

Bon usage des antibiotiques chez la personne âgée

Le best of en Infectiologie proposé par le GInGer
JASFGG. 08 Novembre 2022. Paris



Liens d'intérêt

Aucun



Le programme

- Epidémiologie des résistances / consommations
- « Bon usage » ?
- Diagnostic des infections
- Recommandations récentes
- Interventions de bon usage
- Perspectives



Aggravation des résistances

1928 1940 2022

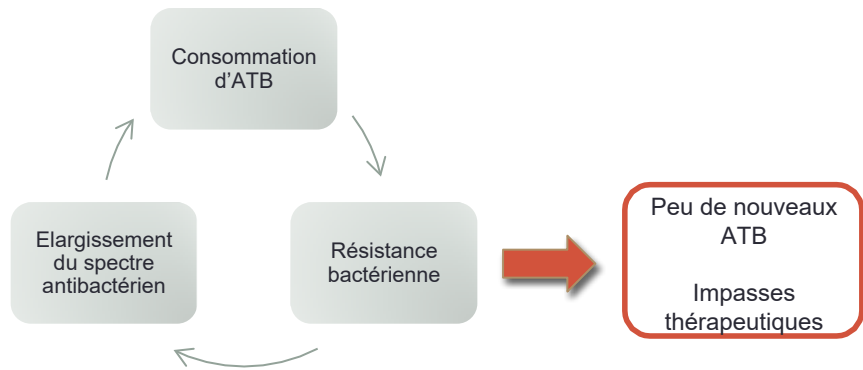
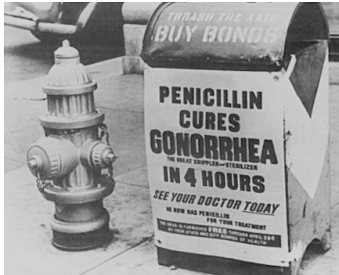


Figure 3. Evolution par mois du nombre d'épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmases en France signalés entre 2009 et 2015, selon la mise en évidence ou non d'un lien avec un pays étranger (N=2 376)

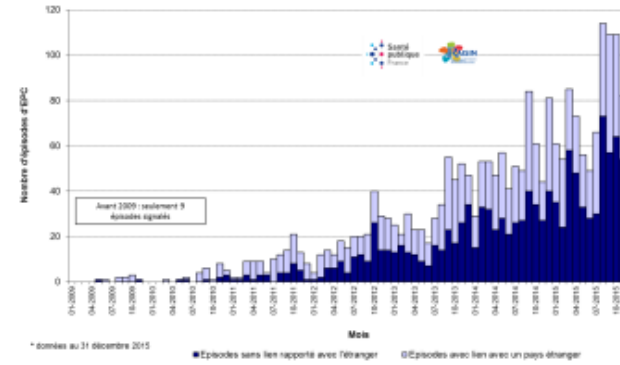
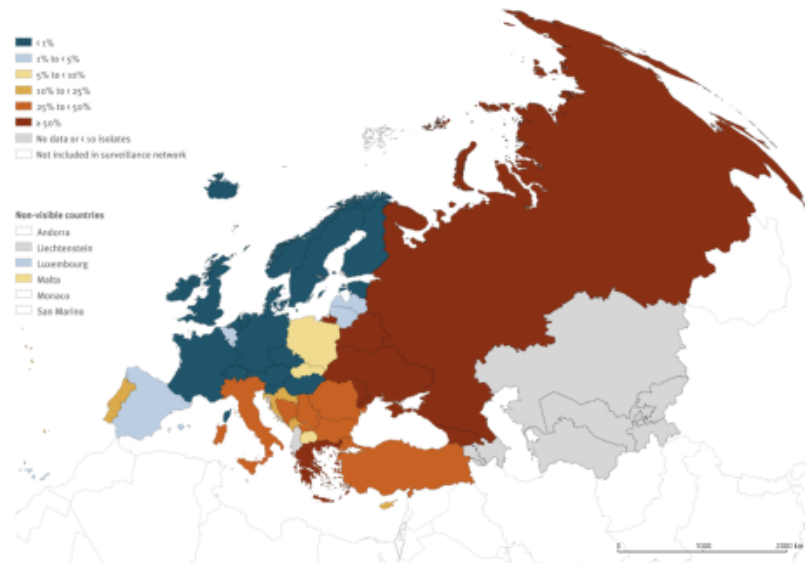
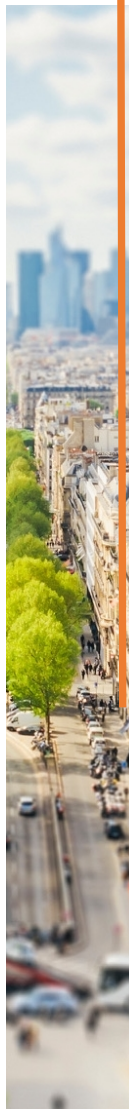


Fig. 5. *K. pneumoniae*: percentage of invasive isolates resistant to carbapenems (Imipenem/meropenem), by country/area, WHO European Region, 2020



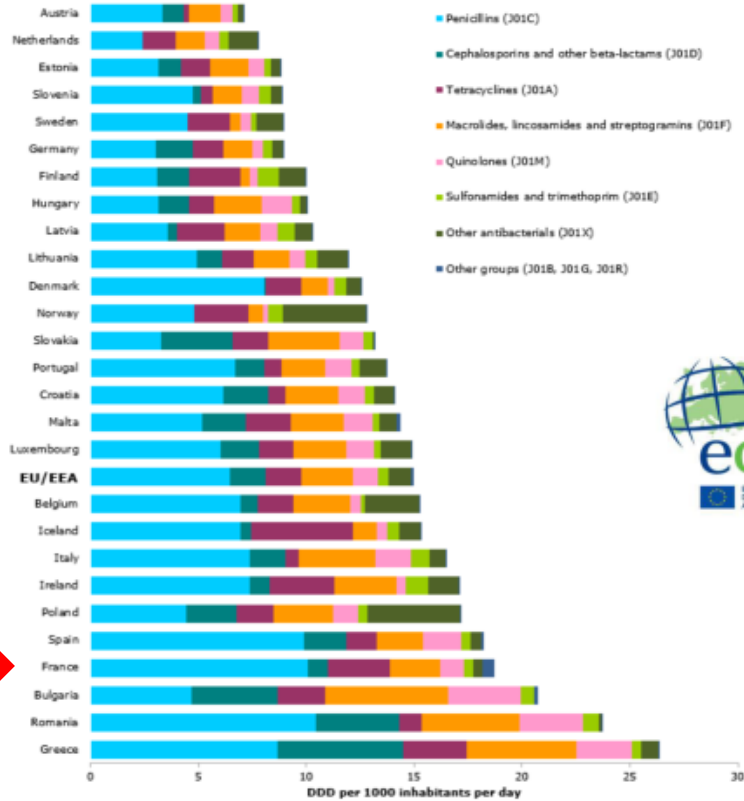
Épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) en France, de 2004 à 2015. Santé publique France; 2015 p. 32. European Centre for Disease Prevention and Control., WHO. Antimicrobial resistance surveillance in Europe: 2022 : 2020 data.



Consommation d'antibiotiques élevée

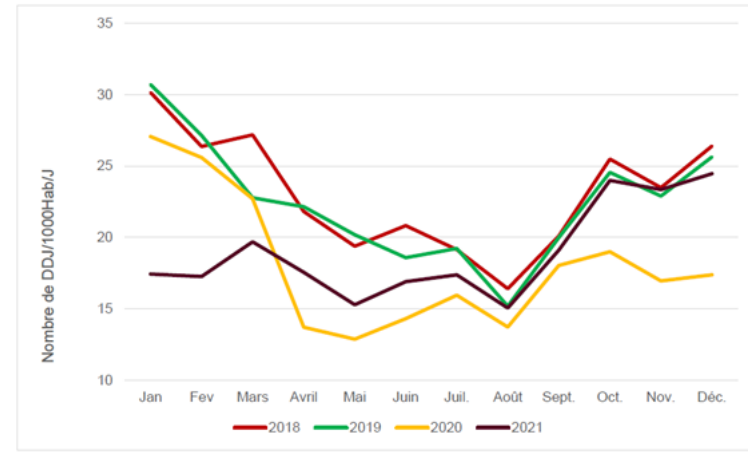
En ville

Figure 2. Community consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) at ATC group level 3, by country, EU/EEA, 2020 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)

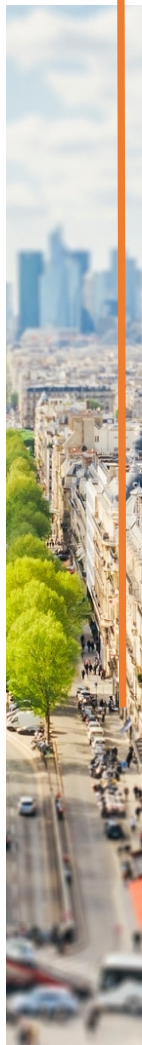
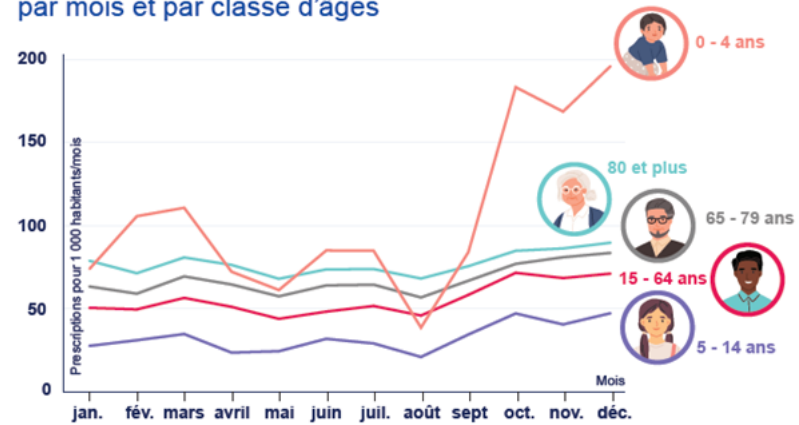


EU/EEA refers to the corresponding population-weighted mean consumption based on the reported community data for 2020 (27 countries).

Figure 2. Évolution mensuelle des consommations d'antibiotiques. France, 2018-2021



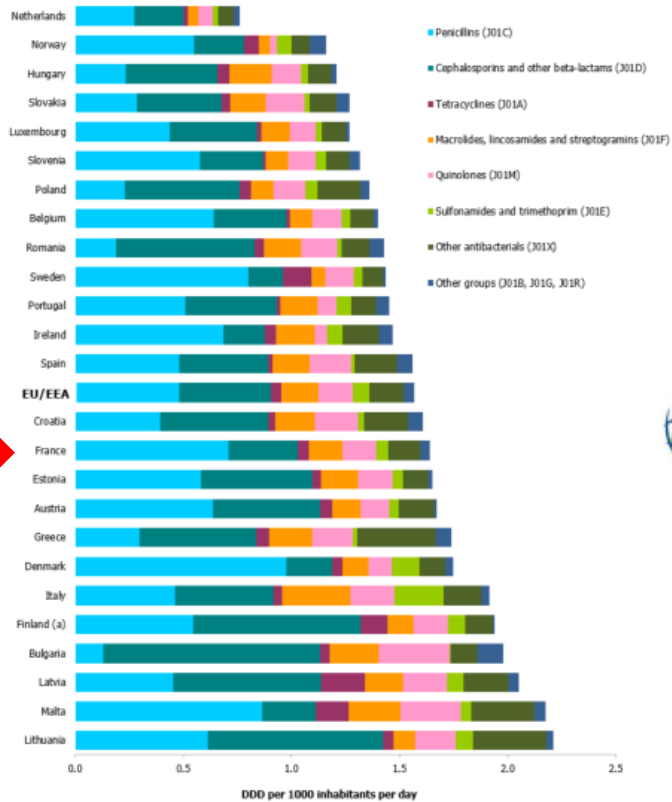
Prescriptions d'antibiotiques en 2021 par mois et par classe d'âges



Consommation d'antibiotiques élevée

Hôpital

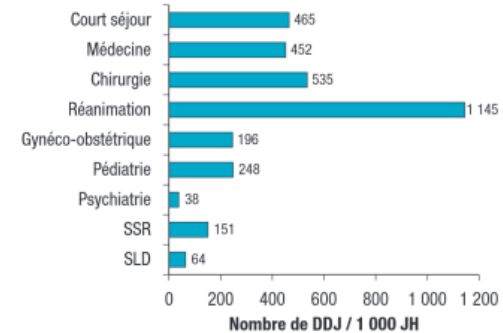
Figure 4. Hospital sector consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01), by country and ATC group, EU/EEA, 2020 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)



(a) Finland: data include consumption in remote primary healthcare centres and nursing homes. EU/EEA refers to the corresponding population-weighted mean consumption based on countries that provided hospital sector data for 2020 (25 countries).

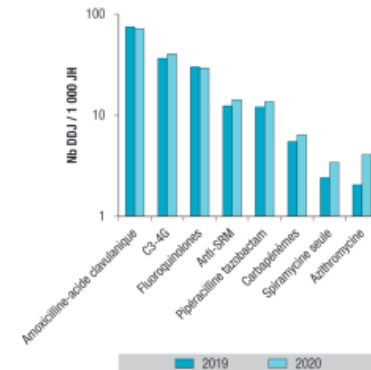


Figure 1
Consommation d'antibiotiques en nombre de DDJ / 1 000 JH par secteur d'activité clinique. Spares, France 2020

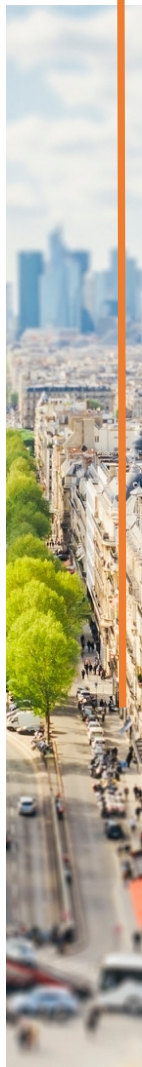


Court séjour : comprend l'ensemble des secteurs de médecine, chirurgie, réanimation, gynéco-obstétrique et pédiatrie ; SSR : soins de suite et de réadaptation ; SLD : soins de longue durée.

Figure 3
Consommation 2019 et 2020 de certains antibiotiques ciblés au sein de la cohorte de 1 092 établissements en nombre de DDJ/1 000 JH (échelle logarithmique). Spares, France



C3G + C4G : céphalosporines de 3^e et 4^e génération. Anti-SRM : antibiotiques à visée anti-staphylocoque résistant à la mélicilline : glycopeptides, linézolide, daptomycine, tétrizolide.



En EHPAD

Figure 5. Consommations et prescriptions d'antibiotiques dans les Ehpads sans PUI, France, 2015-2021

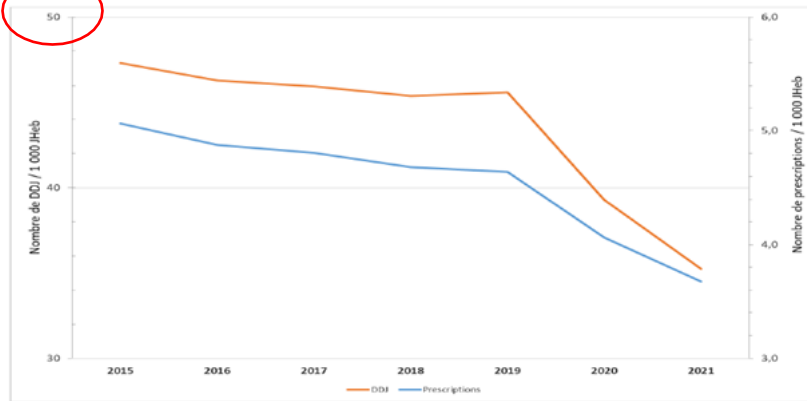
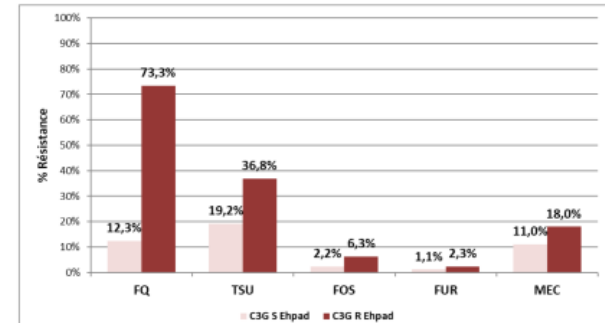


Figure 7 : Résistance aux antibiotiques à visée urinaire des souches de E. coli sensibles ou résistantes aux C3G isolées de prélèvements urinaires chez les résidents d'Ehpads. Mission Primo



FQ : Fluoroquinolones, TSU : triméthoprime-sulfaméthoxazole, FOS : fosfomycine, FUR : nitrofurantoinne, MEC : mecillinam.

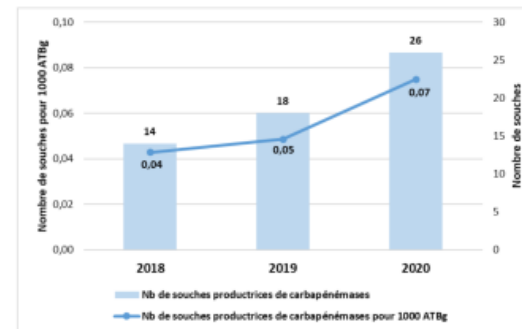
Consommation globale d'antibiotiques en nombre de DDJ/ 1000 journées d'hébergement, dans la cohorte de 342 structures EHPAD, par type d'EHPAD

Mission SPARES, France, résultats 2018-2019



EHPAD avec PUI
Début 2018-2019

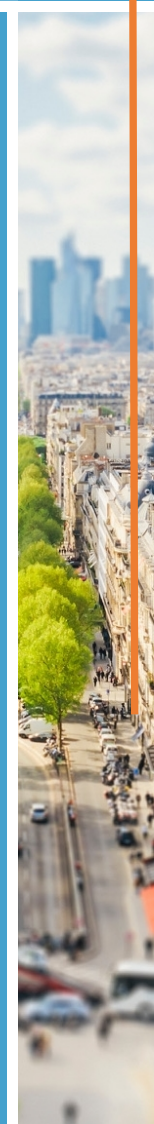
Figure 14 : Évolution du nombre de souches urinaires de E. coli productrices de carbapénémase pour 1000 antibiogrammes chez les patients vivant à domicile. Mission Primo



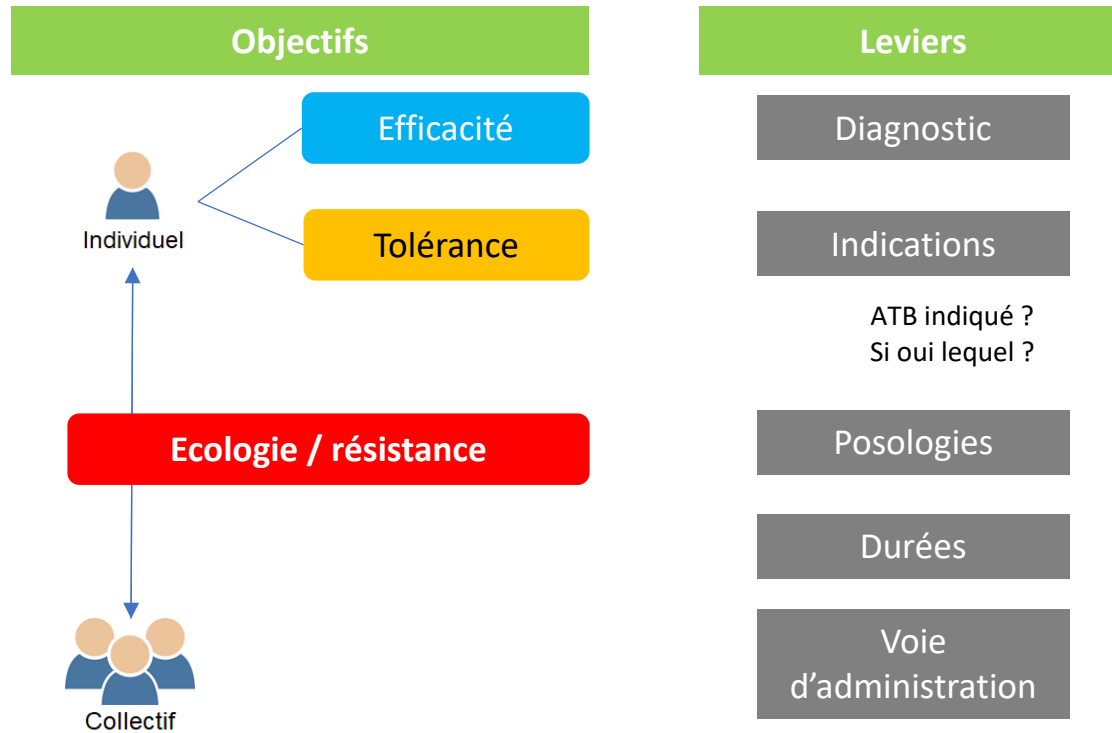
Mission Primo : résultats 2020. Saint -Maurice: Santé publique France; p. 88.

Cavalié et al. Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France, 2011-2021. Saint-Maurice: Santé publique France; 2022 p. 19.

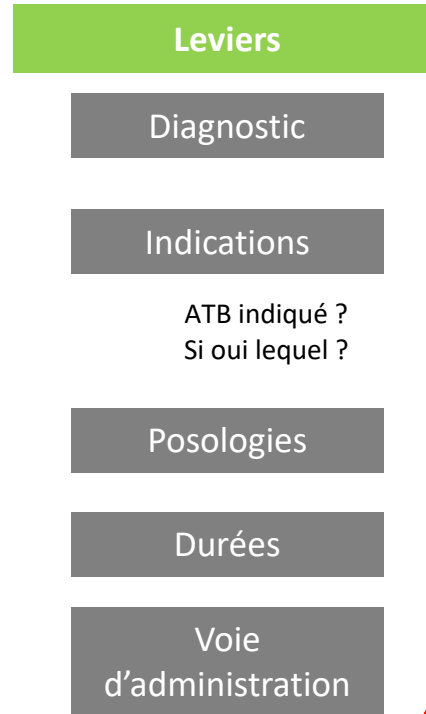
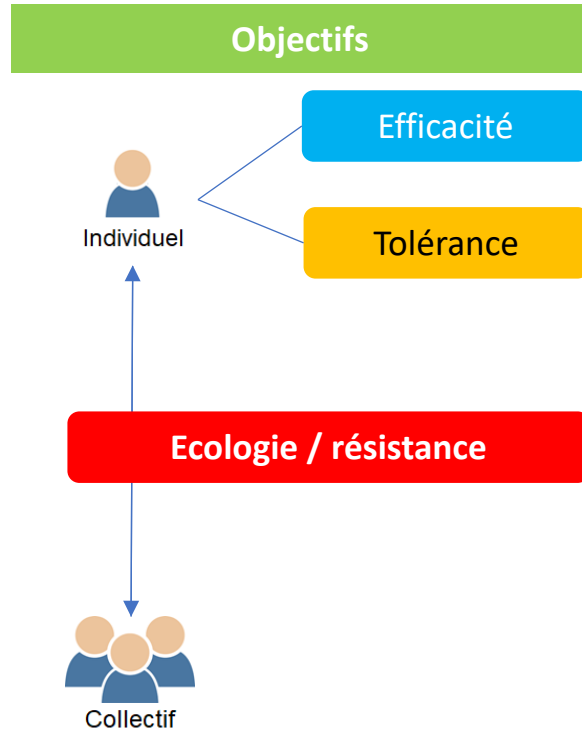
Santé publique France, Répias. Surveillance de la consommation d'antibiotiques en Ehpads. Mission SPARES, données 2018-2019.



« Bon usage » : comment ?

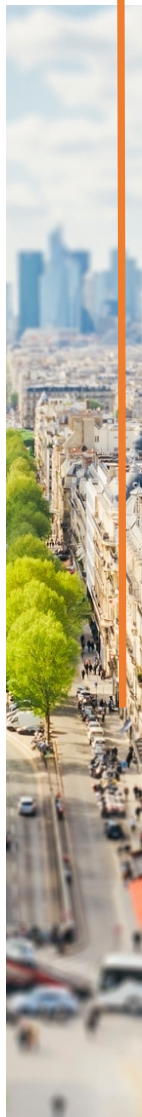


« Bon usage » : comment ?



- Présentations cliniques
- Risques du retard (diagnostic, traitement)
- Risques de sur-traiter
- Toxicité/interactions
- Accès veineux
- Impact fonctionnel, autonomie
- Conséquences des infections**
- Conséquences des antibiotiques**
- ...

Chez la personne âgée ?



Le diagnostic des infections

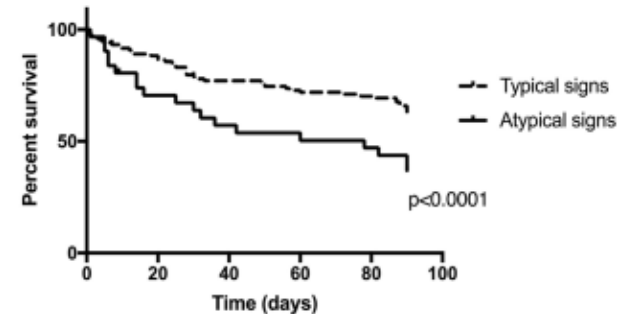
THE AMERICAN
 JOURNAL of
 MEDICINE®

Atypical Presentation of Bacteremia in Older Patients Is a Risk Factor for Death

Étude prospective ; n=151 ; âge moyen 87 ans ; dépendants, polypathologiques

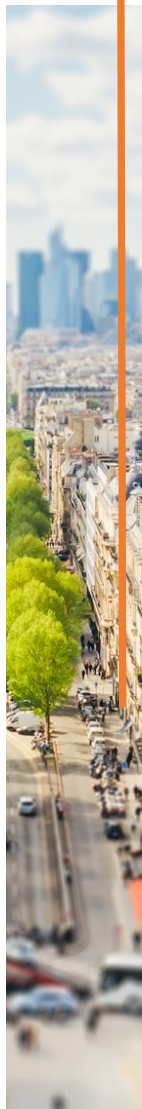
Fièvre (T> 38,3°C)	65%
Hypothermie	4%
Frissons	29%
Hypotension	19%

Présentation atypique
(aucun de ces signes) : 21%



Time	Survival, n (%)			
	D0	D7	D30	D90
Typical signs	119 (100.0)	112 (94.1)	96 (81.4)	70 (64.8)
Atypical signs	32 (100.0)	27 (84.4)	22 (68.8)	12 (40.0)

Figure 2 Survival according to clinical presentation of bacteremia in 151 patients. Atypical presentation: absence of temperature $> 38.3^{\circ}\text{C}$ or $< 36^{\circ}\text{C}$, absence of chills, and hypotension. Kaplan-Meier survival curve. *P* values determined by log rank test. D = Day; n = number of patients.



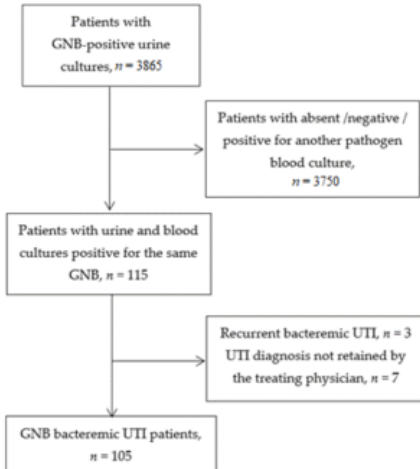
Le diagnostic des infections



diagnostics

Atypical Presentation of Bacteremic Urinary Tract Infection in Older Patients: Frequency and Prognostic Impact

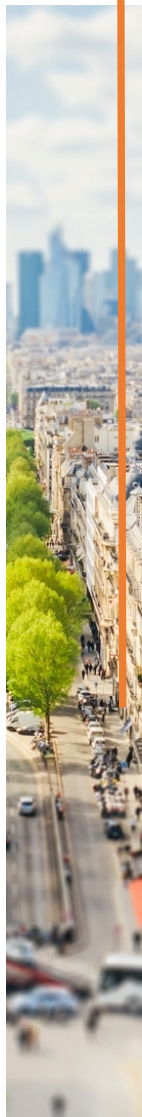
Étude rétrospective ; âge moyen 85 ans



Signes Fonctionnels Urinaires : 30%
 Diagnostic initial d'infection urinaire : 58%

Absence de fièvre (38,3°C) : 40%
 = Facteur de mauvais pronostic (mortalité 90j)

Figure 1. Flow chart (GNB: Gram negative bacillus; UTI: Urinary tract infection).

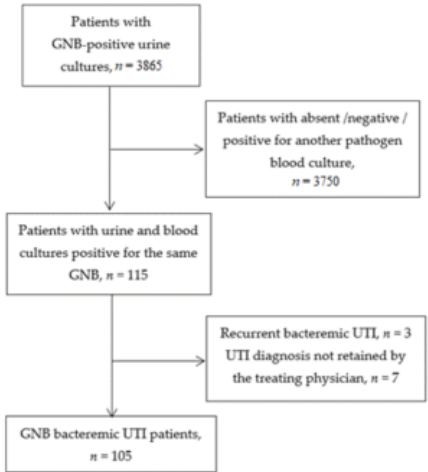


Le diagnostic des infections



Atypical Presentation of Bacteremic Urinary Tract Infection in Older Patients: Frequency and Prognostic Impact

Étude rétrospective ; âge moyen 85 ans



Signes Fonctionnels Urinaires : 30%
Diagnostic initial d'infection urinaire : 58%

Absence de fièvre (38,3°C) : 40%
= Facteur de mauvais pronostic (mortalité 90j)

scientific reports

Prevalence of and factors associated with atypical presentation in bacteremic urinary tract infection

Étude observationnelle multicentrique
âge médian 82 ans

Signes Fonctionnels Urinaires : 50%
Diagnostic initial d'infection urinaire : 70%
Absence de fièvre (38,3°C) : 20%

Facteurs associés à la présentation atypique

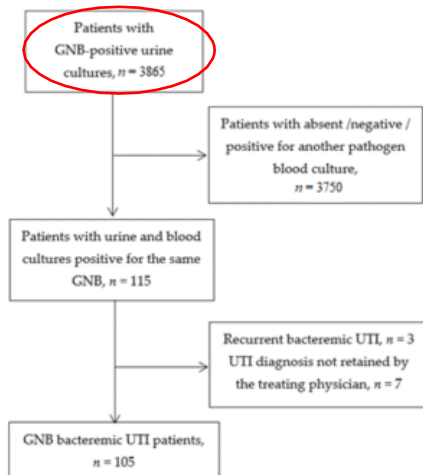
Variables	Odds ratios (95% CI)	P value
→ Aged 75 years or older	2.16 (1.22–3.83)	0.008
Male sex	1.85 (1.09–3.13)	0.02
→ Dementia	2.19 (1.11–4.30)	0.006
Ischemic heart disease	0.43 (0.17–1.06)	0.07
Initial visit from symptom onset < 24 h	1.77 (1.07–2.95)	0.03

Le diagnostic des infections



Atypical Presentation of Bacteremic Urinary Tract Infection in Older Patients: Frequency and Prognostic Impact

Étude rétrospective ; âge moyen 85 ans



Signes Fonctionnels Urinaires : 30%
Diagnostic initial d'infection urinaire : 58%

Absence de fièvre (38,3°C) : 40%
= Facteur de mauvais pronostic (mortalité 90j)

scientific reports

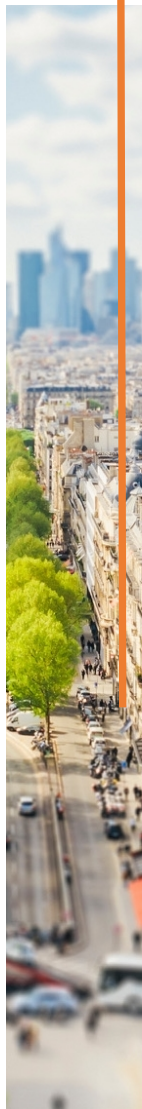
Prevalence of and factors associated with atypical presentation in bacteremic urinary tract infection

Étude observationnelle multicentrique
âge médian 82 ans

Signes Fonctionnels Urinaires : 50%
Diagnostic initial d'infection urinaire : 70%
Absence de fièvre (38,3°C) : 20%

Facteurs associés à la présentation atypique

Variables	Odds ratios (95% CI)	P value
→ Aged 75 years or older	2.16 (1.22–3.83)	0.008
Male sex	1.85 (1.09–3.13)	0.02
→ Dementia	2.19 (1.11–4.30)	0.006
Ischemic heart disease	0.43 (0.17–1.06)	0.07
Initial visit from symptom onset < 24 h	1.77 (1.07–2.95)	0.03



Le diagnostic des infections

THE AMERICAN
JOURNAL of
MEDICINE®

Asymptomatic Bacteriuria: Prevalence, Diagnosis, Management, and Current Antimicrobial Stewardship Implementations

Table 1 Asymptomatic Bacteriuria Prevalence Across Selected Populations*

Population	Prevalence (%)
Healthy women (<50 years old)	1.0 to 5.0
Healthy women (> 50 years old)	2.8 to 8.6
Pregnant women	1.9 to 9.5
Older long-term care residents	
*Men	15.0 to 40.0
*Women	25.0 to 50.0
Older community-dwelling patients	
Men	3.6 to 19.0
Women	>15.0
Patients with diabetes	
Men	0.7 to 1.0
Women	9.0 to 27.0
Patient with spinal cord injury	
Intermittent catheter	23.0 to 89.0
Patients on hemodialysis	28.0
Patients with indwelling catheter	
Short-term	9.0 to 23.0
Long-term	100

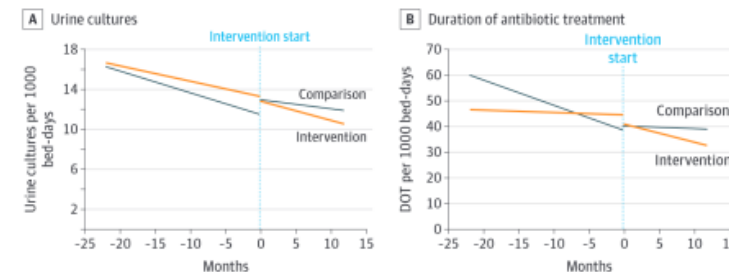
*Data adopted from the American Family Physician.

JAMA
Network | **Open**™

Analysis of an Antibiotic Stewardship Program for Asymptomatic Bacteriuria in the Veterans Affairs Health Care System

2 questions avant de demander un ECBU :

1. Symptômes d'infection urinaire ?
 2. Une infection urinaire explique t-elle les symptômes ?
- > rechercher un autre diagnostic



Luu T, Albarillo FS. Asymptomatic Bacteriuria: Prevalence, Diagnosis, Management, and Current Antimicrobial Stewardship Implementations. The American Journal of Medicine. 1 août 2022;135(8):e236-44.

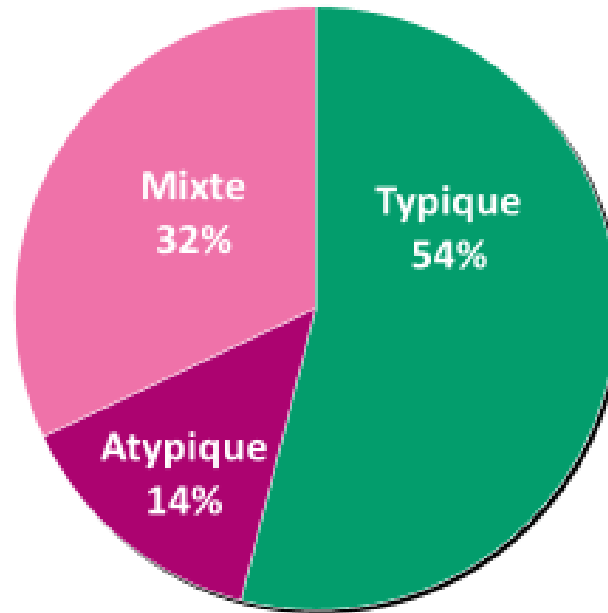
Grigoryan et al. Analysis of an Antibiotic Stewardship Program for Asymptomatic Bacteriuria in the Veterans Affairs Health Care System. JAMA Netw Open. 25 juill 2022;5(7):e2222530.

Le diagnostic des infections

Le diagnostic d'infection est toujours aussi difficile

- Anorexie
 - Confusion
 - Chute
 - Asthénie
 - Déclin fonctionnel
- ± signes typiques

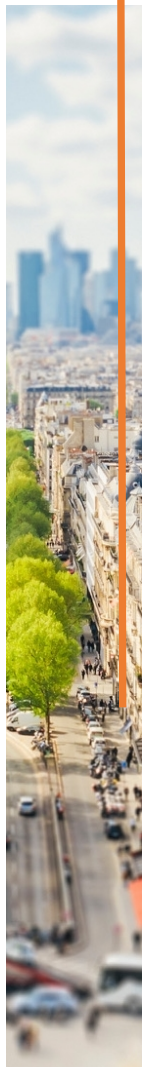
Présentation clinique



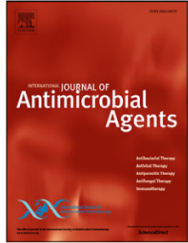
Exhaustive physical examination



Jarrett *et al.* Arch Intern Med 1995
Metlay *et al.* Arch Intern Med 1997
Fernández-Sabé *et al.* Medicine 2003



Examens d'aide au diagnostic



Hot topics on procalcitonin use in clinical practice, can it help antibiotic stewardship?

Revue de littérature

Pour le diagnostic des infections urinaires chez la personne âgée ?

Pour les infections respiratoires ?

-> Peu de données probantes chez les patients sans signe de gravité
(Etudes rétrospectives, avis d'experts)

Pour guider les durées de traitement ?



Examens d'aide au diagnostic

Rational Use of CT-Scan for the Diagnosis of Pneumonia: Comparative Accuracy of Different Strategies

Table 2. Association of predictor variables with the presence of pneumonia.

Variable	Odd Ratio (95% CI)	p-Value
Male gender	2.23 (1.12–4.44)	0.022
Acute cough	3.77 (1.51–9.40)	0.004
C-reactive protein (mg/dL)	1.01 (1.00–1.01) ¹	<0.001
Urea (mmol/L)	0.92 (0.86–0.98) ²	0.007

¹ per mg/dL increment; ² per mmol/L increment. CI: confidence interval.

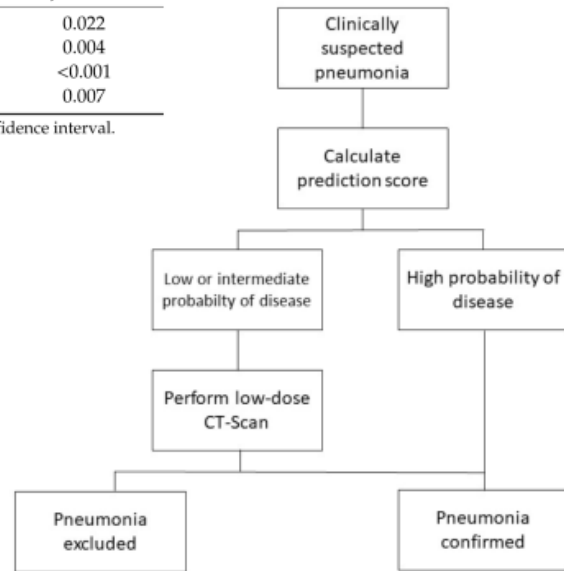


Figure 1. Algorithm to guide low-dose computed tomography scan (LDCT) performance.

BMJ Open LOW-dose CT Or Lung UltraSonography versus standard of care based-strategies for the diagnosis of pneumonia in the elderly: protocol for a multicentre randomised controlled trial (OCTOPLUS)

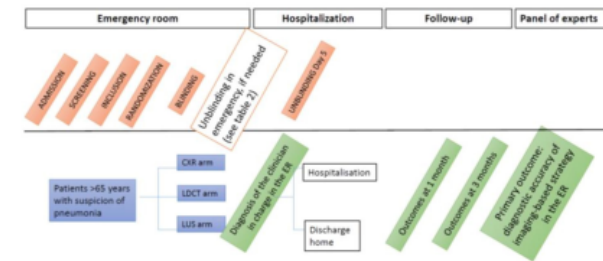
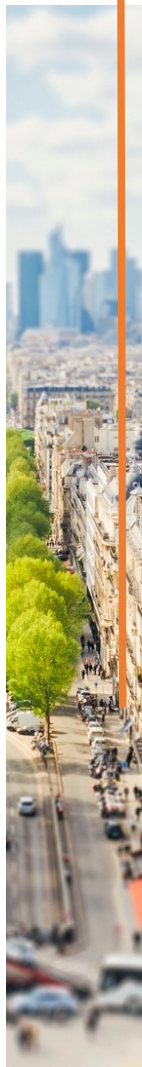


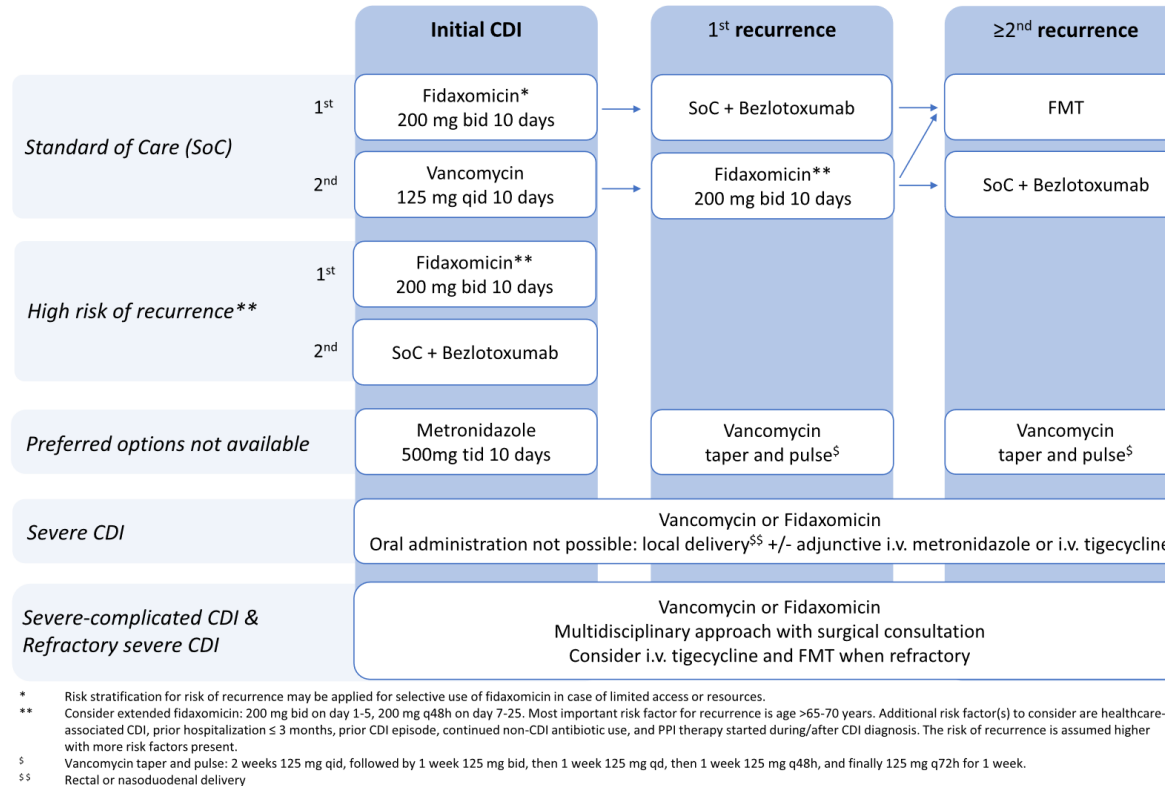
Figure 1 Study design. CXR, chest X-ray; ER, emergency room; LDCT, low-dose CT scan; LUS, lung ultrasonography.



Recommandations récentes ... et la PA

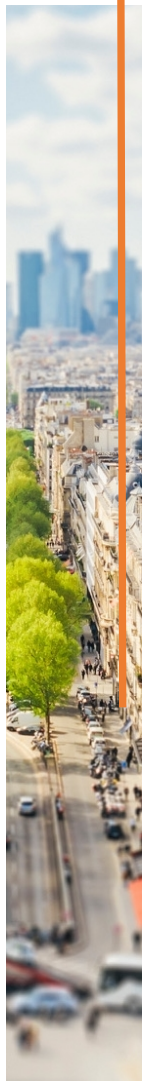


European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases:
 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides*
difficile infection in adults



* Risk stratification for risk of recurrence may be applied for selective use of fidaxomicin in case of limited access or resources.
 ** Consider extended fidaxomicin: 200 mg bid on day 1-5, 200 mg q48h on day 7-25. Most important risk factor for recurrence is age >65-70 years. Additional risk factor(s) to consider are healthcare-associated CDI, prior hospitalization ≤ 3 months, prior CDI episode, continued non-CDI antibiotic use, and PPI therapy started during/after CDI diagnosis. The risk of recurrence is assumed higher with more risk factors present.
 § Vancomycin taper and pulse: 2 weeks 125 mg qid, followed by 1 week 125 mg bid, then 1 week 125 mg qd, then 1 week 125 mg q48h, and finally 125 mg q72h for 1 week.
 §§ Rectal or nasoduodenal delivery

Fig. 1. Suggested treatment algorithm.



Recommandations récentes ... et la PA

<https://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html>

- Infections cutanées bactériennes (2019)
- Place des carbapénèmes et de leurs alternatives (2019)
- Infections endo-urétrales (avec la SFU)
- Traitement des BMR (2022)
- Durées de traitement des anti-infectieux (2021)
- Prochainement : pneumonies (dont pneumonies d'inhalation)



Réduction des durées de traitement

7 jours

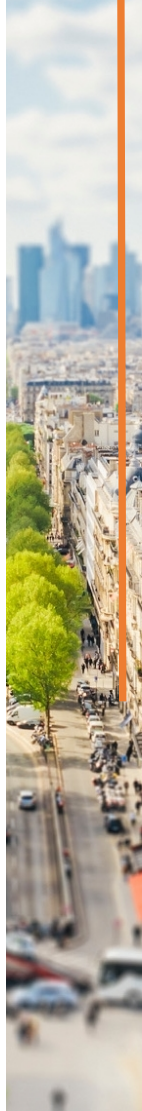
- Dermo-hypodermite non nécrosante
- Cholécystite
- Bactériémies à BGN, entérocoque, streptocoques ; non compliquées, sans poste d'entrée
- Pyélonéphrite aiguë : si bêta-lactamine injectable ou FQ (sinon 10j)
- IU masculine « type cystite »

Plus court !

- Pneumonie communautaire : 3j si amélioration (7j sinon)
- Cystites : si Triméthoprime/Sulfaméthoxazole : 5j (sinon 7j ; fluoroquinolones CI)
- Cystite sur sonde urinaire : 3j

10j : Pyélonéphrite associée aux soins

14j : IU masculine (prostatite)



Impact des programmes de bon usage

BMC Geriatrics

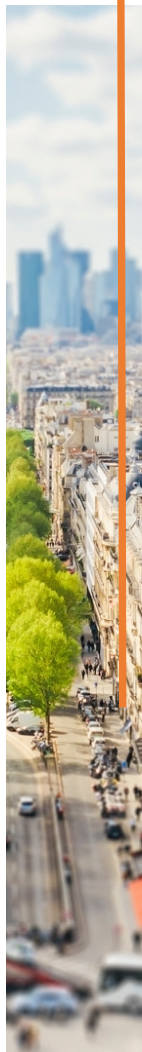
Antibiotics prescription and guidelines adherence in elderly: impact of the comorbidities

Étude rétrospective ; n=128 ; âge moyen 87 ans

Facteurs associés au
NON respect
des
recommandations

Table 2 Univariable and Multivariable logistic regression analysis of factors associated with antibiotic prescriptions according to the guidelines

	Univariable Analysis		Multivariable Analysis	
	OR (95% CI)	p-Value	OR (95% CI)	p-Value
→ 85 years and more	0.415 (0.196–0.879)	0.022	0.375 (0.151–0.931)	0.035
Women	1.958 (0.873–4.392)	0.103	0.897 (0.311–2.585)	0.840
→ Charlson score	0.899 (0.757–1.044)	0.152	0.750 (0.572–0.984)	0.038
ADL	1.118 (0.844–1.482)	0.436	1.008 (0.659–1.543)	0.969
IADL	1.031 (0.795–1.337)	0.817	1.047 (0.7–1.566)	0.824
cognitive impairment	1.603 (0.697–3.686)	0.267	1.217 (0.442–3.354)	0.704
Infectious advice	1.17 (0.07–19.16)	0.911	0.852 (0.044–16.629)	0.916
BMI > 30	0.863 (0.281–2.647)	0.797	0.729 (0.162–3.286)	0.681
Presence of urinary catheter	0.282 (0.075–1.066)	0.062	0.224 (0.041,245)	0.087
Palliative care	0.429 (0.127–1.448)	0.173	3.084 (0.450–21.128)	0.251
Over > 10 therapy	2.143 (0.729–6.302)	0.166	3.510 (0.765–16.096)	0.106
Serum creatinine > 120 µmol/L	0.698 (0.252–1.933)	0.489	1.839 (0.488–6.933)	0.368
→ ≥ 2 antibiotics	0.210 (0.057–0.773)	0.19	0.168 (0.037–0.758)	0.02

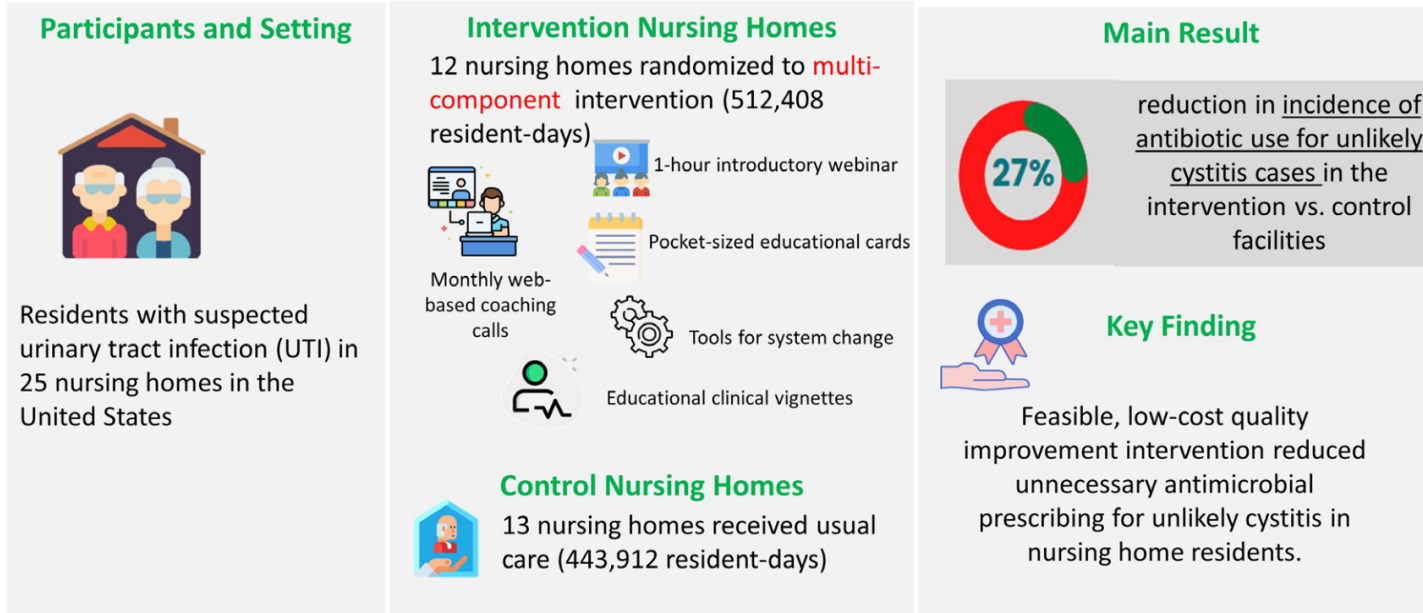


Impact des programmes de bon usage

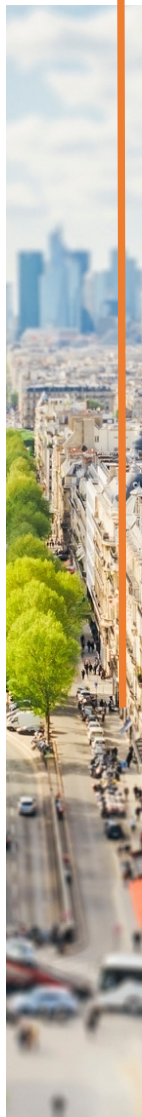
Journal of the
American Geriatrics Society

Medication use quality and safety in older adults: 2020
update

RCT: Unnecessary Antimicrobial Use after Multifaceted Antimicrobial Stewardship Intervention vs Usual Care in Nursing Home Residents



Attribution: This figure has been designed using resources from Flaticon.com



Impact des programmes de bon usage

JAC- Antimicrobial Resistance

Rigorous antibiotic stewardship in the hospitalized elderly population: saving lives and decreasing cost of inpatient care

Population : > 65ans (moy 80), hospitalisés, atb pour infection pulmonaire, urinaire, peau, intra-abdo

Intervention : réévaluation de toutes les prescriptions pendant 6 mois (pharmacien, infectiologue, IDE)

-> Comparaison des réadmissions à 30j pour réinfection ou infection à *Clostridioides difficile*

Table 2. Type of ASP intervention

Intervention type	n (%)
De-escalation	185 (62.3)
Discontinuation	71 (23.9)
Duration	30 (10.1)
Escalation	12 (4.0)

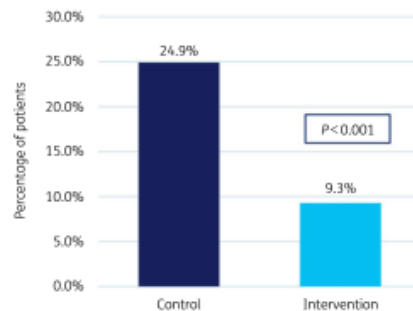


Figure 1. Overall rate of 30 day readmission.

Réduction de

- Mortalité
- infection à CD
- Coûts de tt

➔ Implique des ressources ++



Antibiothérapie sous-cutanée

Ceftriaxone SC : Possible - ANSM et SPILF (11/2019)

Résumé

En l'absence de données d'efficacité suffisantes pour justifier une administration par voie sous-cutanée (SC), l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) a décidé fin 2014 de restreindre l'administration des spécialités à base de ceftriaxone aux voies intraveineuse (IV) et intramusculaire (IM).

Néanmoins dans certaines situations, le clinicien peut juger indispensable l'administration de la ceftriaxone par voie sous-cutanée au regard du rapport bénéfice/risque pour son patient et sous réserve d'en informer ce dernier ou sa famille.

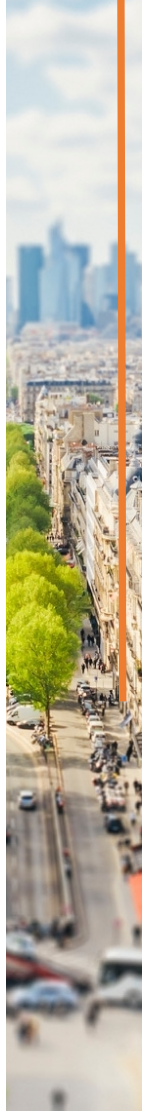
Pour rappel, lors de l'utilisation des antibiotiques par voie sous-cutanée, des effets indésirables peuvent survenir. Ce sont essentiellement des réactions au site d'injection, de type érythème, rash, douleurs, œdèmes ou dans de rares cas, des nécroses.

PhASAge

Etude PK/PD et de tolérance pour administrations SC :

- Piperacilline-Tazobactam
- Ceftriaxone
- Amoxicilline-Ac.Clavulanique

A venir



Perspectives

Approche explicite

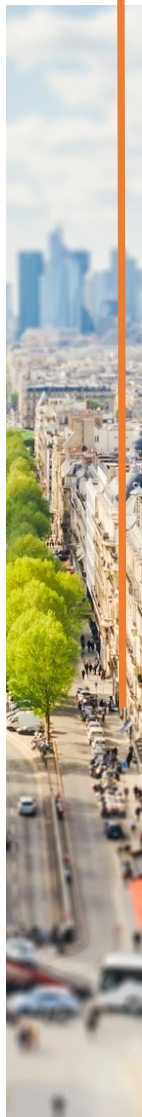
Définitions explicites de prescriptions potentiellement inappropriées d'antibiotiques (PA hospitalisées)

A venir

Enquête Delphi

128 experts Français (infectiologues, gériatres, Pharmaciens, ...)

=> Liste de 100 critères explicites



Perspectives

Partenariats pluridisciplinaires

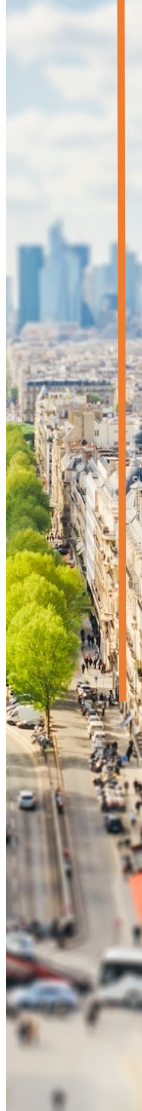
Gestion du risque infectieux en EHPAD

Collaborations infectiologiques – gériatres



Conclusion

- Challenge du diagnostic chez les patients âgés : **examen clinique++**
 - > Bon diagnostic = bon traitement ATB
- Possible et peu risqué (bénéfique!) :
 - Réduire les prescriptions inutiles (urinaire) et les prélèvements inutiles
 - Maîtriser le spectre d'action / réévaluation
 - Réduction des durées de traitement
- Encore besoin d'études dédiées !



Merci



Fever
is not a sign
of ceftriaxone
deficiency

