

DISCUSSION

Cette étude comparative des fréquences de résistance pour l'année 2002 révèle que la résistance aux antibiotiques reste globalement stable et comparable entre les isolats humains et non-humains appartenant aux dix sérotypes étudiés. Le sérotype majoritairement isolé chez l'homme, Enteritidis reste encore très sensible aux antibiotiques avec une résistance aux aminopénicillines de l'ordre de 6 % à 7 % au cours de notre étude. Ce taux de résistance est comparable à celui obtenu lors d'études effectuées par le collège de bactériologie et virologie des hôpitaux (ColBVH) en 1994, 1997 et 2000 sur des souches isolées en milieu hospitalier [3, 6]. Bien que modéré, le taux de résistance à l'acide nalidixique (11 %) est en progression depuis 1994 (2 %). *S. enterica* sérotype Typhimurium présente un taux de multirésistance stable parmi les isolats humains depuis 1994 du fait de l'implantation du clone DT104 ayant intégré dans son chromosome les gènes conférant la pentarésistance de type AmS(Sp)CTeSul. La fréquence de ces souches penta-résistantes semble diminuer depuis 2000 dans les isolats non-humains mais cette tendance nécessite d'être confirmée. L'hypothèse d'une apparition massive de souches possédant en plus une résistance aux quinolones ne semble toujours pas se vérifier, mais la détection sporadique de souches clonales résistantes à haut niveau à la ciprofloxacine est un phénomène inquiétant [4]. De même, l'identification d'une souche productrice de BLSE lors de cette étude et d'autres depuis (TEM-52, CTX-M-2 et CTX-M-9) parallèlement chez l'homme et dans la filière volaille (2 et travaux non publiés) doit faire l'objet d'une surveillance étroite. Enfin, la détection d'une souche du sérotype Newport et deux souches du sérotype Agona (rapport annuel du CNR-Salm 2003) produisant la céphalosporinase plasmidique CMY-2 appelle également à la vigilance. La dissémination de ces souches résistantes aux céphalosporines de troisième génération et à la ciprofloxacine limiterait très sérieusement les choix thérapeutiques pour les salmonelloses humaines. Un élément plus optimiste concerne le sérotype Hadar, troisième sérotype le plus fréquemment isolé chez l'homme et qui bien que multi-résistant, voit sa fréquence d'isolement diminuer de façon notable chez l'homme et l'animal.

En conclusion, la détection précoce de l'apparition des résistances et de leurs tendances évolutives chez *Salmonella* est permise par la réalisation régulière d'enquêtes nationales à travers des réseaux complémentaires (CNR-Salm, ColBVH et réseau *Salmonella*-Afssa) ainsi que par une collaboration transversale active. Ces résultats doivent être confrontés aux données d'utilisation des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire de façon à identifier les comportements pouvant être à l'origine de l'apparition de ces résistances pour les prévenir et en limiter la dissémination.

Abréviations utilisées pour les profils de résistance :

Am, amoxicilline/ampicilline ; Cro, ceftriaxone ; Caz, ceftazidime ; S, streptomycine ; Sp, spectinomycine ; K, kanamycine ; Sul, sulfamides ; Tmp, triméthoprim ; C, chloramphénicol ; Te, tétracycline ; Nal, acide nalidixique.

RÉFÉRENCES

- [1] Haeghebaert S, Le Querrec F, Bouvet P, Gallay A, Espié E, Vaillant V. Les Toxi-infections alimentaires collectives en France en 2001. Bull Epidémio Hebd 2002; 50:249-53
- [2] Weill FX, Demartin M, Fabre L, Grimont P.A.D. Extended-spectrum- β -lactamase (TEM-52)-producing strains of *Salmonella enterica* of various serotypes isolated in France. Journal of Clinical Microbiology, 2004, sous presse.
- [3] Breuil J, Casin I, Armand-Lefèvre L, Frémy S, Collatz E. Antibiotic resistance in salmonellae isolated from humans and animals in France : comparative data from 1994 and 1997. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2000. 46:965-71.
- [4] Casin I, Breuil J, Darchis JP, Guelpa C, E. Collatz. Fluoroquinolone resistance linked to *gyrA*, *gyrB*, and *parC* mutations in *Salmonella enterica* Typhimurium in Humans. Emerging Infectious Diseases 2003. 9:1945-7.
- [5] Casin I, Breuil J, Brisabois, Moury F, Grimont F, E. Collatz. Multidrug-resistant human and animal *Salmonella* typhimurium belong predominantly to a DT104 clone with the chromosome-and Integron-encoded β -lactamase PSE-1. Journal of Infectious Diseases 1999. 179:1173-82.
- [6] Breuil J, Casin I, Hanau-Bercot B, Dublanche A, E. Collatz. Troisième enquête nationale sur la sensibilité aux antibiotiques des salmonelles et shigelles : résultats de l'étude 2000 du Collège de Bactériologie, Virologie et Hygiène des Hôpitaux. Bulletin Epidémio Hebd 2001; 43.

Prévalence des traitements antibiotiques à l'hôpital. Résultats de l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales 2001

Hélène Aubry-Damon, Véronique Lemanissier, Agnès Lepoutre, Bruno Coignard

Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice
et le groupe de pilotage de l'enquête de prévalence nationale 2001
du Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin)*

INTRODUCTION

D'après les données sur les ventes d'antibiotiques, la France est le premier consommateur d'antibiotiques en Europe avec 3 Doses Définies Journalières /1 000 habitant-jours à l'hôpital [1]. Des données individuelles ont pu être recueillies lors d'enquêtes hospitalières ; elles ne sont toutefois pas extrapolables à l'ensemble des établissements de santé. Un des objectifs de l'Enquête nationale de prévalence (ENP) en 2001 était de décrire un jour donné l'usage des antibiotiques à l'hôpital [2].

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'enquête a été proposée « un jour donné » à tous les établissements publics et privés entre le 21 mai et le 23 juin 2001. Elle était coordonnée au niveau national par un comité de pilotage au sein du Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) et mise en œuvre au niveau interrégional par les CClin. Elle concernait tous les patients présents dans l'hôpital, excepté les hospitalisations de jour et de nuit. Dans chaque établissement participant, les données étaient recueillies par des médecins et infirmiers à partir des dossiers cliniques et des résultats d'analyses microbiologiques, selon les méthodes définies par le Raisin. Les traitements comprenant au moins un antibiotique administré par voie générale, étaient recueillis en fonction de l'indication :

en curatif pour traiter une infection nosocomiale* (IN) ou communautaire (IC) ou en prophylaxie. Un traitement antibiotique était défini par un patient traité par un ou plusieurs antibiotiques pour une indication donnée. La prévalence des traitements antibiotiques était la proportion de patients recevant un traitement rapportée au nombre de patients hospitalisés le jour de l'enquête. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SAS version 8.

RÉSULTATS

Population incluse

Les établissements (n = 1 533) participant à l'ENP 2001 représentaient en nombre de lits 90 % des établissements publics et 54 % des établissements privés. Le jour de l'enquête, 305 656 patients étaient présents, 45 % dans les centres hospitaliers généraux, 20 % dans les centres hospitaliers universitaires et 13 % dans les établissements médico-chirurgicaux et obstétricaux (MCO), 9 % dans ceux de moyen ou long séjour et 13 % dans les autres catégories d'établissements. Plus de la moitié des patients étaient hospitalisés dans des services de court séjour, 20 % en long séjour, 15 % en soins de suite et de rééducation et 12 % en psychiatrie [2].

* Définitions adaptées de celles du Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Tableau 1

Prévalence de traitement antibiotique en court séjour par indication en fonction du type de service et du statut de l'établissement									
Service d'hospitalisation	Statut établissement	Patients traités N	Prévalence	Communautaire		Nosocomiale		Prophylaxie	
				N traités*	Prévalence	N traités*	Prévalence	N traités*	Prévalence
Chirurgie	Privé	5 933	25,4 %	1 345	5,8 %	660	2,8 %	3 976	17,0 %
	PSPH	943	22,1 %	308	7,2 %	208	4,9 %	435	10,2 %
	Public	9 074	25,3 %	3 578	10,0 %	1 671	4,7 %	3 902	10,9 %
	Total	15 950	25,1 %	5 231	8,2 %	2 539	4,0 %	8 313	13,1 %
Médecine	Privé	1 660	14,7 %	1 103	9,8 %	207	1,8 %	256	2,3 %
	PSPH	1 347	22,5 %	847	14,2 %	324	5,4 %	192	3,2 %
	Public	17 449	23,3 %	12 553	16,8 %	3 015	4,0 %	2 098	2,8 %
	Total	20 456	22,2 %	14 503	15,7 %	3 546	3,8 %	2 646	2,9 %
Réanimation	Privé	309	38,7 %	102	12,8 %	71	8,9 %	141	17,6 %
	PSPH	152	51,7 %	65	22,1 %	53	18,0 %	38	12,9 %
	Public	2 561	47,2 %	1 080	19,9 %	1 019	18,8 %	502	9,3 %
	Total	3 022	46,4 %	1 247	19,1 %	1 143	17,5 %	681	10,5 %
Total	Privé	7 915	22,3 %	2 555	7,2 %	938	2,6 %	4 481	12,6 %
	PSPH	2 443	23,2 %	1 220	11,6 %	586	5,6 %	665	6,3 %
	Public	29 085	25,0 %	17 212	14,8 %	5 705	4,9 %	6 502	5,6 %
	Total	39 443	24,3 %	20 987	12,9 %	7 229	4,5 %	11 648	7,2 %

* La somme des patients traités par indication n'est pas égale au nombre total de patients traités puisqu'un même patient peut cumuler plusieurs indications et que certaines données sur l'indication sont manquantes.

Prévalence des traitements antibiotiques

Le jour de l'enquête, 48 517 patients (16 %) recevaient un traitement* : 23 027 (8 %) pour IC, 12 972 (4 %) pour IN et 12 995 (4 %) pour prophylaxie. Parmi les patients sous antibiotique, 33 % (7 510/23 027) recevaient une association d'antibiotiques pour traiter une IC et 30 % (3 893/12 972) pour une IN.

La prévalence des traitements antibiotiques variait selon le type d'établissement et était la plus élevée dans les établissements MCO (21,2 % des patients hospitalisés), les centres de lutte contre le cancer (21,2 %) et dans les centres hospitaliers régionaux universitaires (20,4 %). L'indication la plus répandue était la prophylaxie dans les établissements privés (57 % des patients sous antibiotique) et le traitement d'une IC dans les établissements publics (59 %).

Parmi les 162 220 patients hospitalisés en court séjour, 39 443 (24,3 %) recevaient un antibiotique. Les prévalences de traitement antibiotique par indication ont été calculées pour les patients hospitalisés en court séjour en fonction du type de service et du statut de l'établissement (tableau 1). Elles étaient les plus élevées en réanimation, concernant notamment les IC et les IN. La prévalence de traitement d'une IC était aussi élevée dans les services de médecine surtout ceux d'établissements publics. La prévalence de traitement pour une IN était 2 fois plus élevée dans les établissements publics que dans les établissements privés. La prévalence de patients sous prophylaxie était la plus importante en chirurgie ; elle était 1,5 fois plus élevée dans les établissements privés que dans les établissements publics.

En court séjour, les antibiotiques les plus fréquemment prescrits pour le traitement d'une IC comme pour une IN, étaient l'amoxicilline clavulanate, les fluoroquinolones et les céphalosporines de troisième génération.

La prévalence des traitements comprenant soit un glycopeptide soit l'amikacine était près de 6 fois plus élevée en réanimation qu'en médecine ou en chirurgie, et celle comprenant soit une céphalosporine de troisième génération soit une amoxicilline clavulanate, soit une fluoroquinolone, était 2 fois plus élevée (tableau 2).

DISCUSSION

Lors de l'ENP 2001, la prévalence des traitements antibiotiques par voie générale était de 16 % parmi l'ensemble des patients hospitalisés, de 24 % parmi ceux hospitalisés en court séjour et de 46 % en réanimation. Cette prévalence élevée est cohérente avec les études sur les données de vente et mériterait d'être corroborée par d'autres études de consommation des antibiotiques à l'hôpital. Lors de la mise en place du plan 2001-2005, le ministère de la Santé estimait à 40 % la proportion de patients hospitalisés sous antibiotique, qui n'était toutefois pas mesurée « un jour donné » mais sur toute la période du séjour hospitalier [3].

Tableau 2

Prévalence en pourcentage des traitements antibiotiques pour les principales classes en fonction de l'indication et du type de service en court séjour

Antibiotique	Service	Prévalence de traitement antibiotique pour 1000 patients hospitalisés			
		Toute indication	Communaire	Nosocomiale	Prophylactique
Pénicilline A	Chirurgie	23,1	7,0	2,6	13,6
	Médecine	27,5	20,1	2,9	4,5
	Réanimation	42,7	22,9	8,4	11,4
Amoxicilline+Clavulanate	Chirurgie	78,6	32,2	8,4	38,3
	Médecine	70,4	55,2	8,1	7,2
	Réanimation	110,8	56,8	21,8	32,4
Céphalosporines de troisième génération	Chirurgie	19,7	9,9	4,6	5,2
	Médecine	40,9	31,2	7,1	2,6
	Réanimation	112,0	56,0	41,7	14,3
Amikacine	Chirurgie	4,3	1,9	1,8	0,7
	Médecine	7,0	4,5	2,0	0,5
	Réanimation	40,1	13,5	21,3	5,2
Fluoroquinolones	Chirurgie	49,7	20,0	13,5	16,4
	Médecine	59,5	42,4	12,6	4,6
	Réanimation	104,5	53,4	41,0	10,3
Glycopeptides	Chirurgie	7,6	1,8	4,3	1,5
	Médecine	10,3	4,4	4,7	1,3
	Réanimation	67,2	12,0	49,1	6,1

**N patients hospitalisés en chirurgie = 63 461,
N médecine = 92 160, N réanimation = 6 515**

La prévalence des traitements antibiotiques pour IC était plus élevée dans les établissements publics, notamment dans les services de réanimation et de médecine, et dans les établissements de plus de 200 lits. La prévalence des traitements antibiotiques pour IN était plus élevée dans les établissements publics et dans ceux participant au service public hospitalier que dans les établissements privés. Le jour de l'ENP, 83 % des établissements privés avaient identifié au moins un patient atteint d'infection nosocomiale contre 98 % des établissements publics. Ces derniers recrutent probablement des sujets plus fragiles, de part leurs activités spécialisées et leur capacité d'accueil en réanimation [2]. Ce sont dans les services de réanimation que la prévalence de traitement pour IN était la plus élevée.

Les traitements prophylactiques qui regroupaient la prophylaxie chirurgicale et celle des infections opportunistes, étaient plus fréquemment observés dans les services de chirurgie et de réanimation des établissements privés (17 % des patients hospitalisés). Dans l'ENP, un service de réanimation était défini dans le guide de l'enquêteur « comme un service où l'on peut pratiquer une ventilation respiratoire assistée... ». Il est possible que certains lits de soins intensifs post-chirurgicaux des établissements privés aient été enregistrés en réanimation et, non en spécialité médicale ou chirurgicale comme il était recommandé dans le guide de l'enquêteur ; la prophylaxie était alors majoritairement une prophylaxie chirurgicale.

Les antibiotiques les plus prescrits dans les IC étaient l'amoxicilline clavulanate (premier rang), devant les fluoroquinolones (second rang) et les céphalosporines de troisième génération (troisième rang). La part croissante de l'utilisation des pénicillines avec inhibiteur de bêta-lactamases parmi les pénicillines est observée en ville en France depuis 1997 [4]. Dans l'ENP, le recours aux fluoroquinolones et céphalosporines de troisième génération était fréquent dans le traitement des IC. Or ces classes antibiotiques sont recommandées en antibiothérapie de première intention aux urgences devant des signes de gravité ou une infection présumée à entérobactérie [5]. Dans les services de réanimation, les céphalosporines de troisième génération, les aminosides et les glycopeptides étaient les plus fréquemment prescrits en curatif conformément à la littérature [6]. Les antibiotiques les plus prescrits dans les IN étaient les fluoroquinolones (premier rang), devant l'amoxicilline clavulanate (second rang) et les céphalosporines de troisième génération (troisième rang).

Les limites de l'ENP sont liées à son caractère transversal et à l'absence de données quantitatives concernant l'usage des antibiotiques. Cette enquête ne permet pas d'analyser la consommation d'antibiotiques en DDJ pour 1 000 jours d'hospitalisation, qui est l'indicateur recommandé pour évaluer la pression de sélection des antibiotiques et comparer les consommations d'antibiotiques entre les établissements [7]. Cependant, l'analyse des données de l'ENP 2001 a permis de décrire au niveau national les pratiques d'antibiothérapie à l'hôpital, en fonction des caractéristiques des établissements, des services d'hospitalisation, de l'indication du traitement et des caractéristiques des patients.

CONCLUSION

Cette première description au niveau national de l'usage « un jour donné » des antibiotiques à l'hôpital a été rendue possible par la participation de la quasi totalité des établissements hospitaliers publics et de la moitié des établissements privés. En 2001, près d'un quart des patients en court séjour recevait un traitement antibiotique un jour donné et près de la moitié en réanimation. Ces prévalences élevées posent la question du

caractère appropriée ou non de certaines prescriptions antibiotiques à l'hôpital, question à laquelle cette enquête n'avait pas pour objectif de répondre.

Dans le cadre du plan national « Pour préserver l'efficacité des antibiotiques », d'autres études sur l'usage des antibiotiques dans les établissements de santé sont prévues : celles à type d'audit réalisées par les établissements pour évaluer les pratiques de prescription, celle de la Dress dans le cadre de son enquête nationale sur la consommation des médicaments dans les établissements de santé. Elles contribueront à évaluer l'impact de ce plan.

*Groupe de pilotage de l'enquête de prévalence nationale 2001 du Raisin :

CCLin Paris Nord (A. Carbonne, S. Maugeat, P. Astagneau)

CCLin Est (C. Hommel, S. Gayet)

CCLin Sud-Est (A. Boulétreau, L. Ayzac, A. Savey)

CCLin Sud-Ouest (P. Parneix, J.P. Gachie)

CCLin Ouest (B. Branger, B. Lejeune, C. Bernet, P. Thibon)

InVS (A. Lepoutre, J.C. Desenclos)

CTIN (J. Carlet)

DGS- Cellule infection nosocomiale (B. Tran)

Nous tenons à remercier plus particulièrement tous les professionnels de santé qui ont permis à 1 533 établissements de participer à l'enquête nationale de prévalence en 2001.

RÉFÉRENCES

- [1] European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC). Results of the ESAC retrospective data collection: consumption of antibiotics in hospital care in Europe. <http://www.ua.ac.be>
- [2] Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales. Enquête de prévalence nationale 2001. 1-84. 2003. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice.
- [3] Ministère de la Santé. Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques. www.sante.gouv.fr/hm/actu/antibio/index.htm. 24-7-2003.
- [4] Meyer F, Guillemot D, Maugeat P, Leclerc S, Stamenkovic S, Elseviers M et al. Consumption of antibiotics in France. Results of the ESAC Retrospective Data Collection. Common European Antimicrobial Resistance Surveillance System / European Surveillance of Antimicrobial Consumption meeting of National EARSS and ESAC Representatives. 2002.
- [5] Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale. PILLY. 19^e ed. 2004.
- [6] Monnet DL, Archibald LK, Phillips L, Tenover FC, McGowan JE, Jr., Gaynes RP. Antimicrobial use and resistance in eight US hospitals: complexities of analysis and modeling. Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology Project and National Nosocomial Infections Surveillance System Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 1998; 19:388-94.
- [7] Lopez-Lozano JM, Monnet DL, Yague A, Burgos A, Gonzalo N, Campillos P et al. Modelling and forecasting antimicrobial resistance and its dynamic relationship to antimicrobial use: a time series analysis. Int J Antimicrob Agents 2000; 14:21-31.

Directeur de la publication : Pr Gilles Brückner, directeur général de l'InVS

Rédactrice en chef : Florence Rossollin, InVS, f.rossollin@invs.sante.fr

Rédaction : Nolwenn Bodo, InVS, n.bodo@invs.sante.fr

Présidente du comité de lecture : Pr Elisabeth Bouvet, Hôpital Bichat, CCLin Paris-Nord - Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine, Paris V ; Dr Rosemary Ancelle-Park, InVS ; Dr Pierre Arwidson, Inpes ; Dr Jean-Pierre Aubert, médecin généraliste ; Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Eugénia Gomes do Espírito Santo, InVS ; Dr Catherine Ha, InVS ; Dr Magid Herida, InVS ; Dr Loïc Josseran, InVS ; Eric Jouglu, Inserm CèpiDc ; Dr Agnès Lepoutre, InVS ; Laurence Mandereau-Bruno, InVS.

N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Institut de veille sanitaire - Site internet : www.invs.sante.fr

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH abonnements

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex

Tel : 01 41 79 67 00 - Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : abobeh@invs.sante.fr

Tarifs 2004 : France 46,50 € TTC - Europe 52,00 € TTC

Dom-Tom et pays RP (pays de la zone francophone de l'Afrique,

hors Maghreb, et de l'Océan Indien) : 50,50 € HT

Autres pays : 53,50 € HT (supplément tarif aérien rapide : + 3,90 € HT)