

# Analyse et interprétation de la consommation régionale des anti-staphylocoque résistants à la méticilline

Le 16/03/2023

Dr THEIS Clément

Infectiologue

CHU Clermont Ferrand

CRATB ARA





**Surveillance de la consommation des  
antibiotiques et des résistances bactériennes  
en établissement de santé**

**SPARES 2021**

**Auvergne-Rhône-Alpes**

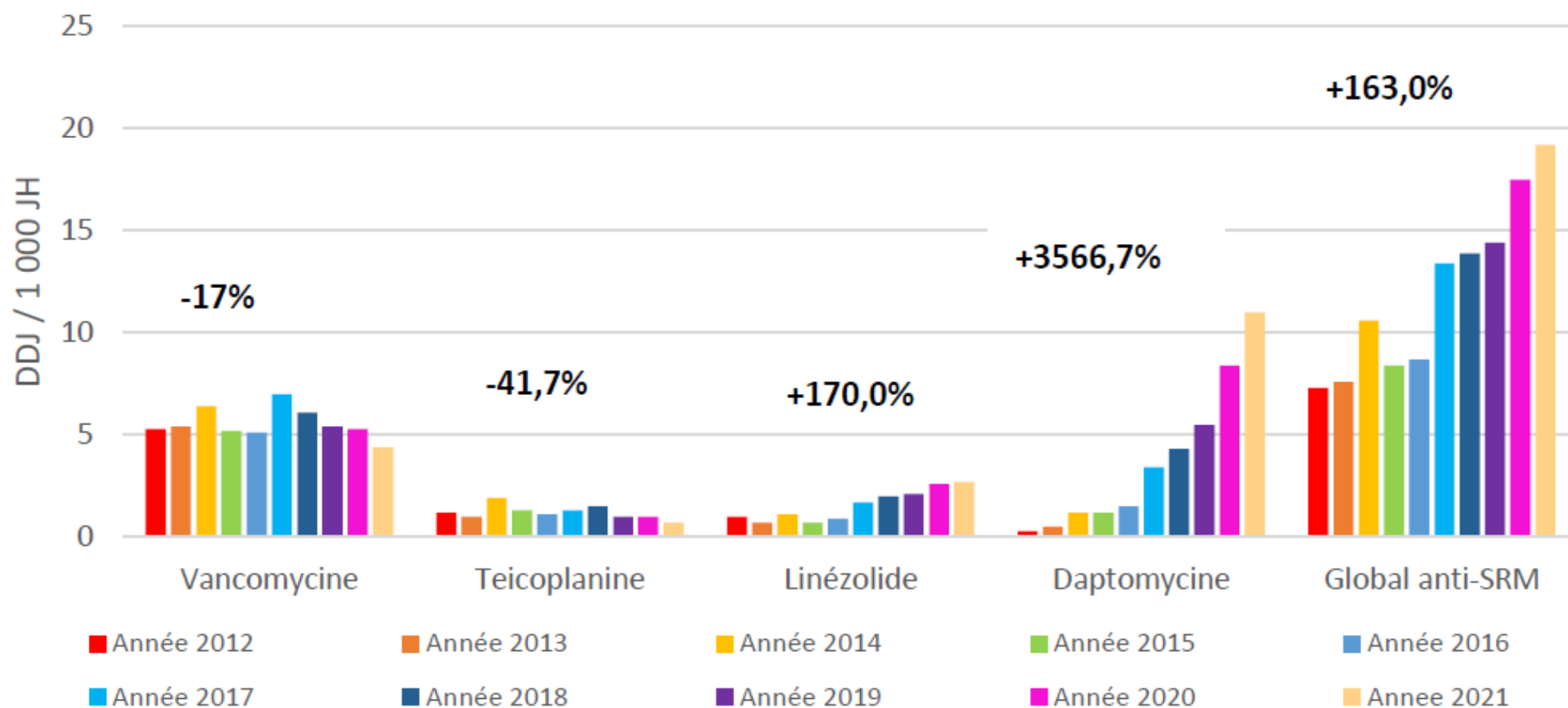
# Consommation d'antibiotiques en nombre de DDJ / 1000 JH (taux globaux) par famille et par type d'établissement

Famille d'antibiotiques	CHU/CLCC/HIA (N=7)	CH ≤ 33% lits CS (N=33)	CH > 33% lits CS (N=53)	MCO (N=47)	ESSR (N=52)	ESLD (N=5)	PSY (N=14)	Ensemble (N=211)
Glycopeptides	10,8	1,2	4,0	7,2	1,6	0,0	0,0	5,3
Vancomycine	9,2	0,9	3,4	6,6	1,2	0,0	0,0	4,6
Teicoplanine	1,5	0,3	0,6	0,6	0,4	0,0	0,0	0,7
Dalbavancine	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Daptomycine	24,9	3,1	7,5	11,9	5,5	0,0	0,1	11,1
Linézolide	6,8	0,8	1,6	2,1	1,5	0,0	0,0	2,7
Tédizolide	0,3	0,3	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,1
Anti-SRM**	42,8	5,5	13,1	21,2	8,9	0,0	0,1	19,2

# Consommation d'antibiotiques en nombre de DDJ / 1000 JH (taux globaux) par famille et secteur d'activité

Famille d'antibiotiques	Médecine (N=116)	Hématologie (N=7)	Maladies infectieuses (N=8)	Chirurgie (N=77)	Réanimation (N=29)
Glycopeptides	6,3	42,1	14,1	10,3	46,5
Vancomycine	5,2	37,1	7,2	9,2	45,1
Teicoplanine	1,1	4,9	6,6	1,0	1,4
Dalbavancine	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0
Daptomycine	13,6	81,4	102,4	28,5	47,7
Linézolide	3,2	43,9	16,6	4,1	33,6
Tédizolide	0,1	0,9	1,7	0,1	0,0
Anti-SRM**	23,3	168,3	134,8	43,0	127,8

Graphique 7 : Consommation des antibiotiques actifs sur les staphylocoques résistants à la méticilline (et pourcentage d'évolution calculé entre 2012 et 2021) dans l'ensemble des établissements



# Situation CHU Clermont Ferrand 2012 - 2022

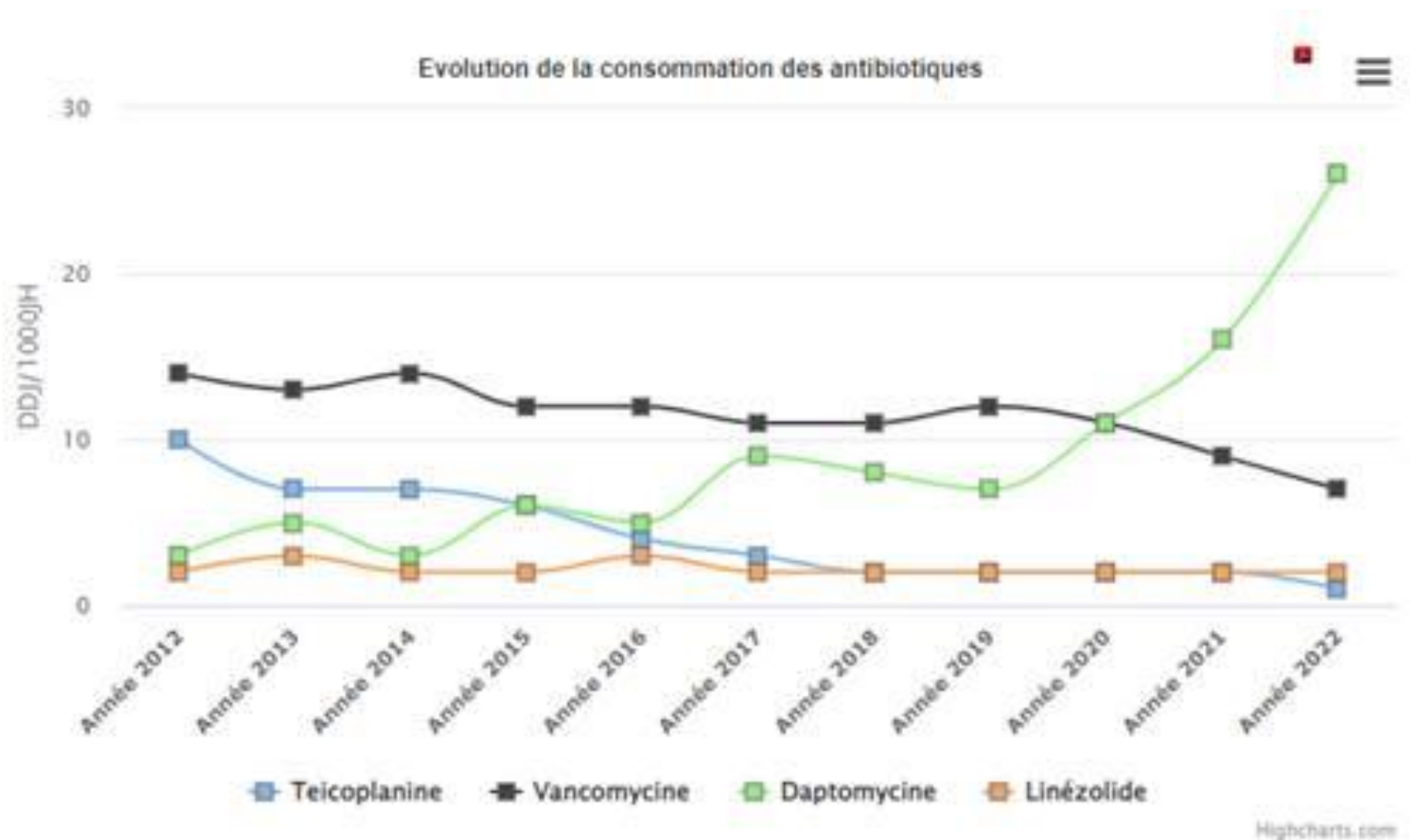


Tableau 2 : Antibiotiques pouvant être prescrits par des professionnels exerçant dans un établissement de santé

<b>Groupe I</b> <b>Molécules à utilisation préférentielle</b>	<b>Groupe II</b> <b>Molécules à indication restreintes</b>	<b>Groupe III</b> <b>Molécules réservées</b>
<b>Pénicillines</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Benzathine-benzylpénicilline,</li> <li>- Benzylpénicilline,</li> <li>- Phénoxyéthylpénicilline,</li> <li>- Procaine-benzylpénicilline</li> <li>- Amoxicilline</li> <li>- Amoxicilline/ac clavulanique</li> <li>- Pivmécillinam</li> <li>- Témocilline</li> <li>- Piperacilline</li> <li>- Cloxacilline</li> <li>- Oxacilline</li> </ul>	<b>Pénicillines</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ticarcilline /ac clavulanique</li> <li>- Piperacilline/tazobactam</li> </ul>	<b>Céphalosporines</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ceftazidime/avibactam</li> <li>- Ceftolozane/tazobactam</li> <li>- Céfidérocol</li> </ul>
<b>Céphalosporines</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Céfadroxil, céfalexine</li> <li>- Céfaclor, céfuroxime-axétil</li> <li>- Cefixime, cefpodoxime-proxétil</li> </ul>	<b>Céphalosporines</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Céfoxitine</li> <li>- Cefixime, Cefpodoxime-proxétil</li> <li>- Céfotaxime, Ceftriaxone, Ceftazidime</li> <li>- Céfépime</li> <li>- Ceftaroline-fosamil, Cefpodoxime-médocaril</li> </ul>	<b>Carbapénèmes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ertapénème,</li> <li>- Imipénème/cilastatine,</li> <li>- Méropénème</li> <li>- Imipénème/cilastatine/rélébactam</li> <li>- Méropénème/vaborbactam</li> </ul>
<b>Monabactam</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aztréonam</li> </ul>	<b>Fluoroquinolones</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ciprofloxacine, Lévofloxacine, Loméfloxacine, Moxifloxacine, Norfloxacine, Ofloxacine</li> </ul>	<b>Fluoroquinolones</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Delafloxacine</li> </ul>
<b>Macrolides et apparentés</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clarithromycine, Erythromycine, Josamycine, Roxithromycine, Spiramycine</li> <li>- Spiramycine/métronidazole</li> <li>- Azithromycine</li> <li>- Clindamycine</li> </ul>	<b>Glycopeptides et dérivés</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Daptomycine</li> </ul>	<b>Glycopeptides et dérivés</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dalbavancine*</li> </ul>

# Analyse d'une consommation

- Connaitre l'antibiotique et son spectre
- Se poser les bonnes questions,
- Pour arriver à la bonne conclusion



=> est-ce qu'il y a un problème ?

=> quelles solutions proposer ?



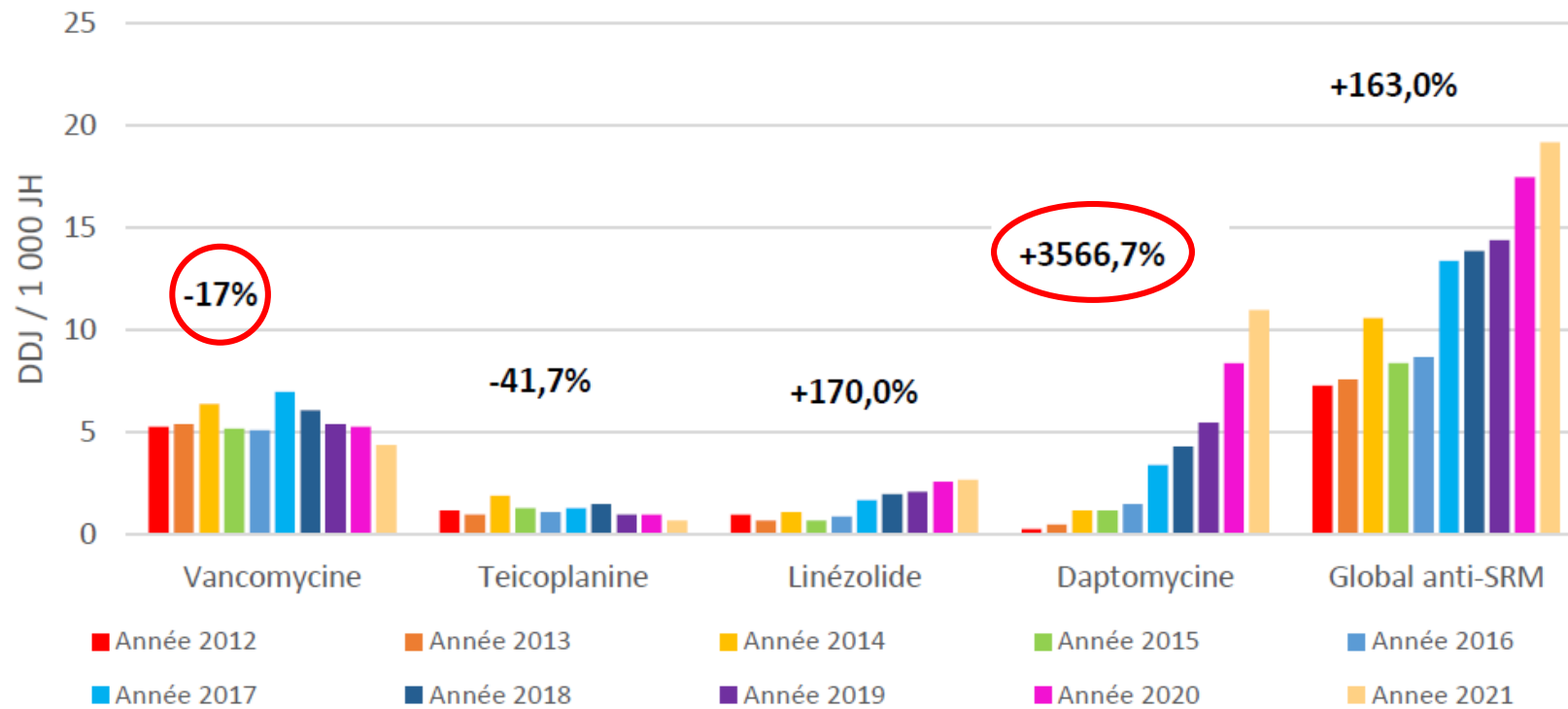


# 1<sup>ère</sup> question : réalité de la surconsommation ?

- La Daptomycine remplace-t-elle un autre anti SARM en proportion égale ?
- Modification des DDJ ?

# Vanco <-> Dapto ??

Graphique 7 : Consommation des antibiotiques actifs sur les staphylocoques résistants à la méticilline (et pourcentage d'évolution calculé entre 2012 et 2021) dans l'ensemble des établissements



# 1<sup>ère</sup> question : réalité de la surconsommation ?

- La Daptomycine remplace-t-elle un autre anti SARM en proportion égale ?
- Modification des DDJ ?

**NON**

## 2<sup>ème</sup> question : Est-ce que c'est une question d'écologie qui change ?

- On parle d'un anti SARM :
  - Allons voir le SARM !
  - Que couvre-t-on en plus du SARM :
    - staphylococcus coagulase négative ?
    - D'autres gram+ (corynebacteries, bacillus) ? => germes opportunistes ou infections de matériel

# Région ARA 2021 (140 établissements)



**11 302**

Souches de *Staphylococcus aureus*

**10,4%**

% de résistance à la métilcilline au sein de l'espèce



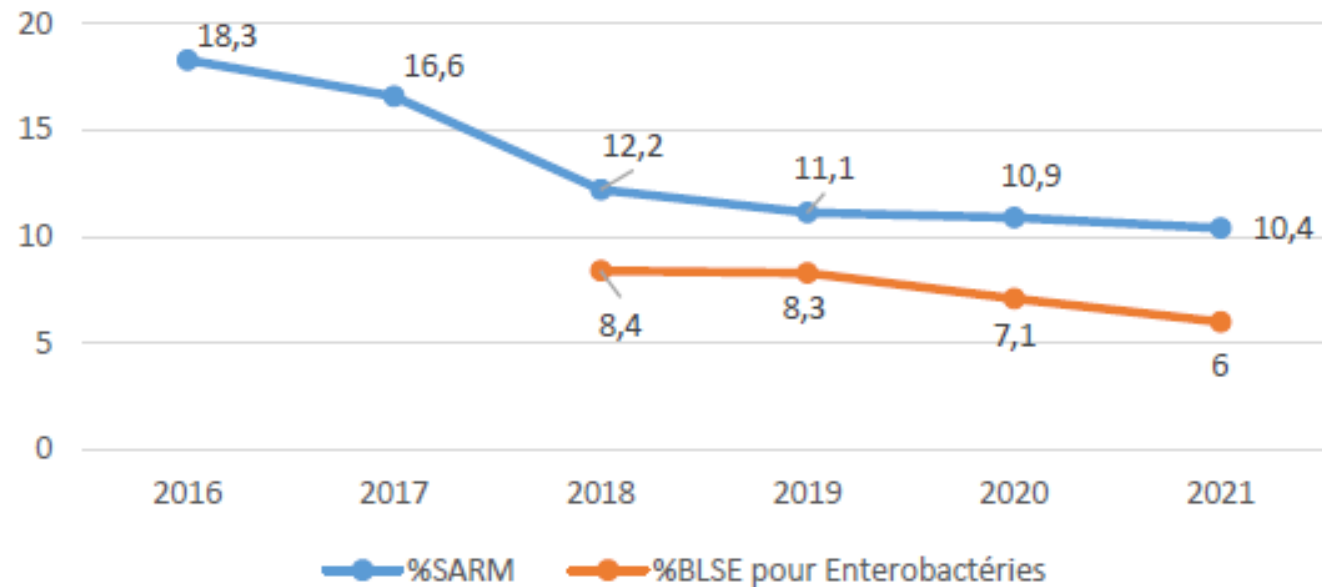
*Staphylococcus aureus*  
résistant à la métilcilline  
(SARM)

**19,6%**

des souches de SARM sont isolées de prélèvements de pus profond et séreuses

# Evolution SARM, région ARA

Graphique 9 : Evolution du pourcentage de résistances dans l'espèce *S. aureus* et pour les Entérobactéries



Diminution de 43% en 5 ans !

# Une faible prévalence, à nuancer selon les secteurs

Tableau 7 : SARM : pourcentage et incidence par secteur d'activité (N = 1 173)

Secteur d'activité	Nb souches SARM	SARM/ <i>S. aureus</i> (%)	Incidence pour 1 000 JH
Médecine	491	12,3	0,16
Chirurgie	301	7,6	0,23
Réanimation	100	6,1	0,49
Gynécologie-obstétrique	11	5,1	0,03
Pédiatrie	36	5,3	0,11
Psychiatrie	5	20,8	0,01
SSR	146	22,3	0,07
SLD	83	48,5	0,09
<b>Total</b>	<b>1 173</b>	<b>10,4</b>	<b>0,13</b>

## 2<sup>ème</sup> question : Est-ce que c'est une question d'écologie qui change ?

- On parle d'un anti SARM :

- Allons voir le SARM !

- Que couvre-t-on en plus du SARM :

- staphylococcus coagulase négative ?
- D'autres gram+ (corynebacteries, bacillus) ? => germes opportunistes ou infections de matériel

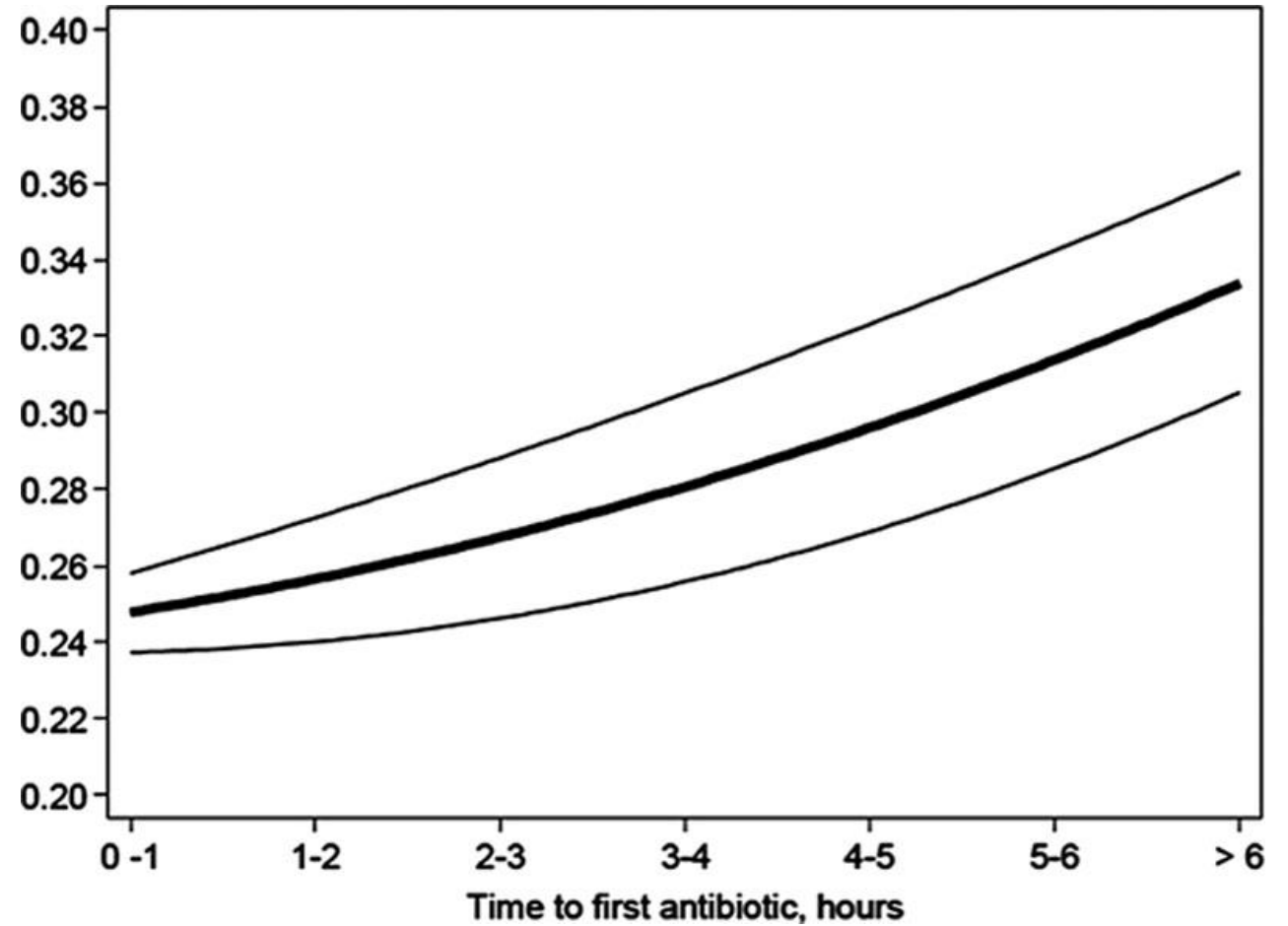


# 3<sup>ème</sup> question : où consomme-t-on le plus ?

Famille d'antibiotiques	Médecine (N=116)	Hématologie (N=7)	Maladies infectieuses (N=8)	Chirurgie (N=77)	Réanimation (N=29)
Glycopeptides	6,3	42,1	14,1	10,3	46,5
Vancomycine	5,2	37,1	7,2	9,2	45,1
Teicoplanine	1,1	4,9	6,6	1,0	1,4
Dalbavancine	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0
Daptomycine	13,6	81,4	102,4	28,5	47,7
Linézolide	3,2	43,9	16,6	4,1	33,6
Tédizolide	0,1	0,9	1,7	0,1	0,0
Anti-SRM**	23,3	168,3	134,8	43,0	127,8

# La réa ?

- Couvrir les GRAM+ systématiquement ?
  - > moins d'hésitation qu'avec la Vanco?
- Par ailleurs beaucoup de VVC.



Ferrer et al., Predicted hospital mortality and the associated 95% CIs for time to first antibiotic administration.

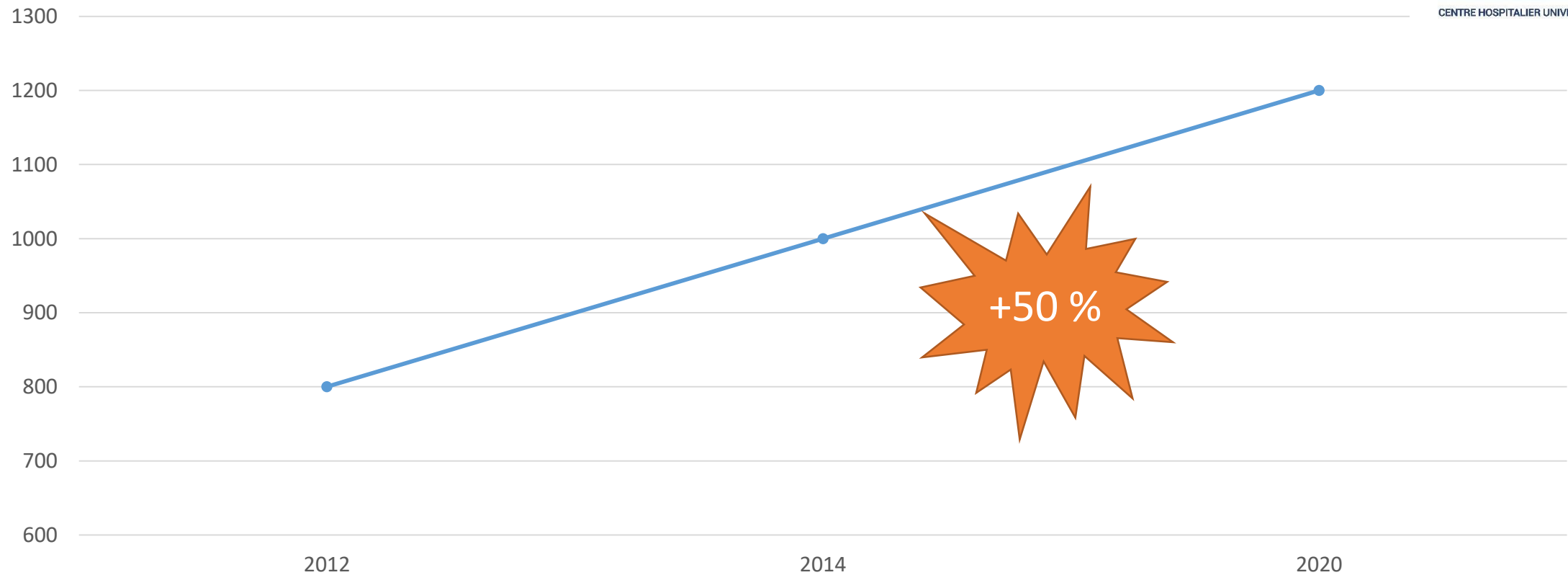
# Vanco VS Dapto

- 1 injection par jour
- Bactéricide
- Non directement néphrotoxique/moins de iatrogénie globale
- Non vénotoxique/Pas besoin de VVC



# Prévalence et écologie des infections de VVC : focus picc line

Pose de Picc Line CHU Clermont-Ferrand



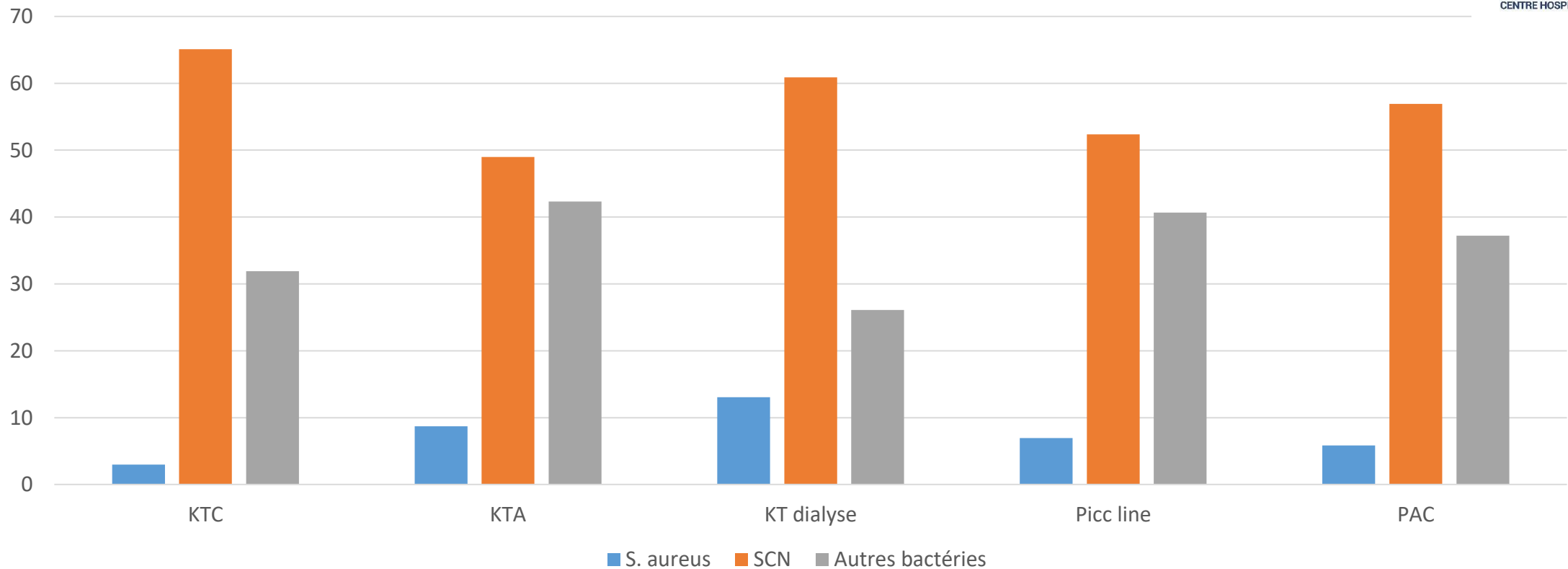
# Picc line/VVC écologie en hématologie

Group number	CICCs (n = 63 <sup>a</sup> ) (%)	PICCs (n = 48 <sup>a</sup> ) (%)	P value
Gram positive	42 (66.7)	26 (54.2)	0.238
Gram-positive cocci	40 (63.5)	15 (31.3)	0.001
Coagulase-negative <i>Staphylococci</i>	32 (50.8)	6 (12.5)	< 0.001
MRSE	25 (39.7)	2 (4.2)	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4 (6.3)	2 (4.2)	
<i>Staphylococcus hominis</i>	1 (1.6)	2 (4.2)	
<i>Staphylococcus capitis</i>	2 (3.2)	0 (0.0)	
Coagulase-positive <i>Staphylococci</i>	5 (7.9)	1 (2.1)	0.232
MRSA	1 (1.6)	0 (0.0)	
MSSA	4 (6.3)	1 (2.1)	

Nakaya, Y., Imasaki, M., Shirano, M. *et al.* Peripherally inserted central venous catheters decrease central line-associated bloodstream infections and change microbiological epidemiology in adult hematology unit: a propensity score-adjusted analysis.

# Ecologie des infections de KT CHU Clermont Ferrand en 2022

Pathogènes des infection de cathéters



# 3<sup>ème</sup> question : où consomme-t-on le plus ?

- En MIT : biais de recrutement
  - Infections à SARM
  - Infections de matériel
  - Infections en échec
- En hémato : patient fragile + KTc
- En réa : problème du trou de spectre + KTc

4<sup>ème</sup> question : cette molécule a-t-elle un recours systématique/protocolisé pour une infection donnée ?



# DECI

## Suspicion d'infection de DECI

### Sepsis (Quick sofa $\geq$ 2): traitement sans délai

<u>Daptomycine</u>  Avec	10 mg/kg/j, IVL	Jusqu'au résultat des cultures	Second choix: <u>Vancomycine</u> 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg IVL sur 2h00
<u>Cefotaxime</u>  Ou	150 mg/kg/j en 4 à 6 perfusions ou en perfusion prolongée ou continue après 2 g de dose de charge		Allergie aux <u>Bêtalactamines</u> : <u>Aztreonam</u> 100 mg/kg/j en 3 à 4 perfusions de 30' ou en continue après dose de charge de 2 g
Ceftriaxone	50 mg/kg/j		

### Absence de sepsis: traitement probabiliste initié au bloc opératoire après extraction et prélèvements

<u>Daptomycine</u>	10 mg/kg/j, IVL	Jusqu'au résultat des cultures	Second choix <u>Vancomycine</u> 40 mg/kg/j IV, en perfusion continue après dose de charge de 30mg/kg IVL sur 2h00
--------------------	-----------------	--------------------------------	--

# Prothèses vasculaires

## Epidémiologie microbienne

- Polymicrobien : 20 à 30 %
  - *Staphylococcus aureus* : 20-53 %
  - Entérobactérales : 14-41 %
  - *Staphylococcus* à coagulase négative : 10-18 %
  - *Pseudomonas aeruginosa*
  - *Streptococcus sp.*
  - *Enterococcus sp.*
- Anaérobies : 5 à 10 %
- Levures : 1-2 %

10-15 %



Antibiotique	Dosage et voie
<b>Sepsis avec ou sans colonisation ni infection à BGN résistant aux C3</b> <b>OU</b> <b>Choc Septique sans colonisation ni infection à BGN résistant aux C3</b>	
<u>Pipéracilline-tazobactam</u>	200 mg/kg/j en perfusion prolongée ou continue de dose de charge. Maximum 16g/j
<b>Ou</b>	
<u>Cefepime plus</u>	2gx3/j en perfusion prolongée ou continue dose de charge
Métronidazole	500mgx3/j IV ou PO
<b>AVEC</b> <u>Daptomycine</u>	10 mg/kg/j, IV une fois par jour
<b>ET</b>	
<u>Amikacine</u>	30 mg/kg/j en 1 perfusion IVL 30'
<b>Choc septique ET colonisation connue ou antécédent d'infection BGN</b>	
<u>Méropénème</u>	100 mg/kg/j en 3 à 4 perfusions de 4h00
<b>AVEC</b> <u>Daptomycine</u>	10 mg/kg/j, IV, une fois par jour
<b>ET</b>	
<u>Amikacine</u>	30 mg/kg/j en 1 perfusion IVL 30'

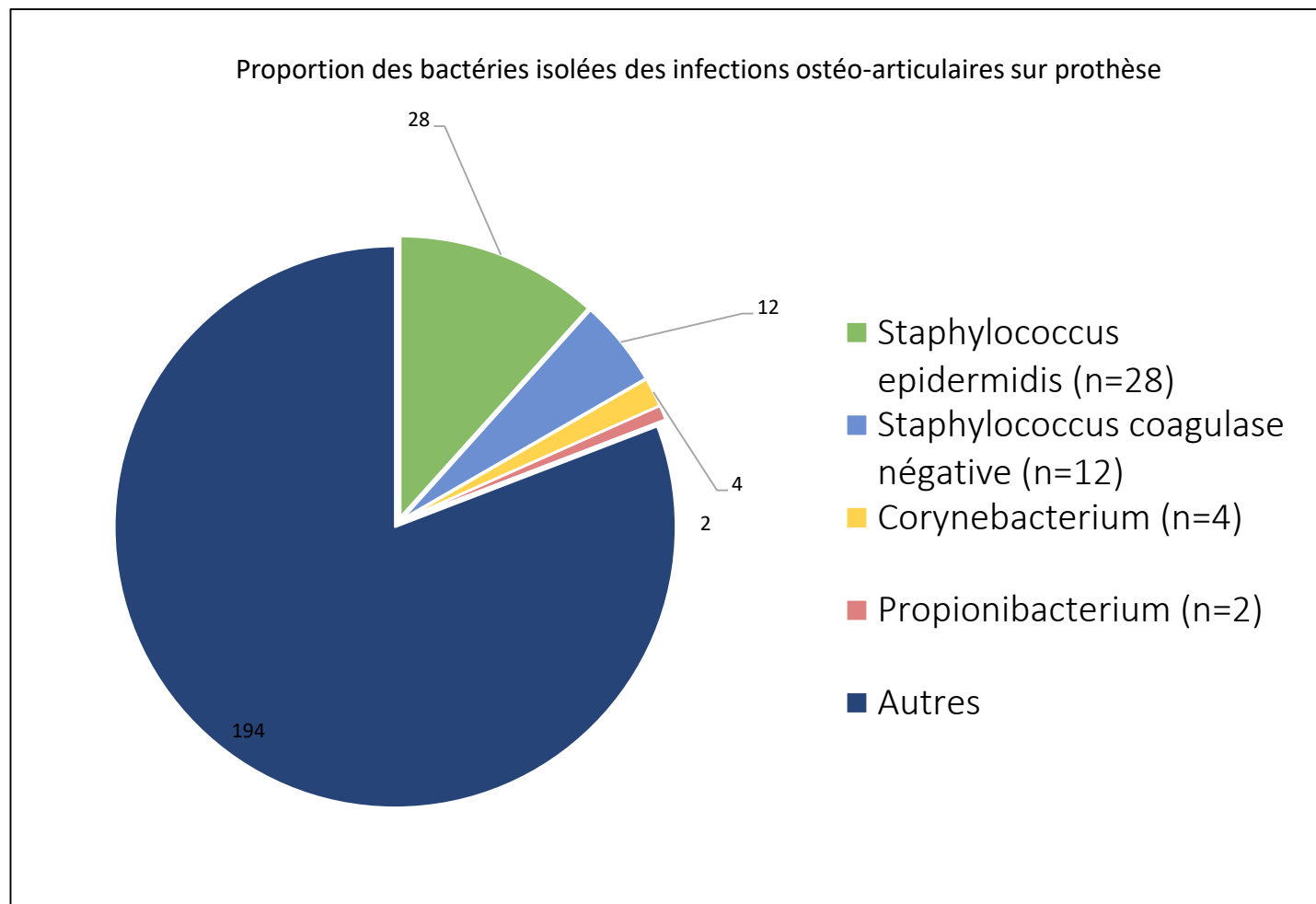
# Infection de site opératoire rachidien

**R30 - In the event of surgical treatment of spinal SSI including surgical implants, the immediate postoperative probabilistic antibiotic therapy must be broad spectrum and subsequently adapted to the microorganisms.**

The microorganisms responsible for DVI on surgical implants include *Staphylococci*, Enterobacterales and occasionally *Pseudomonas*, with frequent multimicrobial infections. During surgical management after microbiological sampling, postoperative antibiotic therapy must be broad-spectrum and then secondarily adapted to the microbiological cultures. By analogy with infections on prosthetic joint material, the recommended probabilistic antibiotic therapy is a broad-spectrum antibiotic therapy, active mainly against Gram-positive cocci and Gram-negative bacilli [100].

The use of vancomycin associated with a broad-spectrum beta-lactam is no longer proposed as first-line treatment because of increased risk of nephrotoxicity, especially with piperacillin-tazocillin [123,124]. Therefore, the possible options currently recommended are a combination of piperacillin-tazocillin or ceftriaxone or cefepime AND daptomycin or linezolid.

# L'exemple de l'orthopédie, CHU CF 2022



4<sup>ème</sup> question : cette molécule a-t-elle un recours systématique/protocolisé pour une infection donnée ?



# Analyser une (sur)consommation d'un ATB

- Dépend grandement du type d'établissement screené (pour la DAPTO : SSR gériatrique VS établissement ciblé ortho septique)
- N'est rien sans l'analyse des résistances bactériennes
- Nécessite de connaître l'écologie locale (SCN) non systématiquement surveillée
- S'interprète en fonction des alternatives disponibles : anciennes molécules
- Se comprend en décortiquant la consommation : où ?
- Doit prendre en compte l'état de l'art : recos



# Et donc, la Dapto, problème ou non ?

- Explosion des consommations en 10 ans
- Dans un contexte où on pose de plus de plus de matériels étrangers (KTc, prothèse, PM)
- Qui s'infectent
- Infections Pour lesquels les SCN occupent une place importante
- Dans une population globale où l'on a jamais eu autant d'immunodéprimés
- Possibilité de « sur » traitement facile



Pour aller plus loin

=> audit de pertinence

