

Gestion de l'antibiothérapie: Expérience belge et Rôle du pharmacien

Paul M. Tulkens, MD, PhD
Françoise Van Bambeke, PharmD, PhD
Patrick De Mol, MD, PhD



Louvain Drug Research Institute,
Université catholique de Louvain, Bruxelles
Service de microbiologie
Université de Liège, Liège

avec des emprunts importants à des exposés
de Caroline Briquet, Pharm
(Groupe de gestion de l'antibiothérapie des
Cliniques Universitaires St-Luc, Bruxelles)



With the support of *Wallonie-Bruxelles-
International*



Pourquoi une politique antibiotique ?

Contenir et diminuer l'émergence de résistance

Factors that may increase antimicrobial resistance in hospitals.

Greater severity of illness of hospitalized patients

More severely immunocompromised patients

Newer devices and procedures in use

Increased introduction of resistant organisms from the community

Ineffective infection control and isolation practices and compliance

Increased use of antimicrobial prophylaxis

Increased empiric polymicrobial antimicrobial therapy

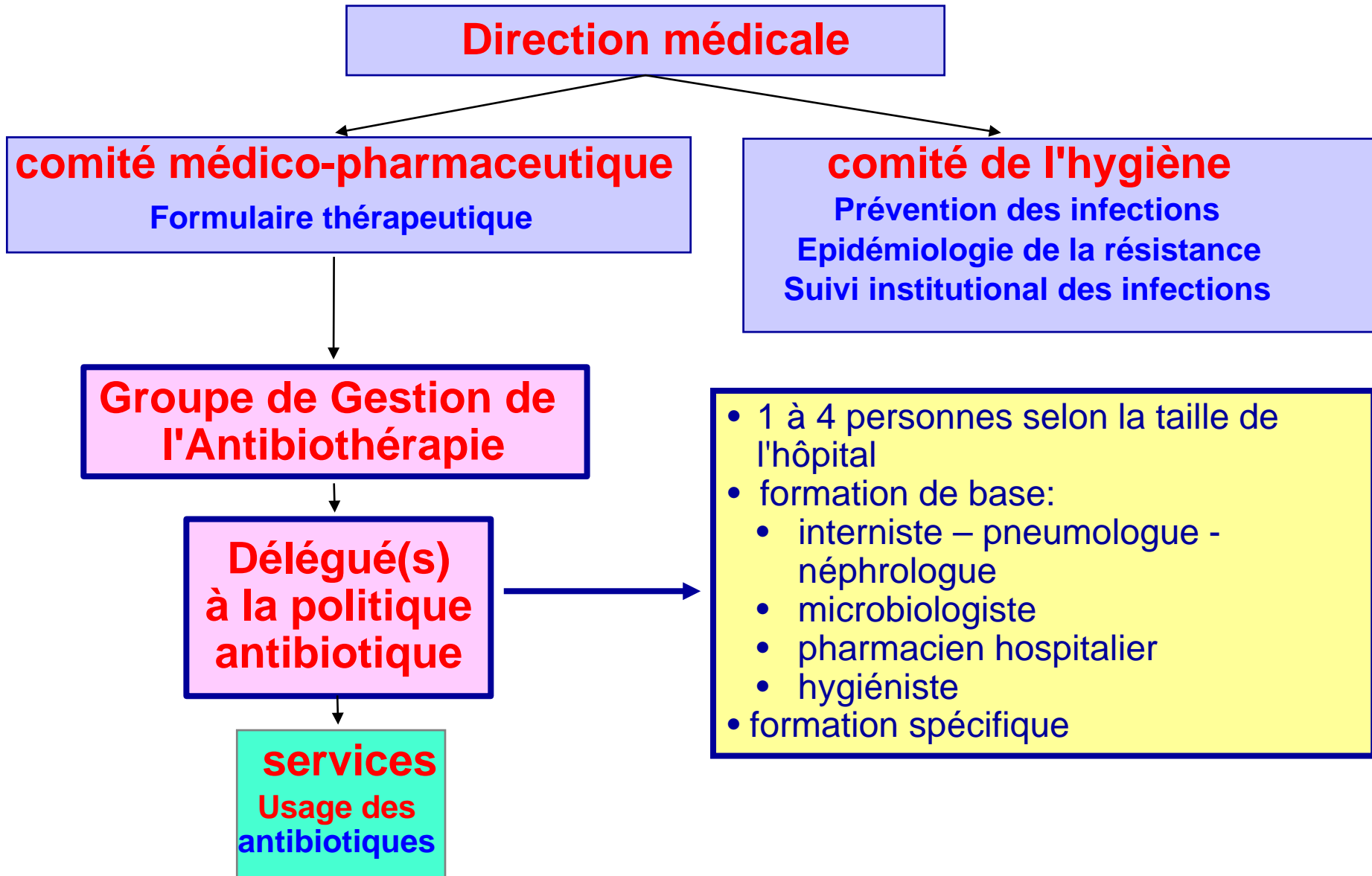
High antimicrobial usage per geographic area per unit time

NOTE. Modified from McGowan JE Jr.

Agir par une politique d'usage rationnel des antibiotiques !

Shlaes et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 1997 Apr;18(4):275-91

Position dans l'organigramme de l'hôpital



Tâches



- **Interventions obligatoires**
 - Participation à la rédaction du formulaire hospitalier
- **Intervention très souhaitées**
 - Participation à la rédaction des recommandations thérapeutiques (guidelines)
 - Suivi de l'épidémiologie locale
- **Interventions prioritaires (selon l'importance locale)**
 - Evaluation of de la consommation des antibiotiques
 - Liens entre consommation et épidémiologie
 - Avis généraux à propos de l'usage des antibiotiques
 - Limitation et contrôle de l'usage des antibiotiques
 - Formation du personnel
 - Rapport annuel à la Commission fédérale de coordination de la politique antibiotique

Comment mettre en place un Groupe de Gestion de l'Antibiothérapie ?

1. Etablir clairement les buts du groupe de travail

- améliorer l'usage des antibiotiques (efficacité ET sécurité)
- réduire les coûts sans affecter la qualité des soins **voir l'améliorer**

2. Convaincre la direction médicale de la nécessité de

- **d'améliorer la qualité des soins**
- **réduire les coûts au niveau de l'hôpital**

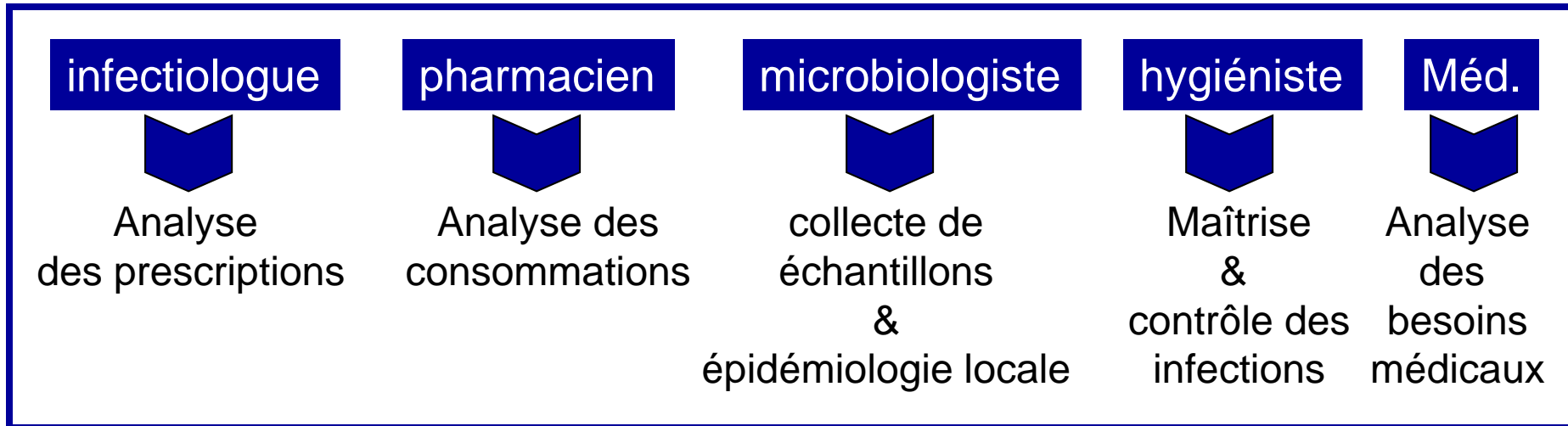
3. Examiner la situation locale

- nombre et types de lits
- nombre et types de séjours hospitaliers
- type d'activité (chirurgie, USI, oncologie, ...)

Comment mettre en place un Groupe de Gestion de l'Antibiothérapie ?

4. Déterminer le niveau de ressources humaines nécessaires ... ET DISPONIBLES

5. Décrire (correctement) la situation présente

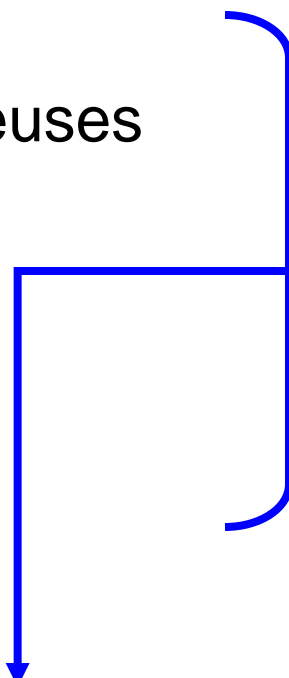


6. Etablir le plan de travail pour l'hôpital-cible

Comment structurer le groupe ?

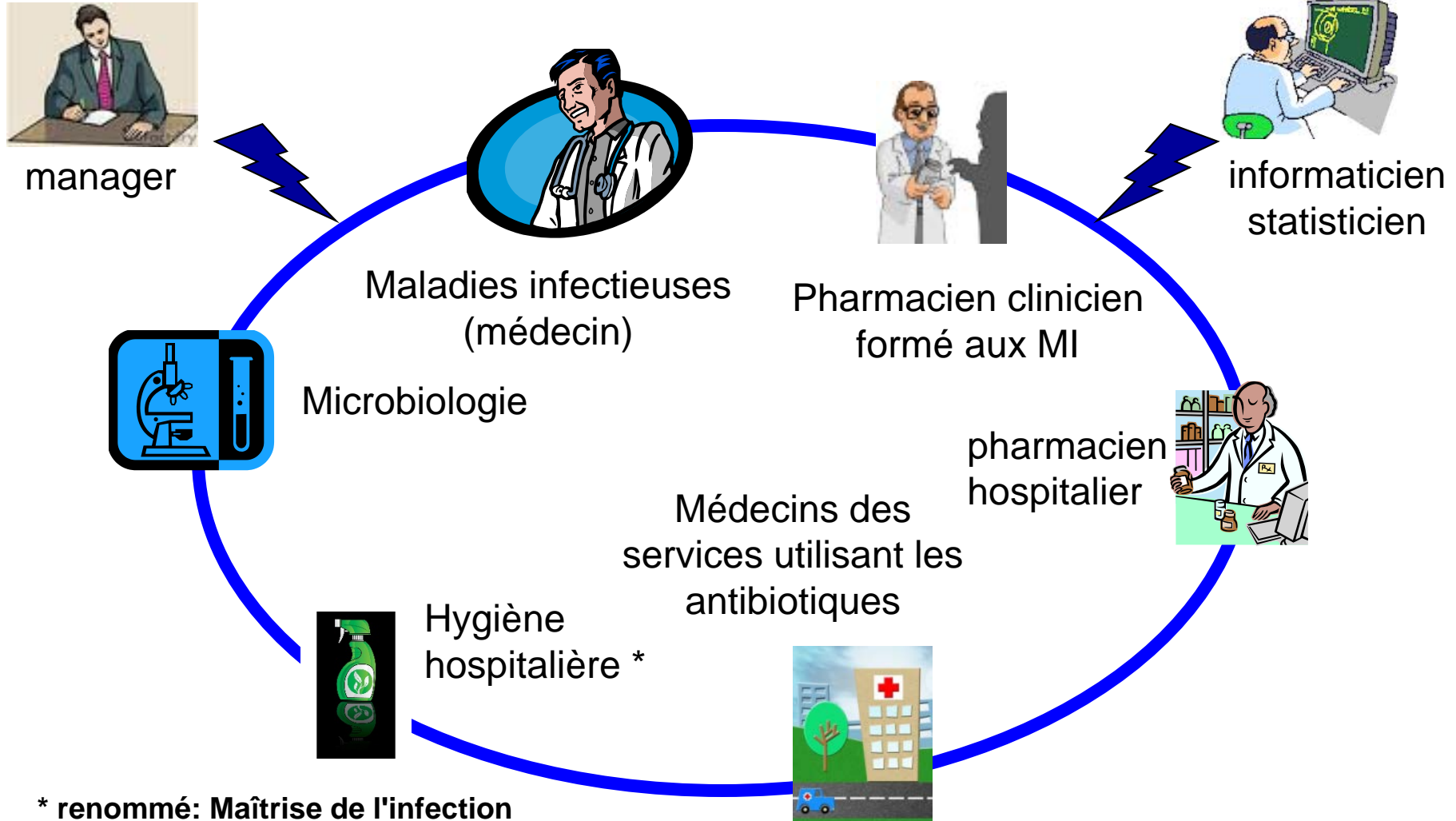
Expertises nécessaires

- ✓ infectiologue et/ou pharmacien compétent en maladies infectieuses
- ✓ pharmacien
- ✓ microbiologiste
- ✓ hygiéniste
- ✓ épidémiologiste
- ✓ informaticien

- 
- Equipe multidisciplinaire !
 - Interaction avec les "décideurs" de l'hôpital
 - Collaboration avec les médecins et les infirmières

Politique de l'Antibiotique à l'hôpital en Belgique

Une équipe multidisciplinaire...



Comment ce groupe agit-il en pratique ?



1. Interventions "personne à personne" « Face to Face »

- Etablir des interactions prospectives et directes avec le prescripteur de la part de l'infectiologue et/ou du pharmacien clinicien avec "retour" (feed-back)
- Discuter la désescalade antibiotique sur base des données du laboratoire de microbiologie
- Discuter l'adaptation des doses
- Discuter les passage IV-Oral

⇒ Le but est réduire les usages inappropriés !

Comment ce groupe agit-il en pratique ?

2. Formulaire thérapeutique

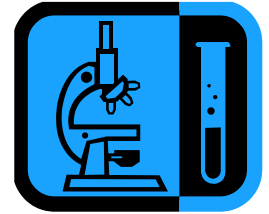


- établir la liste des antibiotiques disponibles à l'hôpital et, pour chacun,
 - la liste des indications reconnues (première ligne, deuxième ligne ...)
 - à discuter avec l'infectiologue
 - le risque d'émergence de résistance
 - idem + microbiologiste + hygiéniste
- Sur cette base, établir la liste des antibiotiques "mis en réserve" (spectre large, risque de toxicité, risque de résistance élevé) avec les modalités d'usage

⇒ Très efficace pour réduire la consommation

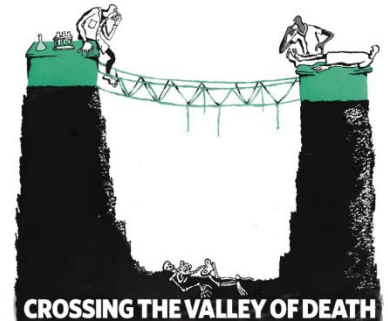
Comment ce groupe agit-il en pratique ?

3. au niveau du laboratoire



- **modalités de la collecte des échantillons**
pourquoi, quand, comment ?
- **interprétation des données**
critères utilisés
distinguer colonisation d'infection
assurer une bonne qualité de l'échantillon
- **tests à réaliser**
antibiogrammes avec S-I-R s vs CMI
quels antibiotiques tester ?
- **épidémiologie**
fréquence des prélèvements ?
types d'échantillons ?

aller VOIR
le dossier et
le patient !



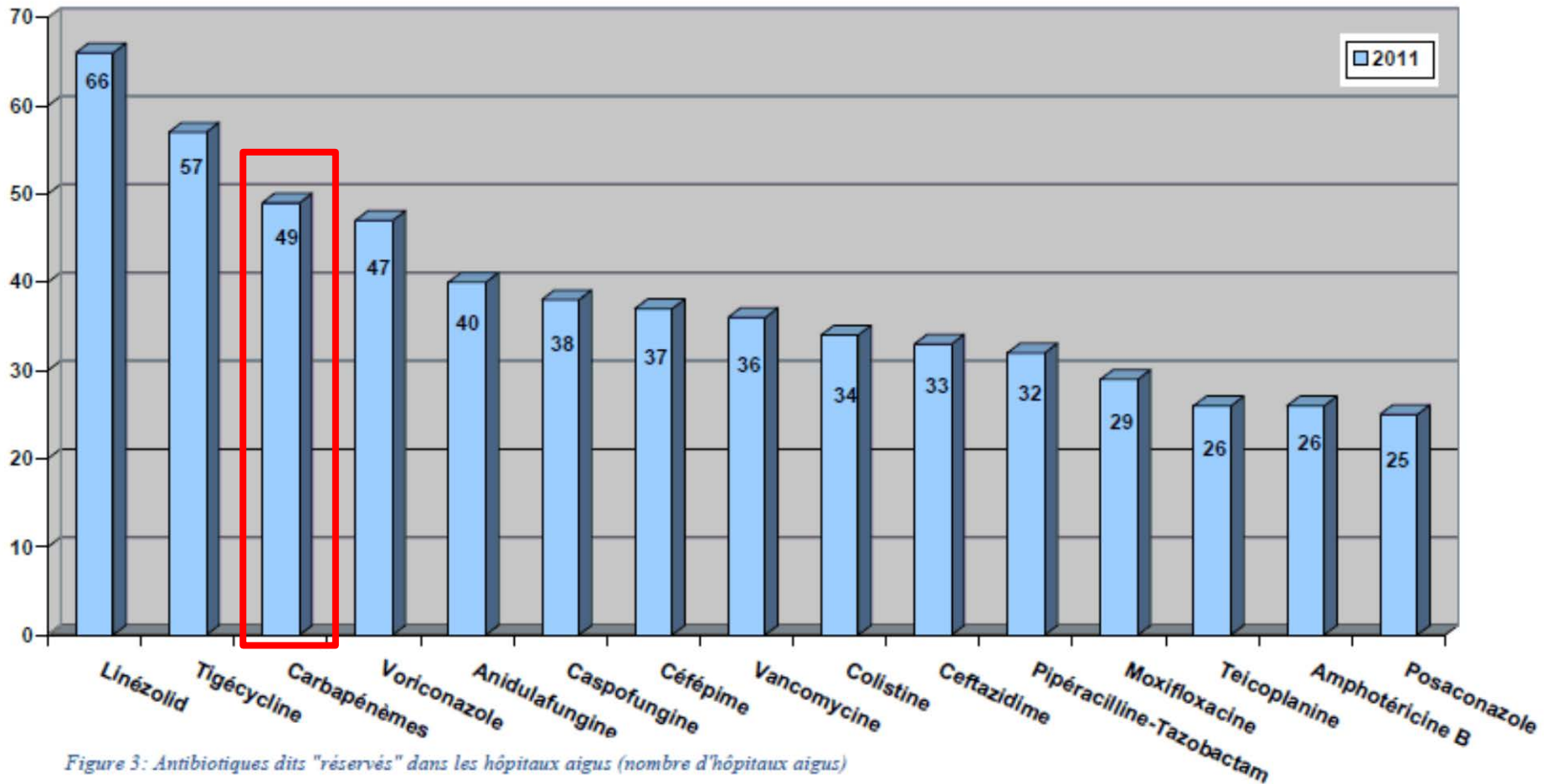
Comment ce groupe agit-il en pratique ?

4. Au niveau de la pharmacie

- **données de consommation** (par service !)
- **évaluation spécifique de certains antibiotiques**
 - carbapénèmes
 - fluoroquinolones
 - glycopeptides
 - colistine, ...
- **rédaction des courtes tableaux permettant une amélioration de l'usage des antibiotiques**
 - doses
 - compatibilités et stockage
 - interactions médicamenteuses , ...



Exemple d'antibiotiques "réservés"



Comment ce groupe agit-il en pratique ?

4. Au niveau de la pharmacie (suite)

Guide "antibiotiques"

Guide et recommandations pratiques
pour l'hôpital

- thérapies empiriques
- thérapie documentée
- doses et voie correctes
- durée de la thérapie
- prophylaxie

Fondées sur l'épidémiologie locale



Comment ce groupe agit-il en pratique ?

5. Education

- recommandations ("guidelines")
- analyse et retour ("feed back") des données de résistance et de consommation



Ceci doit être accompagné d'interventions actives et de suivis (!) si l'on veut être efficace

Comment ce groupe agit-il en pratique ?

6. Evaluation

- observance des recommandations
- déterminer les raisons de la non-observance
 - renforcer les actions utiles
 - modifier les recommandations qui posent problème
 - abandonner les recommandations inutiles



Proposer des nouvelles mesures à l'occasion des réunions ultérieures, mais ne pas être une girouette !

Importance des indicateurs !

Pour chacun des objectifs fixé, prévoir des **indicateurs**



but



efforts

- choisir des paramètres pertinents des objectifs fixés (par ex. nbre de prescriptions de colistine/mois)
- déterminer si ce paramètre a été atteint (aspects quantitatifs et qualitatifs)
- calculer le rapport "efforts / niveau de but atteint"
- en cas d'échec important, revoir la pertinence de l'indicateur
 - *"casser le thermomètre ?"*
 - *"prescrire un meilleur antipyrétique ?"*

Ceci impose un rapportage correct des interventions !

Et si on se trouve devant un mur ?



Avoir toujours une stratégie de victoire...

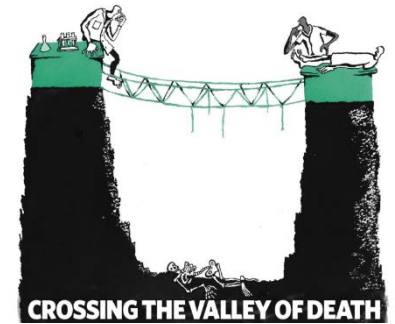
mais mettre en œuvre la tactique nécessaire ...

- Agir sur les médecins et les services accessibles au changement
 - Contourner les autres et attendre qu'ils adhèrent par effet d'entraînement
 - Faire adhérer les leaders d'opinion de l'hôpital
- rôle de la direction !!
- dialogue avec les firmes pour une promotion « éthique » de leurs produits

Ceci impose présence et une proactivité !

Problèmes spécifiques au Viêt Nam ?

- combler le vide entre
 - Faculté de Pharmacie et Faculté de Médecine
 - Facultés et Hôpitaux



A partial view of our University Clinic (900 beds) and the Education and Research buildings (5,000 students), in the outskirts of Brussels, Belgium

**Cliniques
universitaires**

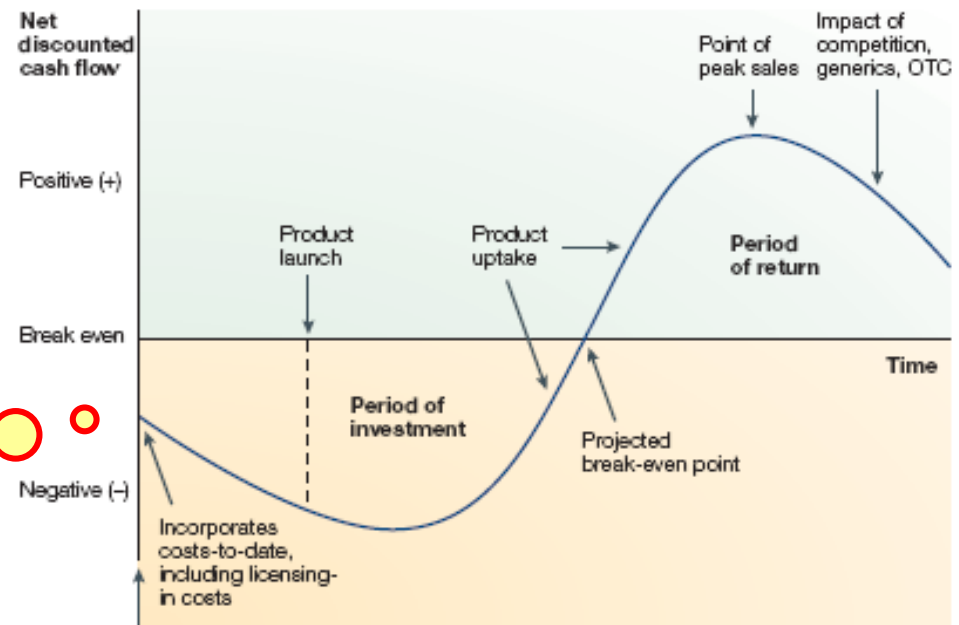
**Faculté
de Médecine**

**Faculté
de Pharmacie**

Problèmes spécifiques au Viêt Nam ?

- donner un cadre éthique aux relations entre l'Industrie pharmaceutique et
 - les prescripteurs
 - les pharmaciens
 - les hôpitaux

tout médicament est un investissement qui doit être rentable



Mais ne pas confondre les genres et les priorités !

Problèmes spécifiques au Viêt Nam ?

- assurer une coordination entre les actions

VIETNAM / 1 616 534,77 €

2 PROGRAMMES CUI, GLOBALISANT 11 ACTIVITÉS

UNIVERSITÉ PHAM NGOC THACH / 461876,21 €

Raymond REDING, UCL, raymond.reding@uclouvain.be / Jean-Louis MOORTGAT, ULB, jean-louis.moortgat@ulb.ac.be

DUONG QUANG TRUNG, utchcmc@hcm.ftp.vn / VO THI XUAN HANH, xuanhanhle@yahoo.com

Titre	Partenaire local	Responsable(s) d'activité	Adresse(s) de contact
Amélioration de la qualité de l'enseignement et renforcement de la pédagogie universitaire, y compris l'évaluation des enseignements	PHAM DANG DIEU	Patrick DE MOL, ULg	p.demol@ulg.ac.be ddzieuana@yahoo.com
Mise en place d'une plateforme de laboratoires, notamment pour améliorer l'enseignement des sciences de base, y compris morphologie, biochimie, immunologie, hématologie, oncologie	TRAN KHIEM HUNG	THI NGOC PHUONG HUYNH, Hôpital Érasme	thuynh@ulb.ac.be trankhiemhung@yahoo.com
Renforcement du niveau scientifique des enseignants, y compris la méthodologie de la recherche et la création d'une école doctorale	NGUYEN THE DUNG	Annie ROBERT, UCL	annie.robert@uclouvain.be ttdtcbyt@hcm.vnn.vn
Développement de départements d'enseignement et de recherche clinique au sein de services hospitalo-universitaires	THUC LAN HO PHAM	Dominique BRON, ULB	dbron@ulb.ac.be thuclanhophame@pnt.edu.vn
Mise en place d'une formation académique de 3 ^e cycle en médecine de famille	VAN HIEP TRINH	Didier GIET, ULg	d.giet@ulg.ac.be trinhvanhiepgmail.com
Mise en place d'une formation académique de 3 ^e cycle en médecine interne	NGUYEN TUAN VU TRAN DUC SI	Yves VAN LAETHEM, ULB	yves_vanlaethem@stpierre-bru.be tuanvu2401@yahoo.com ducsitran@yahoo.com
Linguistique médicale	TRAN CAM LINH THI	Timothy BYRNE, UCL	timothy.byrne@uclouvain.be

Commission universitaire pour le Développement, *Rapport d'activités 2010*
<http://www.cud.be/content/blogcategory/148/156/lang/>
Dernière visite: 14 mars 2014

Problèmes spécifiques au Viêt Nam ?

- assurer une coordination entre les actions

OPEN ACCESS Freely available online

 PLOS | MEDICINE

Health in Action

Providing Impetus, Tools, and Guidance to Strengthen National Capacity for Antimicrobial Stewardship in Viet Nam

Heiman F. L. Wertheim^{1,2*}, Arjun Chandna¹, Phu Dinh Vu³, Ca Van Pham³, Phong Dai Thi Nguyen³, Yen Minh Lam⁴, Chau Vinh Van Nguyen^{2,4}, Mattias Larsson¹, Ulf Rydell⁵, Lennart E. Nilsson⁵, Jeremy Farrar^{1,2}, Kinh Van Nguyen^{2,3}, Håkan Hanberger^{5,6}

1 Oxford University Clinical Research Unit, Hanoi, Viet Nam, **2** South East Asia Infectious Disease Clinical Research Network, Ho Chi Minh City, Viet Nam, **3** National Hospital for Tropical Diseases, Hanoi, Viet Nam, **4** Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City, Viet Nam, **5** Linköping University, Linköping, Sweden, **6** Department of Infectious Diseases, Östergöland, County Council of Östergöland, Linköping, Sweden

PLOS Medicine 2013;10:e1001429

Problèmes spécifiques au Viêt Nam ?

- assurer une coordination entre les actions

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS MEDICINE

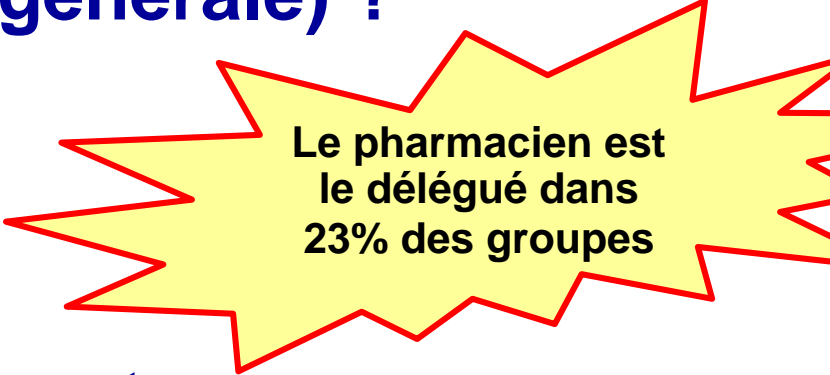
Summary Points

- Antimicrobial stewardship has been difficult to implement globally, and in emerging economies it is usually absent or inadequate.
- Implementation of antibiotic stewardship programmes need not wait for “perfect local data” or funding. There is often sufficient local expertise to start a programme in the absence of additional resources. No immediate impact on resistance levels should be expected.
- Antibiotic resistance is partly the result of a dysfunctional health system. Long-term commitment is necessary to improve healthcare infrastructure in order to establish a successful antibiotic stewardship programme and reduce resistance rates.
- Healthcare professionals, preferably “respected” figures, should coordinate stewardship programmes. The programmes should be contextualised and compatible with local practices to encourage engagement and compliance of all healthcare workers.

PLOS Medicine 2013;10:e1001429

Où peut agir le pharmacien (dans une activité générale) ?

- **Partout où il est compétent !**
- **Mais encore ...**
 - **comité médicopharmaceutique**
 - connaissance approfondie du médicament
 - **éducation des prescripteurs au bon usage des antibiotiques**
 - indications / contre indications
 - interférences médicamenteuses / effets indésirables
 - posologies rationnelles et optimisées
 - monitoring (taux sériques)
 - **lien entre les services et la microbiologie (global)**
 - rationalisation de la prescription
 - retour de la clinique vers le laboratoire et l'inverse
 - **lien avec l'infection control et l'épidémiologie**
 - consommations et résistances
 - actions générales de contrôle antibiotique



Le pharmacien est
le délégué dans
23% des groupes

Mais peut-être à beaucoup d'autres endroits...

Antibiotic Stewardship Driver Diagram



**Timely and appropriate
antibiotic utilization in
the acute care setting**



Decreased incidence of antibiotic-related adverse drug events (ADEs)

Decreased prevalence of antibiotic resistant healthcare-associated pathogens

Decreased incidence of healthcare-associated *C. difficile* infection

Decreased pharmacy cost for antibiotics

Primary Drivers

Timely and appropriate initiation of antibiotics

Appropriate administration and de-escalation

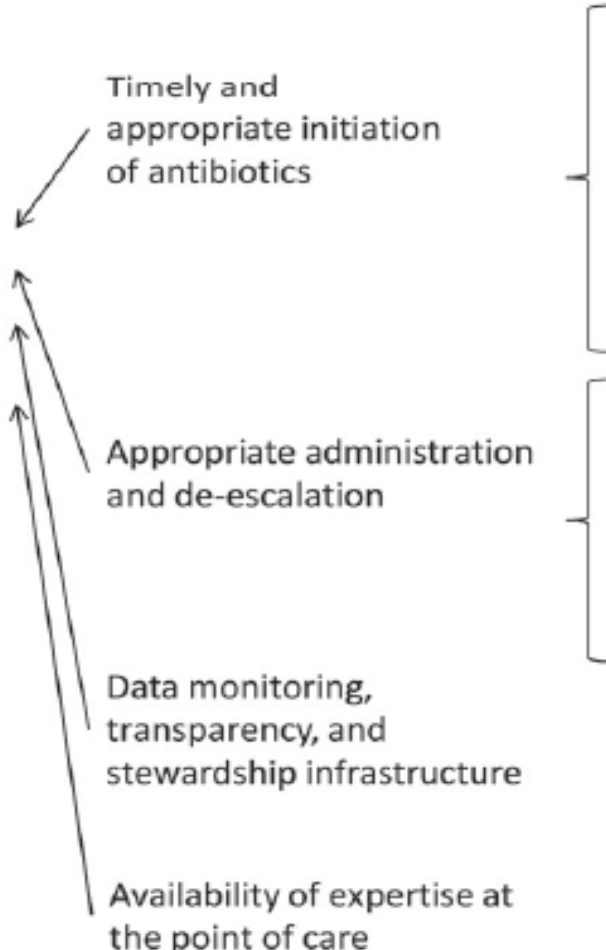
Data monitoring, transparency, and stewardship infrastructure

Availability of expertise at the point of care

Secondary Drivers

- Promptly identify patients who require antibiotics
- Obtain cultures prior to starting antibiotics
- Do not give antibiotics with overlapping activity or combinations not supported by evidence or guidelines
- Determine and verify antibiotic allergies and tailor therapy accordingly
- Consider local antibiotic susceptibility patterns in selecting therapy
- Start treatment promptly
- Specify expected duration of therapy based on evidence and national and hospital guidelines

- Make antibiotics patient is receiving and start date visible at point of care
- Give antibiotics at the right dose and interval
- Stop or de-escalate therapy promptly based on the culture and sensitivity results
- Reconcile and adjust antibiotics at all transitions and changes in patient's condition
- Monitor for toxicity reliably and adjust agent and dose promptly



Un exemple de situation où une intervention était nécessaire

Cliniques universitaires St-Luc, Université catholique de Louvain



Hôpital universitaire ~ 950 lits

22 pharmaciens

Dont 6 plein-temps en pharmacie clinique

Un exemple de la situation à St-Luc AVANT l'implémentation d'une politique antibiotique (via le Groupe de Gestion de l'Antibiothérapie)

Suivi de l'usage des antibiotiques à large spectre

Paramètre	Meropenème	Pip-tazo	Ceftriaxone
Prescriptions cliniquement justifiées	84 %	83%	86%
Prescriptions bactériologiquement justifiées	56 %	28 %	17%
Prescription justifiées bact. et clin.	52 %	26 %	17 %
Durée de traitement approprié	84.5 %	90 %	76%
% de posologies correctes	86 %	76 %	95 %

**viser d'abord la ceftriaxone
pour ses indications**

Exemple de passage IV-ORAL: population

Pharmacy-implemented guideline on switching from intravenous to oral antibiotics: a prospective study in a teaching hospital

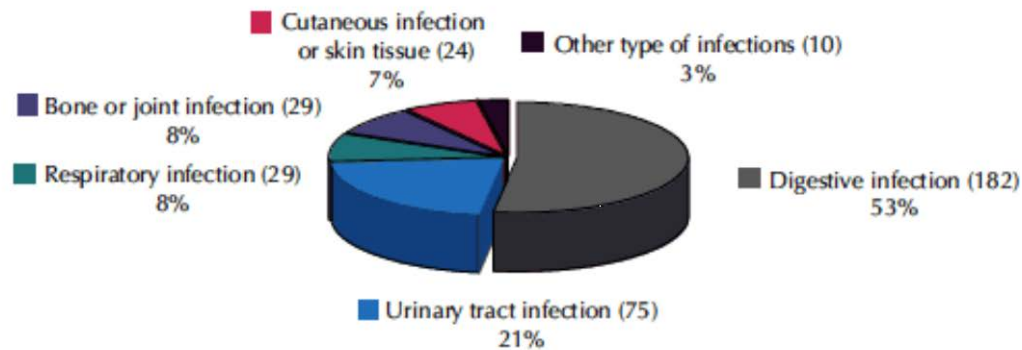


Briquet C.¹, D'Hoore W.³, Bisot-Locard S.², Simon A.^{1,3}, Tilleul P.²

¹ Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium; ² Université Paris Descartes, Paris, France; ³ Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium



- Sixteen care units participated in the study, nine medical care units and seven surgical care units.
- This represents 468 beds (49%) of the 958 total hospital beds.
- 349 patients were included in the study.



Exemple de passage IV-ORAL: protocole

Pharmacy-implemented guideline on switching from intravenous to oral antibiotics: a prospective study in a teaching hospital

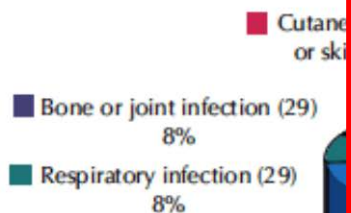


Briquet C.¹, D'Hoore W.³, Bisot-Locard S.², Simon A.^{1,3}, Tilleul P.²

¹ Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium; ² Université Paris Descartes, Paris, France; ³ Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium



- Sixteen care units participated in the study
- This represents 468 beds (49% of the hospital)
- 349 patients were included in the study



• Study design

Period A: "no action"
1st jan. 04 to 31 march 04

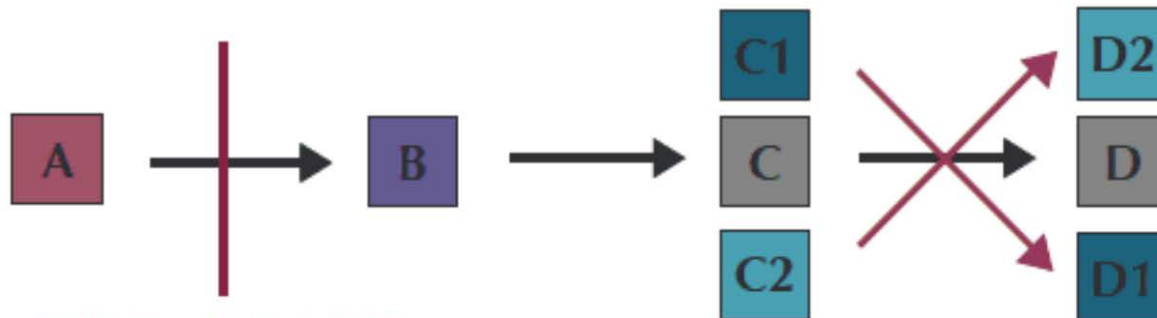
Period B: "passive"
1st sept. 04 to 30 nov. 04

Period C and D: "active"

Two cross-over active interventions 1 and 2

Period C: 1st jan. 2005 to 31 march 2005

Period D: 1st april 2005 to 31 july 2005



Publication of criteria IV/PO switch in hospital drug bulletin and personal letter to each physician

Intervention 1: "Education sessions for medical staff"
Intervention 2: "Proactive individual intervention" by a clinical pharmacist

Exemple de passage IV-ORAL: résultats chiffrés

Pharmacy-implemented guideline on switching from intravenous to oral antibiotics: a prospective study in a teaching hospital



Briquet C.¹, D'Hoore W.³, Bisot-Locard S.², Simon A.^{1,3}, Tilleul P.²

¹ Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium; ² Université Paris Descartes, Paris, France; ³ Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium



- Sixteen care units participated in the study
- This represents 468 beds (4 care units)
- 349 patients were included

- Cutaneous infection (29) 8%
- Bone or joint infection (29) 8%
- Respiratory infection (29) 8%

• Population characteristics and results during the different periods *mean (± SD)*

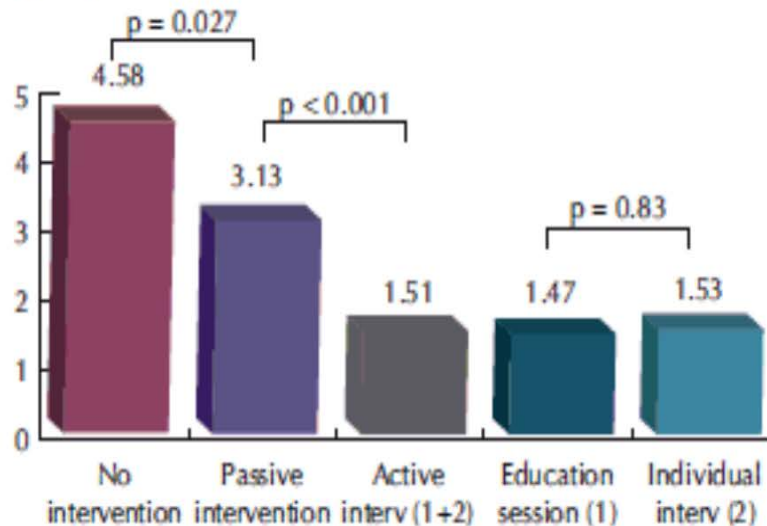
	Total population	No intervention A	Passive B	Active (C+D)	Intervention 1	Intervention 2
Number of patients	349	57	98	194	90	104
Age (years)	62.6±17.5	58.4±8.7	63.8 ±17.9	63.2 ±16.8	63.7±16.7	62.8±16.9
Length of stay (day)	26±35.7	20.4±28.1	22.8 ±18.9	26.7±43.3	25.3±47.3	27.9±39.7
Total number of IV days	7±4.8	9.5±4.3	7±4.6	6.4±4.7	6.2±5.3	6.5±4.2
Total quantity FQ IV administered (g)		5.1±3.1	4.1±3.7	4.0±3.9	3.9±4.4	4.1±3.4
Number of exceeding days of FQ IV treatment		4.58±0.52*	3.13±0.39*	1.51±0.20**	1.47±0.21	1.53±0.19

Intervention 1 = C1+D1; Intervention 2 = C2+D2; * $p = 0.027$; ** $p < 0.001$

Exemple de passage IV-ORAL: évaluation des interventions

Pharmacy-implemented guideline on switching from intravenous to oral antibiotics: a prospective study in a teaching hospital

• Number of exceeding days of FQ IV treatment



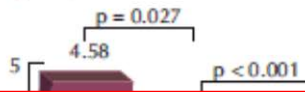
- > Significant difference between no intervention and passive intervention ($p = 0.027$).
- > Significant difference between passive intervention and active intervention ($p < 0.001$).
- > No significant difference between the 2 active interventions ($p = 0.83$).

me des résultats dans le cadre du D.U. de MACROECONOMIE
UNIVERSITÉ DES DESCARTES

Exemple de passage IV-ORAL: évaluation des interventions

Pharmacy-implemented guideline on switching from intravenous to oral antibiotics: a prospective study in a teaching hospital

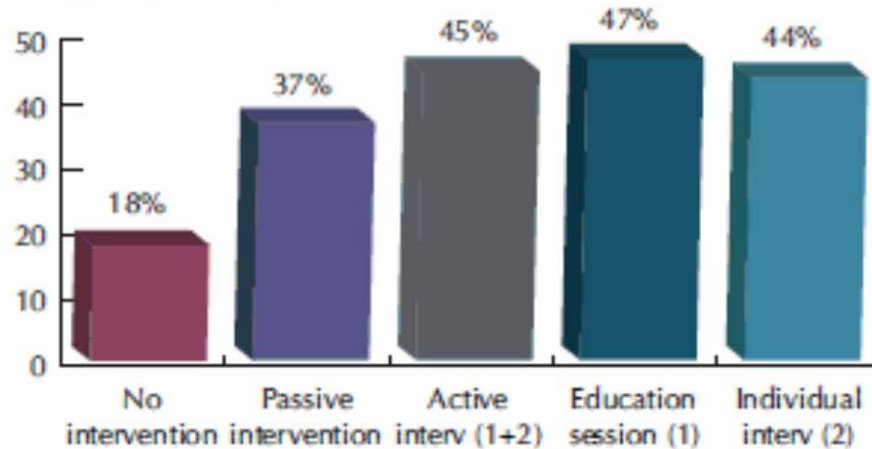
- Number of exceeding days of FQ IV treatment



Louvain, Brussels, Belgium



- Percentage of patients with appropriate timing of IV/PO switch
Patients with 0 exceeding day of FQ IV treatment



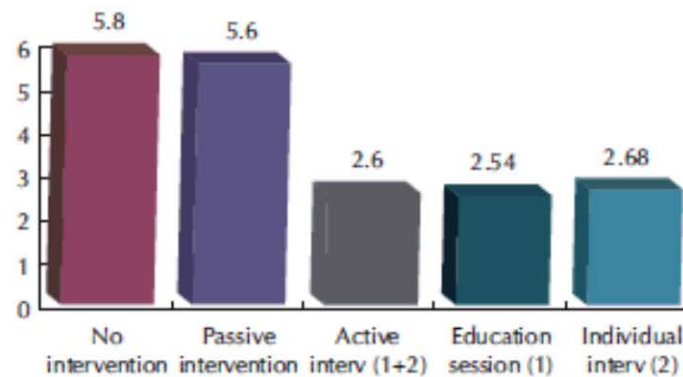
-> Increasing percentage of patients with appropriate IV/PO switch timing when passive and active interventions are performed.

->
->
->

Exemple de passage IV-ORAL: aspects financiers

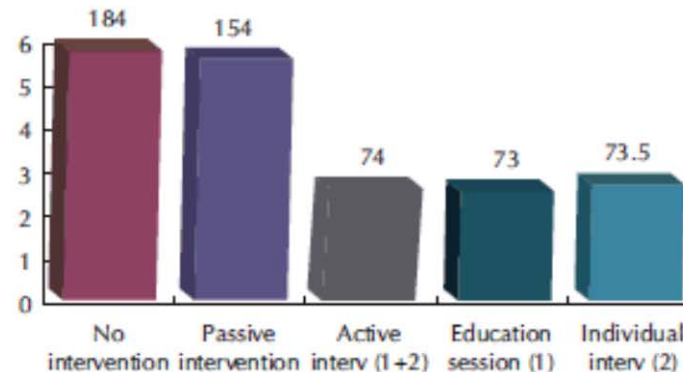
Pharmacy-implemented guideline on switching from intravenous to oral antibiotics: a prospective study in a teaching hospital

- Mean number of exceeding FQ vials administered



-> Decreasing number of FQ vials administered especially with active intervention.

- Effect on drug budget (in euros) of exceeding FQ vials administered



Autres exemples...



UCL

Université
catholique
de Louvain

Inappropriate prescribing of Piperacillin-Tazobactam in a Belgian teaching Hospital.

F.Vaillant¹, B.Sneyers¹, J-C Yombi², S.Jonckere², L.Belkhir², C.Briquet¹

Université Catholique de Louvain, Cliniques Universitaires Saint-Luc, [1] Pharmacy, [2] Infectious Diseases Department, Brussels, Belgium.

- The study identified gaps in quality of Pip/Tazo prescriptions...
- The quality of prescription was globally improved during the intervention...
 - Percentage of correct timing: 50 → 66%
 - median length of treatment: 9 → to 7 days)
 - global criteria for adequacy of prescription: → 21% to 34%.

Autre exemple...

Concordance de jugement entre un pharmacien clinicien formé en antibiothérapie et celui des infectiologues dans un audit en antibiothérapie.

F. Vaillant¹, B. Sneyers¹, J.C. Yombi², D. Wouters¹, C. Briquet¹

Université Catholique de Louvain, Cliniques Universitaires Saint-Luc, [1] Pharmacy, [2] Infectious Diseases Department, Brussels, Belgium

Objectifs

- Objectif primaire: déterminer si le jugement des prescriptions de Pipéracilline-Tazobactam (Pip/Tazo) par un pharmacien clinicien formé à l'antibiothérapie, était concordant avec celui des infectiologues du même hôpital pour 4 critères de jugement: indication/contexte de Pip/Tazo, adaptation du Pip/Tazo à l'antibiogramme, durée de l'antibiothérapie totale et prise en charge globale (= somme des trois critères précédents).
- Objectif secondaire: évaluer le gain financier que peut apporter le travail d'un pharmacien clinicien du GGA à l'institution hospitalière de part quelques interventions ciblées.

Pour plus d'exemples et un rapport national



**Analyse des rapports d'activité
des groupes de gestion de
l'antibiothérapie 2011 dans les
hôpitaux belges**

disponible (comme cet exposé) sur <http://www.facm.ucl.ac.be/cooperation.htm>

Regardez au bas de la page !

En guise de conclusion (et de répétition): Quelle est la place du pharmacien ?

- **Celle où il est compétent !**
- **Mais encore ...**
 - **comité médicopharmaceutique**
 - connaissance approfondie du médicament
 - **éducation des prescripteurs au bon usage des antibiotiques**
 - indications / contre indications
 - interférences médicamenteuses / effets indésirables
 - posologies rationnelles et optimisées
 - monitoring (taux sériques)
 - **lien entre les services et la microbiologie (global)**
 - rationalisation de la prescription
 - retour de la clinique vers le laboratoire et l'inverse
 - **lien avec l'infection control et l'épidémiologie**
 - consommations et résistances
 - actions générales de contrôle antibiotique