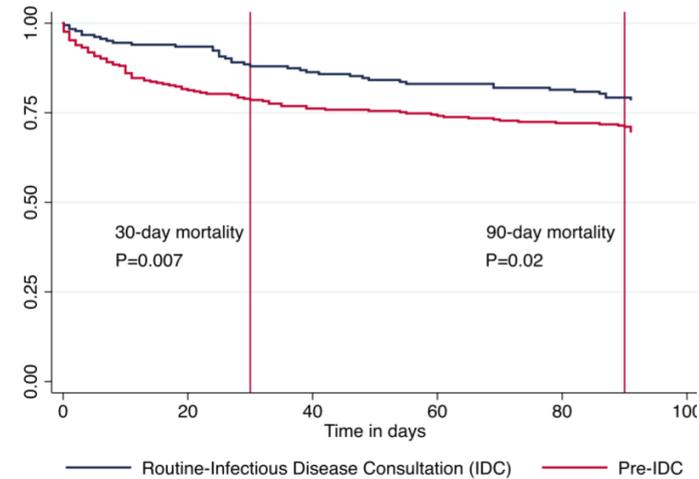
Pronostic

Résistance aux antibiotiques  
Infections associées aux soins  
Coûts

# Impact sur le pronostic Bactériémies à Staphylocoque doré

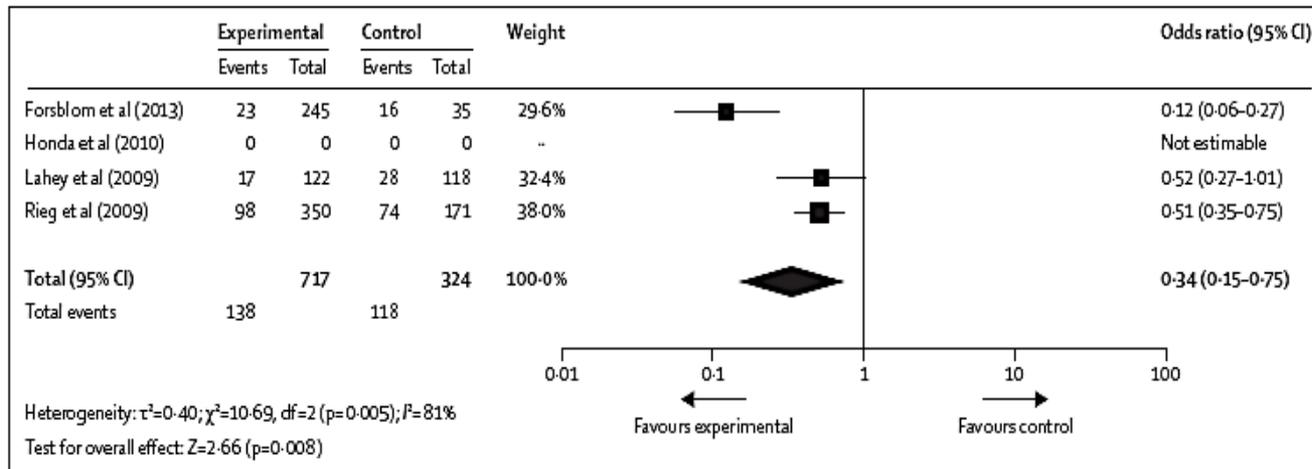
**Table 5** Diagnostic and therapeutic variables and selected outcomes other than in-hospital mortality for SAB patients with and without ID specialist consultation.

Factor/characteristic	ID specialist consultation	No ID specialist consultation	p-Value
	n = 350	n = 171	
<b>Diagnostic procedures/therapy</b>			
Echocardiography	231 (66%)	50 (29%)	<0.01
Bone scan	57 (16%)	3 (2%)	<0.01
Parenteral antibiotics ≥14 days	247 (71%)	54 (32%)	<0.01
<b>Outcomes</b>			
Discharged home	158 (45%)	69 (40%)	ns
Discharged to other medical facility <sup>#</sup>	119 (34%)	54 (32%)	ns
Discharged to nursing home	7 (2%)	1 (1%)	ns
<b>Death within 90 days (n = 431)*</b>	<b>83/300 (28%)</b>	<b>56/131 (43%)</b>	<b>&lt;0.01</b>
recurrence within 90 days (n = 296)*	13/221 (7%)	4/73 (5%)	ns



Saunderson CMI 2015

Rieg J Infect 2009

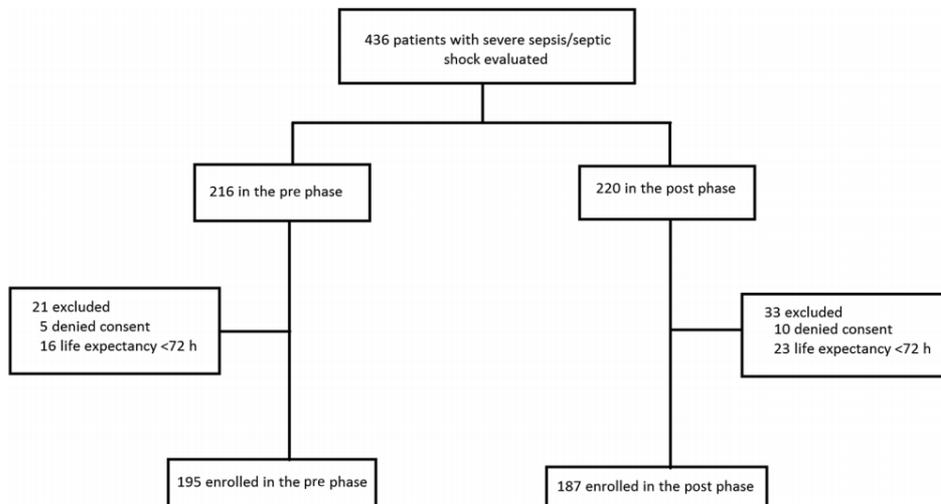


**Figure 4:** Effect of bedside consultation for *Staphylococcus aureus* bacteraemia on mortality

# Infectious Diseases Team for the Early Management of Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department

Clin Infect Dis 2017

Pierluigi Viale,<sup>1</sup> Sara Tedeschi,<sup>1</sup> Luigia Scudeller,<sup>2</sup> Luciano Attard,<sup>1</sup> Lorenzo Badia,<sup>1</sup> Michele Bartoletti,<sup>1</sup> Alessandra Cascavilla,<sup>1</sup> Francesco Cristini,<sup>1</sup> Nicola Dentale,<sup>1</sup> Giovanni Fasulo,<sup>1</sup> Giorgio Legnani,<sup>1</sup> Filippo Trapani,<sup>1</sup> Fabio Tumietto,<sup>1</sup> Gabriella Verucchi,<sup>1</sup> Giulio Virgili,<sup>1</sup> Andrea Berlingerì,<sup>3</sup> Simone Ambretti,<sup>3</sup> Chiara De Molo,<sup>3</sup> Mara Brizi,<sup>4</sup> Mario Cavazza,<sup>4</sup> and Maddalena Giannella<sup>1</sup>



Mais...  
Hôpital 1420 lits  
13 infectiologues  
24/24 - 7 jours sur 7

Appropriate empiric antibiotic therapy, no. (%)	206 (54)	58 (30)	148 (79)	<.001
Time to first antibiotic dose (min), median (IQR)	164 (96–245)	169 (86–301)	154 (101–232)	.42
Time to appropriate antibiotic dose (min), median (IQR)	153 (101–235)	180 (112.25–295.75)	146 (100–232)	.04
Changes in antibiotic therapy, no. (%) Reason for changes	196 (51)	86 (44)	110 (59)	.004
Deescalation with microbiological data	59 (30)	11/86 (13)	48/110 (43.6)	<.001
Deescalation without microbiological data	33 (17)	15/86 (17.4)	18/110 (16.2)	.993
Clinical failure	41 (21)	22/86 (25.5)	19/110 (17.2)	.214
Adverse event	3 (1.5)	1/86 (1.1)	2/110 (1.8)	1
Unknown	60 (30.5)	37/86 (43)	23/110 (21)	.001
Length of antibiotic therapy (days), median (IQR)	10 (4–15)	8 (3.5–13.5)	11 (6–19)	.002
Length of stay (days), median (IQR)	9.5 (3–17)	7 (2–13.5)	12 (6–21)	<.001
All-cause 14-day mortality, no. (%)	130 (34)	77 (39)	53 (29)	.02
All-cause 30-day mortality, no. (%)	157 (41)	88 (45)	69 (37)	.102
Discharged to long-term-care facility, no. (%)	60 (29)	35 (36)	25 (23)	.04

# Long-Term Impact of an Educational Antimicrobial Stewardship Program on Hospital-Acquired Candidemia and Multidrug-Resistant Bloodstream Infections: A Quasi-Experimental Study of Interrupted Time-Series Analysis

José Molina,<sup>1</sup> Germán Peñalva,<sup>1</sup> María V. Gil-Navarro,<sup>2</sup> Julia Praena,<sup>1</sup> José A. Lepe,<sup>1</sup> María A. Pérez-Moreno,<sup>2</sup> Carmen Ferrándiz,<sup>3</sup> Teresa Aldabó,<sup>3</sup> Manuela Aguilar,<sup>1</sup> Peter Olbrich,<sup>4</sup> Manuel E. Jiménez-Mejías,<sup>1</sup> María L. Gascón,<sup>3</sup> Rosario Amaya-Villar,<sup>3</sup> Olaf Neth,<sup>4</sup> María J. Rodríguez-Hernández,<sup>1</sup> Antonio Gutiérrez-Pizarra,<sup>1</sup> José Garnacho-Montero,<sup>5</sup> Cristina Montero,<sup>5</sup> Josefina Cano,<sup>5</sup> Julián Palomino,<sup>1</sup> Raquel Valencia,<sup>1</sup> Rocío Álvarez,<sup>1</sup> Elisa Cordero,<sup>1</sup> Marta Herrero,<sup>1</sup> and José M. Cisneros<sup>1</sup>; for the PRIOAM team

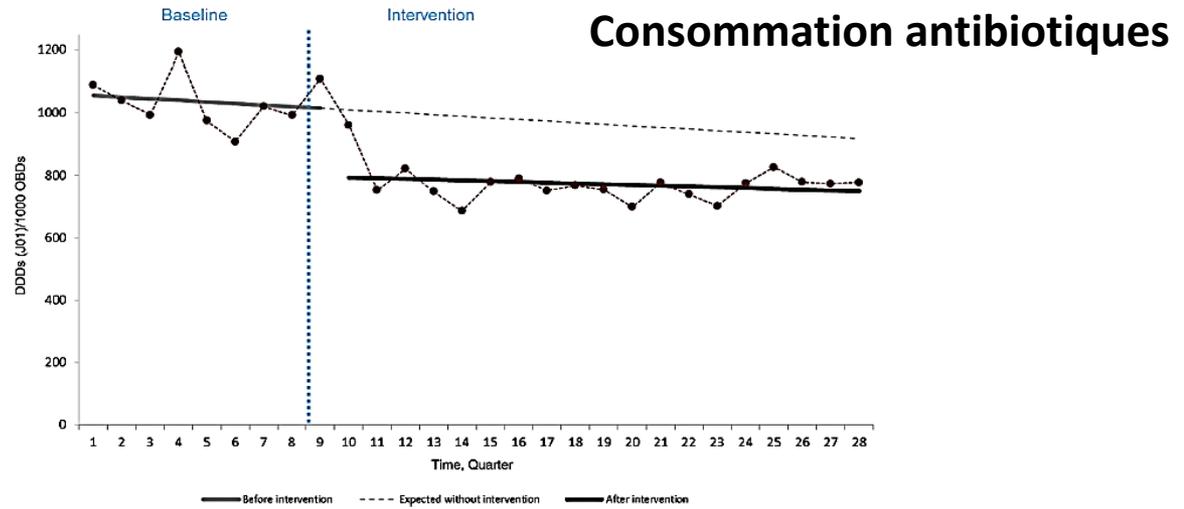
Departments of <sup>1</sup>Infectious Diseases, Microbiology and Preventive Medicine, <sup>2</sup>Pharmacy, <sup>3</sup>Critical Care, and <sup>4</sup>Pediatric Infectious Diseases and Immunodeficiency, Institute of Biomedicine of Seville, University Hospital Virgen del Rocío, Spanish National Research Council, University of Seville, and <sup>5</sup>Department of Critical Care, University Hospital Virgen Macarena, University of Seville and <sup>6</sup>Department of Pediatric Critical Care and Emergency, University Hospital Virgen del Rocío, Seville, Spain

Clin Infect Dis  
2017

## Méthodes :

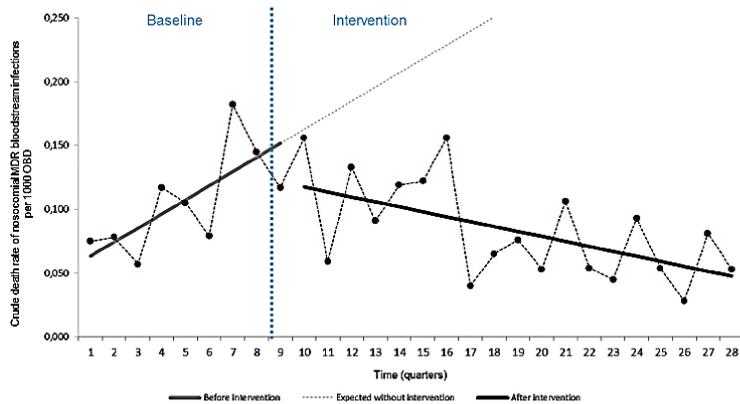
1. Equipe multidisciplinaire (10 personnes pour 1200 lits)
2. Tirage au sort des prescriptions : interview des prescripteurs
3. Actualisation et diffusion du guide antibiotiques
4. Bilan trimestriel des consommations d'antibiotiques des services
5. Bilan annuel de la résistance bactérienne des services
6. Bilan annuel du programme dans chaque service

Support de l'institution et signature d'une convention entre les services et la direction

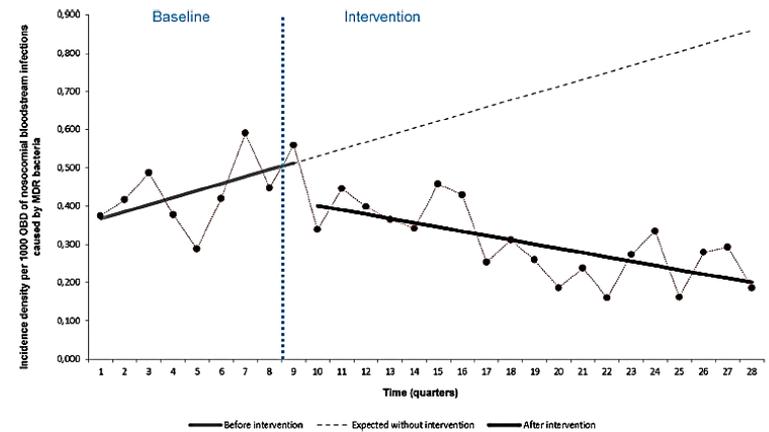


**Figure 1.** Changes in antibiotic consumption. ATC group J01 (antibacterials for systemic use); DDDs, defined daily doses; OBDs, occupied bed days.

## Mortalité bactériémies BMR



## Incidence bactériémies BMR et candidémies



**Figure 4.** Changes in crude death rate for hospital-acquired multidrug-resistant (MDR) bacterial bloodstream infections (BSIs). OBDs, occupied bed days.

**2.** Impact on incidence of hospital-acquired candidemia and multidrug-resistant (MDR) bacterial bloodstream infections (BSIs). OBDs, occupied bed days.

## Effect of antibiotic stewardship programmes on *Clostridium difficile* incidence: a systematic review and meta-analysis

Leah M. Feazel<sup>1</sup>, Ashish Malhotra<sup>1,2</sup>, Eli N. Perencevich<sup>1,2</sup>, Peter Kaboli<sup>1,2</sup>, Daniel J. Diekema<sup>1</sup> and Marin L. Schweizer<sup>1,2\*</sup>

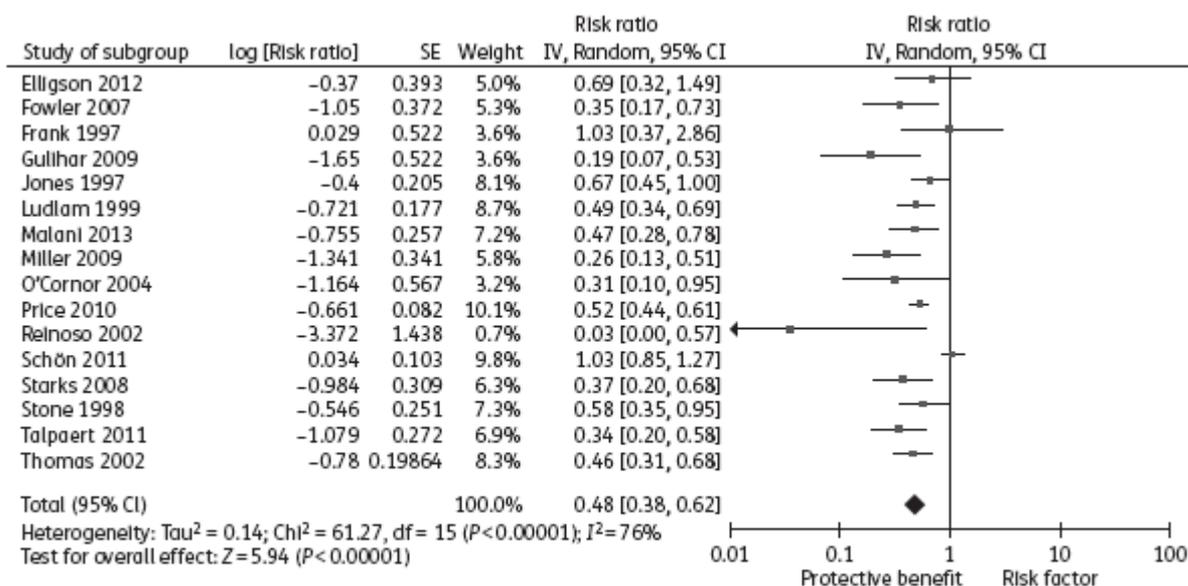


Figure 4. Forest plot of all included studies. IV, inverse variance.

Infections à *C. difficile* : réduction 52%

# Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis

David Baur\*, Beryl Primrose Gladstone\*, Francesco Burkert, Elena Carrara, Federico Foschi, Stefanie Döbele, E

Lancet Infect Dis 2017

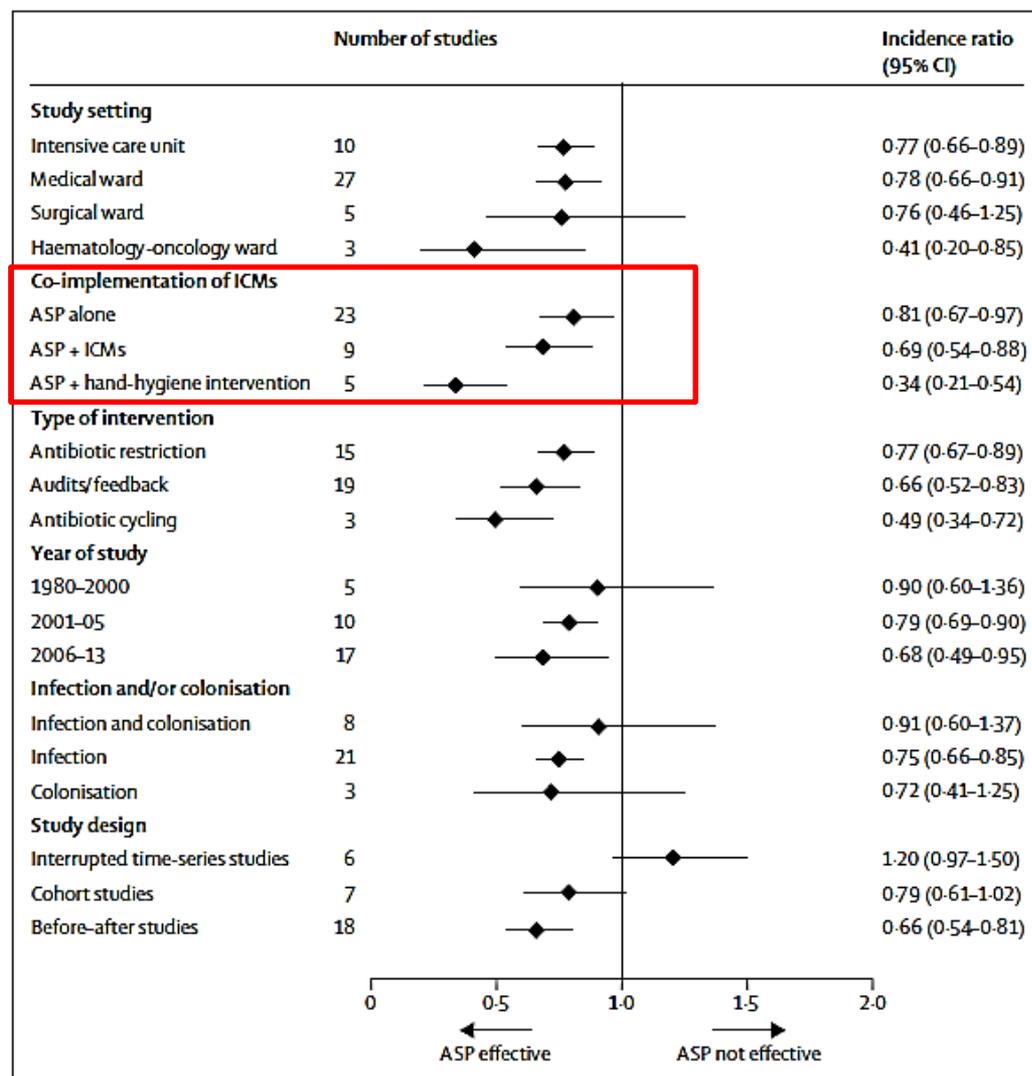
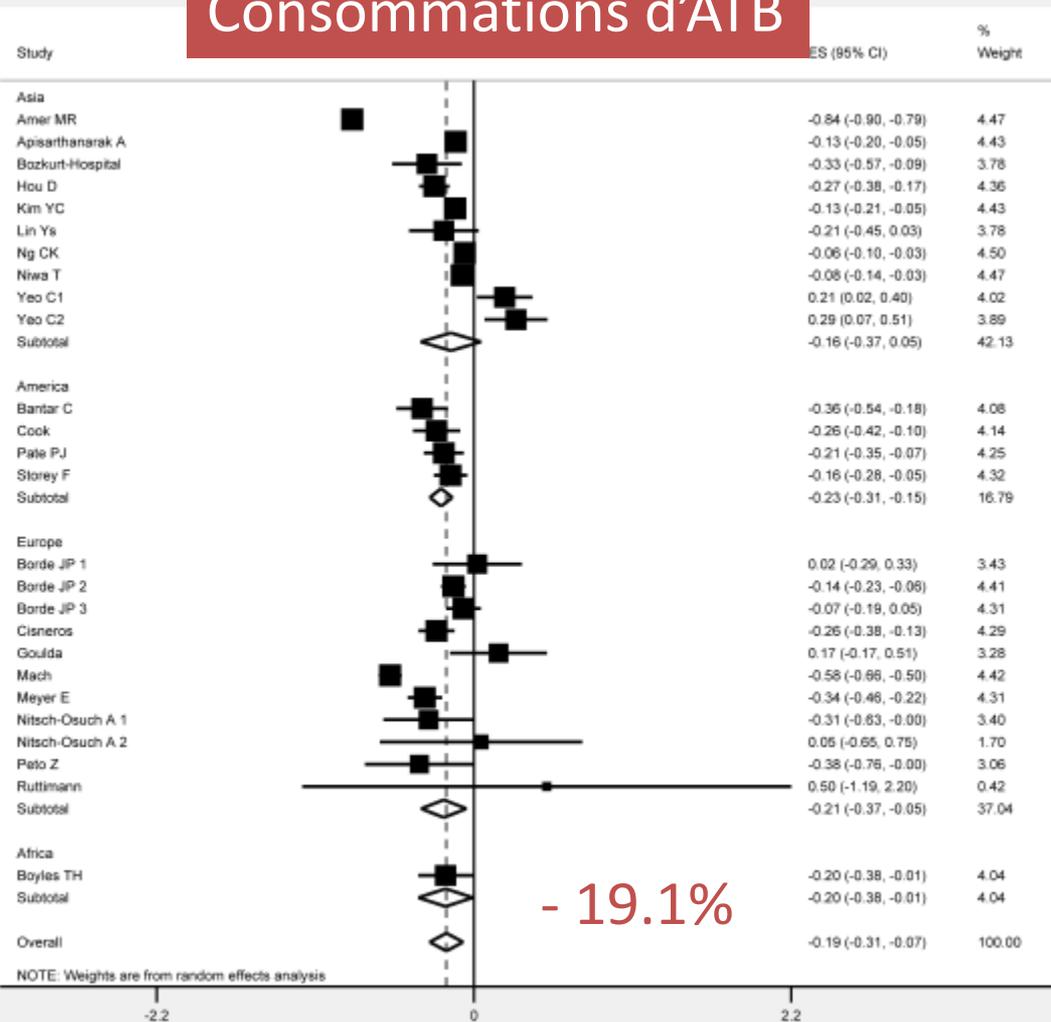


Figure 5: Summary forest plot of the incidence ratios for studies investigating the effect of ASPs on antibiotic resistance, according to study characteristics  
 ICM=infection control measure. ASP=antibiotic stewardship programme.

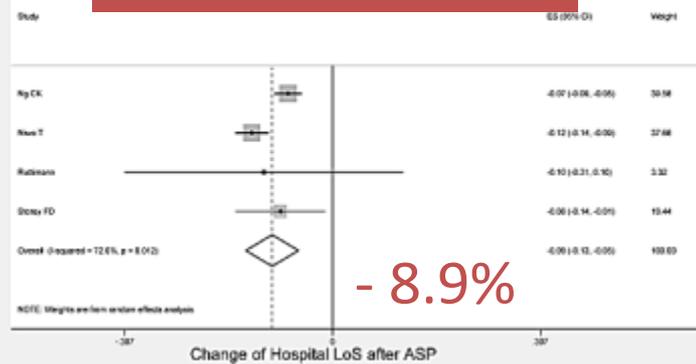
# Consommations d'ATB



Change in Total Antimicrobial Consumption after ASP

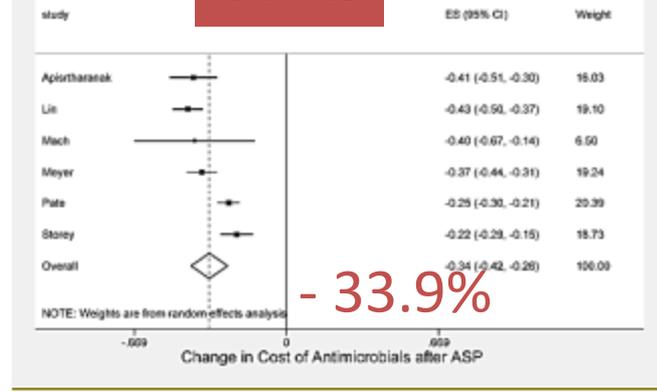
- 19.1%

# Durées de séjour



- 8.9%

# Coûts

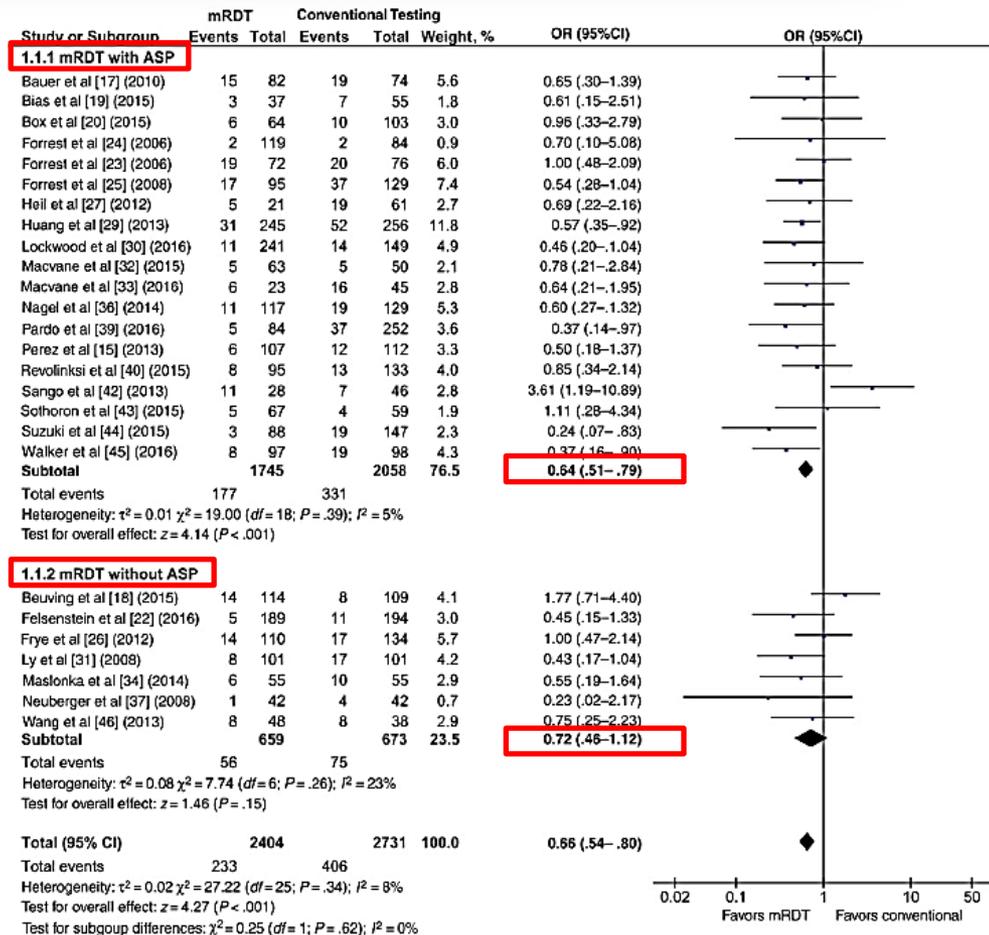


- 33.9%

Karanika S,  
Antimicrob Agents Chemother 2016

# The Effect of Molecular Rapid Diagnostic Testing on Clinical Outcomes in Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-analysis

Tristan T. Timbrook,<sup>1,4</sup> Jacob B. Morton,<sup>1,4</sup> Kevin W. McConeghy,<sup>2</sup> Aisling R. Caffrey,<sup>1,2,4</sup> Eleftherios Mylonakis,<sup>3</sup> and Kerry L. LaPlante<sup>1,2,4</sup>

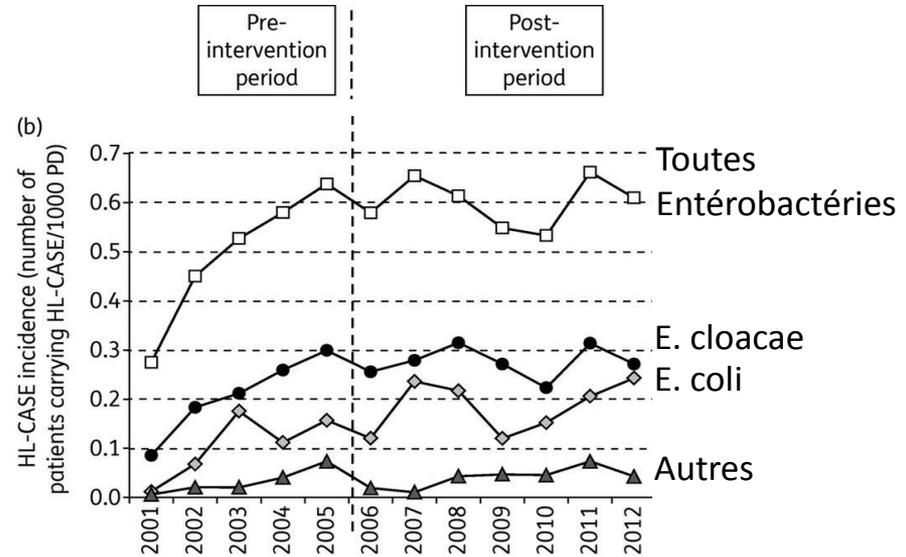
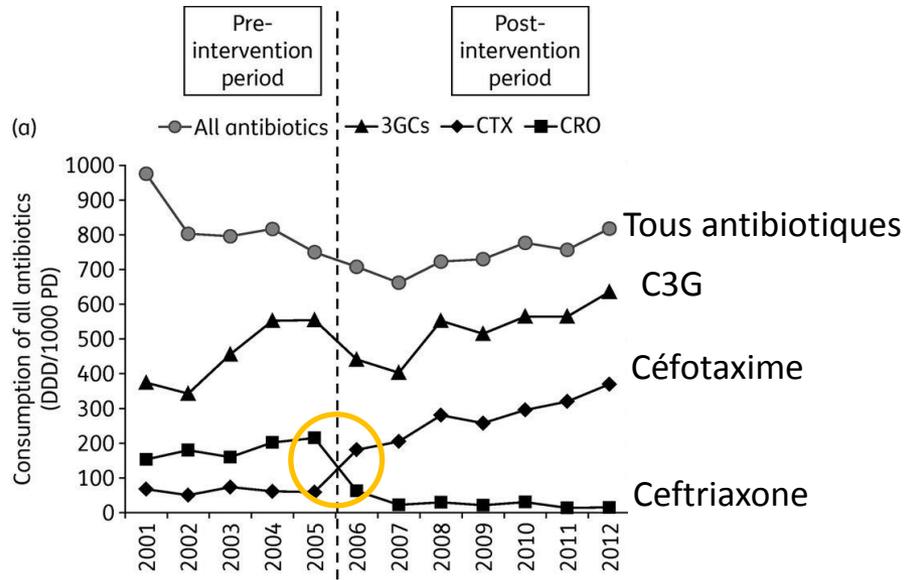


Et en France?

# Fighting the spread of AmpC-hyperproducing Enterobacteriaceae: beneficial effect of replacing ceftriaxone with cefotaxime

P. Grohs<sup>1\*</sup>, S. Kernéis<sup>1-5</sup>, B. Sabatier<sup>3,6</sup>, M. Lavollay<sup>1,4</sup>, E. Carbonnelle<sup>1,4</sup>, H. Rostane<sup>1</sup>, C. Souty<sup>5</sup>, G. Meyer<sup>3,4,7</sup>, L. Gutmann<sup>1,4</sup> and J. L. Mainardi<sup>1-4</sup>

2014



Consommations d'antibiotiques

Résistance bactérienne (Hcases)

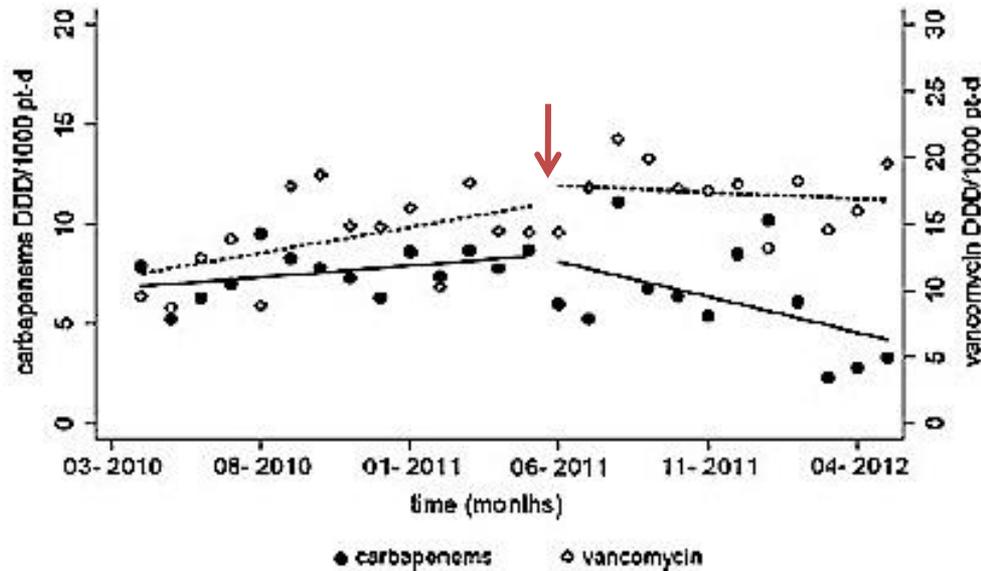
HEGP 2005 : remplacement Ceftriaxone → Cefotaxime

Ralentissement de la progression de l'incidence des H-Cases

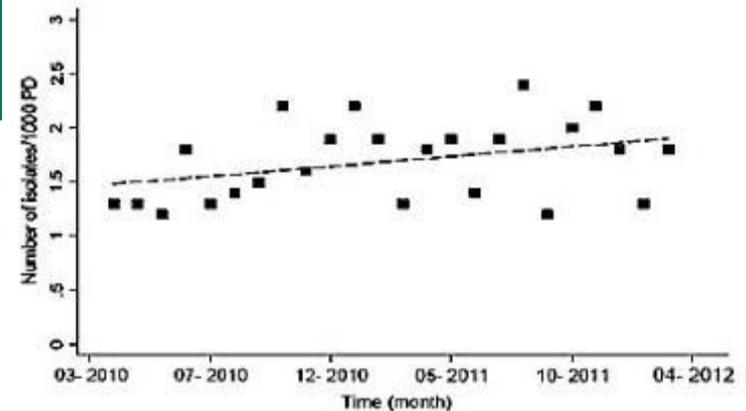
Analyse en séries temporelles

$$\text{Incidence}_t = \beta_0 + \beta_1 \text{time}_t + \beta_2 \text{period}_t + \beta_3 \text{time after intervention}_t + e_t$$

# Contrôle de la prescription des carbapénèmes – hôpital Foch (Suresnes)



**Fig. 1** Intervention effect on carbapenems and vancomycin consumptions. Carbapenems consumption is represented by *filled symbols* and vancomycin consumption is represented by *open symbols*. Consumption trends are represented by *lines*. The diffusion period was from May to July 2011. Only carbapenems consumption was affected by the intervention with a direct and sustained decreasing effect: (1) change in mean ( $-1.66$  DDD/1,000 pt-d,  $p=0.048$ ) corresponding to the global consumption change between the pre- and intervention periods; (2) change in level ( $-5.34$  DDD/1,000 pt-d,  $p=0.049$ ) corresponding to the consumption change at the start of the intervention; (3) change in slope ( $-2.66$  DDD/1,000 pt-d,  $p=0.02$ ) corresponding to the consumption change during the intervention period



**Fig. 2** ESBL-PE evolution among study. Trend (*dashed line*) to a linear increase in the monthly incidence of ESBL-PE ( $0.02/1,000$  pt-d;  $p=0.093$ )

# Impact of a 5-year antimicrobial stewardship program in three intensive care units on antibiotic use and resistance rates : a time-series analysis

Abbara S, Domenech De Cellès M, Batista R, Mira JP, Poyart C, Poupet H, Casetta A, Kernéis S

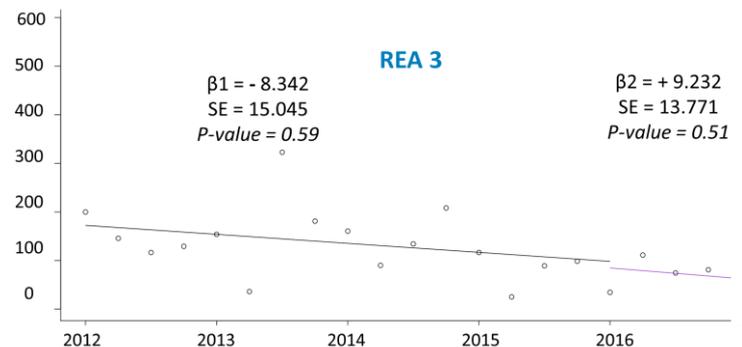
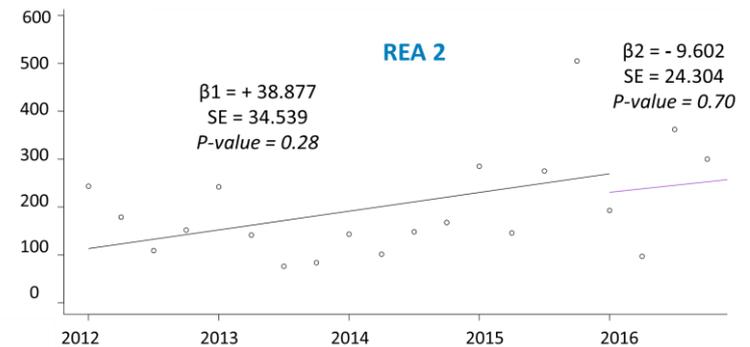
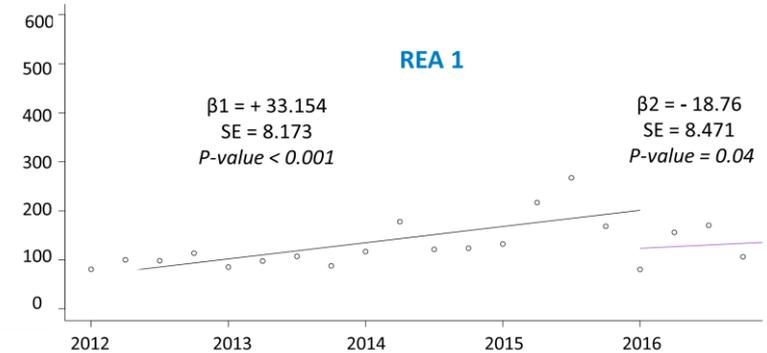
Deux stratégies mises en place successivement pour les prescriptions de carbapénèmes :

- 2012: Dispensation nominative
- 2016: Réévaluation systématique

$$\text{consumption}_t = \begin{cases} \beta_0 + \beta_1 \times t + \gamma \times \text{Incidence}_t^{(\text{ESBL})} & , \text{pre-intervention} \\ \beta_0 + (\beta_1 + \beta_2) \times t + \gamma \times \text{Incidence}_t^{(\text{ESBL})} & , \text{post-intervention} \end{cases}$$

- L'impact sur les consommations est modéré et surtout variable selon l'unité de réanimation
- Pas d'impact clair sur la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux carbapénèmes

Journal of Hospital Infection 2019



Quelques écueils...

# Les internes qui « ont besoin d'un avis en urgence »

Le téléphone



Les prescripteurs  
« difficiles »



L'informatisation du  
dossier médical

L'étudiant en médecine



# Problématique des avis téléphoniques

## USA

200 avis téléphoniques

42% des renseignements donnés par les cliniciens sont erronés

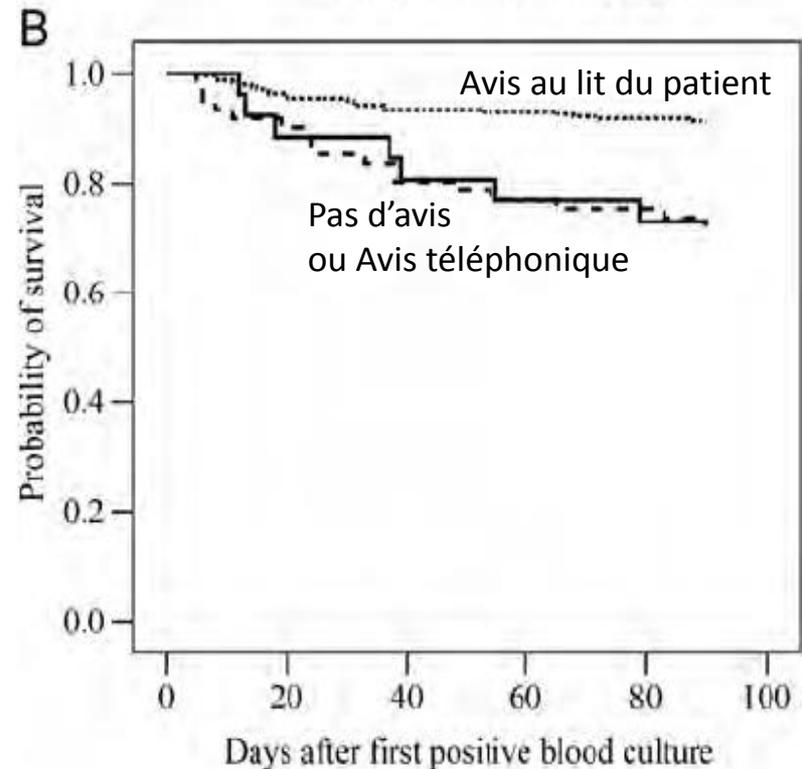
- Résultats microbiologiques
- Fonction rénale
- Allergies
- Résultats des examens complémentaires
- Température
- Antibiothérapie en cours

→ Dont 55% vont conduire à un conseil d'antibiothérapie inadapté

## Finlande

342 Bactériémies à SA

Mortalité à 90 jours: HRa = 2,3 [1,2-4,4]



# Understanding the Determinants of Antimicrobial Prescribing Within Hospitals: The Role of “Prescribing Etiquette”

E. Charani,<sup>1</sup> E. Castro-Sanchez,<sup>1</sup> N. Sevdalis,<sup>2,3</sup> Y. Kyratsis,<sup>1</sup> L. Drumright,<sup>1</sup> N. Shah,<sup>1</sup> and A. Holmes<sup>1</sup>

Etiquette: cérémonial et usage dans une cour, une réception officielle; protocole.  
Larousse 2018

1. Noninterference with the prescribing decisions of colleagues: reluctance to interfere with the prescribing decisions of colleagues. In the case of antimicrobial prescribing, there is a reluctance to intercept antimicrobial prescriptions started by colleagues. This recognizes the autonomous decision-making process of prescribing.



« C’est mon collègue qui a débuté les antibiotiques je ne vais pas changer sa prescription »

2. Accepted noncompliance to policy: Deviations from policy recommendations are tolerated and put in the context of the prescriber’s experience and expertise and the specific clinical scenario. This leads to hierarchy and expertise, and not policy as determinants of prescribing practice behaviors.

3. Hierarchy of prescribing: Prescribing as an activity is performed by junior doctors. But it is the senior doctors who decide what is prescribed.



« Mon patient est particulier, les recommandations ne sont pas applicables chez lui »



« C’est mon senior qui m’a dit de mettre des antibiotiques »

# Le challenge : changer les comportements!

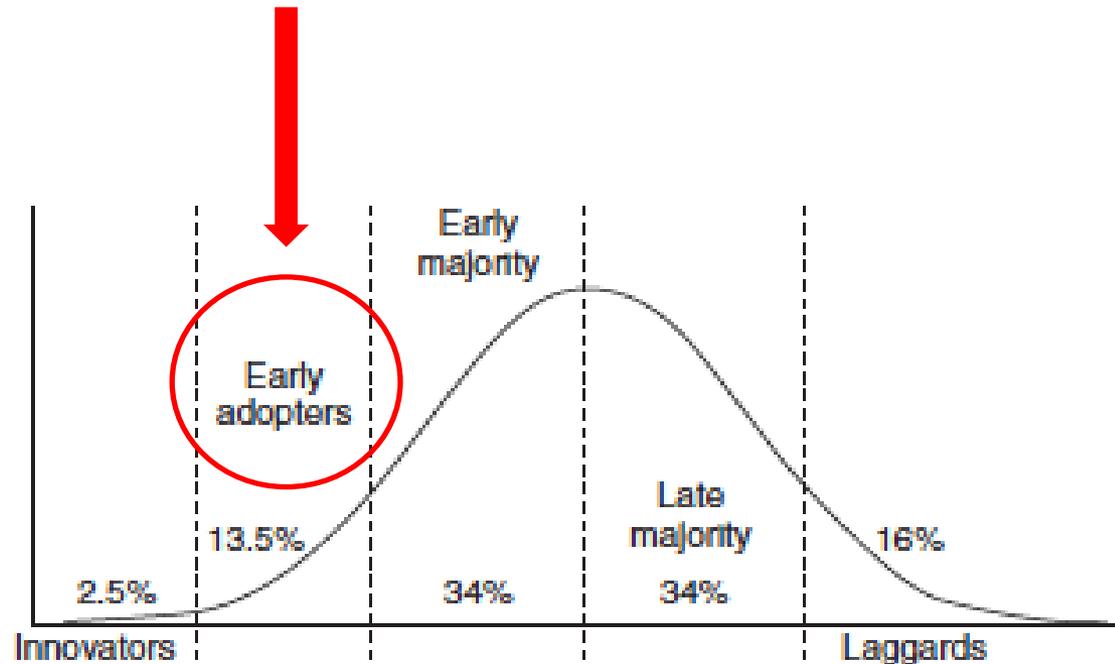


Fig. 1. Rogers's adoption/innovation bell curve (reproduced)

## Driving sustainable change in antimicrobial prescribing practice: how can social and behavioural sciences help?

Fabiana Lorencatto<sup>1\*</sup>, Esmita Charani<sup>2</sup>, Nick Sevdalis<sup>3</sup>, Carolyn Tarrant<sup>4</sup> and Peter Davey<sup>5</sup>



- Données nombreuses et concordantes en faveur d'une efficacité des programmes de bon usage sur l'impact clinique, la qualité des prescriptions
- Mais impact variable et problématiques pratiques, logistiques, financières
- Concernant la résistance aux antibiotiques, le bon usage est l'un des leviers d'action, en plus de la prévention de la transmission croisée (hôpital et ville), le contrôle de l'environnement
- Nécessité de repenser le bon usage à l'échelle **collective**:
  - Formation des prescripteurs
  - Diagnostic microbiologique
  - La ville, les EHPAD
  - Outil informatique
  - Sciences de l'implémentation
  - Partage d'expériences

# Séminaire 'bon usage des anti-infectieux' 2019

3ème Séminaire SPILF : mettre en place un programme de bon usage des anti-infectieux

17-18 Octobre 2019 - Maison de l'Infectiologie, Paris



Groupe  
Bon  
Usage

## 15<sup>e</sup> Journée des Référents en Antibiothérapie



POITIERS

Hôtel PLAZA (site du Futuroscope)

mercredi 10 juin 2020

### Formation de formateurs :

**Sciences de l'implémentation pour la prévention des infections et le bon usage des antibiotiques.**

Objectif : Offrir une formation de haut niveau sur les sciences de l'implémentation dans le domaine du bon usage des antibiotiques et de la prévention de l'infection.

Organisateurs : Groupe Bon Usage de la SPILF, SF2H, CPias Pays de la Loire

28 et 29 novembre 2019, SPILF, rue Beaurepaire, Paris (quartier République)

Participants : 10 Infectiologues et 10 hygiénistes âgés de moins de 45 ans, avec perspective de carrière dans le domaine et notamment d'un point de vue pédagogique, répartis géographiquement sur le territoire Français.

<http://www.infectiologie.com/fr/bon-usage-atb.html>



**SPILF**

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE  
DE LANGUE FRANÇAISE

**CMIT**

COLLÈGE DES UNIVERSITAIRES  
DE MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES

**SNMInf**

SYNDICAT NATIONAL  
DES MÉDECINS INFECTIOLOGUES

**FFI**

FÉDÉRATION FRANÇAISE  
D'INFECTIOLOGIE

Vaccination et Prévention >

COREB >

## Bon usage ATB

Le groupe bon usage des anti-infectieux est un des groupes de travail de la SPILF.



Dernière MàJ : 09/11/2018

SE CONNECTER | S'INSCRIRE

RECHERCHE SOURCES ACTUALITÉ À PROPOS CONTACT

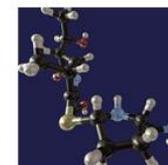
+ Les infections urinaires sont (enfin) à jour! Et il y a du changement! +



### RECHERCHE ANTIBIOTIQUE

Domaine anatomique

Choisissez ...



**CPias**

Réseau national  
de prévention des infections associées aux soins

### Bon usage des antibiotiques

Sommaire - Campagnes - Charte - Documents clés - Outils - Evaluation/Audits - Aide à la prescription

> Campagnes pour informer les professionnels de santé et usagers

Chaque année, les campagnes européenne (sous l'égide de l'ECDC) et mondiale (OMS) de sensibilisation au bon usage des antibiotiques et à la lutte contre l'antibiorésistance s'adressent à tous les secteurs de soins et couvrent aussi bien la santé humaine que la santé animale.

Journée Européenne  
d'Information  
sur les Antibiotiques



Le 13<sup>ème</sup> Journée Régionale d'Infectiologie s'est déroulée le Samedi 10 Novembre 2018  
Accéder aux présentations

Service de Maladies Infectieuses  
et Tropicales

Journée Régionale d'Infectiologie





## The quality of studies evaluating antimicrobial stewardship interventions: a systematic review

V.A. Schweitzer<sup>1,\*</sup>, I. van Heijl<sup>2</sup>, C.H. van Werkhoven<sup>1</sup>, J. Islam<sup>3</sup>, K.D. Hendriks-Spoor<sup>2</sup>, J. Bielicki<sup>4</sup>, M.J.M. Bonten<sup>5</sup>, A.S. Walker<sup>6</sup>, M.J. Llewelyn<sup>3</sup> on behalf of the Consensus on Antimicrobial Stewardship Evaluations (CASE) study group<sup>†</sup>

Clin Microbiol Infect 2019

**Table 3**

Design quality features of the included studies stratified by studies performed in the community and the hospital setting

Quality feature	Community (n = 205), n (%)	Hospital (n = 620), n (%)
Randomized research design	95 (46)	55 (9)
External control group	129 (63)	99 (16)
Multicentre	148 (72)	101 (16)
Sample size calculation reported	77 (38)	96 (15)
Prospective data collection	144 (70)	288 (46)
Correction for confounding factors	113 (55)	157 (25)
Primary outcome defined	116 (57)	272 (44)
Clinical outcome reported	61 (30)	337 (54)
Microbiological outcome reported	17 (8)	173 (28)
Sustainability assessed ( $\geq 12$ months)	115 (56)	347 (56)

+ Pas de données de safety, analyses médico-économiques rares, très peu d'évaluation basée sur les sciences de l'implémentation/behavior change