

# Pour un bon usage des fluoroquinolones: une revue de pertinence à 2 tours en Lorraine



Tunis 19 Avril 2013  
T Doco-Lecompte  
HUG Genève

Conflits d'intérêts : 0

# Les fluoroquinolones

Une classe d'antibiotiques révolutionnaire

- ❑ Spectre large
- ❑ Très bonne diffusion
- ❑ Voie IV et PO
- ❑ Depuis 1985.....

- ✓ Etat des résistances des bactéries aux FQ
- ✓ Données de consommation des FQ
- ✓ Relation résistances/consommations
- ✓ Revue de pertinence en Lorraine

# Résistances

**Table 2.** Resistance to pefloxacin among hospital-acquired pathogens isolated over a 12-year period at Hôpital Saint-Joseph (Paris).

Year of isolation	Percentage of isolates resistant to pefloxacin*						
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	Indole-positive <i>Proteus</i> species	<i>Citrobacter freundii</i>	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
1984	7.5	3.2	14.2	2.5	5.9	7.2	4
1985	5.1	4.2	37.2	1.7	4.4	10	6
1986	4.9	9.7	37.8	4.9	8.7	16.5	15
1987	5.5	7.8	32.9	3.4	10.4	10.6	76
1988	6.8	8.5	19.8	4	9.1	23.1	90
1989	9.2	19.4	50	0	5.6	57.8	94
1990	14.7	11.6	51.6	1	8.2	37.6	98
1991	16.6	16.0	70.5	4.9	11.3	15	96
1992	21.8	9.2	72.2	15.3	9.2	27.9	97
1993	44.4	11.3	68.1	13.8	16.9	27.6	99
1994	23.4	7.7	64.1	19.3	14.0	31.5	99
1995 <sup>†</sup>	14	21	31	12	13.6	19	99

\* Resistance breakpoints: >4 µg/mL (<16 mm).

<sup>†</sup> The first 6 months of 1995.

# Aujourd'hui

ONERBA rapport annuel 2009-2010

**Tableau 3.1 - *Staphylococcus aureus* : sensibilité (%) aux antibiotiques, souches isolées des hémocultures**

**Table 3.1 - *Staphylococcus aureus*: susceptibility (%) to antibiotics; strains isolated from bacteraemia (Réseau AZAY-Résistance, 2009)**

Antibiotique/Antibiotic	SASM/MSSA (n=1558)			SARM/MRSA (n=534)		
	S	I	R	S	I	R
Gentamicine	99,3	0,0	0,7	92,5	0,0	7,5
Erythromycine	80,9	0,2	18,9	53,8	0,0	46,2
Rifampicine	99,4	0,3	0,3	91,0	2,5	6,5
Ofloxacine	94,4	2,0	3,6	12,4	5,0	82,6
Vancomycine	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0

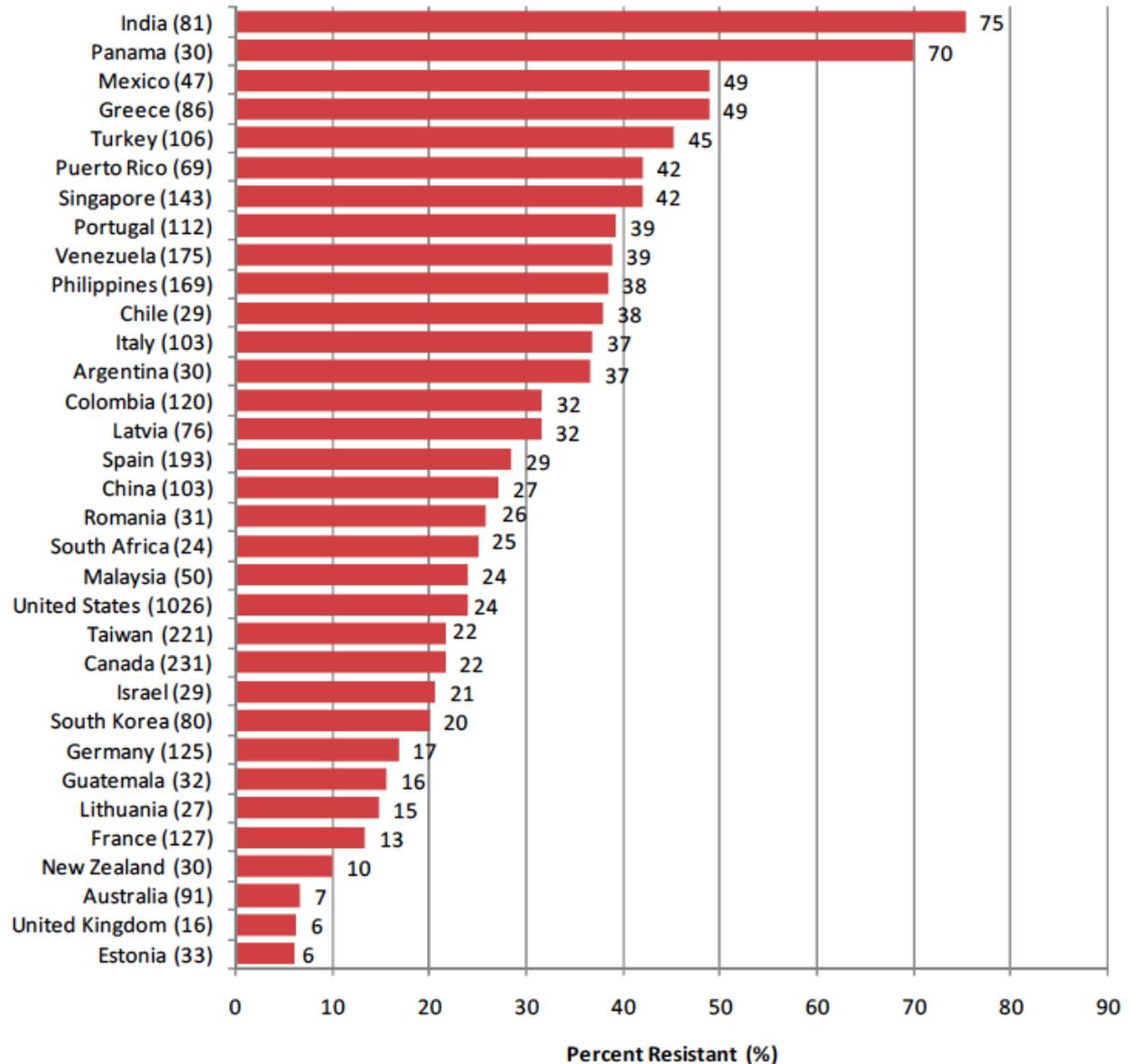
**Tableau 3.3 - *Escherichia coli* : sensibilité aux antibiotiques, souches isolées des hémocultures**

**Table 3.3 - *Escherichia coli*: susceptibility to antibiotics; strains isolated from bacteraemia (Réseau AZAY-Résistance, 2009)**

Antibiotique/Antibiotic	n	N souches/N strains			% souches/% strains		
		S	I	R	S	I	R
Pénicilline A*	4944	2039	77	2828	41,2	1,6	57,2
Céphalosporines 3 <sup>e</sup> gen.**	4921	4515	113	293	91,7	2,3	6,1
Gentamicine	4772	4422	28	322	92,7	0,6	6,7
Cotrimoxazole	4424	2851	111	1462	64,4	2,5	33,0
Ciprofloxacine	4315	3535	97	683	81,9	2,2	15,8

# FQ Résistance de bactéries isolées (n=3841) d'infections urinaires par pays (%)

## Etude SMART



S Bouchillon Open Microb J 2012

## Distribution des souches FQR et ESBL isolées d'IU selon leur acquisition Etude SMART

Specimen Collection*	All UTI Isolates		Fluoroquinolone Resistant UTI Isolates		All UTI ESBL+		Fluoroquinolone Resistant UTI ESBL+	
	N	% of Total	N	% of Total	N	% of Total	N	% of Total
≥48 hrs (HA)	1476	38.4%	454	40.7%	255	47.8%	170	44.6%
<48 hrs (CA)	1488	38.7%	413	37.0%	180	33.8%	140	36.8%
None Given	881	22.9%	249	22.3%	98	18.4%	71	18.6%
Total	3845		1116		533		381	
p-Value †	>0.05		>0.05		<0.001		>0.05	

\* HA, hospital-associated; CA, community-associated.

† >0.05, not statistically significant; <0.001, statistically significant (Fisher's Exact Test, two-tailed).

# Fréquence de la résistance de E coli, Données 2003-2007.

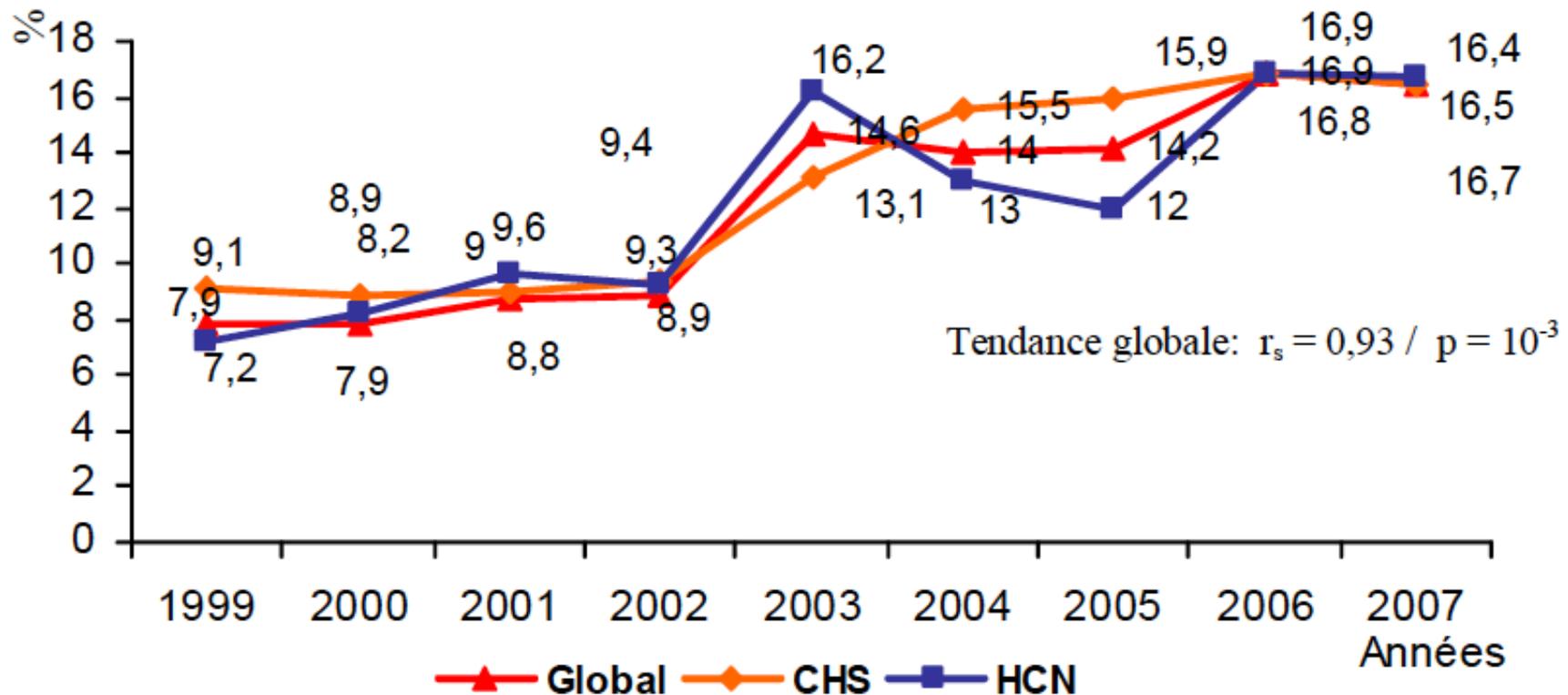
LART LR99 ES 09 ed déc 2008

ATB	2004 (4942)			2005 (5469)			2006 (4798)			2007 (4851)		
	R	I	I+R									
Amx	60,7	0,9	61,6	63,8	1,1	64,9	63,3	1,1	64,4	61,4	1,2	62,6
Amc	6,8	24,9	31,7	5,5	29,5	35	5,1	29,3	34,4	2,8	24	26,8
Tic	60	0,3	60,3	63,1	0,3	63,4	63	0,2	63,2	61,3	0,5	61,8
Cf	13,6	24,7	38,3	17,8	29,5	47,3	10,3	26,7	37	13	23,3	36,3
Fox	0,5	3,4	3,9	0,7	2,9	3,6	0,9	3	3,9	1,6	0,6	2,2
Ctx/Caz	3,9	1,5	5,4	3,9	1,9	5,8	5,6	2	7,6	4,6	1,9	6,5
Imp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gm	7,5	0,3	7,8	8	0,3	8,3	5,5	0,7	6,2	9	0,5	9,5
An	1,4	1,7	3,1	1,5	2,2	3,7	1,4	3,1	4,5	1,6	3,3	4,9
Té	55,5	10,7	66,2	57	6,5	63,5	50,5	4,6	55,1	49,8	5,3	55,1
C	13,2	2,1	15,3	13,7	2,1	15,8	13	2,4	15,4	11,9	2	13,9
Cs	0,12	0	0,12	0,01	0	0,01	0,06	0	0,06	0	0	0
Nal	16,9	0,6	17,5	16,7	0,5	17,2	18,8	0,6	19,4	20,3	1,4	21,7
Cip	13,5	0,5	14	13,6	0,6	14,2	16,1	0,8	16,9	15,8	0,7	16,5
Sxt	40,7	1,5	42,2	45,9	1,4	47,3	44,2	1,4	45,6	43,6	1,7	45,3

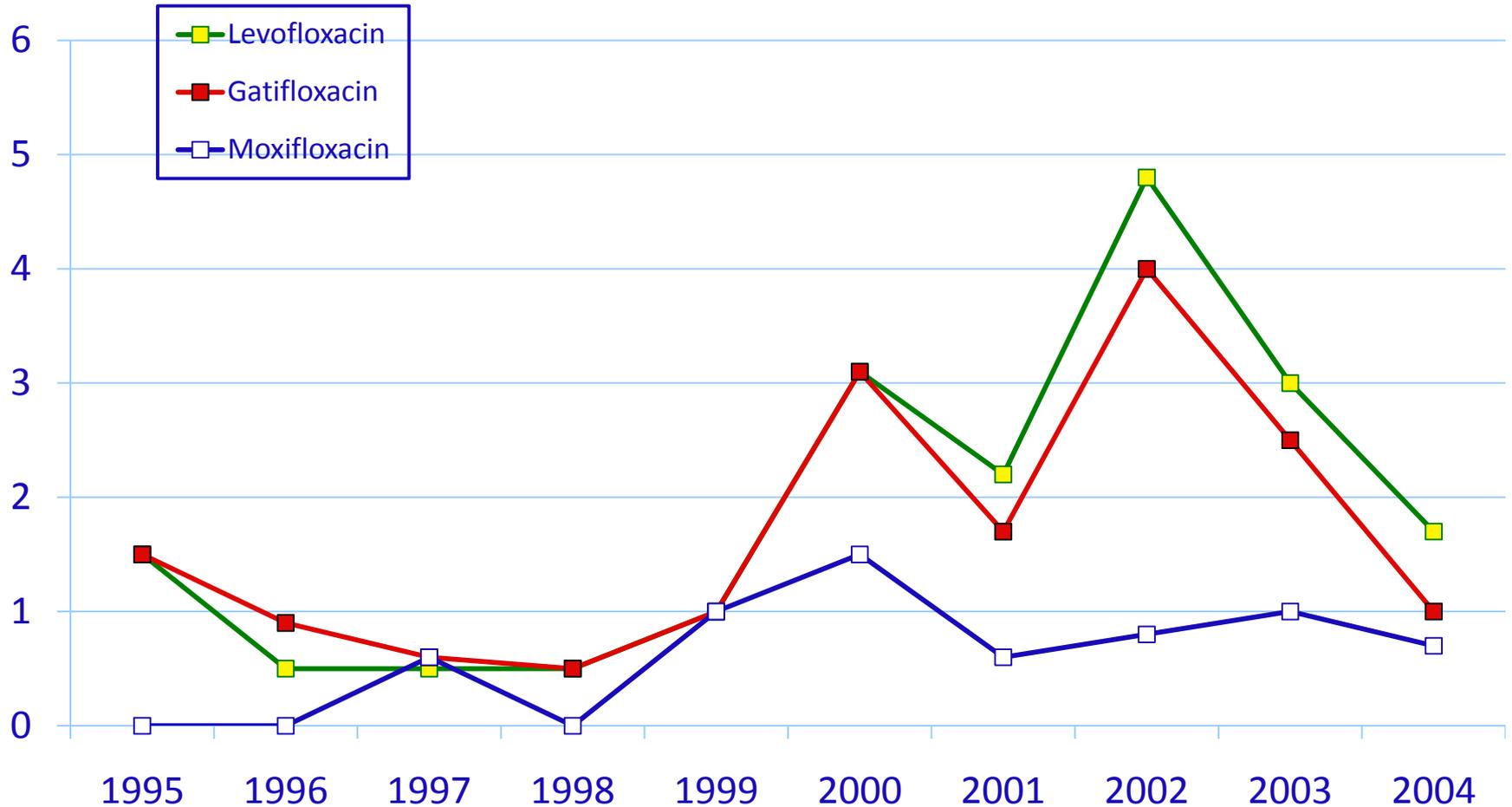
Amx: amoxicilline; Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Tic: ticarcilline; Cf: céfalotine; Fox: céfoxitine; Ctx: céfotaxime; Caz: céftazidime; Imp: imipénème; Gm: gentamicine; An: amikacine; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Cs: colistine; Nal: acide nalidixique; Cip: ciprofloxacine; Sxt: cotrimoxazole.

# Evolution de la résistance de E coli à la Ciprofloxacine, Données 2003-2007;

LART LR99 ES 09 ed déc 2008



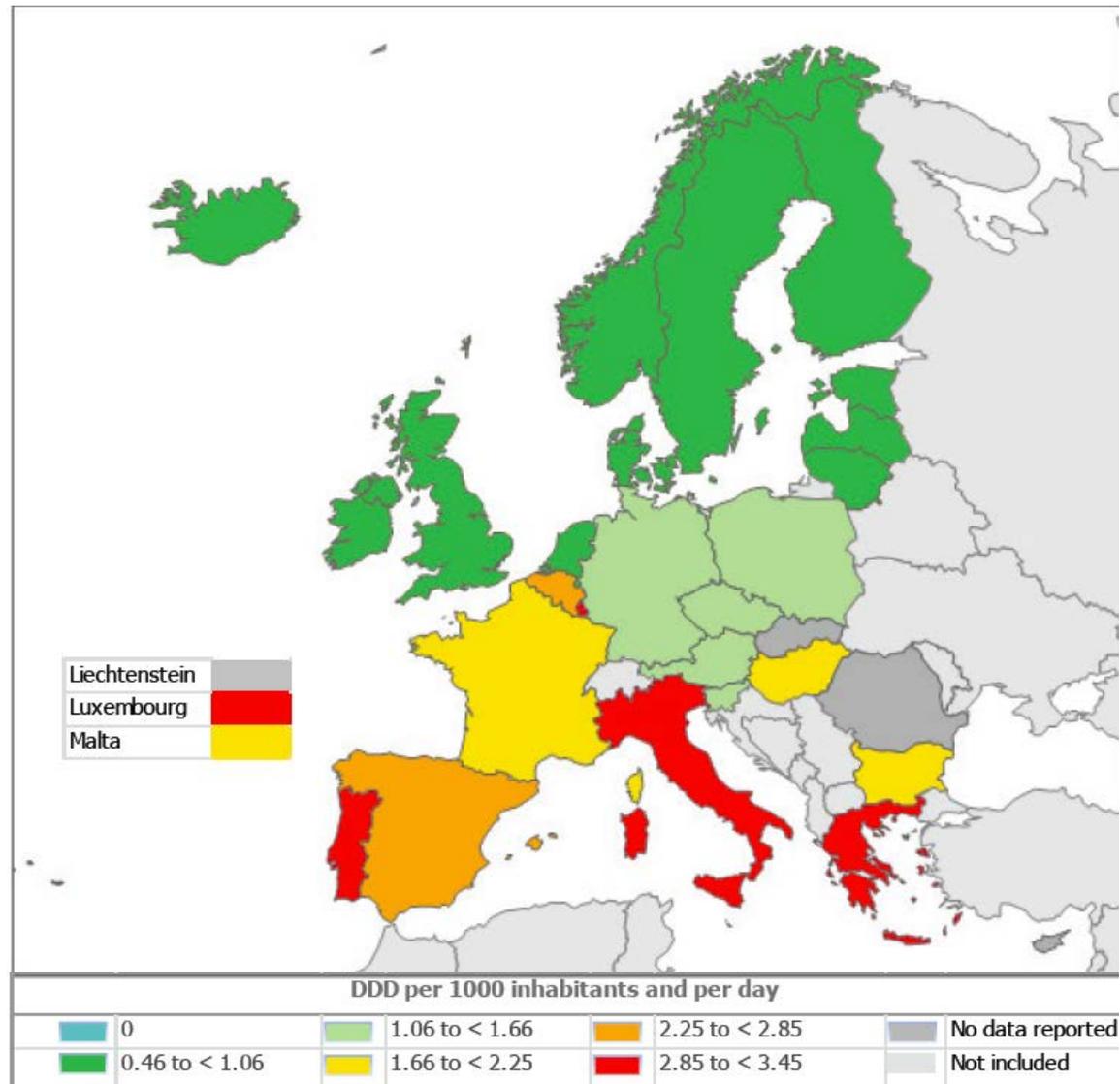
# Fluoroquinolone-Resistant Pneumococci in Adults =>50 yrs



- ✓ Etat des résistances
- ✓ **Données de consommation des fluroquinolones**
- ✓ Relation résistances consommations
- ✓ Revue de pertinence

# Consommation des FQ 2010 en communautaire

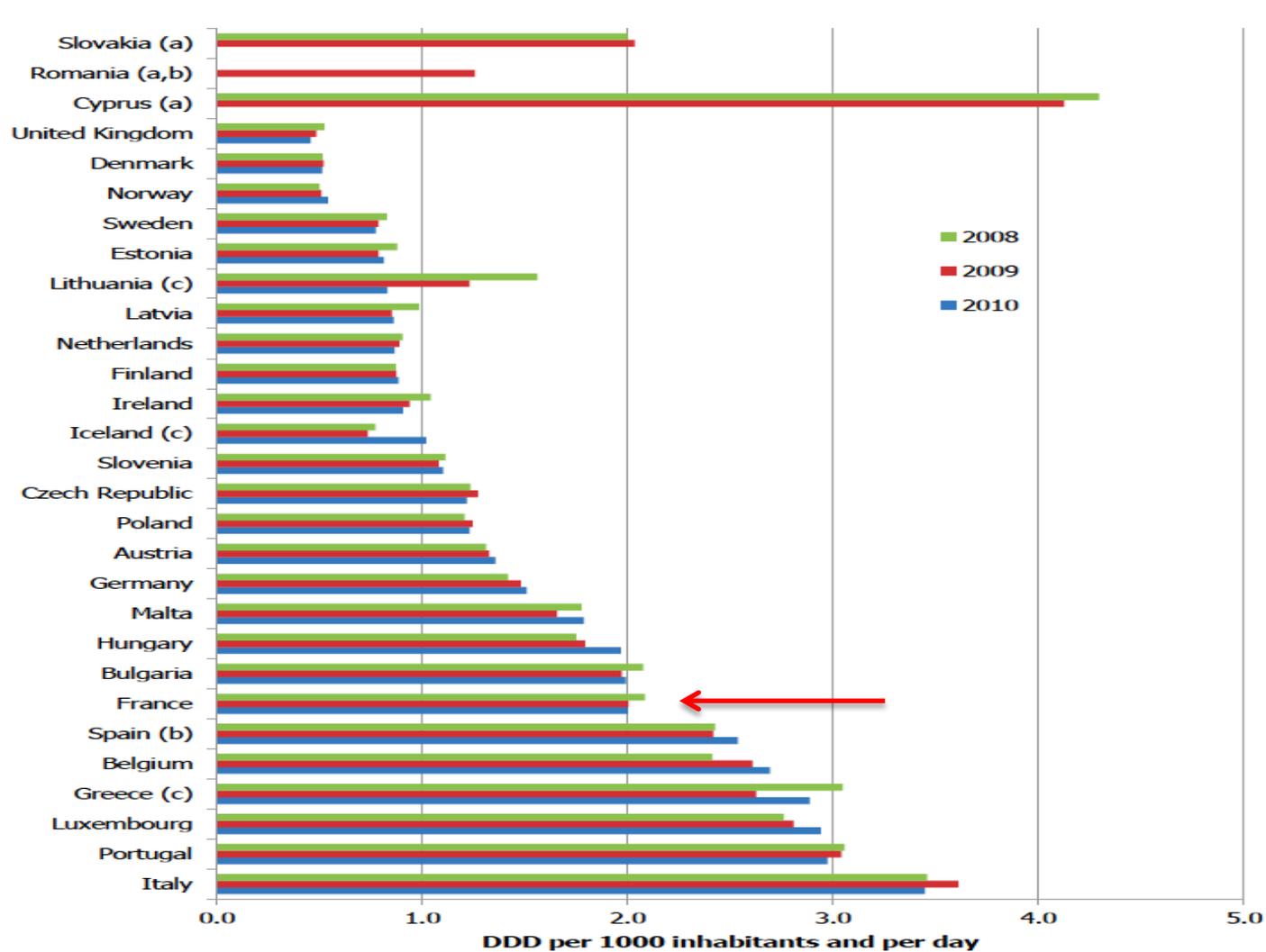
## Données ESAC



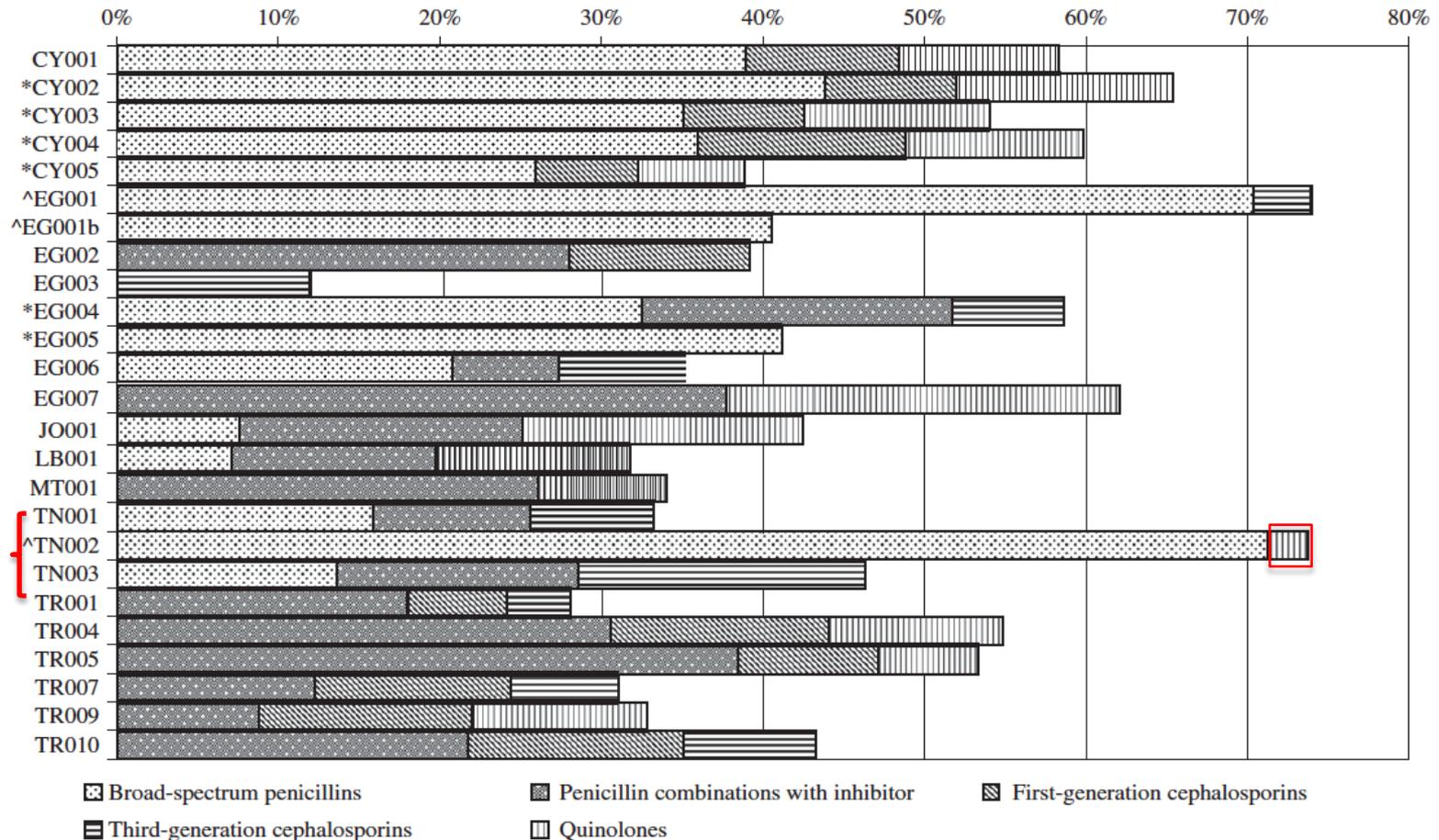
# Consommation en ville des FQ dans la CE 2010

## Données ESAC

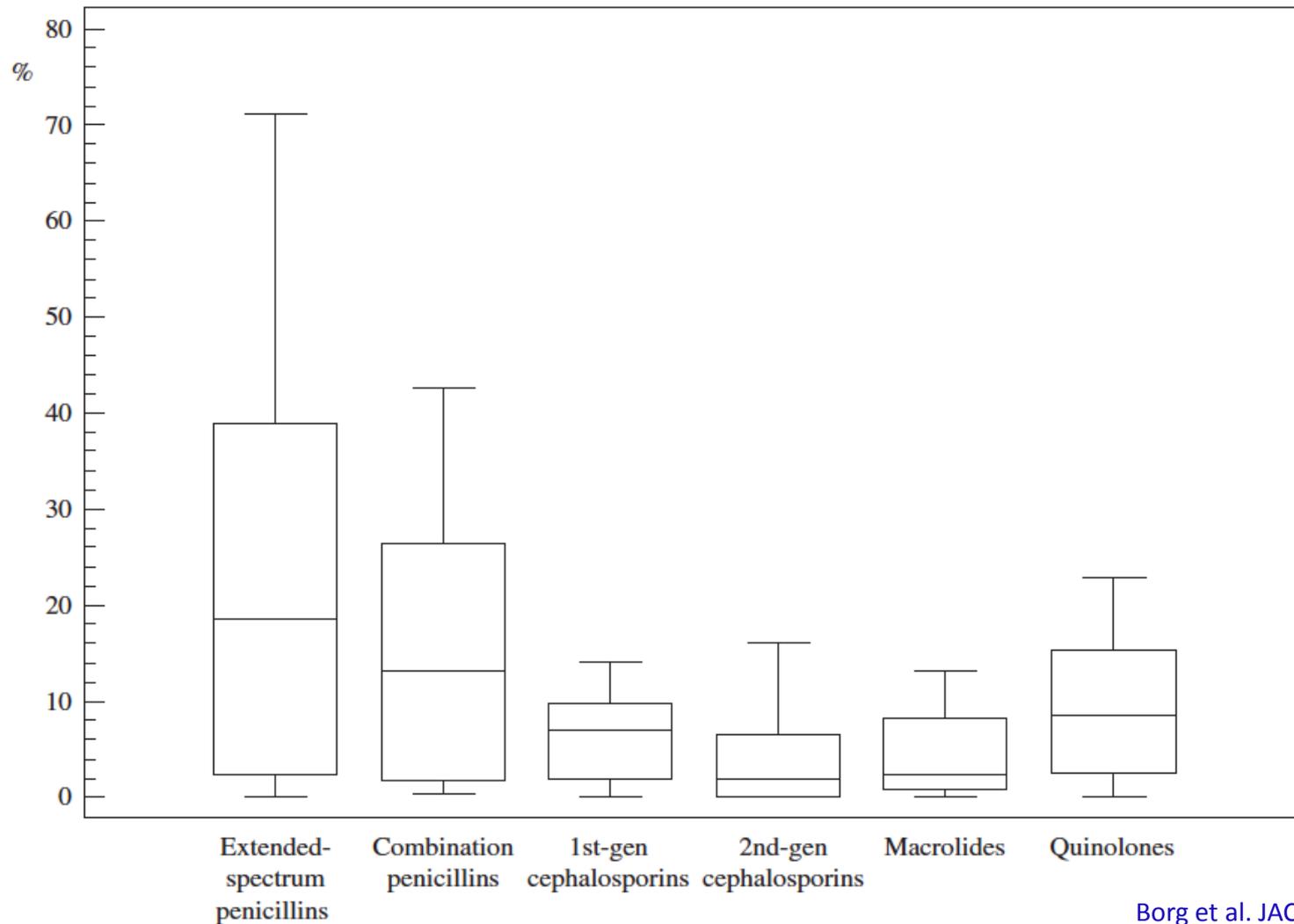
<http://www.ecdc.europa.eu>



# Consommation hospitalière des AB (%) dans les pays du Sud et Est de la Méditerranée (ARMed project)



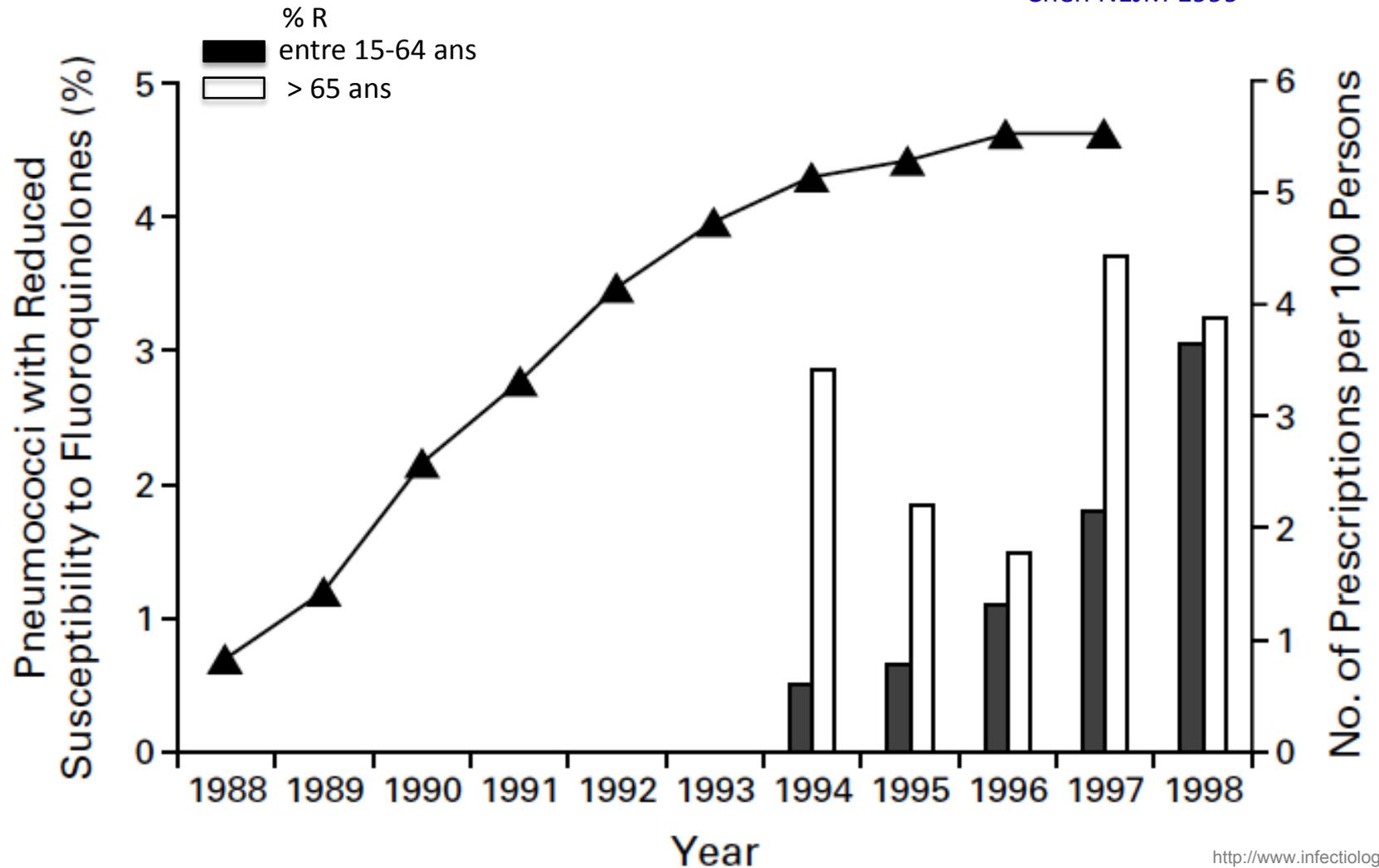
# Antibiotiques de 1ère ligne dans les pays du Sud et Est de la Méditerranée (ARMed project)



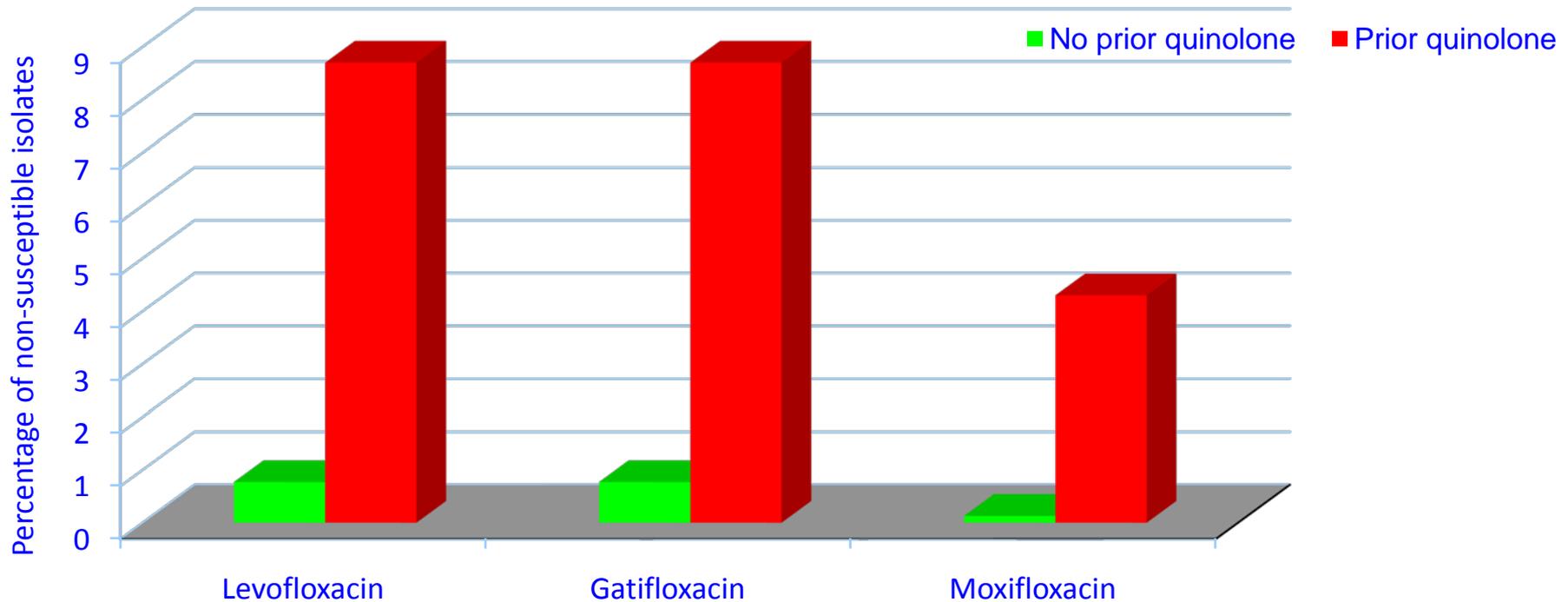
- ✓ Etat des résistances
- ✓ Données de consommation des fluroquinolones
- ✓ Relation résistances consommations**
- ✓ Revue de pertinence

# Résistance de *S pneumoniae* aux fluoroquinolones

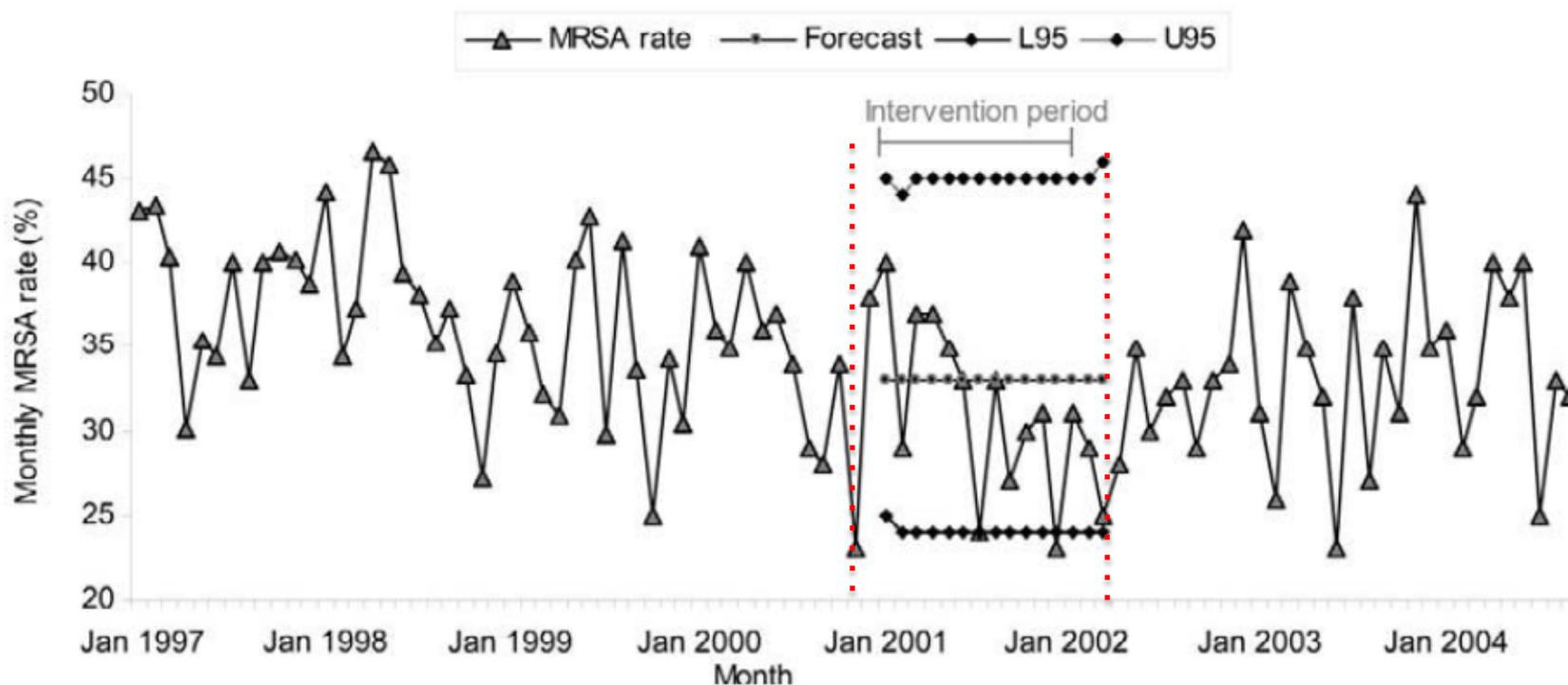
Chen NEJM 1999



# Rate of fluoroquinolone resistance in isolates from patients who have and have not had prior therapy with any fluoroquinolone



# Impact de la restriction de la consommation des FQ sur le MRSA



Consommation des FQ  $\dashrightarrow$  53,6 DDD/1000BD

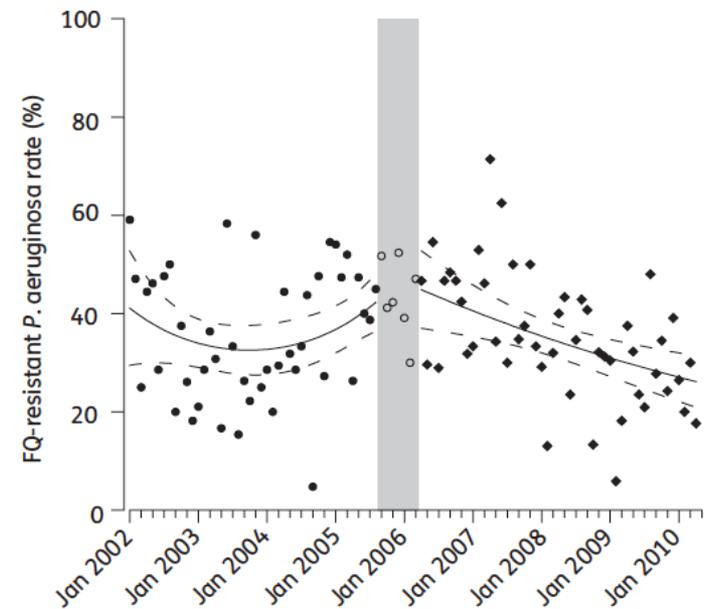
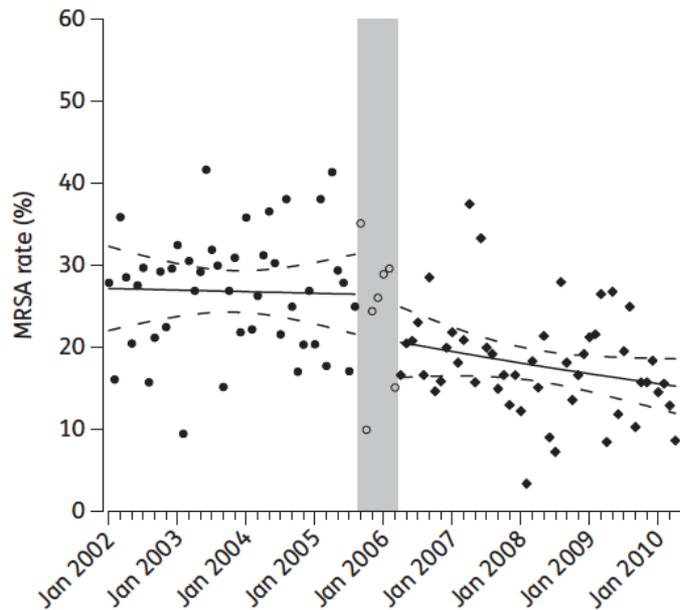
5,2 DDD/1000BD

Fqce Resistance MRSA  $\dashrightarrow$  36%

32%

Charbonneau, CID 2006

	Consommation des FQ (DDD/1000PD)
Pre intervention Janvier 2000-Août 2005	148,2
Intervention Septembre 2005-Mars 2006	119,1
Post intervention Avril 2006-Mars 2010	77,5



- ✓ Etat des résistances
- ✓ Données de consommation des fluroquinolones
- ✓ Relation résistances consommations
- ✓ Revue de pertinence**

# Revue de pertinence des fluoroquinolones dans les établissements de santé en Lorraine

Doco-Lecompte *Scand J Infect Dis*, 2011

# Objectifs

1. Décrire les situations ayant conduit à la prescription de fluoroquinolones dans les établissements participants
2. Mesurer l'écart entre ces prescriptions et les recommandations du référentiel Antibioguide
3. Harmonisation des pratiques régionales
4. Influence des mesures correctrices

# Calendrier

	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
2007										Information des établissements		
2008	<p>← Recueil des données →</p> <p>← Récupération des fiches →</p> <p>← Analyse en binômes →</p> <p>← Résultats →</p>											
2009	<p>← Mesures correctrices →</p> <p>← Recueil des données Analyse en binômes →</p> <p>← Résultats →</p>											

# Index d'adéquation

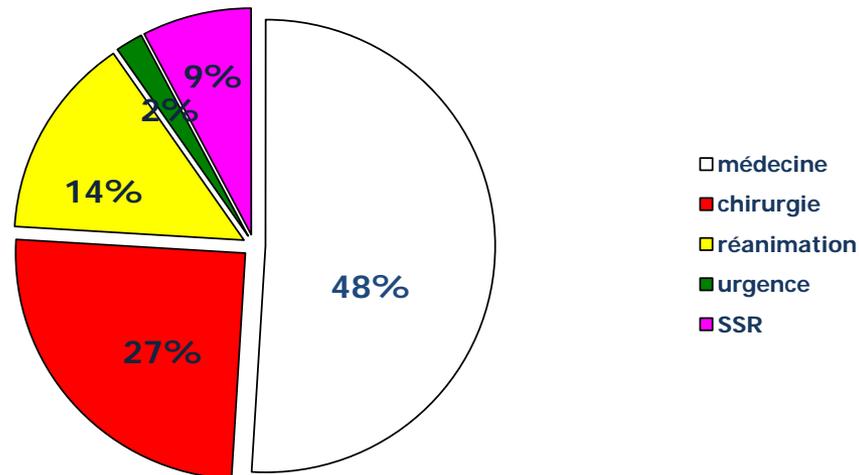
Items	Score attribué		
<b>Indication des quinolones :</b> conforme au référentiel	3 non conforme	1 discutable	0 conforme
<b>Indication de la molécule :</b> conforme au référentiel	1 non conforme		0 conforme
<b>Posologie :</b> conforme au référentiel	2 non conforme	1 discutable	0 conforme
<b>Durée prévisible du traitement:</b> conforme au référentiel	1 non conforme		0 conforme
<b>Voie d'administration :</b> conforme à la situation clinique	2 non conforme	1 discutable	0 conforme
<b>Si association :</b> conforme au référentiel	1 non conforme		0 conforme



# Revue de pertinence: résultats

# Nombre fiches analysées

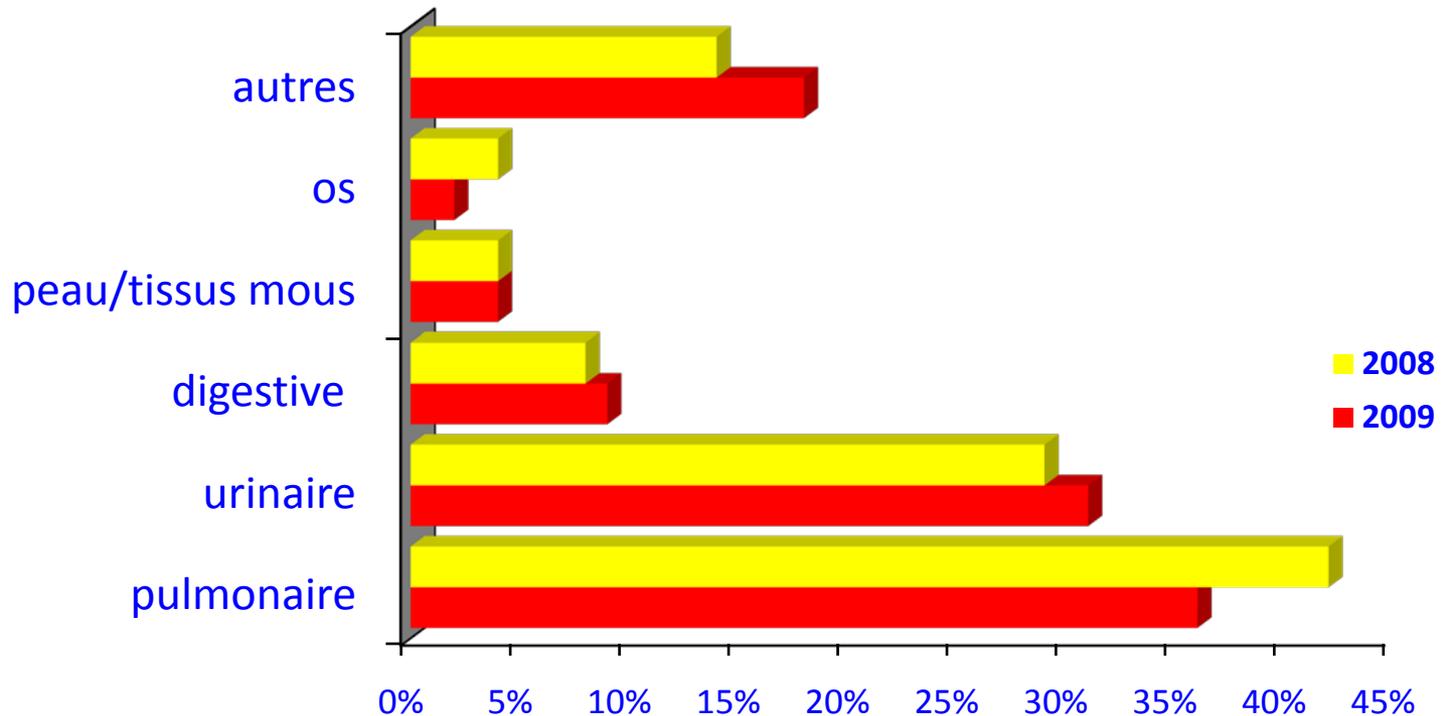
	2008	2009
Nombre total de fiches	1538	944
Fiches exclues	5	11
Etablissements (% en Lorraine)	38 (34)	24 (22)
Services	124	99



# Indications des FQ analyse globale

2008  
n=1538

2009  
n=944



# Autres indications des FQ

	2008	2009
Fièvre	4%	5%
Choc septique-bactériémies	5%	5%
Prophylaxie	2%	2%
Endocardite	0,3%	0,8%
Divers	2%	3%
Pas d'indication AB	2%	3%
Total (N)	222	174
Total (%)	(14%)	(18%)

**Néphro urologique** : Colique néphrétique, bactériurie asymptomatique, lésion rénale, lésion du rein...

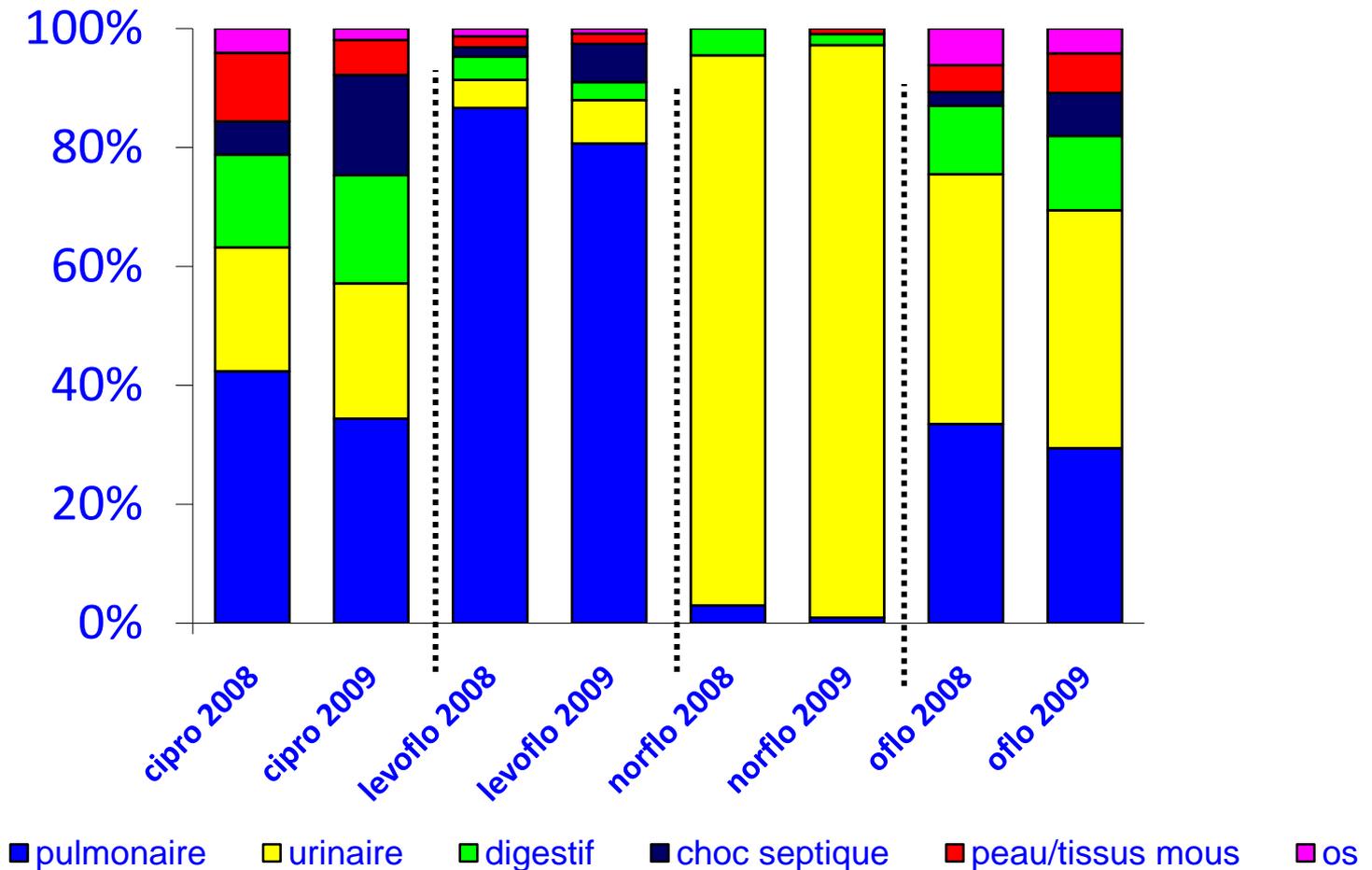
**Digestif** : ascite, hématurie...

**Thorax** : OAP, épanchement pleural

**Sang** : Syndrome inflammatoire, hypergammaglobulinémie

**Indéterminé**

# Répartition de l'usage des FQ selon la situation clinique



# Index d'adéquation (IA)

# Indication des FQ non conforme

comprend les fiches où l'antibiothérapie n'est pas indiquée

\***35%** si exclusion des établissements n'ayant pas participé au 2<sup>ème</sup> tour

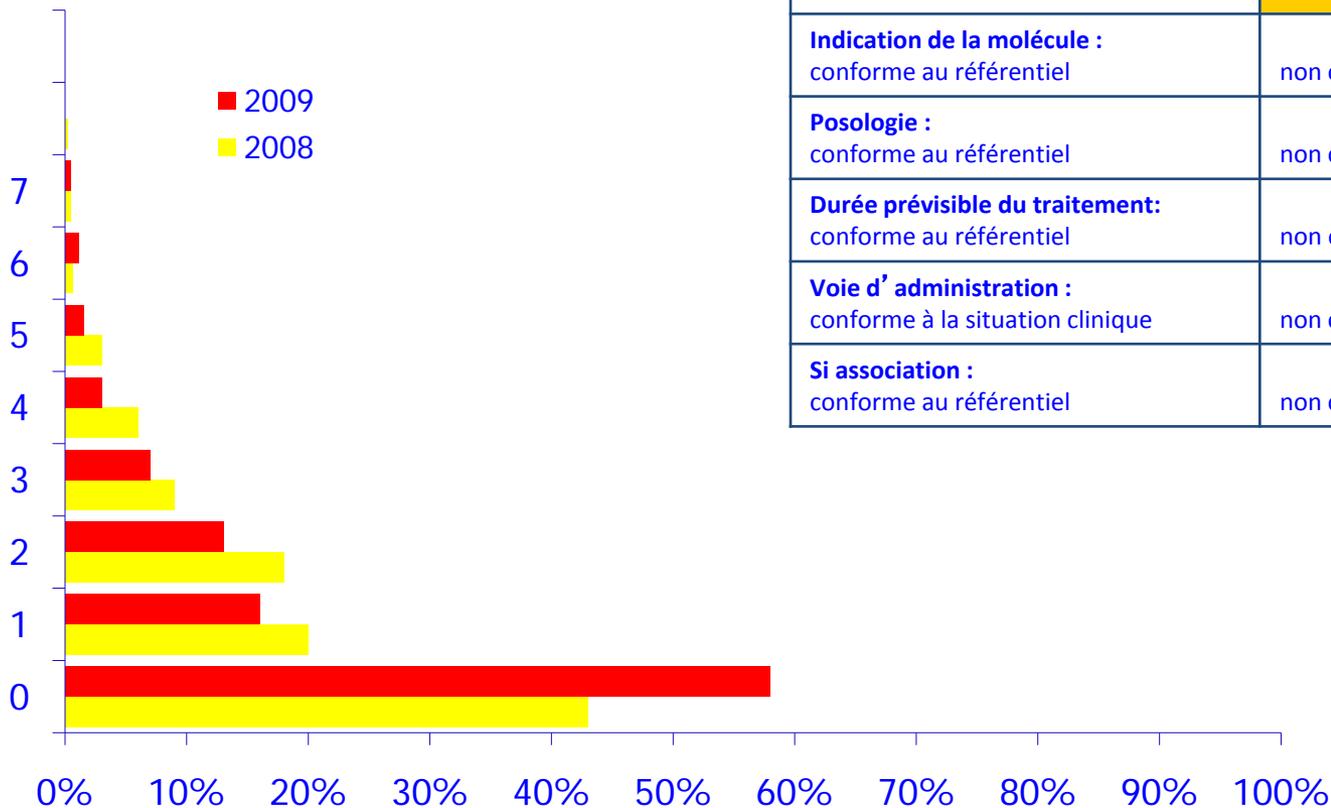
2008	2009
36% *	21%

-42%  
p<0,001

Items	Score attribué		
	3	1	0
<b>Indication des quinolones :</b> conforme au référentiel	non conforme	discutable	conforme
<b>Indication de la molécule :</b> conforme au référentiel	non conforme		conforme
<b>Posologie :</b> conforme au référentiel	non conforme	discutable	conforme
<b>Durée prévisible du traitement:</b> conforme au référentiel	non conforme		conforme
<b>Voie d'administration :</b> conforme à la situation clinique	non conforme	discutable	conforme
<b>Si association :</b> conforme au référentiel	non conforme		conforme

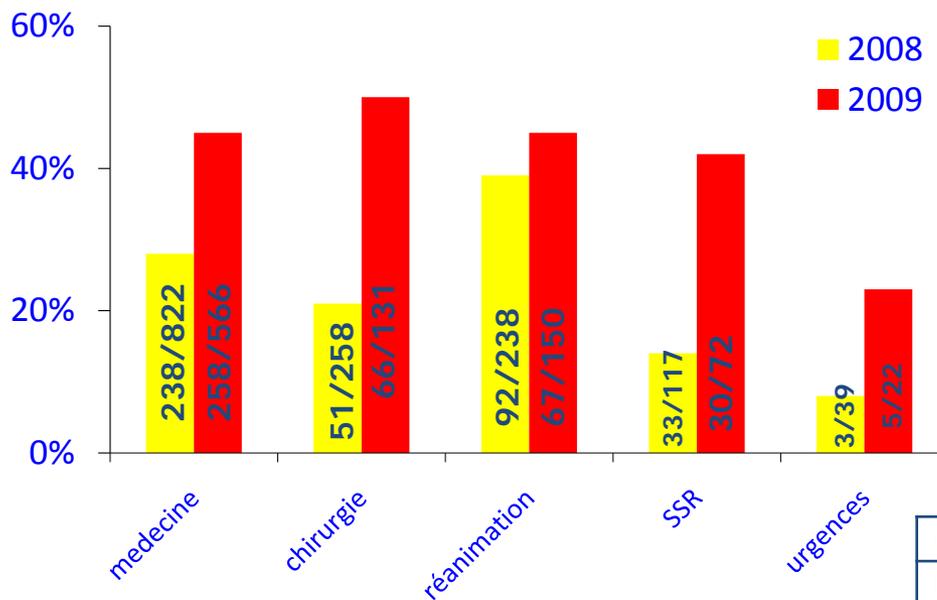
# Index d'adéquation ensemble des établissements

fiches « indication des FQ non-conforme » exclues



Items	Score attribué		
	3	1	0
<b>Indication des quinolones :</b> conforme au référentiel	non conforme	discutable	conforme
<b>Indication de la molécule :</b> conforme au référentiel	non conforme		conforme
<b>Posologie :</b> conforme au référentiel	non conforme	discutable	conforme
<b>Durée prévisible du traitement:</b> conforme au référentiel	non conforme		conforme
<b>Voie d'administration :</b> conforme à la situation clinique	non conforme	discutable	conforme
<b>Si association :</b> conforme au référentiel	non conforme		conforme

# Fiches entièrement conformes (IA=0)



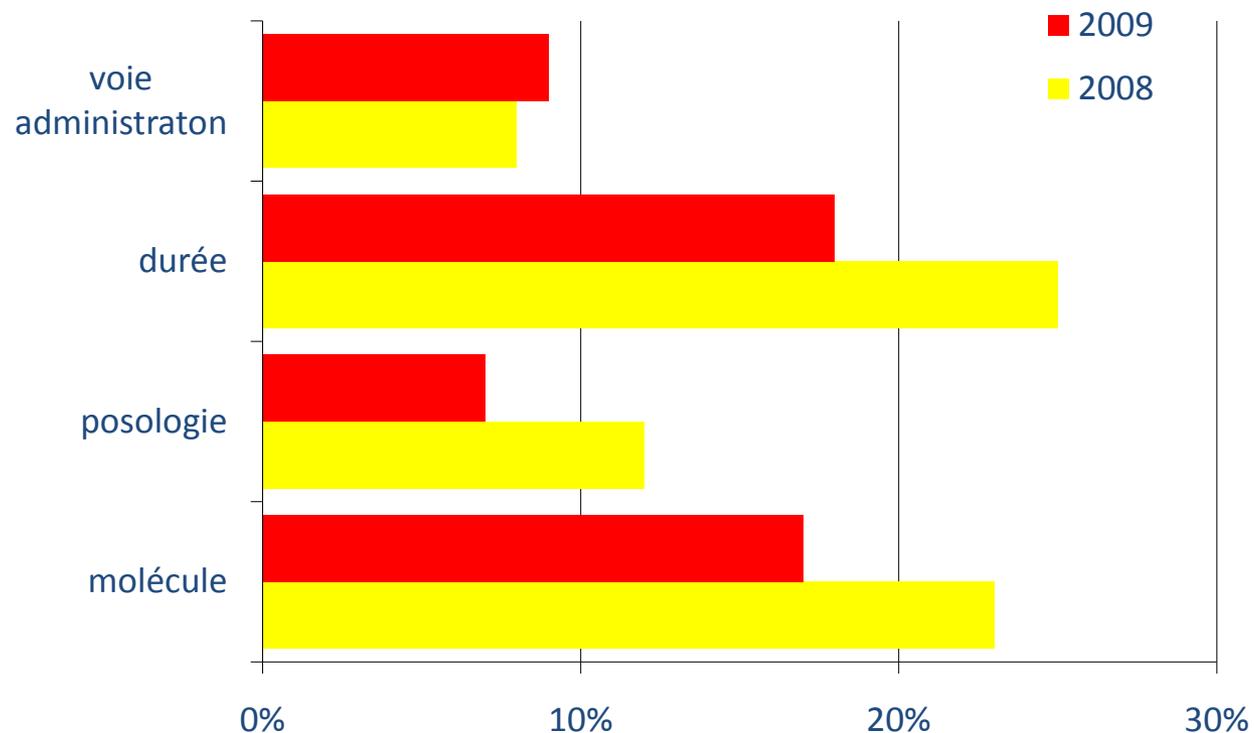
2008	2009
28%	46%

+64%  
P<0,001

Items	Score attribué		
	3	1	0
<b>Indication des quinolones :</b> conforme au référentiel	non conforme	discutable	conforme
<b>Indication de la molécule :</b> conforme au référentiel	non conforme		conforme
<b>Posologie :</b> conforme au référentiel	non conforme	discutable	conforme
<b>Durée prévisible du traitement:</b> conforme au référentiel	non conforme		conforme
<b>Voie d'administration :</b> conforme à la situation clinique	non conforme	discutable	conforme
<b>Si association :</b> conforme au référentiel	non conforme		conforme

# Indication des fluoroquinolones conforme

Non-conformité pour les voies d'administration, la durée du traitement, la posologie et la molécule



# Consommation des fluoroquinolones (DDJ/1000 JH)

9 Etablissements

	2007	2009
Antibiotiques	446	467
Fluoroquinolones	84,5	75,4

# Discussion

Nécessaire amélioration de la prescription

Résultats 2008

Résultats 2009

Indications des FQ  
non-conformes

☹ 36%



☺ 21%

Soit 42% d'amélioration

Fiches entièrement  
conformes

☹ 28%



☺ 46%

Soit 64% d'amélioration

# Conclusion

- ✓ Intérêt du feed back individuel des résultats après le premier tour
- ✓ Impact positif des mesures correctrices
- ✓ Référentiel à compléter

😊 ➡ **EN 2009 : l'Antibioguide nouveau est arrivé**



- ✓ PERSPECTIVES :
- ➡ Poursuivre l'effort sur le bon usage des fluoroquinolones dans les établissements de santé
- ➡ Audit sur l'usage des fluoroquinolones en ville

# Remerciements

- Référents ayant rempli les fiches
- Binômes
- C Barthélémy et P Gérard, secrétariat
- Antibiolor

