

# Coronavirus et antibiotiques : Quel impact ?



E. Piednoir, Infectiologue  
S. Lefflot, Hygiéniste  
CPIAS Bretagne



Webinaire 10 juin 2021

## Les chiffres



# Le constat



**EPI-PHARE**  
épidémiologie des produits de santé  
GIS ANSM - CNAM

Usage des médicaments de ville en France durant l'épidémie de la Covid-19 – point de situation jusqu'au 13 septembre 2020

Étude pharmaco-épidémiologique à partir des données de remboursement du SNDS

05 octobre 2020

Rapport 4

## Les chiffres



## Le constat

- A partir des données de remboursement du SNDS
- 8 semaines de confinement et 18 semaines post-confinement soit 6 mois, par quinzaine
- Nombres de délivrances observés / attendus : écart relatif

	<i>Écart nbre délivrances (observés-attendus) S12 à S19 (confinement)</i>	<i>Écart nbre délivrances (observés-attendus) S20 à S37 (post- confinement)</i>	<i>Écart nbre délivrances (observés-attendus) S12 à S37 (confinement et post-confinement)</i>
<i>Antibactériens (antibiotiques J01)</i>	-1 926 040	-2 199 451	-4 125 491
<i>Antituberculeux en association</i>	-1 025	-3 427	-4 452

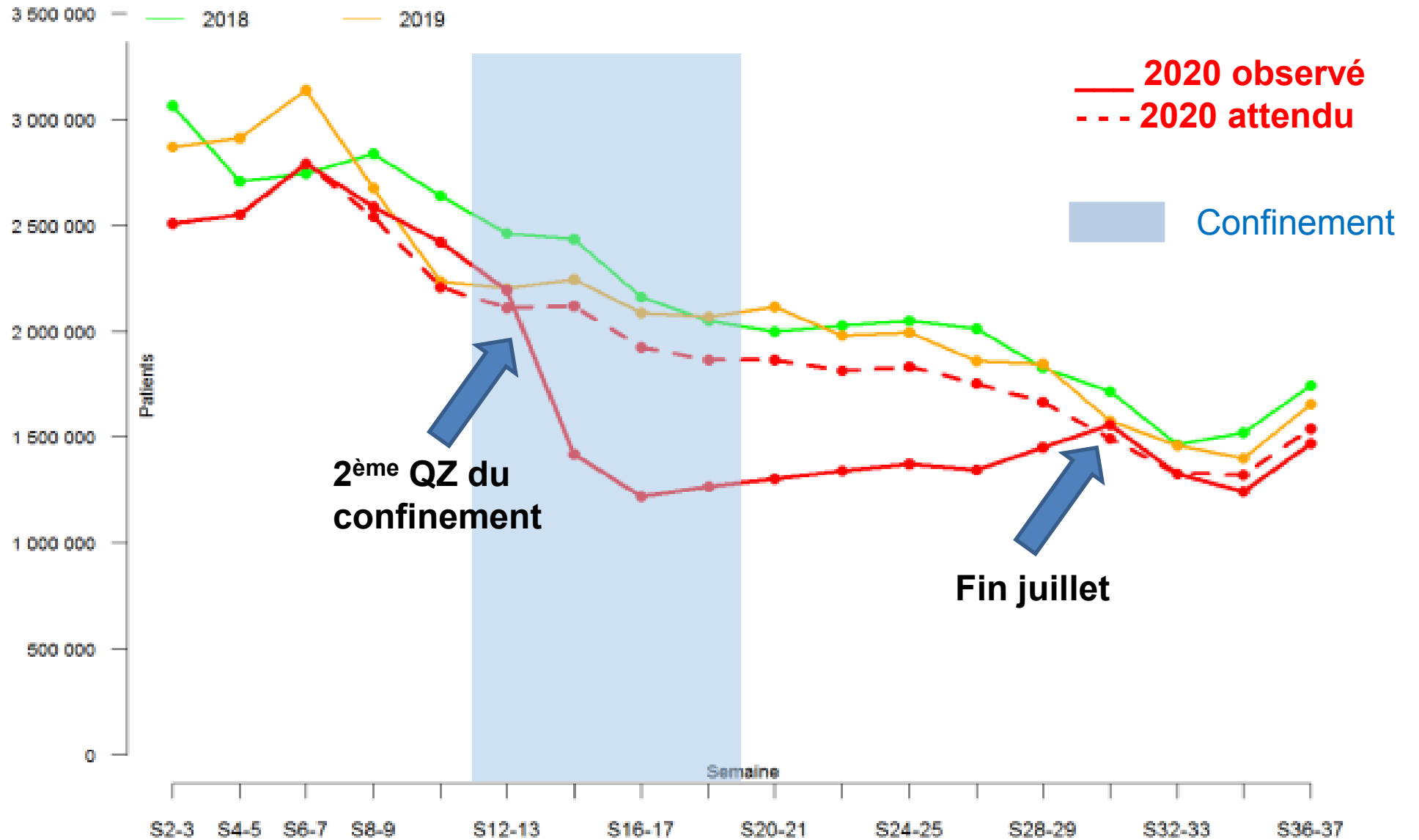
- Au final : de la première semaine du confinement au 13 septembre, solde de **- 4 126 000 délivrances**
- 8 quinzaines consécutives de baisse (30/03 au 20/07)
- Pic atteint (-36,6%) la quinzaine du 13 au 26/04

Nb délivrances  
d'antibiotiques (J 01)  
par quinzaines

## Les chiffres



## Le constat



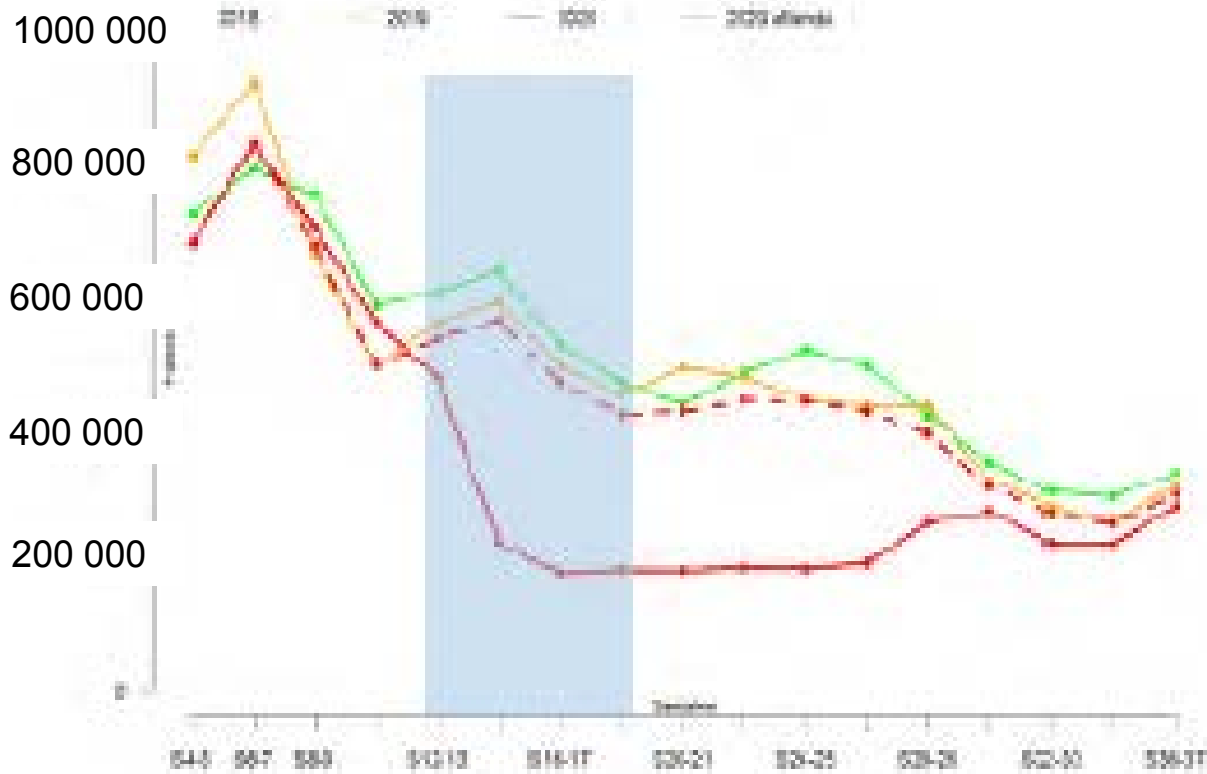


# Quelle tranche d'âge ?

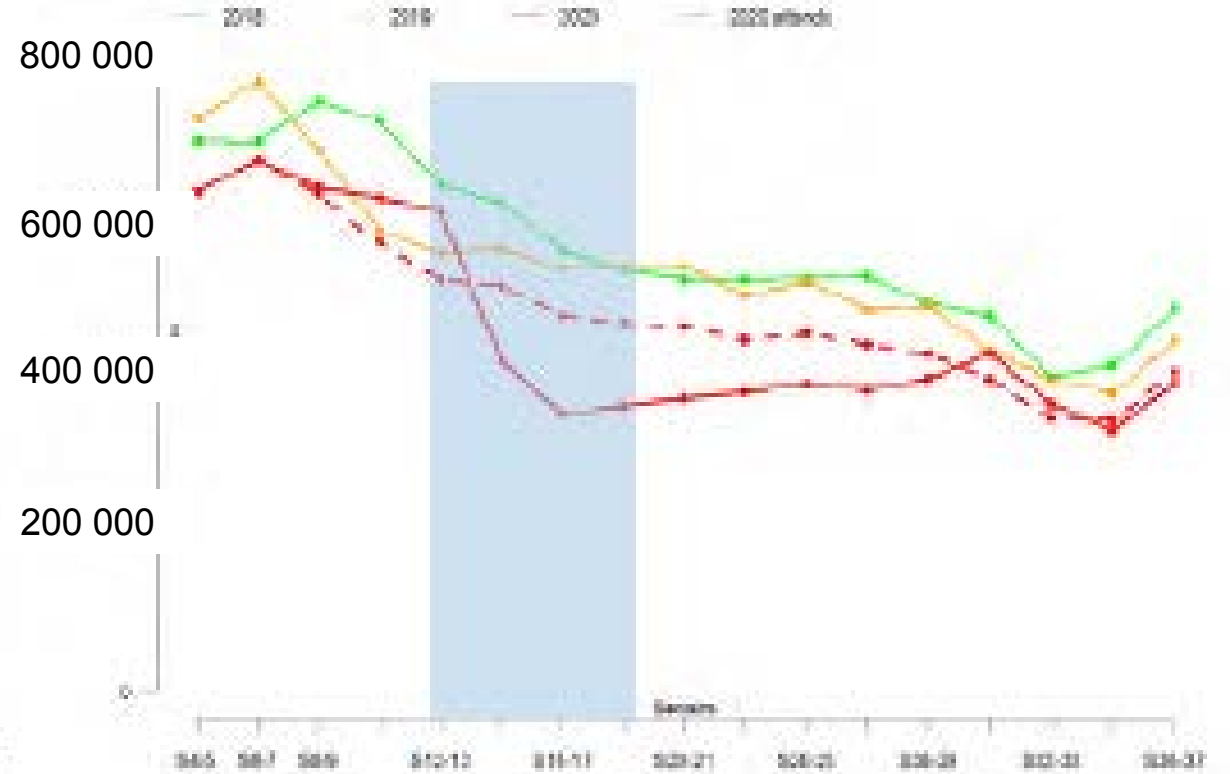
Nombre par quinzaine des délivrances sur ordonnance d'antibiotiques durant les 37 premières semaines de 2018, 2019 et 2020 – comparaison observé sur attendu.

**Effet + important chez les – de 20 ans**

■ Confinement



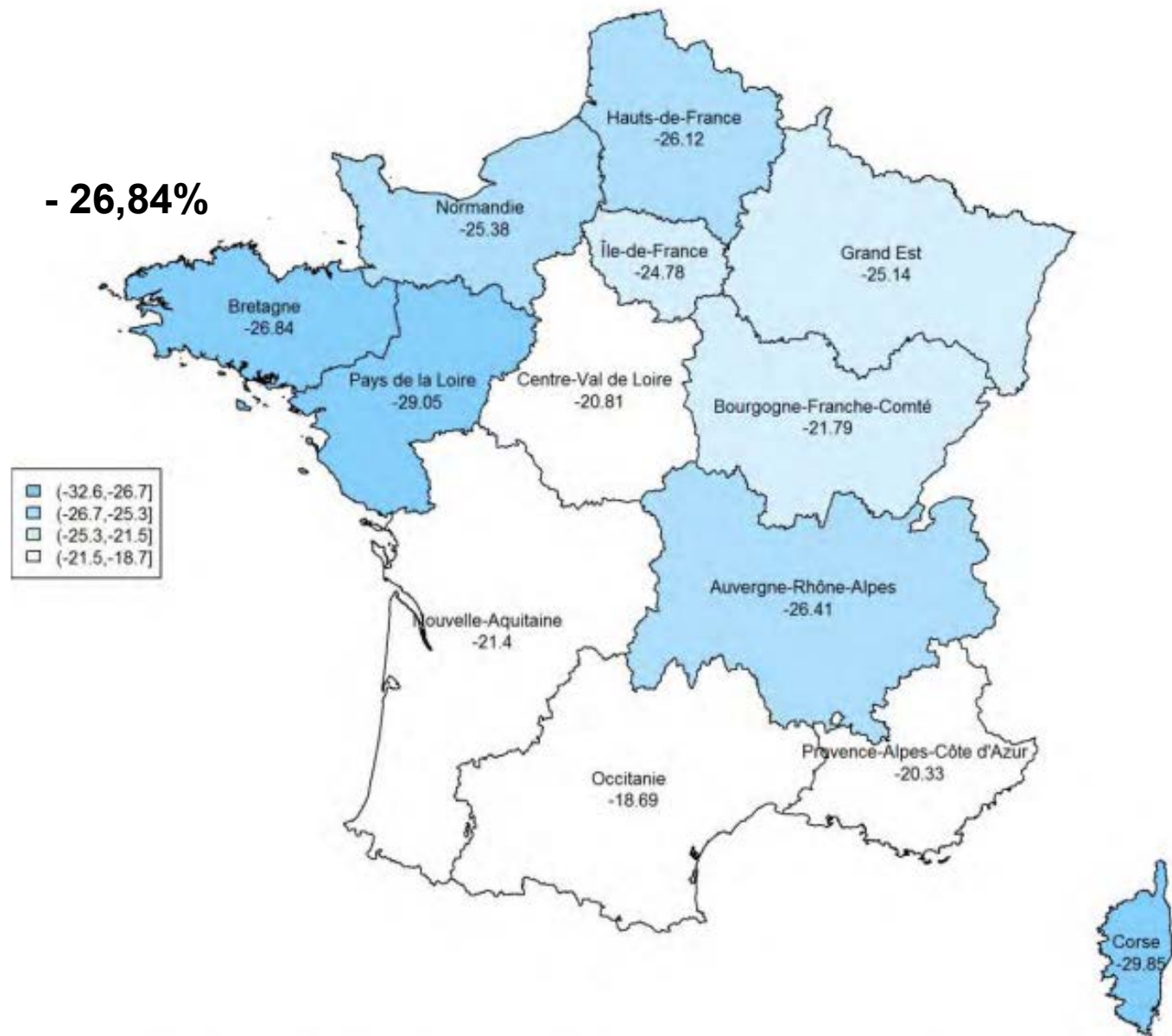
**0-19 ans**



**40-59 ans**

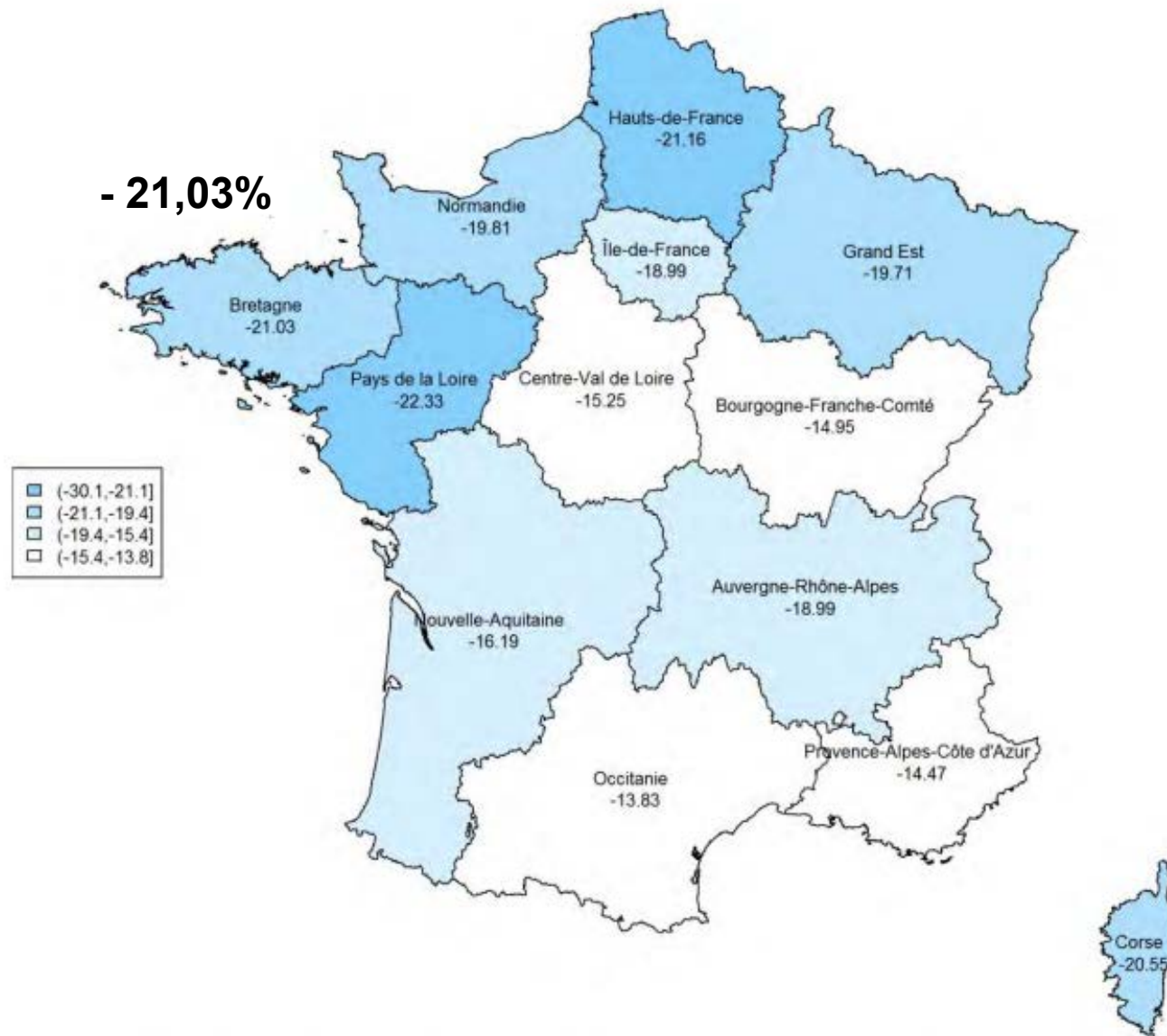
# Les disparités régionales Confinement

Variations en pourcentage de la délivrance sur ordonnance d'antibiotiques en France en 2020 par rapport à l'attendu pendant le confinement (S12 à S19 du 16 mars 2020 au 10 mai 2020).



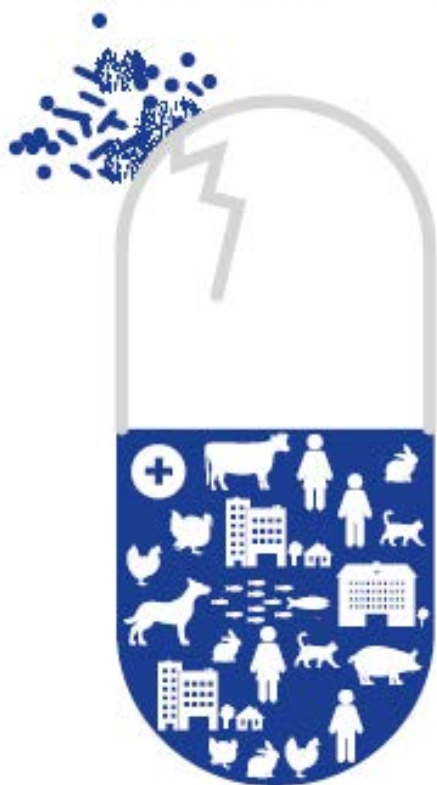
Les  
disparités  
régionales  
Confinement  
et post-  
confinement

Variations en pourcentage de la délivrance sur ordonnance d'antibiotiques en France en 2020 par rapport à l'attendu pendant le confinement (S12 à S19 du 16 mars 2020 au 10 mai 2020).



ANTIBIOTIQUES ET  
RÉSISTANCE BACTÉRIENNE :  
UNE INFECTION VIRALE RESPIRATOIRE ÉVITÉE,  
C'EST UN ANTIBIOTIQUE PRÉSERVÉ !

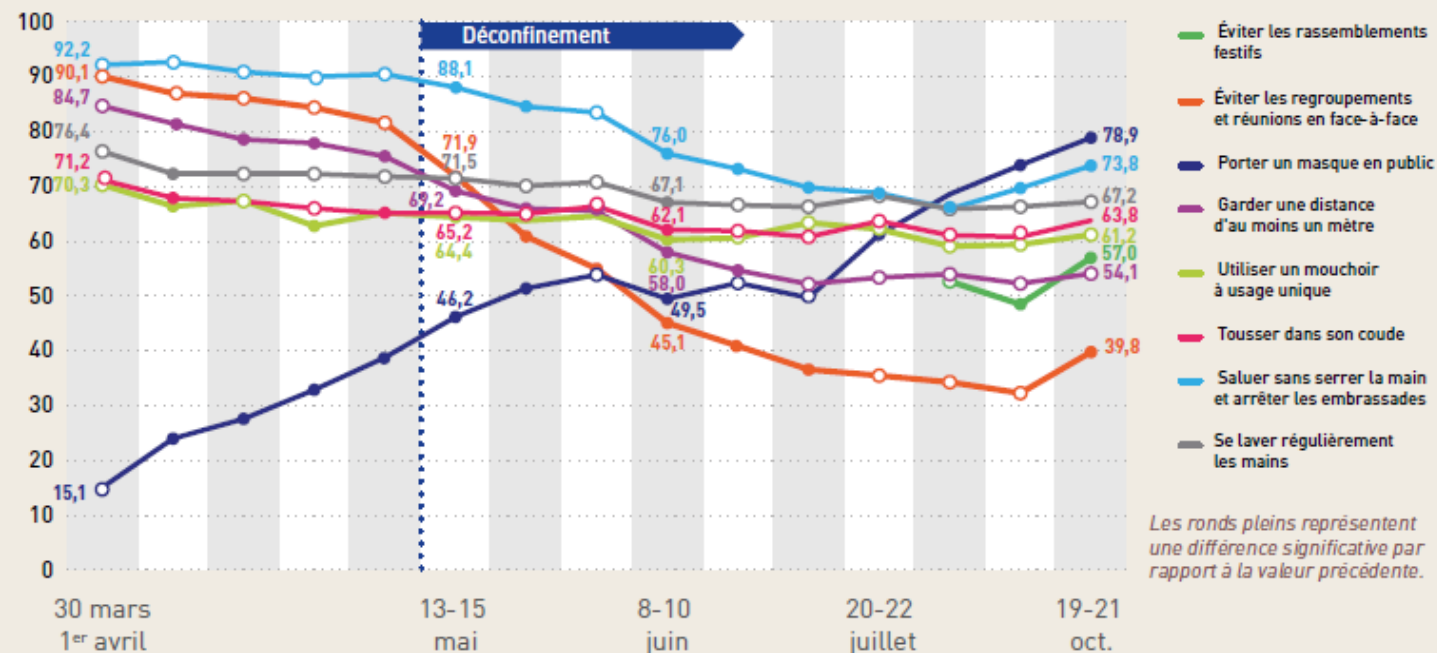
Novembre 2020



# COVID et adhésion des français aux mesures barrières

## ÉVOLUTION DE L'ADOPTION SYSTÉMATIQUE DES COMPORTEMENTS DE PRÉVENTION DE LA COVID-19

Si plus de 80 % des Français ont adopté les mesures de prévention, leur utilisation systématique a baissé depuis la levée du confinement, hormis pour le port du masque.



## Les chiffres



# Et les autres classes thérapeutiques ?

## Impact direct à la baisse de la COVID sur d'autres classes thérapeutiques usuelles en dehors des anti-infectieux

- AINS (CI si COVID) : -7,2 millions de délivrances
- inhibiteurs de la pompe à protons souvent associés aux AINS : -2,8 millions
- la corticothérapie orale (utilisée pour les affections aiguës ORL, affections inflammatoires) : -3,6 millions
- le paracétamol : -1,4 millions

## Lien possible avec la diminution de la circulation des virus (hors COVID) et autres agents infectieux

- mesures barrières
- distanciation sociale
- fermeture des écoles et des crèches

# La vaccination dans le contexte COVID

## Les chiffres



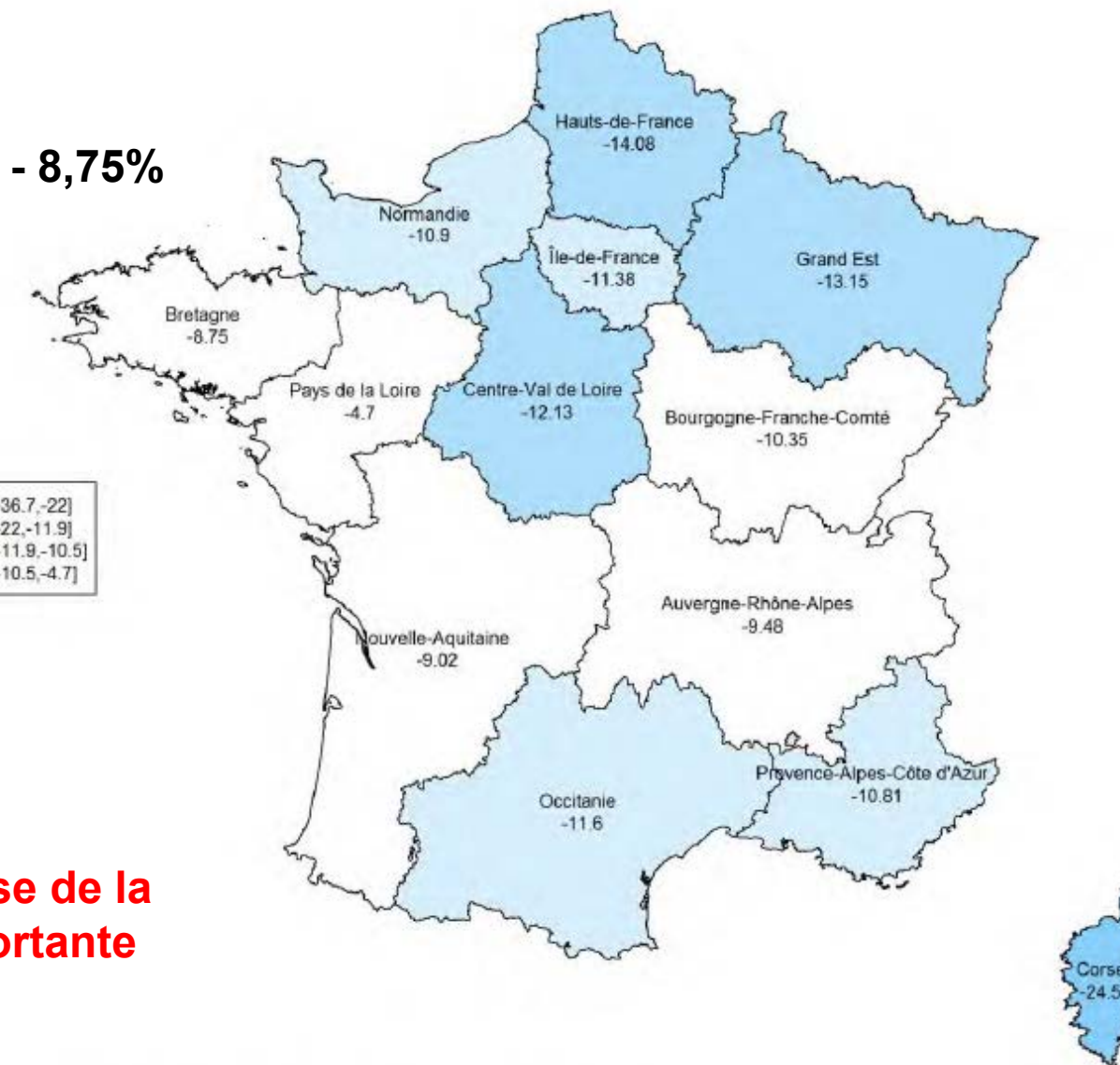
Impact fort sur la vaccination :

- vaccins penta/hexavalents pour nourrissons : - 40 000 doses
- vaccins anti-HPV : -150 000 doses
- vaccin ROR : -130 000 doses
- vaccin antitétanique : - 620 000 doses



# Les disparités régionales Confinement

Variations en pourcentage de la délivrance de vaccin penta- ou hexavalent pour nourrissons en France en 2020 par rapport à l'attendu pendant le confinement (S12 à S19 du 16 mars 2020 au 10 mai 2020).



**A part pour le ROR (-42,25%), la baisse de la vaccination a été un peu moins importante en Bretagne**

COVID et  
surinfections  
bactériennes :  
mythe ou réalité ?



# Stratégie initiale de la place des antibiotiques

Globalement

Ceftriaxone + Spiramycine

# L'avis du HCSP – 18 mai 2020

## Patient en hospitalisation conventionnelle pour une suspicion de COVID 19

Alors, on fait quoi en pratique ?

En l'absence de critère de gravité ou de comorbidité\*, dans l'attente des résultats microbiologiques et radiographiques prescrits, en hospitalisation conventionnelle où le patient peut être surveillé, **il n'y a pas d'indication à prescrire une antibiothérapie.**

En cas de comorbidité, dans l'attente des résultats, les antibiotiques recommandés (mise au point SPILF 2010) sont : amoxicilline-acide clavulanique 1gx3/j (si allergie vraie pristinamycine\*\* 1g x 3/j)\*\*\*.

S'il existe des critères de gravité, les antibiotiques probabilistes recommandés sont : cefotaxime 1gx3/j associée à spiramycine (3 MUI x3/j) en cas d'allergie vraie aux betalactamines, levofloxacine 500 à 1000 mg/j\*\*\*.

\* Comorbidités : insuffisance rénale, cardiaque, hépatique, diabète, alcoolisme, BPCO, maladie cérébro-vasculaire, néoplasie, état grabataire.

\*\* la détermination de schémas d'administration optimisés de la pristinamycine nécessite une consolidation, des investigations sont en cours

\*\*\*En cas de RT-PCR négative, le prise en charge est celle d'une pneumopathie bactérienne avec des durées d'antibiothérapie de 7 à 10 jours en fonction de la gravité et en l'absence de complications secondaires.

## Méta-analyse

Bactériel co-infection and secondary infection in patients with COVID-19 : a living rapid review and metanalysis

B.J. Langford et al.

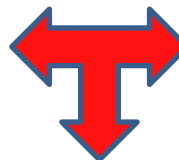
*Clinical Microbiology and Infection* 26 (2020) 1622-1629

# Quel est le risque réel de surinfection bactérienne ?

- Prévalence de la co-infection et de la surinfection chez les patients avec la COVID-19
- 24 études éligibles sur 1308, 33308 patients
- Majorité d'études asiatiques, de décembre 2019 à fin mars 2020

- **3,5% de co-infection** (0,4%-6,7%)
- **14,3% de surinfection** (9,6%-18,9%)

• **6,9%** en global (4,3%-9,5%)



**71,8%** des patients ont reçu une antibiothérapie large spectre, type FQ ou C3G le plus souvent

- Grande hétérogénéité entre les études
- Augmentation de la proportion chez les patients de SI ou réanimation
  - 8,1% (2,3-13,8%)
- Pourcentage très différents de ceux observés pour le H1N1 (2009)
  - 12% hospitalisés hors réa
  - 30% SI / Réa

Etude  
monocentrique

# Quel est le risque réel de surinfection bactérienne ?

Co-infection et surinfection bactérienne chez les patients hospitalisés pour COVID-19: une étude rétrospective monocentrique. M. Husain *Et al.* MMI CHU Bichat Claude-Bernard. JNI 2020.

- **Patients de plus de 18 ans**
- **Hospitalisation conventionnelle pour COVID-19**
- **Bichat Claude Bernard, du 26 février au 22 avril 2020**
- **Infection bactérienne documentée par un prélèvement positif**
  - ECBC ,aspiration, LBA
  - Hémoculture
  - Antigénurie Légionelle ou Pneumocoque
  - PCR + pour Legionella, Chlamydomphila, Mycoplasma ou Bordetella

JNI 21<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

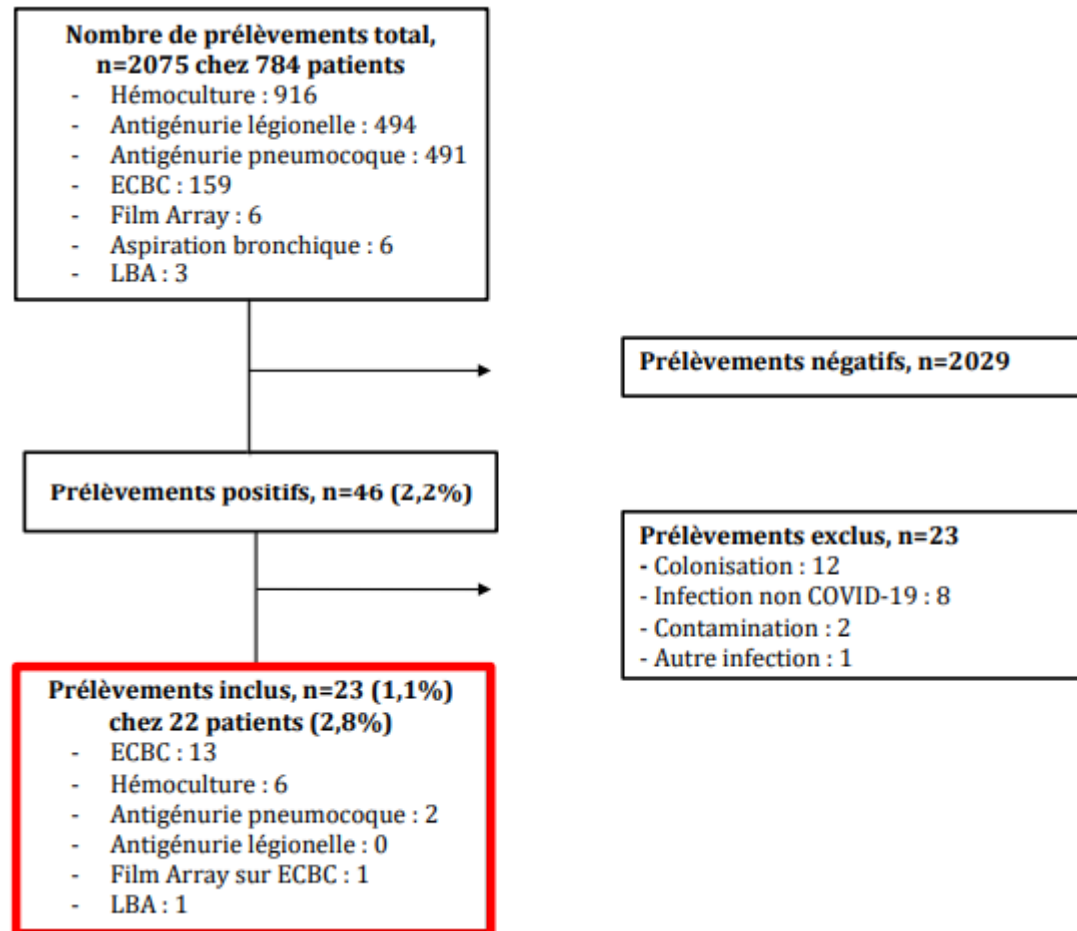
## Exclusion

- Ventilation invasive
- Hc + d'origine extrapulmonaire
- Hc + contamination
- Pvt pulmonaire + considéré comme une colonisation

## Etude monocentrique

# Quel est le risque réel de surinfection bactérienne ?

Co-infection et surinfection bactérienne chez les patients hospitalisés pour COVID-19: une étude rétrospective monocentrique. M. Husain *Et al.* MMI CHU Bichat Claude-Bernard. JNI 2020.



- 784 patients
- 2075 prélèvements
- **23 prélèvements positifs pour 22 patients**
- **0,8% de co-infections**
- **2,8% de surinfections bactériennes**

## Etude monocentrique

**Co-infection et surinfection bactérienne chez les patients hospitalisés pour COVID-19: une étude rétrospective monocentrique.** M. Husain *Et al.* MMI CHU Bichat Claude-Bernard. JNI 2020.

# Caractéristiques des patients et de l'infection bactérienne

JNI 21<sup>es</sup> Journées Nationales d'Infectiologie

### Caractéristiques de l'infection bactérienne

Délai depuis le début de symptômes de COVID-19 (jours), médiane (IIQ)	10 (4-21)
Signes cliniques, n (%)	
Augmentation des besoins en oxygène	20 (90,9%)
Toux expectorante ou modification de la toux	17 (77,3%)
Fièvre	10 (45,0%)

Total  
n=22

### Caractéristiques des patients

Age (années), médiane (IIQ)	69 (52-84)
Sexe masculin, n (%)	19 (86,4%)
Tabagisme, n (%)	13 (59,0%)
Antécédent médical, n (%)	17 (77,3%)
Maladie respiratoire chronique	9
BPCO	7
Autre	2
Colonisation pulmonaire < 3 mois	3
Immunodépression	10
Diabète	3
Insuffisance rénale sévère	3
Autre	4

### Arguments en faveur d'une surinfection :

- **Augmentation des besoins en oxygène**
- **Toux expectorante ou modification de la toux**
- **Fièvre**

**Surinfection : délai médian 10 jours**  
**Co-Infection : délai médian 3 jours**

## Etude monocentrique

# Documentation bactériologique

Co-infection et surinfection bactérienne chez les patients hospitalisés pour COVID-19: une étude rétrospective monocentrique. M. Husain *Et al.*  
MMI CHU Bichat Claude-Bernard. JINI 2020.

Bactéries	Total N (%) *	Hémocultures	ECBC	Film Array sur ECBC	LBA	AgU pneumocoque
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (26,1)	1	4		1	
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (21,7)	2	3			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 (17,4)	1	1			2
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (13,0)	1	2			
<i>Klebsiella aerogenes</i>	3 (13,0)	3				
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (8,7)		1	1		
<i>Hafnia alvei</i>	1 (4,3)		1			
<i>Corynebacterium spp</i>	1 (4,3)	1				
<i>Morganella morganii</i>	1 (4,3)		1			
<i>Escherichia coli</i>	1 (4,3)		1			
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (4,3)		1			
Polymicrobien	5 (21,7)		4	1		
<b>TOTAL</b>	<b>23</b>	<b>6 (26,1%)</b>	<b>13 (56,5%)</b>	<b>1 (4,3%)</b>	<b>1 (4,3%)</b>	<b>2 (8,7%)</b>

JINI 21<sup>es</sup> Journées Nationales d'Infectiologie

Sur 23 prélèvements positifs

**ECBC : 56,5%**

**HC : 26,1%**

## Les conclusions (qui s'imposent ?)

**Co-infection et surinfection bactérienne chez les patients hospitalisés pour COVID-19: une étude rétrospective monocentrique.** M. Husain *Et al.* MMI CHU Bichat Claude-Bernard. JNI 2020.

- Peu de co-infections et de surinfections bactériennes
- Diagnostic difficile
- A évoquer devant une aggravation vers le 10<sup>ème</sup> jour avec expectorations

**→ Utilisation limitée des antibiotiques dans la prise en charge de la COVID-19**

## Médecine ambulatoire

**En présence d'arguments épidémiologiques et cliniques forts en faveur d'une pneumonie à SARS-CoV-2, il n'y a pas lieu de prescrire un traitement antibiotique probabiliste dans l'attente du résultat du test diagnostique virologique pour ce virus.**

**En l'absence d'arguments épidémiologiques et cliniques forts en faveur d'une pneumonie à SARS-CoV-2, dans l'attente du résultat du test diagnostique virologique pour ce virus, il est prudent d'instaurer un traitement antibiotique probabiliste selon la mise au point SPILF/AFSSAPS 2010. Cette mise au point rappelle notamment que :**

- Chez un sujet sain :  
l'amoxicilline 1gx3/j est le premier choix en probabiliste (pristinamycine 1g x 3/j en cas d'allergie vraie aux pénicillines)\*.
- Si le patient est âgé (hors institution) ou avec des comorbidités\*, on proposera amoxicilline/ac. clavulanique 1 g x 3/j (si allergie : pristinamycine\* \* 1 g x 3/j)\*

\* En cas de RT-PCR négative, la prise en charge est celle d'une pneumopathie bactérienne avec des durées d'antibiothérapie de 7 à 10 jours en fonction de la gravité et en l'absence de complications secondaires.

\*\* Comorbidités : insuffisance rénale, cardiaque, hépatique, diabète, alcoolisme, BPCO, maladie cérébro-vasculaire, néoplasie, état grabataire.

\*\*\* La détermination de schémas d'administration optimisés de la pristinamycine nécessite une consolidation, des investigations sont en cours

Alors, on fait quoi  
en pratique ?

# Le conseil de la HAS (9 novembre 2020)

## Médecine ambulatoire



FICHE

Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 – Prise en charge à domicile des patients atteints de la Covid-19 et requérant une oxygénothérapie

Validée par le Collège le 3 novembre 2020

Mise à jour le 9 novembre 2020



FICHE

Réponses rapides dans le cadre de la Covid-19 – Prise en charge de premier recours des patients suspects de Covid-19

Validée par le Collège le 18 juin 2020

Mise à jour le 5 novembre 2020

**« Antibiothérapie : ne doit pas être prescrite en dehors d'un foyer bactérien extrapulmonaire documenté du fait du caractère exceptionnel de la co-infection bactérienne »**

**Il n'y a pas d'indication à une antibiothérapie en dehors d'une infection bactérienne diagnostiquée.**

**Idem EHPAD : pas d'antibiothérapie systématique**

Alors, on fait quoi en pratique ?

# Le conseil du HCSP et d'autres.....

## Réanimation

*41. Une antibiothérapie doit probablement être prescrite le temps de l'enquête microbiologique, chez les patients ayant une suspicion d'infection bactérienne, une détresse respiratoire aiguë sévère ou un état de choc. Une désescalade rapide est recommandée en l'absence d'argument clinique ou microbiologique (Cf. recommandations du HCSP).*

Alors, on fait quoi en pratique ?

Recommandations d'experts portant sur la prise en charge en réanimation des

patients infectés à SARS-CoV2

Version 5 du 07/11/2020

SRLF-SFAR -GFRUP-SPILF-SPLF-SFMU

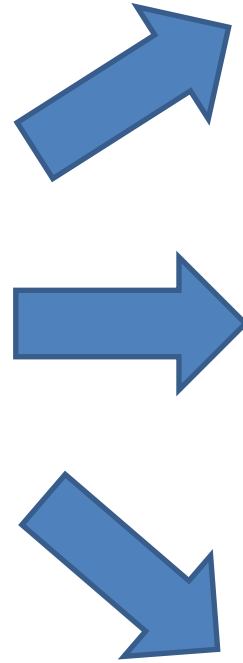
Mise en œuvre avec la mission COREB nationale

# COVID et antibiotiques et BHRe... ?

- **Augmentation** de la pression de sélection
  - Mais diminution nette en ville
- **Diminution** du manuportage

Entérobactéries  
productrices de  
carbapénémases

?



*La devise Shadok de la semaine*



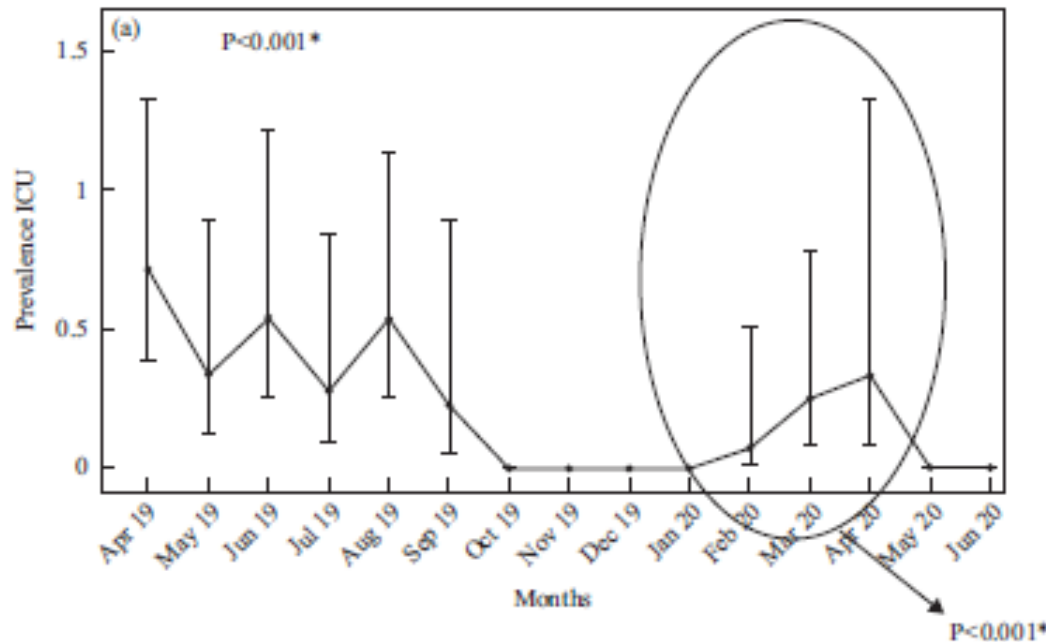
AVEC UN ESCALIER PRÉVU  
POUR LA MONTÉE ON REUSSIT  
SOUVENT À MONTER PLUS BAS  
QU'ON NE SERAIT DESCENDU AVEC UN  
ESCALIER PRÉVU POUR LA DESCENTE.

# COVID et antibiotiques et BHRe... ?

## Impact of SARS CoV-2 pandemic on carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* prevention and control programme: convergent or divergent action?

V. Belvisi<sup>a,\*</sup>, C. Del Borgo<sup>a</sup>, S. Vita<sup>b,c</sup>, P. Redaelli<sup>b</sup>, P. Dolce<sup>d</sup>, D. Pacella<sup>d</sup>, B. Kertusha<sup>a,b</sup>, A. Carraro<sup>b</sup>, R. Marocco<sup>a</sup>, M. De Masi<sup>a</sup>, C. Mastroianni<sup>b</sup>, M. Lichtner<sup>a,b</sup>, for IPC Program Working Group<sup>†</sup>

Entérobactéries productrices de carbapénémases



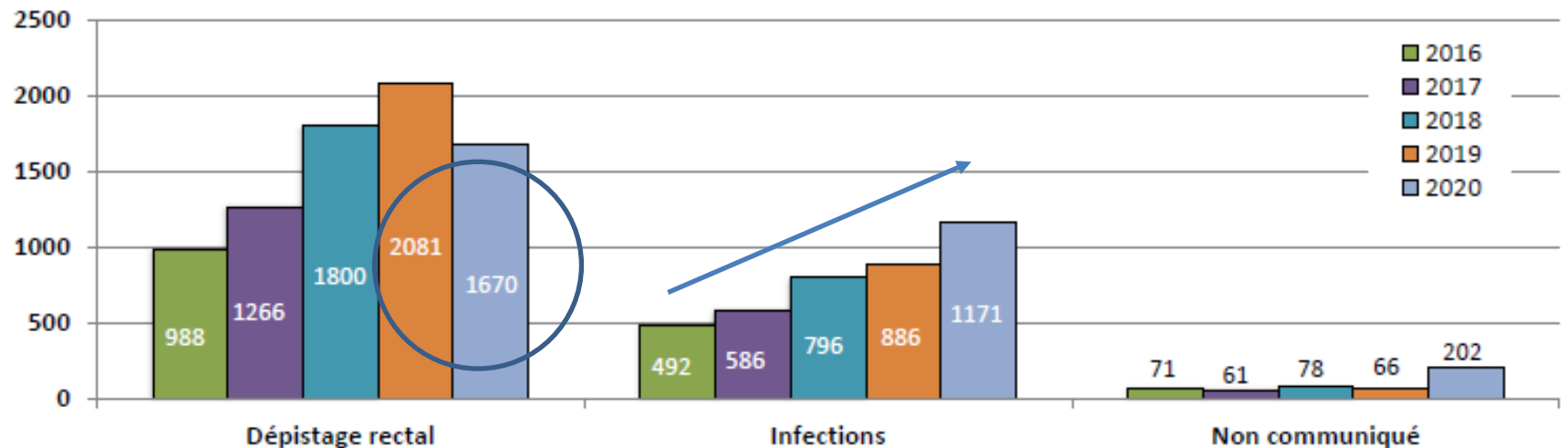
- Programme de prévention mis en place en 2019
- Augmentation de la prévalence du portage digestif en réanimation pendant la période COVID

# Epidémiologie des EPC en France en 2020

Entérobactéries productrices de carbapénémases

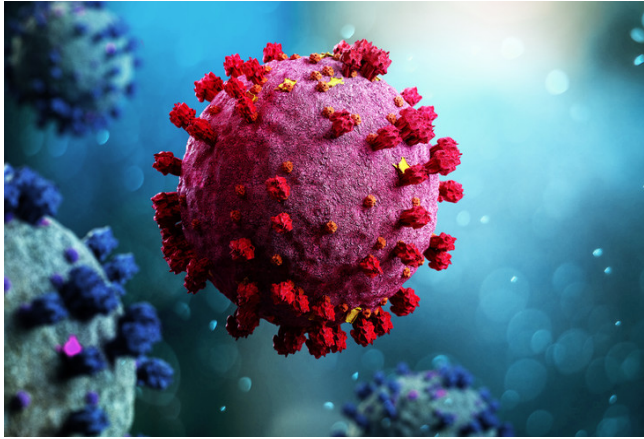
Dr Laurent DORTET  
CNR

## Répartition des EPC par type de prélèvement et par année



- Environ 350 souches par mois (250 EPC et 100 non-EPC)
- Diminution de 24% du nombre de prélèvements reçus entre 2019 et 2020 (3289 vs. 4343) avec impact des deux « vagues »
- Positivité EPC qui varie légèrement 67,1% vs. 69,8%
- **Seuls les prélèvements de dépistages sont affectés !**





**MERCI DE VOTRE  
ATTENTION**