

# Atelier 3

## **Insuffler la culture de l'abstention thérapeutique et gérer l'incertitude**

*Choisir une antibiothérapie probabiliste chez les  
patients à haut risque de multirésistance*

Nathan Peiffer-Smadja - Solen Kernéis

Séminaire Sciences de l'Implémentation  
SPILF – SF2H – SPF  
28 & 29 novembre 2019

Après alerte de la pharmacie, vous intervenez auprès du médecin des urgences pour Mme B, 25 ans, qui se présente pour une fièvre à 39°C avec des frissons et des douleurs abdominales

Elle a des infections urinaires à répétition, pour lesquelles a pris de l'amoxicilline, des fluoroquinolones au cours des 3 derniers mois, sans jamais être hospitalisée

Elle n'a pas pris soin de se munir de ses antibiogrammes pour venir aux urgences

Elle n'a aucun signe de sepsis sévère

L'ECBU retrouve à l'examen direct  $10^6$  leuco et de nombreux bacilles gram négatif

Le médecin souhaite prescrire des carbapénèmes

# Couvrir la multirésistance dans le traitement probabiliste d'une infection

Pour la patiente

Si on ne « couvre » pas

Quel est le risque pour son pronostic?

Si on « couvre » par excès

Quel est le risque individuel sur la sélection de résistance bactérienne?



Pour la collectivité

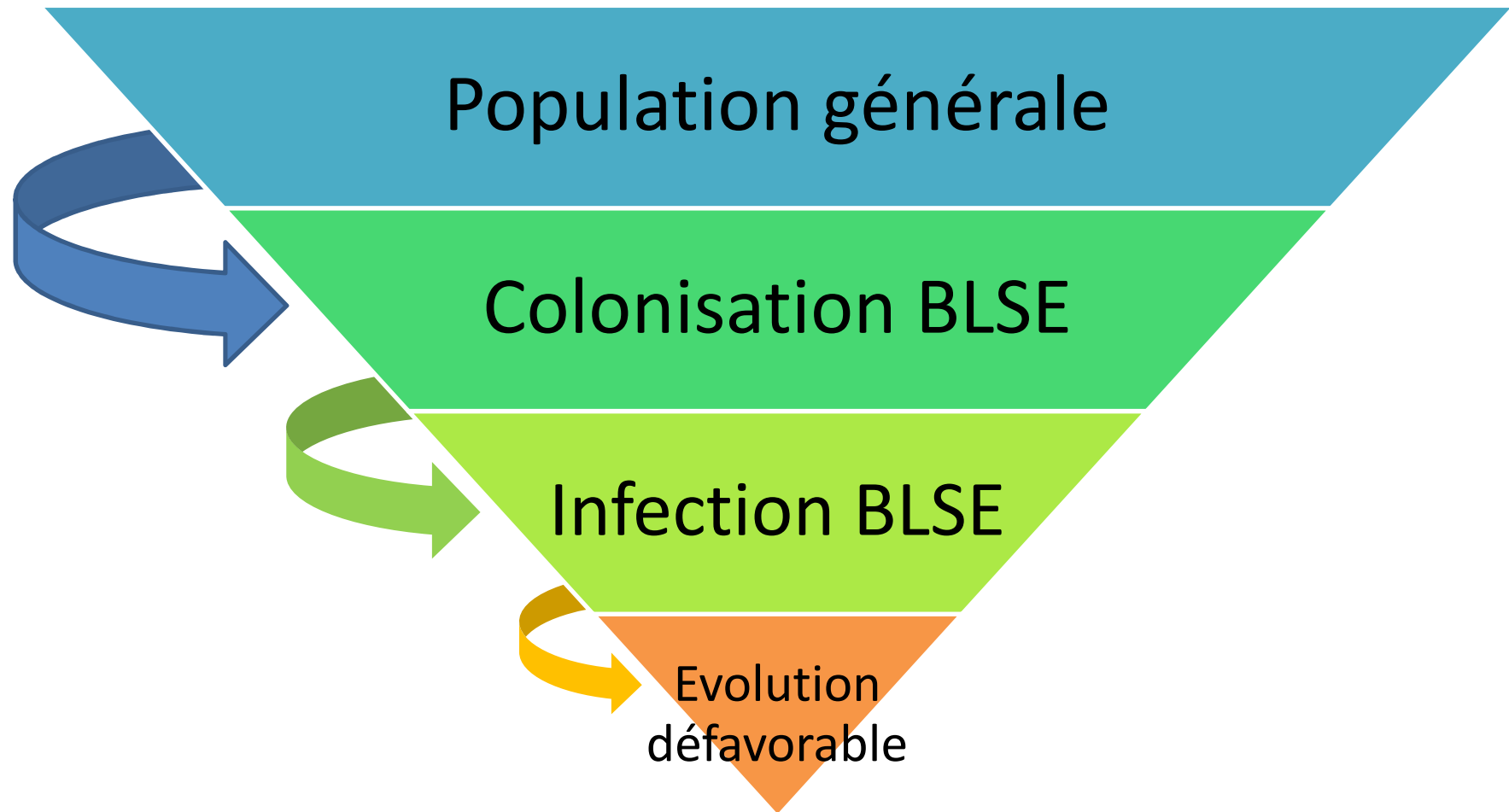
Si on ne « couvre pas »

Quel est le risque collectif?

Si on « couvre » par excès

Quel est le risque collectif de sélection et dissémination de la résistance bactérienne?

Balance des intérêts collectifs et individuels



Et surtout comment se baser sur les données épidémiologiques pour guider la prise de décision?

# Infections invasives communautaires à E-BLSE

## Facteurs de risque

*Goulenok J Hosp Infect 2013*

Multi-variate analysis

Variables	OR	95% CI	P
Urinary catheterization	5.188	1.984–13.569	0.008
β-Lactamin inhibitor/β-lactamase	3.25	1.073–9.864	0.0371
Cephalosporins	2.46	0.801–7.6	0.1155
Aminoglycosides	2.35	0.574–9.625	0.235
Cotrimoxazole	1.954	0.755–5.06	0.1675

*Han AAC 2012*

Variable	OR (95% CI)	P
Urinary source	0.36 (0.17–0.77)	0.008
Charlson comorbidity score	1.11 (0.95–1.30)	0.20
Receipt of an extended-spectrum penicillin ≤30 days prior to the culture date	7.36 (1.61–33.8)	0.01

*Kang Scand Infect Dis 2013*

	All patients (n = 92)	Healthcare-associated episodes (n = 52)	Community-associated episode (n = 40)	p-Value
Male	49 (53.3)	28 (52.8)	21 (52.5)	0.898
Old age (≥ 65 y)	48 (52.2)	27 (51.9)	21 (52.5)	0.956
Healthcare-associated infection	52 (56.5)			
Underlying disease				
Solid tumor	36 (39.1)	25 (48.1)	11 (27.5)	0.045
Diabetes mellitus	33 (35.9)	16 (30.8)	17 (42.5)	0.245
Liver disease	15 (16.3)	10 (19.2)	5 (12.5)	0.386
Renal disease	16 (17.4)	8 (15.4)	8 (20.0)	0.563
Neurologic disease	13 (14.1)	12 (23.1)	1 (2.5)	0.005
Cardiovascular disease	11 (12.0)	8 (15.4)	3 (7.5)	0.248
Comorbid condition				
Recent operation	10 (10.9)	8 (15.4)	2 (5.0)	0.177
Corticosteroid use	3 (3.3)	3 (5.8)	0 (0)	0.255
Immunosuppressant use	5 (5.4)	2 (3.8)	3 (7.5)	0.649
Prior receipt of antibiotics	38 (41.3)	30 (57.7)	8 (20.0)	<0.001
Central venous catheterization	11 (12.0)	6 (11.5)	5 (12.5)	0.888
Indwelling urinary catheter	11 (12.0)	8 (15.4)	3 (7.5)	0.338
Percutaneous tube	8 (8.7)	5 (9.6)	3 (7.5)	0.721

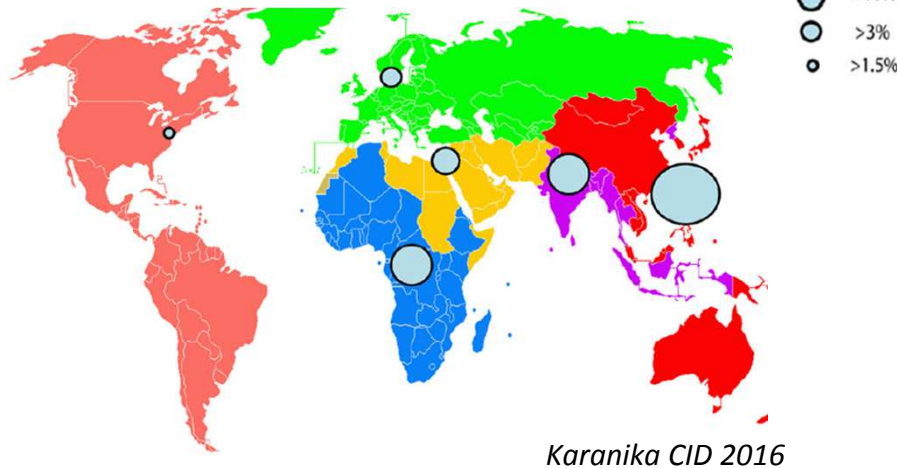
Colonisation récente E-BLSE  
 Antibiothérapie récente  
 Hospitalisation récente  
 Dispositifs invasifs  
 IU: anomalies arbre urinaire  
 Séjour récent en zone d'endémie

*Toubiana Medicine 2016*

*Reuland JAC 2016*

# Voyages en zone d'endémie

Prévalence de la colonisation E-BLSE

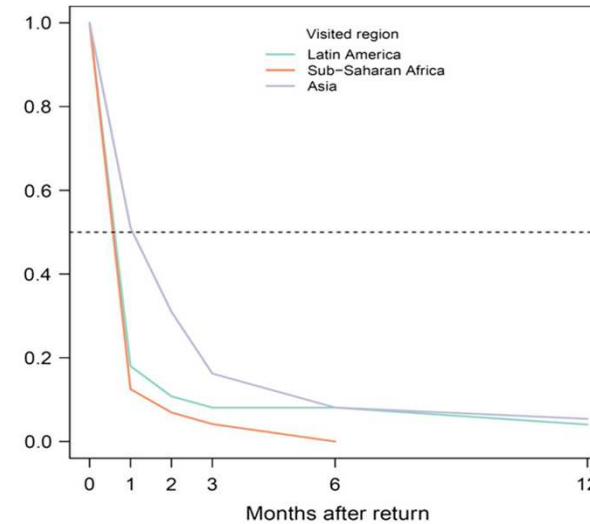
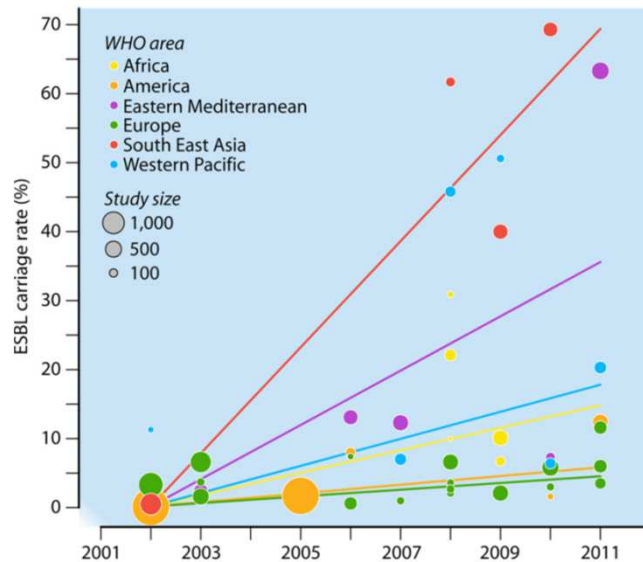


## High Rate of Acquisition but Short Duration of Carriage of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae After Travel to the Tropics

Etienne Ruppé,<sup>1,2,3</sup> Laurence Armand-Lefèvre,<sup>1,2,3</sup> Candice Estellat,<sup>4,5,6\*</sup> Paul-Henri Consigny,<sup>7,\*</sup> Assiya El Mniai,<sup>1</sup> Yacine Boussadia,<sup>4,5</sup> Catherine Goujon,<sup>7</sup> Pascal Rataimazava,<sup>8</sup> Pauline Campa,<sup>9</sup> Pierre-Marie Girard,<sup>9</sup> Benjamin Wyplosz,<sup>10</sup> Daniel Vittecoq,<sup>10</sup> Olivier Bouchaud,<sup>11</sup> Guillaume Le Loup,<sup>12</sup> Gilles Pialoux,<sup>13</sup> Marion Perrier,<sup>1</sup> Ingrid Wieder,<sup>1</sup> Nabila Moussa,<sup>1</sup> Marina Esposito-Farèse,<sup>4,5</sup> Isabelle Hoffmann,<sup>4</sup> Bruno Coignard,<sup>13</sup> Jean-Christophe Lucet,<sup>2,3,14</sup> Antoine Andreumont,<sup>1,2,3</sup> and Sophie Matheron<sup>2,3,8</sup>

574 voyageurs prélevés avant / après  
Taux global d'acquisition BMR 50%  
Asie 72%  
Afrique Sub-Saharienne 48%  
Amérique Latine 31%

Woerther Clin Microbiol Rev 2013



Facteurs de risque d'acquisition:  
ATB pendant le voyage  
Diarrhée pendant le voyage  
Backpacking, Circuits (vs hotel)

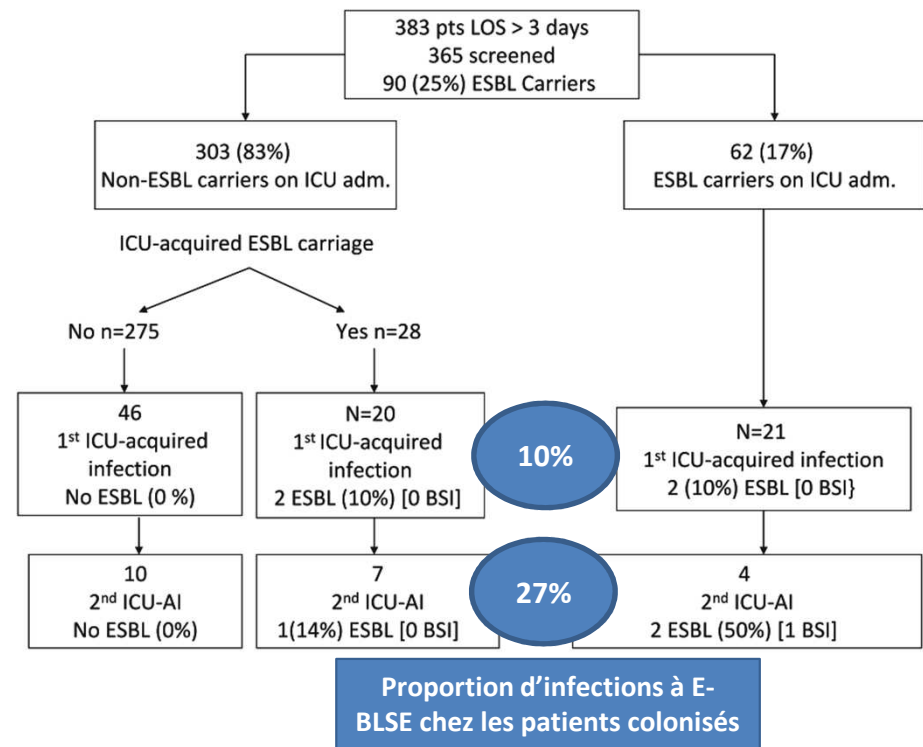
Keyvan Razazi  
 Lennie P. G. Derde  
 Marine Verachten  
 Patrick Legrand  
 Philippe Lesprit  
 Christian Brun-Buisson

## Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing bacteria in the intensive care unit

Etude prospective 8 mois  
 Screening E-BLSE à l'entrée puis 2x/semaine  
 Portage à l'admission: 15% (82/531)  
 Acquisition en réa : 13% pour séjours >5j

Patients	All (n = 531)	Admitted from the community (n = 394)
Variable	aOR [95 % CI]	
Surgery within past year	2.28 [1.34–3.86]	–
Hospital admission in another country	5.28 [1.56–17.8]	–
3 months <hospital admission <1 year	–	2.83 [1.46–5.45]
Prior neurologic disease	2.09 [1.10–4.00]	–
Transfer from another ICU	2.56 [1.26–5.22]	–
Prior urinary tract disease	–	6.03 [1.44–25.1]
Fluoroquinolones <3 months	1.95 [0.96–3.95]*	2.59 [0.90–7.45]**
3GC >3 months	3.05 [1.21–7.68]	3.58 [1.18–10.8]

\* P = 0.062, \*\* P = 0.077

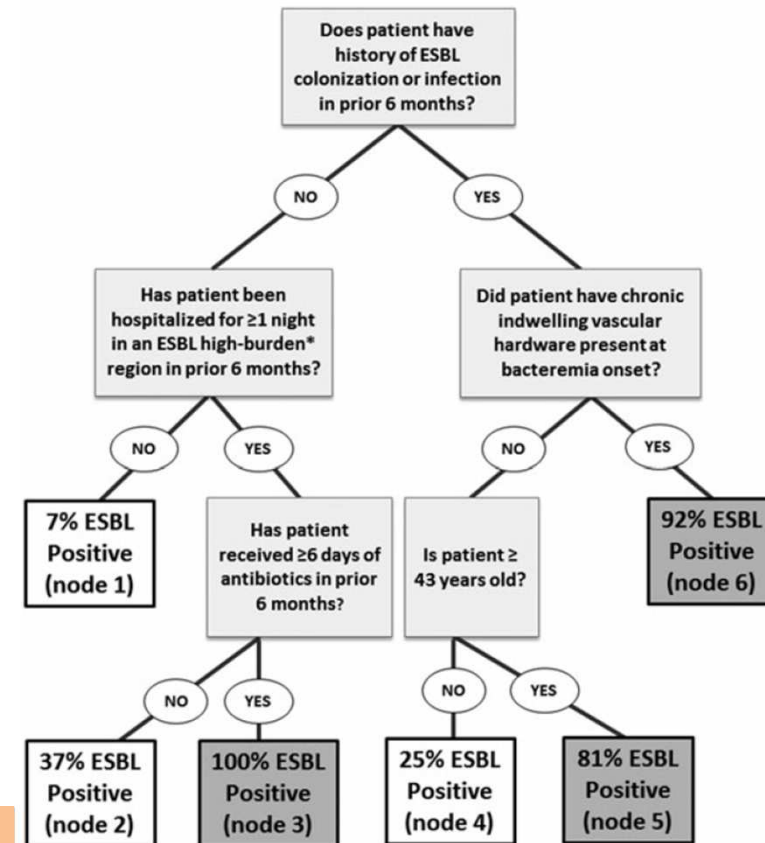


# A Clinical Decision Tree to Predict Whether a Bacteremic Patient Is Infected With an Extended-Spectrum $\beta$ -Lactamase-Producing Organism

CID 2016

Katherine E. Goodman,<sup>1</sup> Justin Lessler,<sup>1</sup> Sara E. Cosgrove,<sup>2</sup> Anthony D. Harris,<sup>3</sup> Ebbing Lautenbach,<sup>4</sup> Jennifer H. Han,<sup>4</sup> Aaron M. Milstone,<sup>5</sup> Colin J. Massey,<sup>6</sup> and Pranita D. Tamma<sup>5</sup>; for the Antibacterial Resistance Leadership Group

USA  
 1288 bactériémies à *E. coli*, *Klebsiella*  
 194 (15%) BLSE dont 68 (35%) ont reçu des carbapénèmes en probabiliste  
 Construction d'un arbre décisionnel sur 5 variables:  
 Colonisation BLSE  
 Hospitalisation zone endémie <6mois  
 Dispositif invasif  
 Age  
 Antibiothérapie <6mois



Se 51% Sp 99%  
 38 traitements par carbapénèmes évités chez des BLSE-  
 86 BLSE+ non traités (faux négatifs) → quasiment 1 sur 2



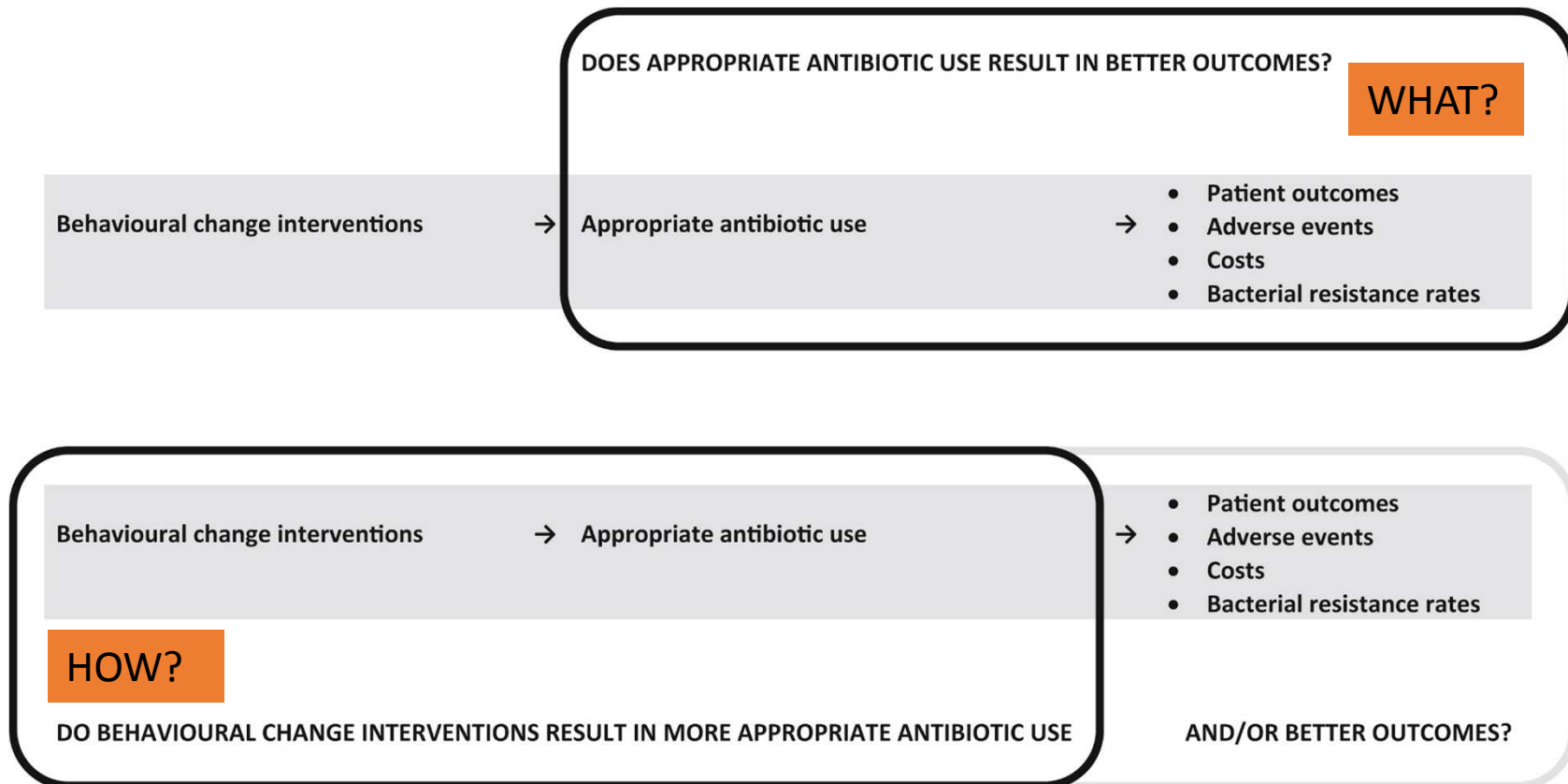
Et maintenant que faire de  
tout cela ?

Review

# 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>

Clin Microbiol Infect 2017



# Petit florilège de ce qu'on entend fréquemment (pour se sentir moins seul...)

- « Bonjour, Mr X sort aujourd'hui, on fait quoi pour les antibiotiques? »
- « C'est mon senior qui m'a dit de faire comme ça »
- « C'est le patient de mon co-interne qui n'est pas là, je ne change à rien jusqu'à demain »
- « C'est un tout petit avis, il y en a vraiment pour 2 minutes »
- « Ce n'est pas un problème chirurgical, on met les antibiotiques et on voit ce qui se passe »
- « ... mais on a fait un prélèvement sur le liquide de drain pour ajuster l'antibiothérapie »
- « Les recommandations ne s'appliquent pas à mes patients qui sont plus fragiles »
- « C'est bizarre parce que dans ce papier publié il y a 48h ils ne disent pas la même chose que toi »  
(spéciale dédicace pour les internistes)

# Why Don't They Listen? Adherence to Recommendations of Infectious Disease Consultations

*Lo, Clin Infect Dis 2004*

Evelyn Lo, Katayoun Rezai, Arthur T. Evans, Miguel G. Madariaga, Martin Phillips, Wahab Brobbey, David N. Schwartz, Yue Wang, Robert A. Weinstein, and Gordon M. Trenholme

John H. Stroger Jr. Hospital of Cook County, Rush-Presbyterian–St Luke's Medical Center, and Rush Medical College, Chicago, Illinois

	Probabilité d'adhésion	ORa (Multivarié) p (Univarié)
Hôpital Privé vs Public	84% vs 60%	3,2 [1,9-5,5]
Médecine vs chirurgie	79% vs 68%	1,9 [1,2-2,9]
Thérapeutique vs Diagnostique	89% vs 51%	7,6 [5,7-10,0]
Avis clair (=lisible) dans dossier	84% vs 60%	3,5 [1,1-11,2]
Avis pertinent par rapport à la question	82% vs 63%	2,7 [2,1-3,5]
Nb années exercice médecin <10 ans	85%	<0,001
Explication du rationnel	82%	<0,001
« Imperative » (=avis catégorique)	80%	0,95

# Le cas de la réanimation

- Equipes Mobiles peu présentes en réanimation (5% de l'activité) *Lo, CID 2004*

- Expériences variables

→ Nice, 2 services de réa polyvalente, 381 avis (*Pulcini, JAC 2006*)

86% d'adhésion. Facteurs prédictifs :

L'une des 2 réanimations (B): ORa = 4,9 [2,0-12,1]

Diagnostic concordant avec celui des réa: ORa = 1,9 [1,0-3,8]

Conseil de poursuivre l'ATB proposé par les réanimateurs: ORa = 4,8 [1,6-14,5]

→ Dublin, 2 ICU (polyvalente et neurochirurgie), 264 avis (*O'Neill CID 2005*)

95% d'adhésion aux avis, qu'il s'agisse d'un arrêt, d'un début ou d'une modification de l'antibiothérapie

Duo Microbiologiste clinique/réanimateur+++

# 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>

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.

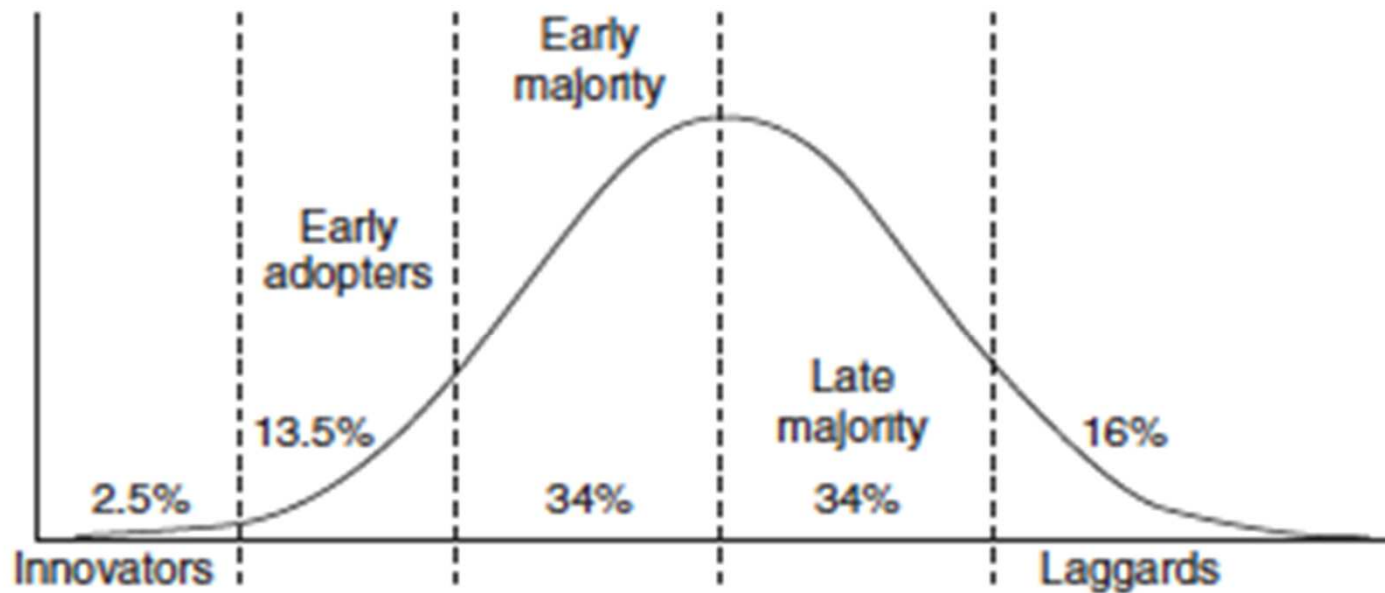
« Mon patient est particulier, les recommandations ne sont pas applicables chez lui »

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

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

# Quelques conseils de base

- Accepter qu'il faut du temps pour que les cliniciens aient confiance, nécessité de se refaire connaître à chaque changement d'équipe
- Parler d'une seule voix avec votre équipe → importance capitale de:
  - Tracer vos avis+++
  - Ne pas dénigrer l'avis donné par votre confrère (parfois sans le savoir...)
  - Débriefer ensemble à chaque fois que vous n'êtes pas d'accord et arriver à un consensus avant de répondre au clinicien
  - Travailler en équipe avec les autres spécialistes, notamment microbiologistes : favoriser la **collégialité**
- Identifiez les cliniciens leaders de chaque unité, mettre en place des référentiels communs, quitte à faire des concessions si nécessaire
- Au début : être disponible et accessible pour tous, laisser les prescripteurs « difficiles » venir à vous après avoir convaincu les autres



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



- Soyez au point sur les dernières données de la littérature sur quelques points stratégiques
- Intégrer « l'étiquette » dans les stratégies de conseil
  - Ne pas critiquer ouvertement les décisions prises par d'autres surtout entre services différents
  - Associer systématiquement à la discussion le prescripteur initial de l'antibiothérapie: peut-être que quelque chose vous échappe?
  - Si un junior fait appel à vous pour remettre en cause la prescription d'un senior (pas si rare!), toujours discuter avec le senior (sans enfoncer le junior)
- Détecter les situations où il faut absolument se déplacer
  - Ex : bactériémie à *Staphylococcus aureus*

## **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>

