

Contexte

L'émergence de résistances bactériennes aux antibiotiques est un problème majeur et une priorité en santé publique. Certaines études ayant mis en évidence une relation entre la consommation d'antibiotiques et l'émergence de résistances bactériennes. Le gouvernement du Québec a mis en place un programme d'antibiogouvernance préconisant un usage raisonné des antibiotiques et l'étude des consommations d'antibiotiques en doses définies journalières (DDJ) et jours de traitement (JT) à des fins de surveillance.

Objectif

L'objectif principal de cette étude est d'étudier la relation entre la consommation d'antibiotiques et l'émergence de résistances bactériennes dans un pôle de néonatalogie en centre hospitalier universitaire

Matériels et méthodes

- Étude rétrospective descriptive dans un centre hospitalier universitaire mère-enfant de 500 lits.
 - 13 années de consommation d'antibiotiques exprimées en jours de traitement pour 1000 jours présence (JT/1000JP)
 - 11 années de données d'antibiogrammes pour les bactéries les plus fréquemment rencontrées (30 isolats/période)
- Pour chaque couple bactérie-antibiotique, le pourcentage d'isolats résistants a été calculé pour chaque période.
- Calcul de la différence de pourcentage de résistance entre deux périodes consécutives.
- Sélection des différences (Δ) de proportion de résistance les plus notables pour analyse approfondie.
- Calcul de la pente de la résistance en fonction des périodes, calcul de la corrélation entre pourcentage de résistance et JT.
- Exploration de la relation entre résistance et consommation d'antibiotiques par analyse graphique.

Résultats

	Amoxicilline-clavulanique	Amikacine	Ampicilline	Céfazoline	Céfixime	Ceftazidime	Ceftriaxone	Ciprofloxacine	Clindamycine	Daptomycine	Doxycycline	Erythromycine	Gentamicine	Linezolid	Méropénème	Nitrofurantoïne	Oxacilline	Pipéracilline-tazobactam	Rifampicine	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Tobramycine	Vancomycine
Staphylococcus aureus								X	X	X	X		X				X		X	X		X
Staphylococcus epidermidis									X			X		X			X		X	X		X
Staphylocoque coagulase négative								X	X	X	X		X				X		X	X		X
Enterococcus spp			X											X	X							X
Escherichia coli	X	X	X	X	X	X	X	X				X	X	X	X		X		X	X	X	X
Klebsiella spp	X	X		X	X	X	X	X				X	X	X	X		X		X	X	X	X
Enterobacter		X		X	X	X	X					X	X	X			X		X	X	X	X
Citrobacter		X		X	X	X	X					X	X	X			X		X	X	X	X
Morganella		X		X	X	X	X					X	X				X		X	X	X	X
Serratia spp		X		X	X	X	X					X	X				X		X	X	X	X

Tableau 1 : Couples bactéries-antibiotiques d'intérêt (i.e. > 30 isolats par période étudiée)

Antibiotiques	2005-2006	2006-2007	2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015	2015-2016	2016-2017	2017-2018	Évolution (2005-2018)
Amikacine	1,5	1,2	0,0	0,5	0,4	0,1	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	↓
Amoxicilline-Ac.clavulanique	0,0	0,7	0,0	0,0	0,1	0,4	1,0	0,5	0,4	1,6	2,4	2,0	0,1	↑
Ampicilline	137,1	162,7	182,0	150,8	155,2	148,3	152,5	122,3	100,2	116,6	121,7	114,2	95,6	↓
Cefazoline	4,1	6,6	7,4	3,5	4,3	4,5	4,5	6,7	6,5	11,0	5,5	6,4	5,1	↑
Céfixime	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,5	0,4	1,0	0,3	1,1	0,1	↑
Ceftazidime	3,1	0,8	1,7	1,4	0,3	2,2	0,3	0,6	1,5	0,5	0,9	2,6	0,7	↑
Ceftriaxone	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,5	1,1	0,3	0,4	0,6	0,4	0,3	↑
Ciprofloxacine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,4	0,0	2,3	0,0	0,2	0,2	↓
Clindamycine	0,3	0,8	0,0	0,2	0,6	0,4	1,0	0,7	0,8	0,5	1,0	1,1	0,1	↓
Daptomycine	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	→
Doxycycline	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	↑
Erythromycine	0,2	0,1	0,8	0,5	0,4	0,0	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	↓
Gentamicine	167,2	175,3	202,7	152,3	164,5	149,0	153,9	122,2	101,2	107,0	115,8	105,6	91,7	↓
Linezolid	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	25,3	33,6	38,0	33,0	27,4	7,8	↑
Méropénème	6,3	4,0	3,0	4,1	10,5	8,5	10,6	8,5	9,6	18,5	17,6	14,8	18,5	↑
Nitrofurantoïne	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	→
Pipéracilline-Tazobactam	7,9	9,4	16,0	19,8	23,1	20,8	16,0	18,0	30,3	26,1	27,8	35,5	33,9	↑
Rifampicine	0,0	0,8	0,5	0,0	0,0	0,0	3,5	6,7	2,1	1,5	0,0	3,1	0,4	↑
Tobramycine	3,9	4,6	3,0	9,9	0,2	5,9	1,9	2,6	0,1	3,8	1,9	2,7	0,5	↓
Triméthoprim	2,1	0,7	1,8	0,3	2,3	3,0	19,0	8,2	6,3	7,6	16,0	8,1	7,0	↑
Vancomycine	8,7	9,5	11,1	8,8	25,5	40,5	69,5	24,2	9,1	6,9	2,7	10,0	22,4	↑

Tableau 2 : Évolution de la consommation d'antibiotiques en néonatalogie par exercice financier en JT/1000 JP

Discussion / Conclusion

- Il existe peu de données évaluant l'évolution de la consommation et des résistances en établissement de santé ; de façon générale, la résistance est davantage associée à l'utilisation à large échelle (i.e. antibiotiques dans l'alimentation, utilisation des antibiotiques en milieu communautaire) ; il est toutefois intéressant d'explorer cette relation en établissement de santé, sachant que certains antibiotiques sont utilisés explicitement pour une infection hospitalière et que la résistance peut évoluer au sein d'un même établissement.
- Notre étude suggère un délai (p.ex. 0 à 24 mois) entre la consommation de certains antibiotiques et l'apparition de résistances ; il existe forcément un décalage compte tenu des mécanismes connus/inconnus de développement de résistances aux antibiotiques.
- Cette étude exploratoire met en évidence quelques corrélations entre la consommation de certains antibiotiques et l'émergence de résistances en néonatalogie.

Figure 1 : Évolution de la consommation d'antibiotiques en néonatalogie

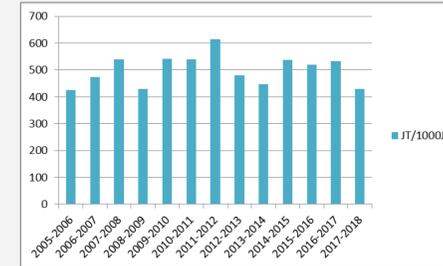


Figure 2 : Entérobactéries vs pipéracilline-tazobactam

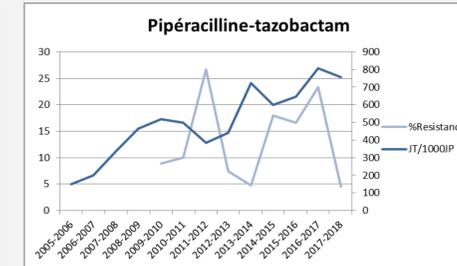


Figure 3 : Escherichia coli vs ceftazidime et triméthoprim-sulfaméthoxazole

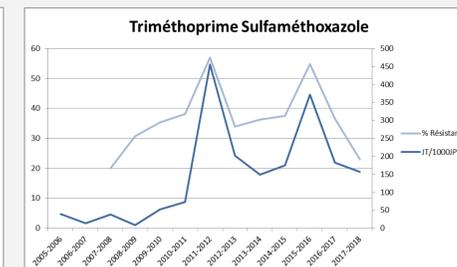
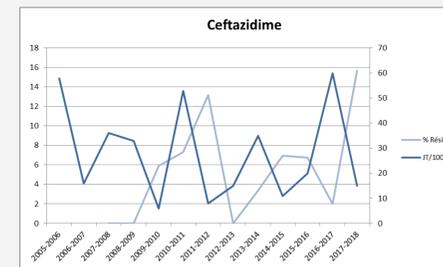
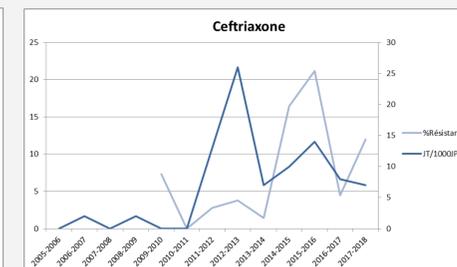
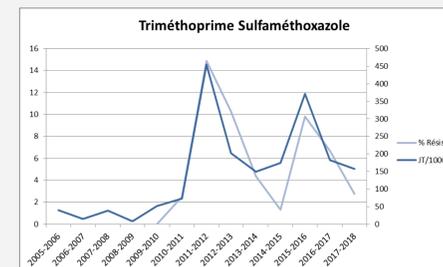


Figure 4 : Klebsiella spp vs triméthoprim-sulfaméthoxazole



- De façon générale, la consommation globale d'antibiotique (JT/1000 JP) est stable en néonatalogie : moyenne de 501 JT/1000 JP \pm 192 sur une période de 13 ans (figure 1).
- Au total 65 couples bactéries-antibiotiques ont été évalués.
- Les figures 2, 3 et 4 illustrent des couples bactéries-antibiotiques où l'évolution de l'utilisation est associée à une évolution de la résistance.
- De façon exploratoire, un $\Delta > 15$ a été ciblé pour l'analyse
- Figure 2 - Entérobactéries :
 - ⇒ Pipéracilline-tazobactam : pente = 0,2 et $\Delta = 19,2$
- Figure 3 - Escherichia coli :
 - ⇒ Ceftazidime : pente = 0,7 et $\Delta = 13,2$
 - ⇒ Triméthoprim-Sulfaméthoxazole : pente = 0,7 et $\Delta = 23$
- Figure 4 - Klebsiella spp :
 - ⇒ Triméthoprim-Sulfaméthoxazole : pente = 0,07 et $\Delta = 12,4$
 - ⇒ Ceftriaxone : pente = 1,4 et $\Delta = 16,7$