

# *Pharmacovigilance Clostridium difficile et bactéries multirésistantes*

*Docteur François Lamothe  
Département de Microbiologie médicale et infectiologie  
CHUM et CSSS du Lac-Des-Deux-Montagnes  
17<sup>ième</sup> journées annuelles de Santé Publique  
Novembre 2013*

## **Plan et objectifs**

- Décrire un programme de pharmacovigilance
- Comprendre la dynamique de l'infection par le *Clostridium difficile*
- Consommation des antimicrobiens
- Exemples d'intervention
- Rôle des IPPs
- Bactéries multirésistantes

## Pharmacovigilance: partie d'un ensemble ( bundle) de stratégies pour la PCIN

- Engagement institutionnel
  - Du CA au nouvel employé
  - Ressources pour la mission de PCI
- Prévention et contrôle des infections:
  - Équipes fonctionnelles
  - Surveillance Politiques et Formation
  - Isolement, éclosions, cohortes
  - Lavage des mains
  - Culture PCI dans toute prestation de soins

## Mesures pour le contrôle du *C. difficile* : Ensemble ( bundle) de stratégies

- Hygiène Salubrité
  - Procédures et techniques
  - Encadrement, ressources humaines
  - Qualité et contrôle de qualité
  - Zones grises
- Modernisme des installations
- Pharmacovigilance

## Pharmacovigilance: « Antibio-gouvernance »

- **BUT PRINCIPAL: Qualité des soins**
  - Optimiser l'efficacité clinique ATBX
  - Minimiser effets indésirables
    - Effets secondaires
    - Sélection pathogènes
    - Émergence de résistance
- **OBJECTIFS SECONDAIRES:**
  - Pharmaco-économie

## Pharmacovigilance Équipe pluridisciplinaire (A-III)

- Microbiologiste infectiologue (A-II)
- Pharmacien expert (A-II)
- Officier de prévention des infections
- Chirurgien
- Interniste (« hospitaliste »)
- Support du laboratoire
- Lien avec Comité de prévention des infections

## Pharmacovigilance: Stratégies principales

- Audits prospectifs avec intervention et rétroaction (A-I)
  - Microbiologiste infectiologue ou pharmacien avec expertise en infectiologie
- Restrictions au formulaire et préautorisation (A-II)

## Pharmacovigilance: Stratégies accessoires

- Programmes éducatifs
- Guides thérapeutiques
  - Épidémiologie locale
  - Profils de résistance
- Cycles d'antimicrobiens (C-II)
- Formulaires de prescription spécialisés
- Révision de l'antibiothérapie empirique

## Pharmacovigilance: Stratégies accessoires

- Optimisation de la posologie
- Passage à la voie orale
- Aide informatique à la prescription
- Surveillance profils de résistance
- Rôle du laboratoire de Microbiologie

## Pharmacovigilance

- Évaluation périodique
- Impact sur les soins cliniques
- Consommation antimicrobiens
- Profils de résistance
- Rapport d'activité au CMDP et CA

## Problématique du *C. difficile* : Facteurs pour l'acquisition hospitalière \*

- Infection: 2.8%
  - Age
  - Antibiotiques
  - IPP
  - Absence Anticorps toxine B
  - NAP1
- Colonisation: 3%
  - Hospitalisation antérieure < 2 mois
  - Chimiothérapie
  - IPP et bloqueurs H2
  - Présence Anticorps toxine B

\*Loo V et al: N Engl J Med 2011 365;18 1693-1703

## Mesures pour le contrôle du *C. difficile* : Ensemble ( bundle) de stratégies

- **Constats incontournables**
  - Introduction constante de nouveaux porteurs: 4.4%
  - Contamination et persistance
  - Facteur microbien: hyper sporulation
  - Colonisation
  - Déclencheur antimicrobien
  - Facteur de l'hôte: anticorps toxine B

## Ensemble de stratégies

- Engagement institutionnel
  - Programme de PCI
  - Hygiène salubrité
  - Modernisation des installations
  - **Pharmacovigilance**
  - Vaccins immunothérapies
- nouveaux porteurs: 4.4%  
Contamination et persistance  
Hypersporulation
- Colonisation**  
**Déclencheur antimicrobien**
- Hôte: anticorps toxine B

## Pharmacovigilance: initiatives

- Circulaire 2011-021 du MSSS
- ( TNPIN, Dr Arruda, Dr Auger)
  - Programme de surveillance de l'usage des antibiotiques
  - Plan d'action
  - Surveillance quantitative et qualitative
  - 31 mars 2012
- Cadre de référence relatif à l'usage des anti-infectieux du Conseil du Médicament 2007
- INESSS mise à jour de guides (Action 11)
- Agrément Canada : janvier 2013
  - Gérance des antimicrobiens: POR 37

## Agrément Canada : POR 37 Gérance des antimicrobiens

- Conformité: principal
  - Programme en place
  - Hiérarchie des responsabilités
  - Interdisciplinarité
  - Stratégies d'intervention
- Conformité: secondaire
  - Mécanisme d'évaluation continue
  - Partage des résultats

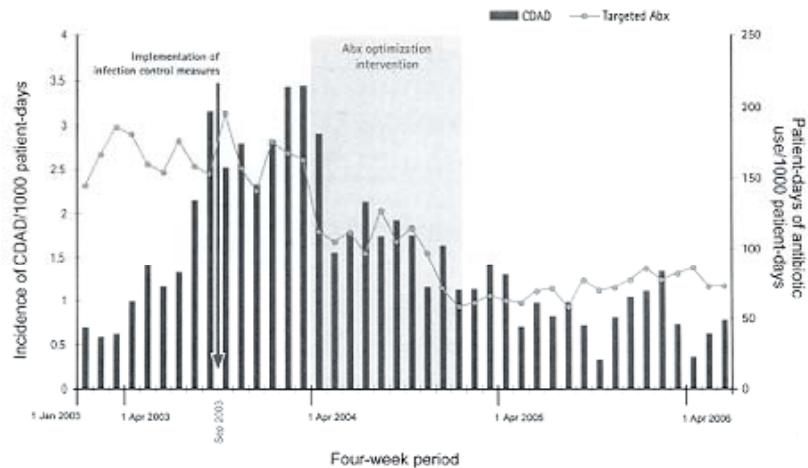
## *C. difficile* : Stratégies antimicrobiens

- Expérience du CHUS\*
- Guide thérapeutique
  - Céphalosporines, quinolones macrolides
- Pas de restrictions
- Suivi téléphonique
- Durée de traitement

\*Valiquette L CID 2007;45: S112-21



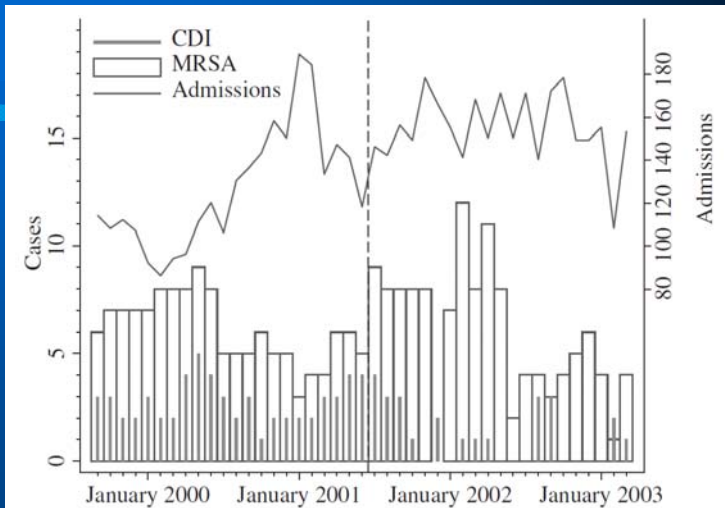
## Consommation des antibiotiques et fréquence du *C. difficile* au CHUS



### *C. Difficile* : Stratégies antimicrobiens

- Unité de gériatrie active à Londres\*
- Limitation céphalos et amoxy-ac. clavulanique
- Stratégie d'information aux médecins
  - Politique sur carton plastifié portable
  - Retour sur les prescriptions de chaque médecin: nb de Rx de 7 jours ATBX sur 100 admissions
  - Taux d'infections CD et SAMR
- Fréquence du *C. difficile* et SAMR

\*Fowler S et al JAC 2007; 10: 1-6



**Figure 4.** Monthly count data for CDI, new cases of MRSA and numbers of admissions pre- and post-intervention (July 2001).

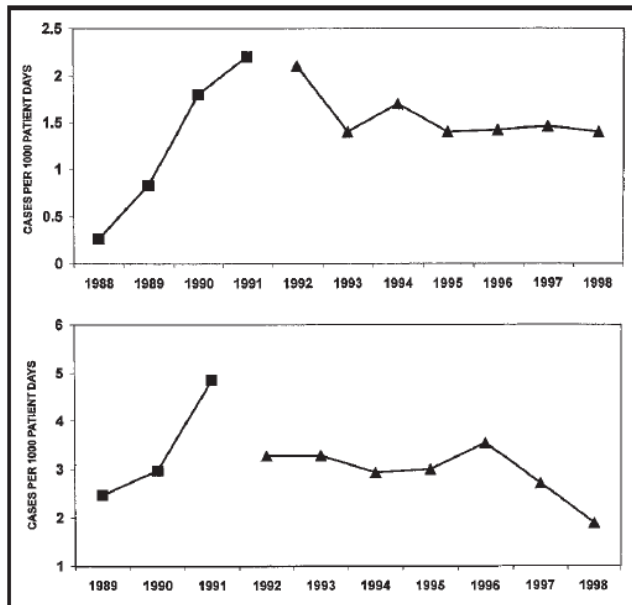
### *C. difficile* : Stratégies antimicrobiens

- Hôpital communautaire américain associé à un centre universitaire à Boston
- Revue de toutes les prescriptions
- Céphalos 3, aztréonam, quinolones, imipenem
- Équipe pharmacien et infectiologue
- Consultation-commentaire au dossier
- Represcription obligatoire après 7 jours
- Surveillance de la consommation ATBX et de la résistance

Carling P et al ICHE 2003; 24: 699-706

*C. difficile*

Entérobactéries  
résistantes



## *C. difficile* : Stratégies antimicrobiens

- CSSS du Lac-Des-Deux-Montagnes
- Hôpital communautaire 256 lits
- Pharmacovigilance depuis 2007
- Comité multidisciplinaire du CMDP
- Surveillance de la consommation et taux de *C. difficile*
- Guide d'utilisation des antibiotiques dans tous les dossiers
- Conférences de formation

## Mesure de la consommation des antimicrobiens par DDD

LISTE DES DOSES DÉFINIES JOURNALIÈRES (DDD), SELON L'OMS

Dénomination commune internationale	DDD en grammes	Dénomination commune internationale	DDD en grammes
Ampicilline IM-IV	2	Amikacine IM-IV	1
Amoxicilline orale - IM-IV	1	Gentamicine IM-IV	0,24
Amoxicilline +Acide clavulanique orale	1	Nétilmicine IM-IV	0,35
Cloxacilline Orale - IM-IV	2	Streptomycine IM-IV	1
Pénicilline G IV	3,6	Tobramycine IM-IV	0,24
Pénicilline V - Orale (phénoxyéthyl)	2	Tobramycine inhalation	0,3
Ticarcilline IM-IV	15	Acide nalidixique- Orale	4
Ticarcilline ac. clavulanique IM-IV	15	Ciprofloxacine Orale	1
Pipéracilline IM-IV	14	Ciprofloxacine IV	0,50
Pipéracilline-Tazobactam	14	Garilfloxacine Orale-IV	0,4
Cefotétas IV	4	Lévofloxacine Orale - IV	0,5
Cefotaxime orale	2	Moxifloxacine Orale- IV	0,4
Cefazolin IV	3	Narfloxacine - Orale	0,80
Cefazolin orale	2	Ofloxacine Orale	0,40
Cefaclor orale	1	Azithromycine Orale-IV	0,30
Cefamandole IV	6	Clarithromycine Orale	0,50
Cefuroxime IV	3	Erythromycine Orale - IV	1
Cefuroxime orale	0,5	Télithromycine orale	0,60
Céfotaxime IV	6	Quinupristine/alfopristine IV	1,5
Céfotaxime IM-IV	4	Acide fusidique - Orale	1,50
Ceftriaxone IM-IV	2	Clindamycine Orale	1,2
Ceftazidime IM-IV	4	Clindamycine IV	1,8
Cefprozil orale	1	Doxycycline Orale	0,10
Céfépime IM-IV	2	Fosfomycine - Orale	3
Ertapénem IM-IV	1	Linézolide IV - Orale	1,2
Impénem IM-IV	2	Métronidazole IV- Orale	1,50
Méropénem	2	Nitrofurantoin - Orale	0,2
TMP-SMZ Orale - IM IV (exprimée en SMZ)	1,60	Vancomycine Orale	1
Rifampicine Orale- IV	0,6	Vancomycine IV	2

Reference: <http://www.who.int/dsp/>

## Réduction de la consommation des antimicrobiens\*

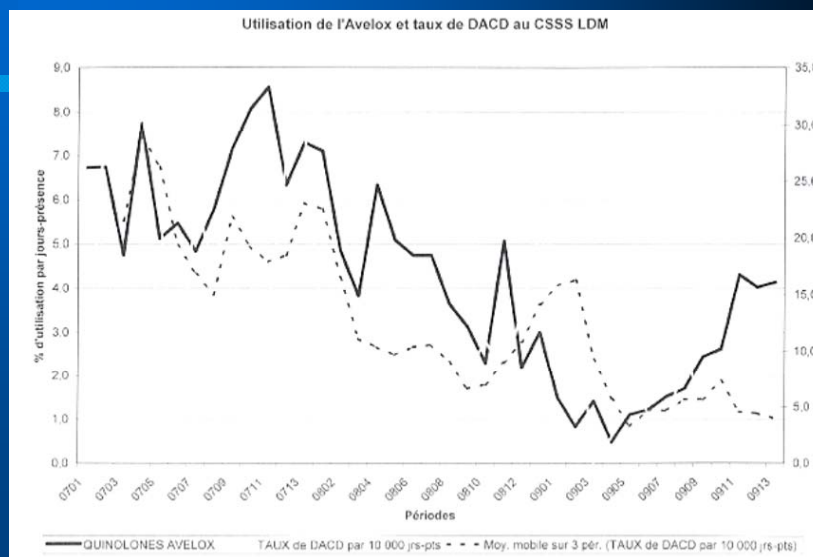
	2007-08	2008-09
<b>Tx antibio général</b>	67,4%	62,9% ↓ significative
<b>Tx antibio cas</b>	75,3%	64,4% ↓ significative
<b>Comparaison Tx-cas/ Tx-général</b>	75,2/67,4 X <sup>2</sup> Significatif p<0.000	64,4/62,9 Pas de différence
<b>Nombre de cas</b>	108	50

\*Grenier JL et Allard A. DSP Des laurentides

## Intensité comparative de l'utilisation des antimicrobiens *C. difficile* et autres patients au HSE 2007 et 2008

CLASSE d'antibiotique	N cas	Taux (%) chez les cas	Taux ds CH	RATIO* cas / CH	p	RATIO*2007 cas / CH	p 2007
AMINOPENICILL.	8	5,3	11,6	0,46	0,0000 *	0,6	0 *
AMINOSIDES	0	0	1,4	-	-	1,0	0,9
AVELOX	21	18,0	4,6	3,9	0,0000 *	3,4	0 *
CARBAPENEM	1	0,38	0,83	0,46	0,17	2,2	0 *
CEPHALO 1E	6	3,0	6,3	0,47	0,0002 *	0,5	0 *
CEPHALO 2E	3	1,2	1,1	1,1	0,90	1,3	0,08
CEPHALO 3E	6	1,8	2,5	0,73	0,20	0,7	0,2
CIPRO	10	8,5	7,2	1,2	0,15	1,6	0 *
CLINDAMYCINE	1	0,38	1,3	0,29	0,02 *	2,1	0 *
CLOXACILLINE	0	0	2,0	-	-	0,2	0 *
DIVERS	0	0	0,91	-	-	1,2	0,7
FLAGYL	11	8,7	4,0	2,2	0,0000 *	0,7	0 *
MACROLIDES	8	4,5	2,6	1,7	0,001 *	1,8	0 *
PIPERACILLINE	15	7,8	7,6	1,0	0,85	0,7	0 *
PENICILLINE	0	0	2,7	-	-	0,6	0 *
SULFONAMIDE	3	1,9	2,0	0,96	0,86	0,5	0 *
VANCOMYCINE	6	2,9	4,3	0,69	0,06	0,4	0 *
<b>Total</b>	<b>99/50</b>	<b>64,4</b>	<b>62,9</b>	<b>1,02</b>			

## Utilisation de la moxifloxacine et le taux de DACD



\* Grenier JL et Allard A. DSP des laurentides

## IPP et *C. difficile*

- Facteur de risque pour colonisation
- Cote de risque accru de 1.7-2.5
- Mise en garde du FDA et Santé Canada
- Patients hospitalisés
- Indications valables pour IPP
- Individualiser le risque
- Pharmacovigilance
  - Politiques d'usage des IPP et formation
  - Surveillance de l'usage
  - Intervention

## Pharmacovigilance: bactéries multirésistantes

- Surveillances des profils de résistance (LIS)
  - Microorganisme
  - Clientèle hospitalière
- Dépistage et surveillance des éclosions
- Isolement, cohortes etc.
- Antimicrobiens à usage exclusif
  - Carbapenems, linézolide, daptomycine  
caspofungine etc.

## Pharmacovigilance régionale supra-hospitalière

- TRPIN des Laurentides en mode pharmacovigilance régionale!
- Drs Allard et Lalancette et coll
- Pathogènes urinaires
  - Fréquence et profil de résistance
  - *E. coli* :
    - ampicilline, ciprofloxacine , TMP sulfa nitrofurantoin
    - Recommandation d'usage pour Rx de première ligne: nitrofurantoin
- Pathogènes respiratoires : EMPOC

## Pharmacovigilance

- Concept bien établi
- Interdisciplinarité requise
- Ensemble de stratégies = synergie
- Interventions efficaces
  - *C. difficile*
  - Bactéries multirésistantes
- Concept au-delà des antimicrobiens
- Approche régionale (nationale?)