



Hôpitaux
Universitaires
Genève



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Du bon usage des antibiotiques, présentation de l'application FirstLine

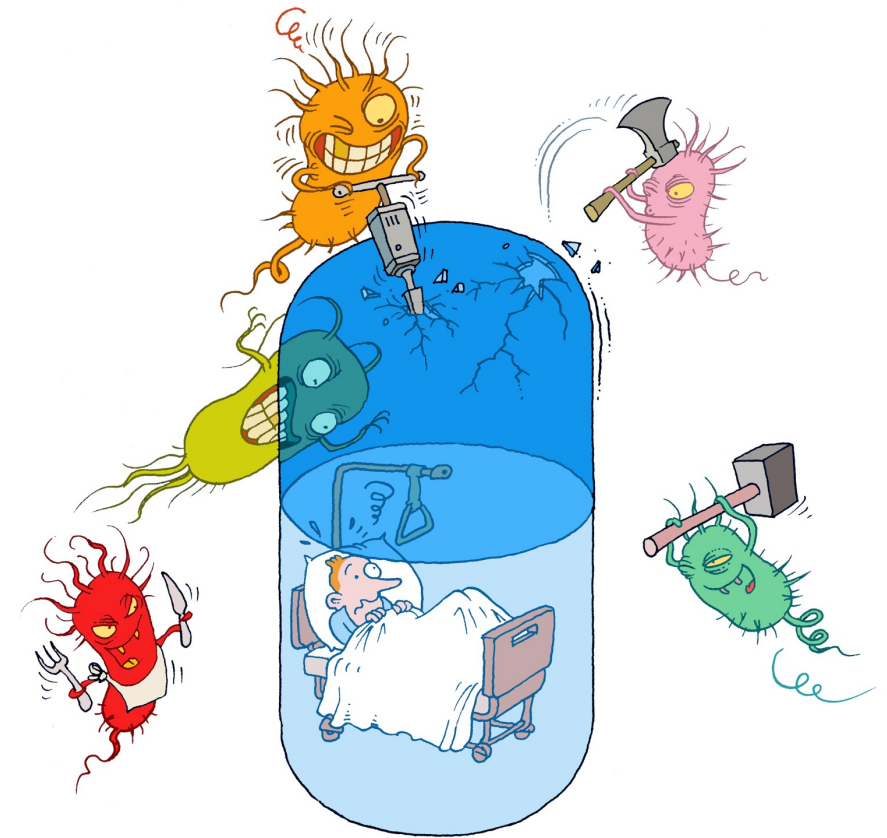
Dre Gaud Catho

Séminaire d'infectiologie pour les praticiens et praticiennes

23.11.2023

Plan

1. L'antibiotic stewardship
2. Les outils d'aide à la décision
3. Une app : la solution ?



Ambroise 2023

Antibiorésistance: en en sommes nous au niveau mondial ?

- La pandémie silencieuse
- Fardeau très difficile à estimer, pas une seule maladie
- 1.3 M de décès **attribuables** à l'AMR en 2019
- 4.95 M de décès **associés** à l'AMR en 2019
- Manque de données dans les pays à bas et moyen niveau de ressources (très peu de données microbiologiques disponibles)

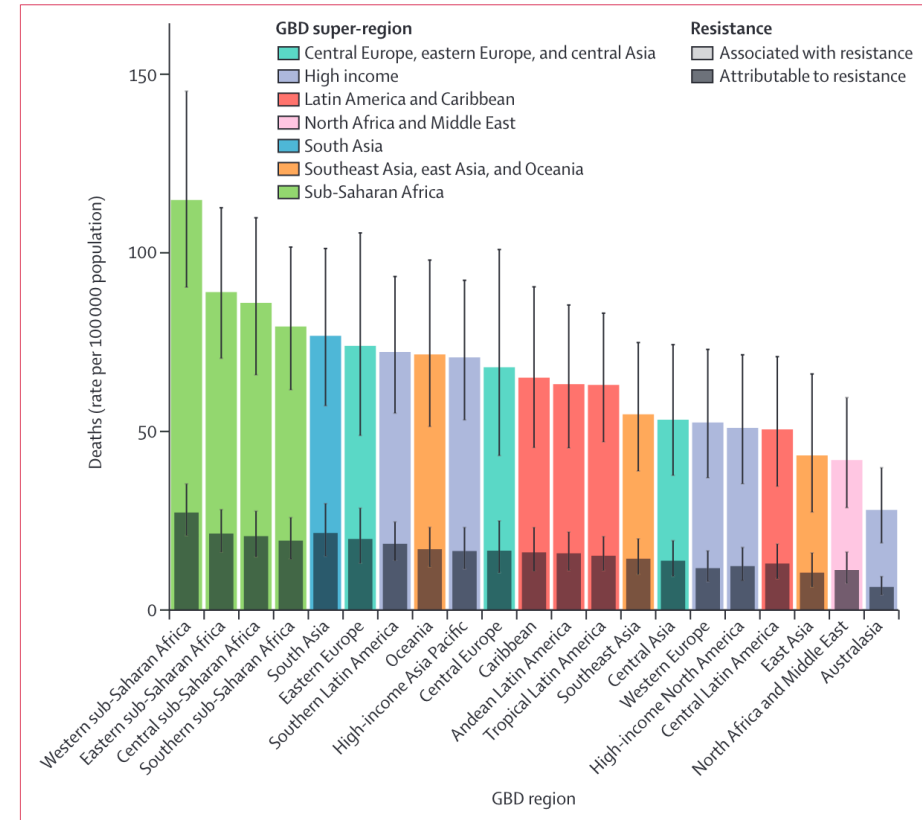
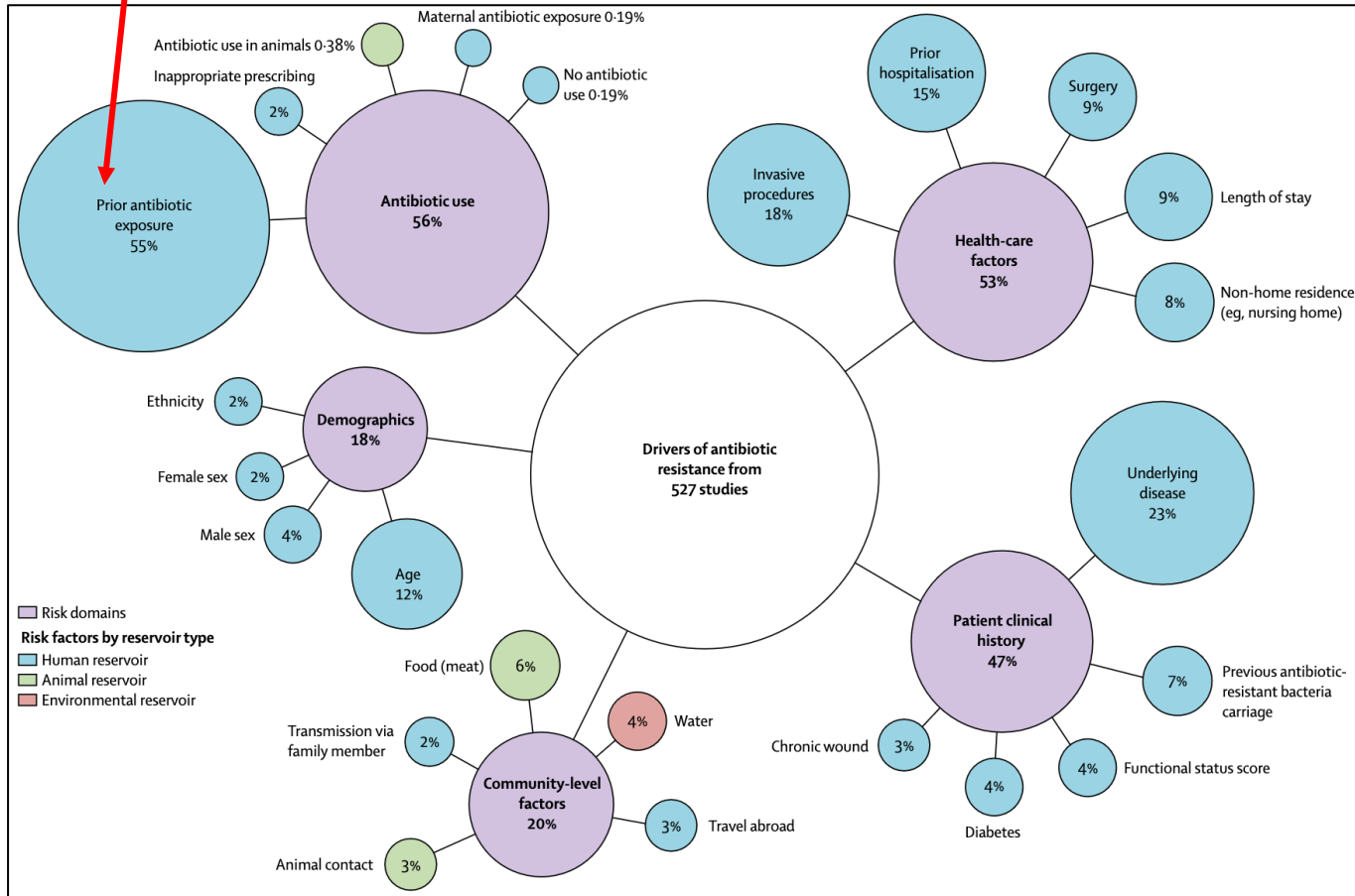


Figure 2: All-age rate of deaths attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by GBD region, 2019

Les moteurs de l'antibiorésistance

Exposition aux antibiotiques



- 527 études sur les moteurs de l'AMR
- **Exposition antérieure aux antibiotiques, maladie sous-jacente et procédures invasives** : facteurs de risque pour lesquels les preuves les plus solides ont été identifiées parmi les 88 facteurs de risque recensés.
- Risque de résistance aux antibiotiques : x 2-4 pour ces facteurs de risque

Stratégie StAR OFSP

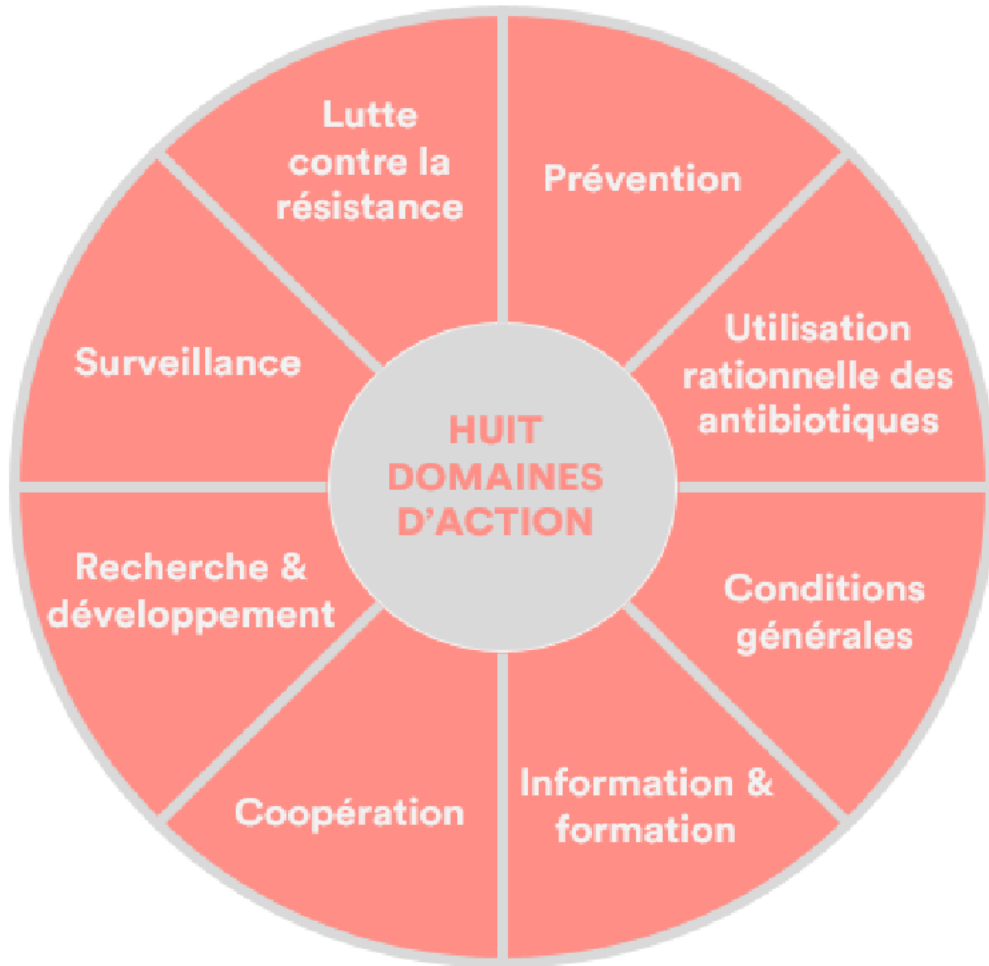
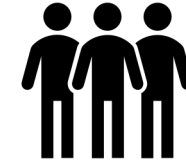


Figure 9 Huit domaines d'actions StAR



- **Lancé en 2023 : StAR-3 – Mettre en œuvre les programmes d'utilisation rationnelle des antibiotiques dans les hôpitaux suisses.**

Mesures pour lutter contre l'antibiorésistance en médecine humaine



1. Améliorer la prévention des infections !
2. Dépister et isoler les porteurs
3. Contrôler les flambées de bactéries multirésistantes
4. Surveillance, déclaration obligatoire des CPE
5. **Programmes antimicrobial stewardship**

1. Guidelines pour la prescription d'antibiotiques
2. Outils d'aide à la décision
3. Campagnes auprès du grand public

C'est quoi l'antimicrobial stewardship ?

- “A **systematic approach to educate and support** health care professionals to **follow evidence-based guidelines for prescribing and administering antimicrobials.**”
- “A **coherent set of actions** which **promote using antimicrobials responsibly**”.

Avons-nous besoin de programme d'antimicrobial stewardship?

- **Jusqu'à 50 % des antibiotiques utilisés en milieu hospitalier sont inappropriés**
- **Au moins 28 % des antibiotiques prescrits en ambulatoire sont inutiles.**

Hersh AL et al. Unnecessary Antibiotic Prescribing in US Ambulatory Care Settings, 2010-2015.

Clin Infect Dis. 2021 Jan

Shapiro DJ, Hicks LA, Pavia AT, Hersh AL. Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007-09. J Antimicrob Chemother. 2014 Jan

Hulscher ME, Grol RP, van der Meer JW. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. Lancet Infect Dis. 2010 Mar;10(3):167-75



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients (Review)

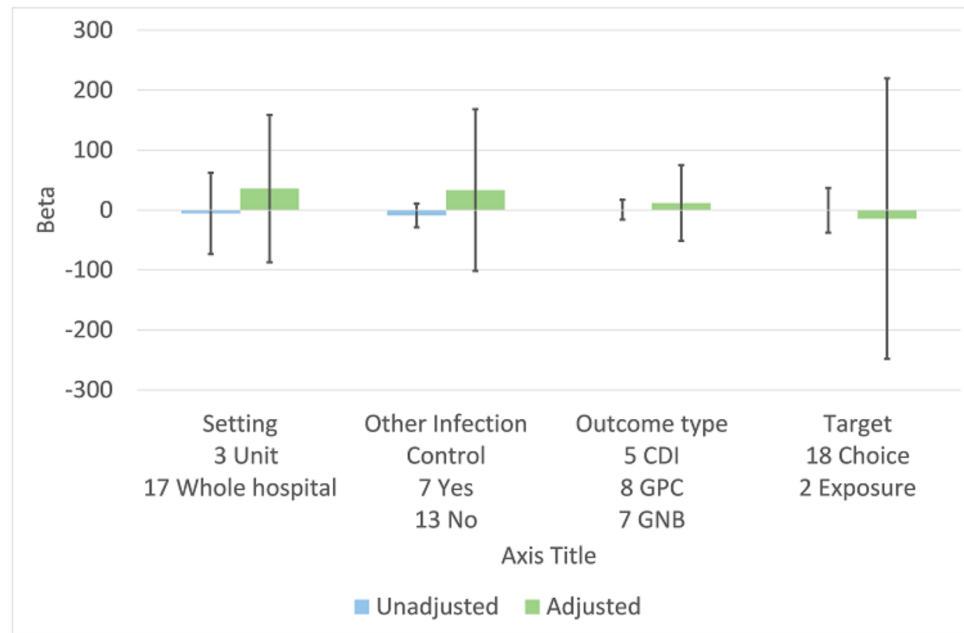
Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, Gould IM, Ramsay CR, Michie S

"Toute intervention" permet à un plus grand nombre de patients de recevoir le traitement approprié.

- **"We found high-certainty evidence that interventions are effective in increasing compliance with antibiotic policy and reducing duration of antibiotic treatment."**

Impact of AMS on antimicrobial resistance ?

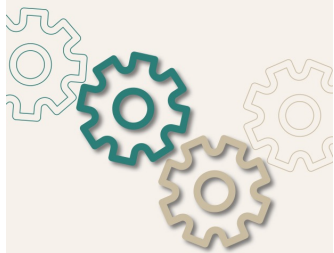
There was **very low-certainty evidence** about the effect of the interventions on reducing *Clostridium difficile* infections (median -48.6%, interquartile range -80.7% to -19.2%; 7 studies). This was also the case for **resistant gram-negative bacteria** (median -12.9%, interquartile range -35.3% to 25.2%; 11 studies) and **resistant gram-positive bacteria** (median -19.3%, interquartile range -50.1% to +23.1%; 9 studies). There was **too much variance in microbial outcomes to reliably assess the effect of change in antibiotic use.**



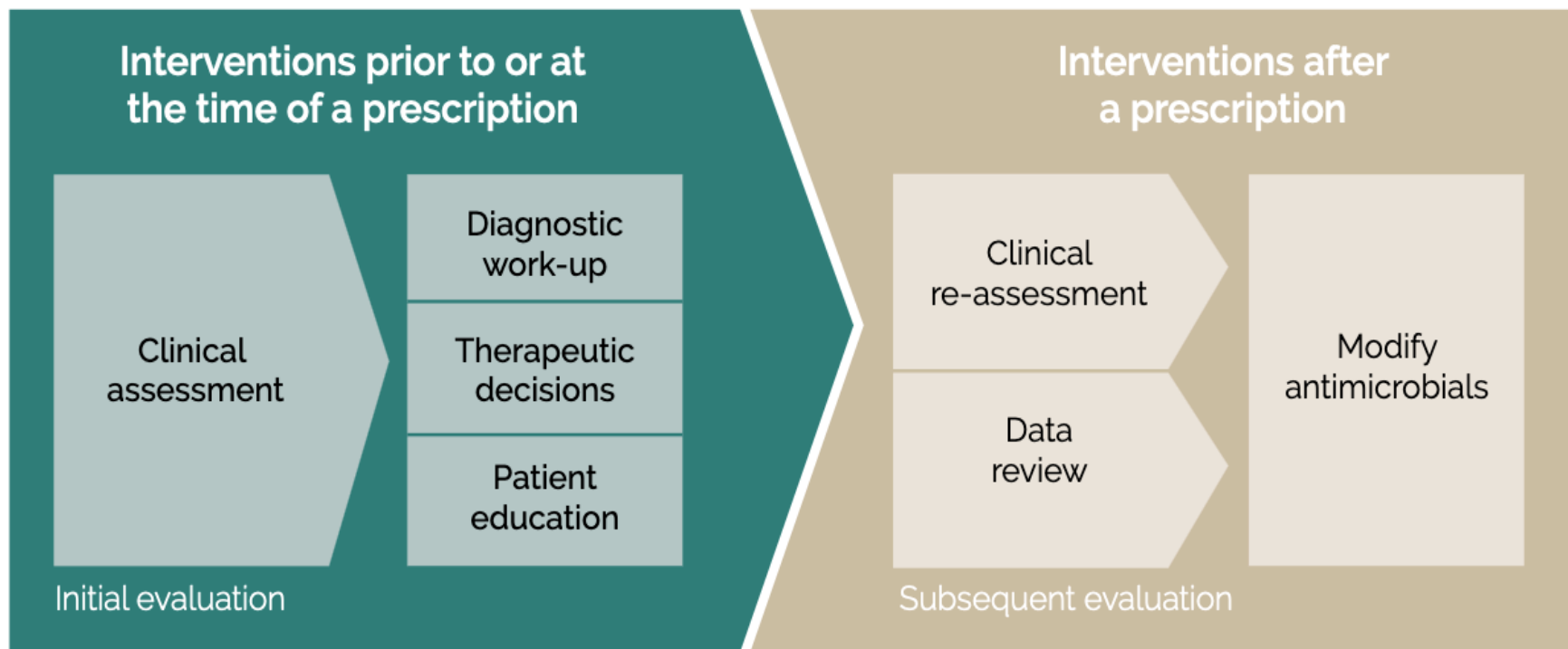
- Méta-regression 14 études avec interventions AMS planifiées et évaluation outcomes microbiologiques
- **Effet inconsistant**

Pourquoi est-il difficile d'évaluer l'impact de l'AMS sur l'antibiorésistance

- **Petit nombre d'événements**
- Données pré-intervention souvent manquantes
- Décalage dans le temps → nécessité **d'études longitudinales sur de longues périodes**
- Complexité de l'analyse : **autres facteurs de confusion** tels que d'autres interventions de prévention des infections ou des changements survenus au cours de la période d'étude.
- Accent mis sur les comportements de prescription → **critères non adaptés** à la relation entre les changements dans la prescription et antibiorésistance



La prise de décision et les interventions possibles



Molécules
appropriée,
Bon dosage

Oral switch
De-escalade
Time out
Réduire la durée.

Guide WHO

Quelles interventions & comment les implémenter ?



LE QUOI

- Éviter antibiothérapie non nécessaire
- Raccourcir les durées de traitement
- Restreindre le spectre
- Favoriser le relais PO précoce
- Éviter les combinaisons redondantes
-

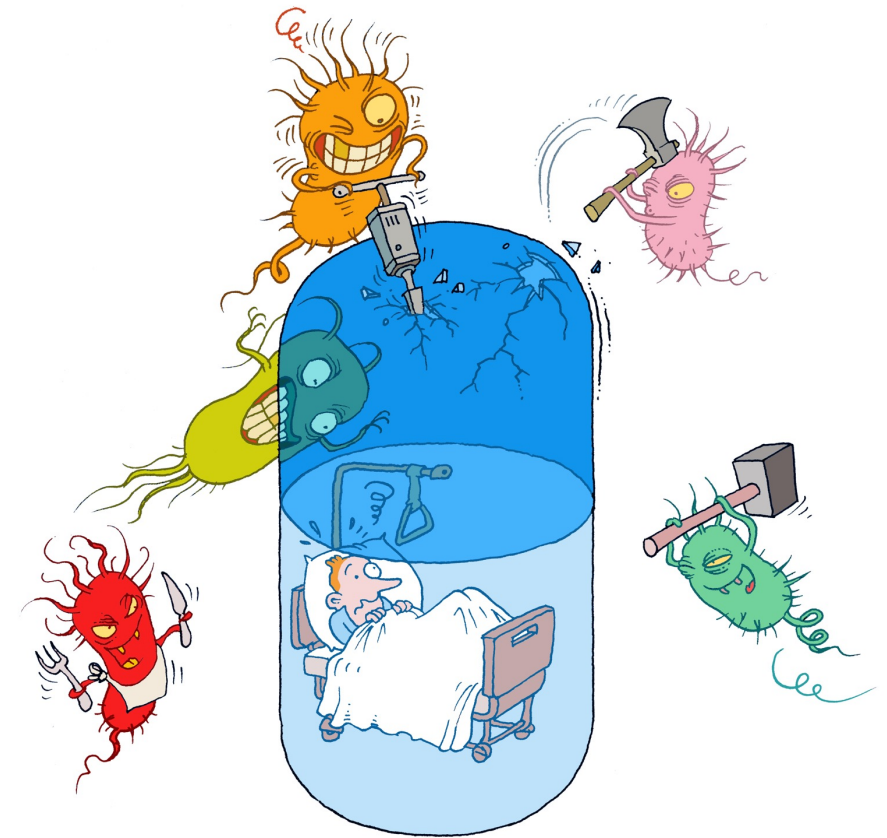


LE COMMENT

- Education
- Revue des prescriptions et feedback
- Restriction utilisation
- Implementation recommandations
- Incitations
- TDM
- Rapid diagnostic testing
- Antibiogrammes avec reporting selectif
- **Système informatisés d'aide à la decision (Applications, CDSS...)**

Plan

1. L'antibiotic stewardship
2. Les outils d'aide à la décision
3. Une app : la solution ?



Les interventions d'AMS existantes



Ressources



**Couvre seulement une
minorité des
prescriptions**



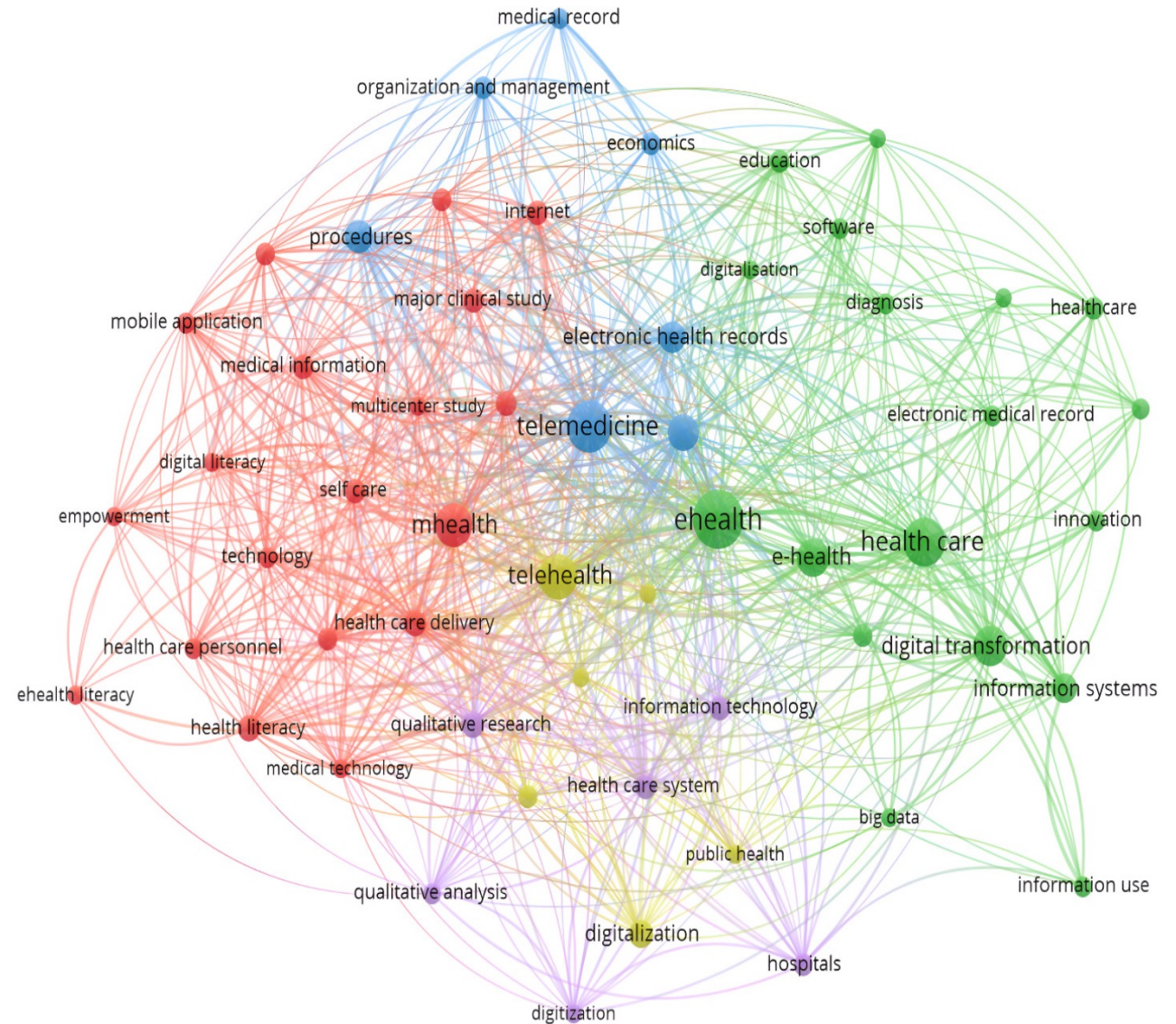
**Limité aux horaires de
travail**



**Souvent APRES que la
prescription ait été
faite
(dommages déjà faits...)**

En même temps : transformation numérique des soins de santé

- Large adoption des dossiers patients électroniques
- Prescription électronique avec ordre de prescription automatisés



Les interventions d'AMS existantes

Interventions informatisées: une solution?



Ressources

Économique sur le long terme?



Couvre seulement une minorité des prescriptions

Couvre un plus grand nombre de prescriptions



Limité aux horaires de travail

Disponible 7/7 - 24/24



Souvent APRES la prescription

Avant la prescription

Les interventions d'AMS existantes

MAIS....



Ressources

Économique sur
terme?

Acceptabilité des prescripteurs (autonomie)?

Conséquences inattendues?

Généralisable?

Peu d'études de bonne qualité



nt APRES la prescription

avant la prescription

Panel d'interventions AMS pouvant être incluses dans un système informatisé d'aide à la décision

- Pré-autorisation
- Restriction
- Suggestions pour les durées
- Interactions médicamenteuses
- Allergies
- Rappel pour réévaluer la prescription
- Suggestion pour le switch oral
- Suggestions pour adaptation microbiologiques
- Suggestions pour adaptation aux guidelines
- Audit et feedback
- Informations : alertes épidémiologiques, rupture de stock



Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINE



Infectious Diseases Society of America



hiv medicine association



IDSA AMS guidelines

Implementing an Antibiotic Stewardship Program:
Guidelines by the Infectious Diseases Society of America
and the Society for Healthcare Epidemiology of America

We suggest incorporation of computerized clinical decision support at the time of prescribing into ASPs (**weak recommendation, moderate-quality evidence**).

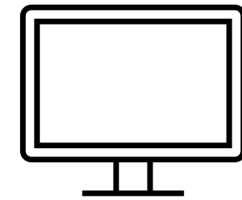
Données patients

- Résultats des tests microbiologiques passés ou présents (par exemple, colonisation antérieure par des bactéries multirésistantes)
- Autres tests de laboratoire (CRP..)
- Diagnostic du médecin
- Résultats d'imagerie
- Allergies connues
- Autres médicaments et interactions médicamenteuses potentielles
- Fonction rénale

Données locales

- Résistance microbienne locale (au niveau de l'hôpital, de la région, du pays...)
- Recommandations locales pour un traitement empirique ou ciblé

Data input



Prescription électronique



Idéalement
intégré and
interopérable





World Health
Organization

European Region

Regional Committee for Europe
73rd session

Astana, Kazakhstan, 24–26 October 2023

EUR/RC73/7
Provisional agenda item 5

21 September 2023 | 230574

ORIGINAL: ENGLISH

**Roadmap on antimicrobial resistance
for the WHO European Region 2023–2030**

Roadmap antimicrobial resistance WHO European Region 2023–2030

Stewardship

15. High-impact interventions:
 12. Antimicrobial stewardship programmes – optimizing the use of antibiotics as one of five interventions that the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) has identified as having a significant positive impact on population health and on avoiding heavy costs,⁸ including the adoption of the WHO Access, Watch and Reserve (AWaRe) classification of antibiotics.⁹
 13. Surgical antibiotic prophylaxis measures – reducing surgical site infections.
 14. Diagnostic stewardship – enabling the delivery of safe and quality care and ensuring accurate surveillance to inform treatment guidelines and AMR control strategies.
 15. **Clinical decision support systems to support antimicrobial stewardship** – providing health and care professionals with the latest evidence-based guidelines for the use of antibiotics, with real-time feedback on their antibiotic prescribing practices, as well as monitoring at point of prescription.

Preuve de l'impact d'un support informatisé pour l'adéquation de la prescription ?

- Revue systématique
- 45 études ayant évalué une intervention informatique visant à améliorer la prescription d'antimicrobiens dans les hôpitaux
- Augmentation de l'utilisation appropriée des antimicrobiens (RR groupé : 1,49, 95%CI : 1,07-2,08)
- MAIS : la qualité globale des études était médiocre
- Pas d'effet si seules les études de haute qualité sont incluses (RR groupé : 1,53, 95%CI : 0,96-2,44)

Une autre revue systématique des études sur les interventions informatisées de gestion des antimicrobiens

- 58 études / 38 CDSS indépendants.
- Au niveau du prescripteur, des preuves de qualité moyenne à élevée sont disponibles pour suggérer que les CDSS ont le potentiel d'influencer directement les comportements individuels de prescription.
- Les résultats sont très divers : pertinence par rapport aux lignes directrices locales, avis d'experts, traitement empirique approprié par rapport à la sensibilité des bugs ultérieurs...
- Mais très **peu d'études de bonne qualité** (seulement deux essais contrôlés randomisés, l'un en milieu ambulatoire et l'autre en milieu hospitalier).

Impact of interactive computerised decision support for hospital antibiotic use (COMPASS): an open-label, cluster-randomised trial in three Swiss hospitals

Gaud Catho, Julien Sauser, Valentina Coray, Serge Da Silva, Luigia Elzi, Stephan Harbarth, Laurent Kaiser, Christophe Marti, Rodolphe Meyer, Francesco Pagnamenta, Javier Portela, Virginie Prendki, Alice Ranzani, Nicolò Saverio Centemero, Jerome Stirnemann, Roberta Valotti, Nathalie Vernaz, Brigitte Waldispuehl Suter, Enos Bernasconi, Benedikt D Huttner, for the COMPASS study group*

Can overall antibiotic exposure in hospitalized patients be reduced through a multimodal computerized antibiotic stewardship intervention?



Population

- Adult patients hospitalized in acute-care wards
- Physicians prescribing antimicrobials for these patients



Intervention

Multimodal, computerized antibiotic stewardship intervention



Control

“Standard-of-care” antibiotic stewardship



Outcome

Overall antibiotic exposure



Time

12 months

L'intervention

DPI / Choix automatique du rôle

Librairies Recherche Compass

Recherche patients

Vos accès récents

Indication du traitement

Traitement

SELECTION D'UNE INDICATION

correspond pas aux sélectionnée

Justification pour le non-respect de la préconisation. -

Justifications supplémentaires

Continuer sans sélectionner une recommandation



Librairies Recherche Compass

Indication du traitement

Traitement

Pneumonie communautaire hospitalisée et PSI 2/IV

Début du traitement

2018-04-16

Début de réévaluation (Jours)

3

La prescription sélectionnée ne correspond pas aux préconisations de l'indication sélectionnée

Justification pour le non-respect de la préconisation. -

Justifications supplémentaires

Continuer sans sélectionner une recommandation

Pneumonie communautaire hospitalisée ET PSI sup/IV

ESSA13

OPTION 1 IV	OPTION 2 IV	OPTION 1 PO	OPTION 2 PO	
amoxicilline + acide clavulanique Augmentin inject 1,2 g/0,6 g/12h/IV	OU	céfuroxime Zinacef inject débuter selon horaires 1500 mg 1x/8h IV	OU	amoxicilline + acide clavulanique Augmentin cp 625 mg 1x/12h PO
clarithromycine Clarithromycine inject 500 mg 1x/12h/IV	OU	clarithromycine Clarithromycine cp débuter selon horaires 500 mg 1x/12h PO	OU	clarithromycine Clarithromycine cp débuter selon horaires 500 mg 1x/12h PO

Stopper clarithromycine en cas d'antigène urinaire des légionelles négatif (sauf si infection à Mycoplasma ou Chlamydia documentée ou haute suspicion de légionellose)

SELECTION SUGGESTIONS
BASEÉE SUR LES GUIDELINES
LOCAUX

- Intégré à la prescription électronique
- Aide au traitement empirique
- Aide à la détermination de la durée du traitement
- Alerte pour réévaluation après 3 jours
- Retour d'information aux prescripteurs

- 24 unités
- 11 000 admissions par bras
- Admissions recevant une antibiothérapie
 - Intervention: 40.2%
 - Contrôle: 42.8%

- **Overall antimicrobial use**
- **Qualitative antimicrobial use :**
 - Appropriate choice of the molecule
 - Appropriate duration
 - De-escalation done whenever possible
 - Treatment adapted to microbiological results
- **Clinical & microbiological outcomes**
 - 30-day-in-hospital-mortality
 - Readmission within 18 days
 - Transfer to ICU/ IMC
 - Infectious diseases consultations
 - Length of stay in the ward
 - *Clostridioides difficile* infections

Résultats : primary outcome & secondary outcomes

No differences !

Oral Switch à jour 7 :
plus fréquent dans
groupe intervention

Uptake insuffisant



- **Urgences non incluses** dans l'étude
 - Risque de contamination
- **CDSS jamais utilisé pour 1 admission sur 4** recevant des antibiotiques
- 40% des admissions avec CDSS utilisé , délai de plusieurs jours entre début prescription et utilisation
 - Délai moyen : 8.9 jours si pas utilisé le 1^{er} jour
- Re-evaluation “easy to ignore”

L'adoption par les médecins est un challenge

- Rarement rapporté
- Méta-analyse 443 études (essais randomisés, non randomisés et quasi-expérimentaux faisant état de l'adoption du CDSS dans toute population de patients ou tout contexte)
- Taux d'adoption **rapporté dans seulement 12,4 % des études**
- Lorsqu'elle est signalée, faible ! **utilisation globale du CDSS 34.2 %**

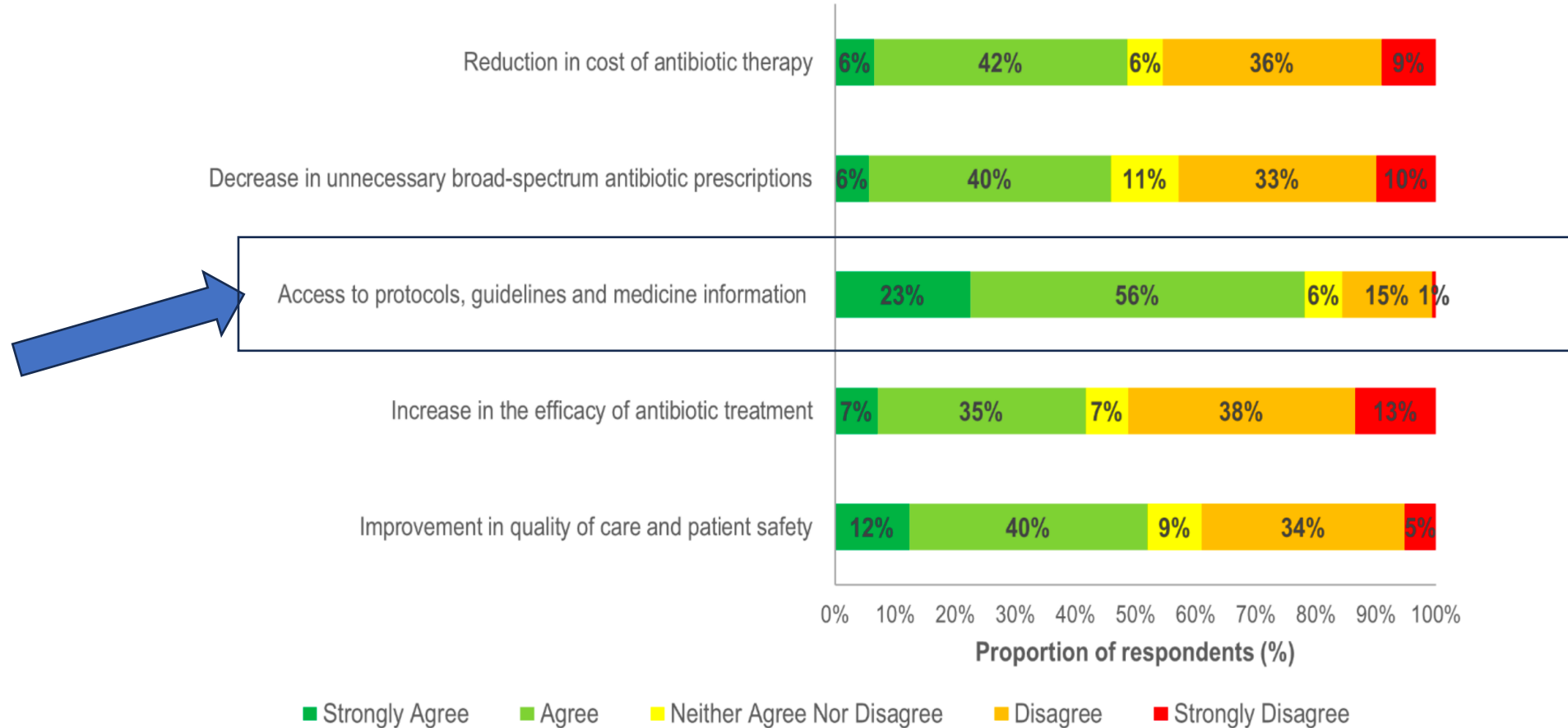
Perception & acceptabilité des outils informatisés d'aide à la décision par les prescripteurs ?

1. **“Time-consuming”**
2. Peuvent réduire l'autonomie des médecins, leur capacité de réflexion
3. Problèmes medico-légaux
4. Points clés qui influencent l'adoption : rapidité et “userfriendliness”
5. **Améliorent le suivi des guidelines**

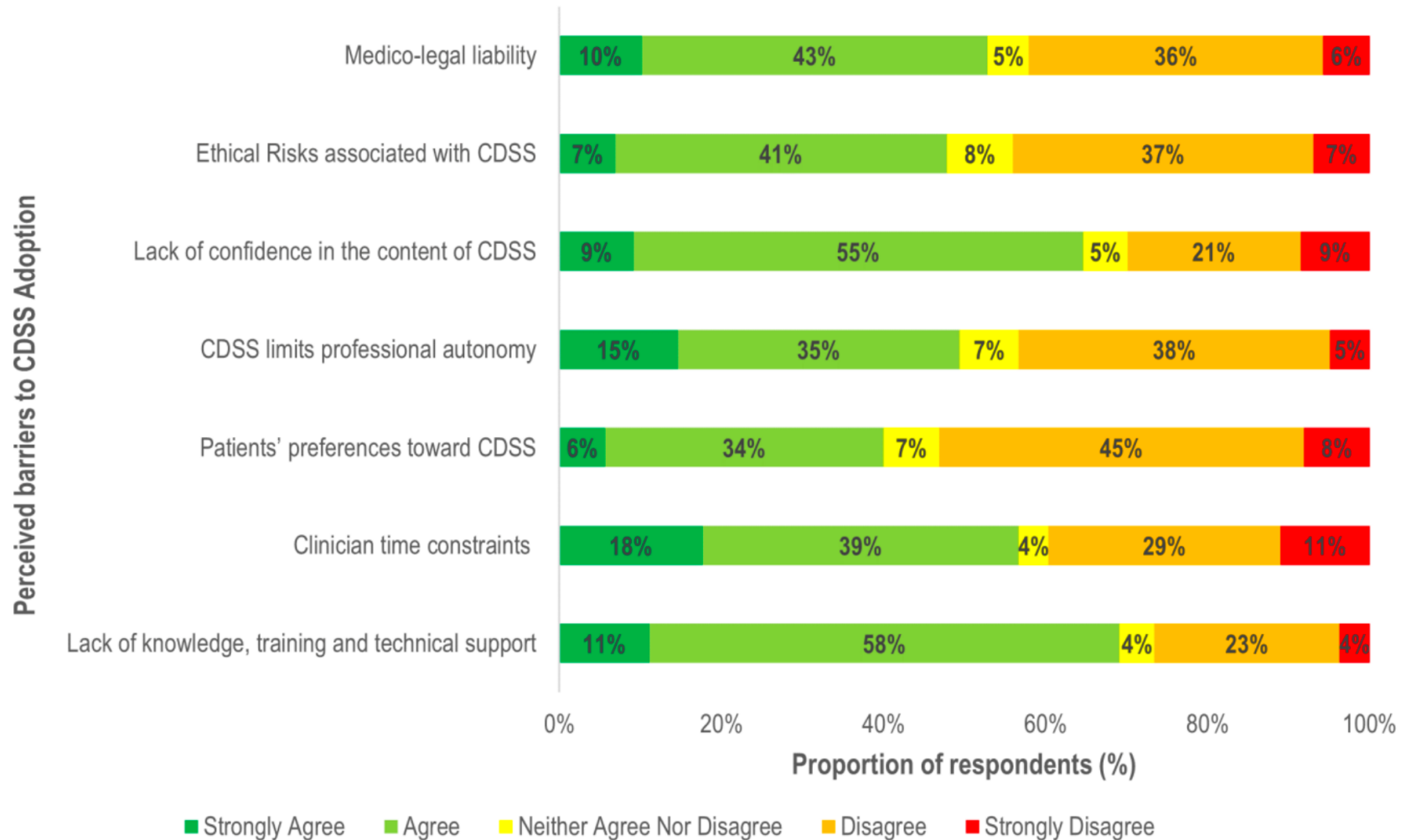


Catho G, Centemero NS, Catho H, Ranzani A, Balmelli C, Landelle C, Zanichelli V, Huttner BD; on the behalf of the Q-COMPASS study group. Factors determining the adherence to antimicrobial guidelines and the adoption of computerised decision support systems by physicians: A qualitative study in three European hospitals. Int J Med Inform. 2020 Sep;

Avantages perçus du CDSS : amélioration de l'accès à l'information pour la gestion des antibiotiques

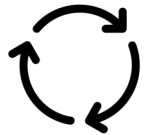


Obstacles perçus : manque de confiance et manque de connaissances techniques



Caractéristiques attendus par les prescripteurs

Caractéristiques intrinsèques



- Couvrir un **large éventail de pathologies**
- Fournir des rappels personnalisés au patient
- **Minimiser la surcharge d'informations et la fatigue des alertes**
- Fournir du matériel éducatif aux patients
- **Rapidité !**

Contexte



- Développé en étroite collaboration avec le HCW
- Fournit les sources des recommandations
- Formation systématique à son utilisation

Élaboration et la mise en œuvre : quelques points clés

DÉVELOPPEMENT



- Équipe pluridisciplinaire composée de spécialistes IT ayant une expertise en matière de développement et de cliniciens familiarisés avec les processus de la vie réelle dans les services.
- Rendre le processus décisionnel sous-jacent transparent pour les médecins et commencer de manière simple
- Trouver le bon équilibre entre la force et la persuasion
- Utiliser des terminologies normalisées et limiter l'utilisation du texte libre
- Prévoir des tests de convivialité dès le début du processus de développement et à intervalles réguliers

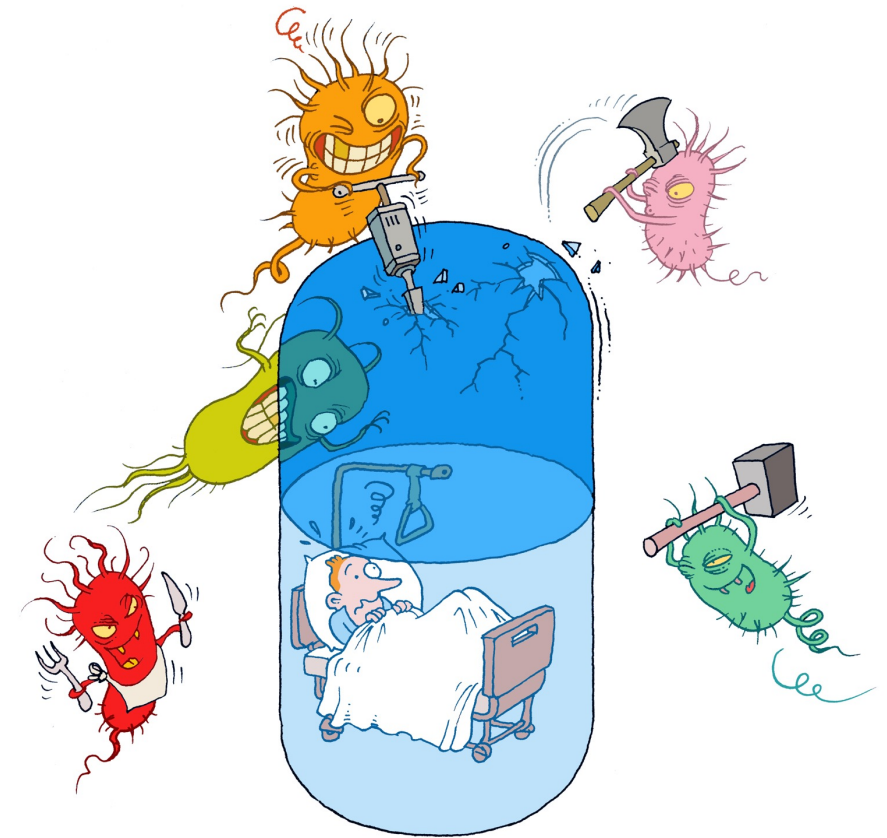
IMPLÉMENTATION



- Planifier la formation de manière appropriée
- Prévoir la maintenance, l'adaptation et les défis financiers qui en découlent.
- Exploiter les synergies avec d'autres projets informatiques

Plan

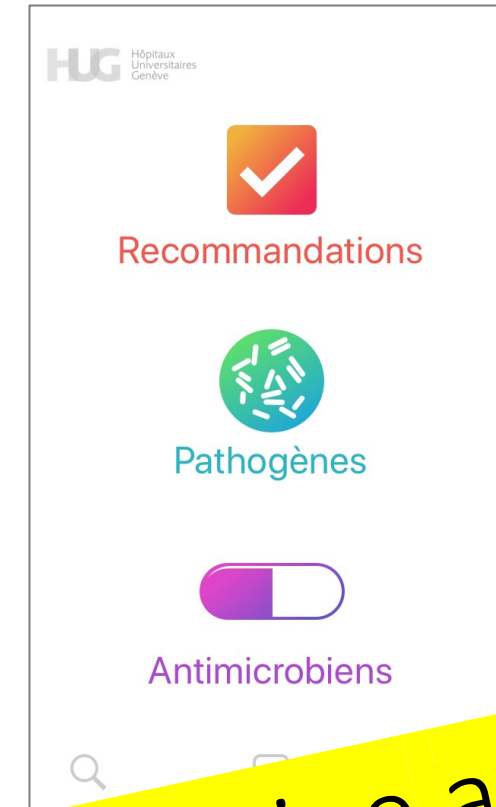
1. L'antibiotic stewardship
2. Les outils d'aide à la décision
- 3. Une app : la solution ?**



Ambroise 2023

Une solution pour l'hôpital et la ville : l'outil "stand-alone" ?

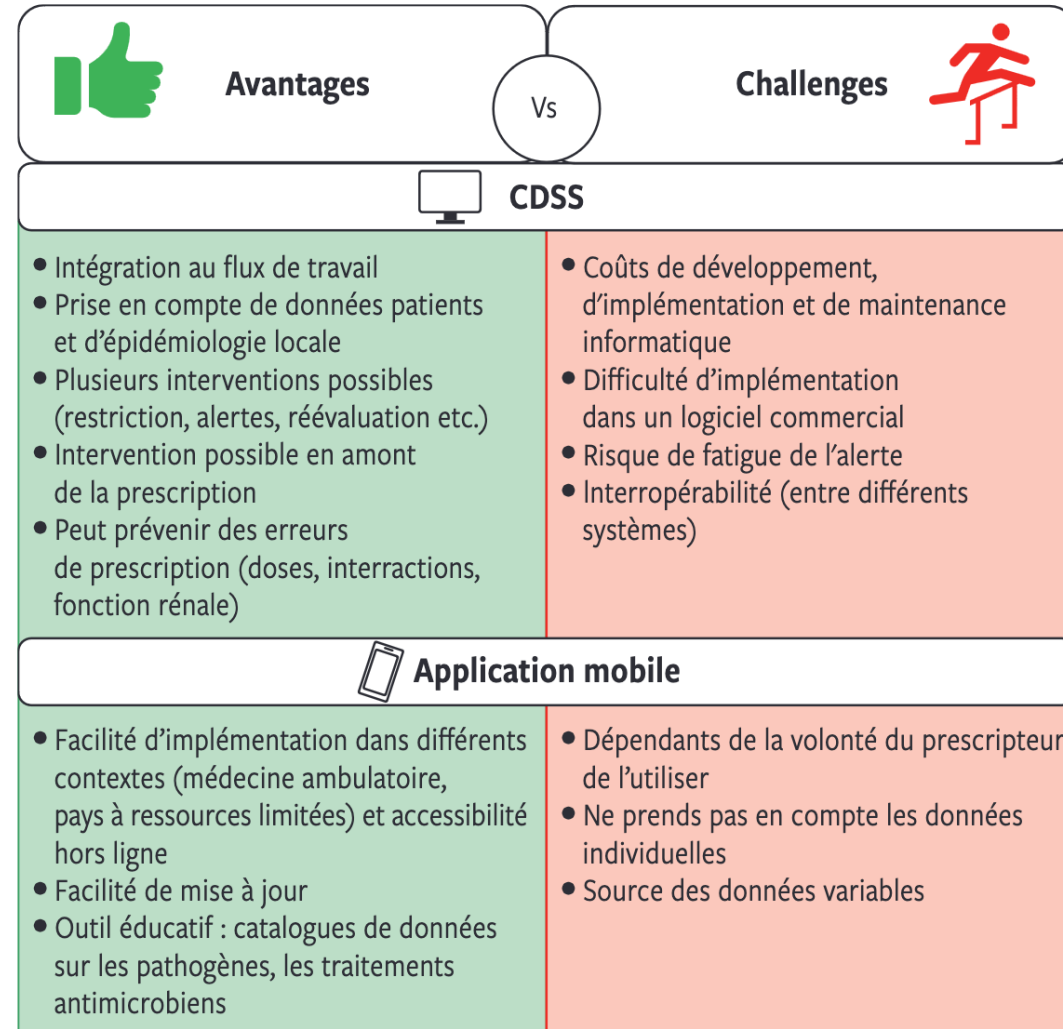
- **Guidelines locaux de traitements antimicrobiens**
 - Données sur les pathogènes incluant susceptibilités locales
 - Données sur les antimicrobiens
- + informations aux utilisateurs**



FirstLine app

	FIG 1	Avantages et défis des différents types d'outils	
--	--------------	---	--

CDSS: Computerized Decision Support System.



RESEARCH ARTICLE

Use of stewardship smartphone applications by physicians and prescribing of antimicrobials in hospitals: A systematic review

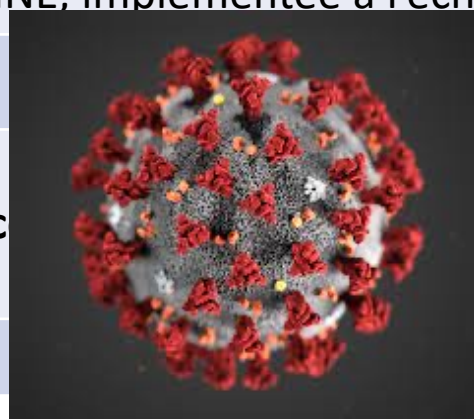
- 13 études qui ont évalué des applications smartphone de gestion des antimicrobiens en milieu hospitalier
- Résultats différents, design différents et qualité variable
- **Accroît l'accessibilité des lignes directrices**; augmentation du suivi des guidelines de manière significative dans quatre études.
- Offre aux médecins un **outil convivial et efficace pour utiliser les lignes directrices sur les antimicrobiens.**
- **Mise en œuvre plus facile , coût moindre et aucun risque de perte de données patients.**

Etude AB-assistant



Peux-t-on améliorer la qualité de prescription des antimicrobiens chez les patients hospitalisés grâce une intervention d'antimicrobial stewardship basée sur l'utilisation d'une app?

<u>Population</u>	Patients adultes hospitalisés dans 36 services de soins aigus de trois hopitaux Européens (Suède, Suisse, Pays-Bas) Médecins prescrivant les antimicrobiens à ces patients
<u>Intervention</u>	Introduction de l'application FIRSTLINE, implementée à l'échelle d'une unité
<u>Contrôle</u>	"Standard-of-care"
<u>Outcome</u>	Qualité de prescription: concordance aux
<u>Time</u>	(12 mois) > 7 mois



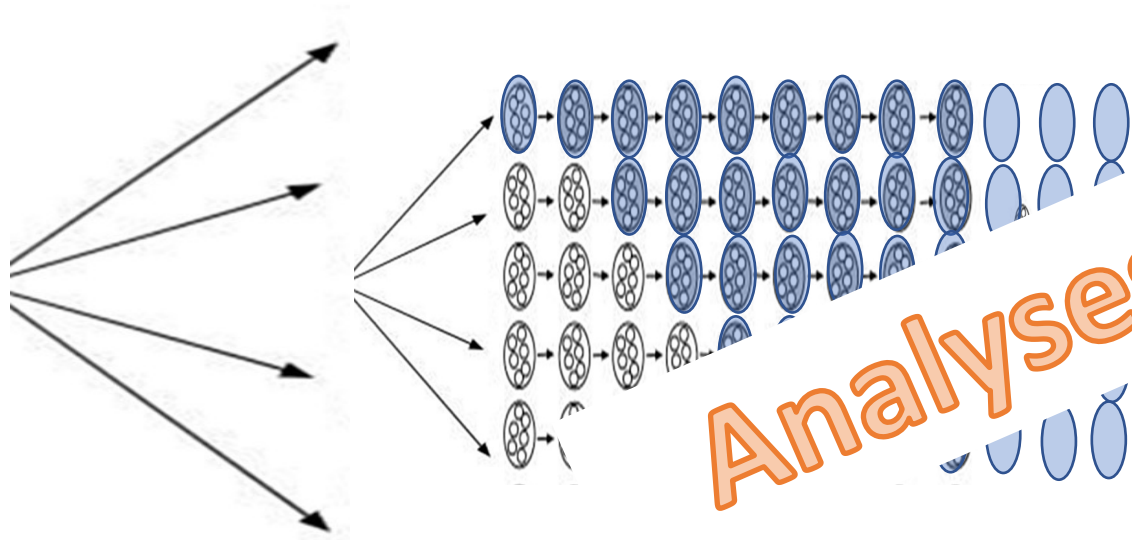
**Open-label
Cluster-randomised
Step-wedge**

**PI HUG :
Pr Benedikt Huttner**



Helou RI, Catho G, Peyravi Latif A, Mouton J, Hulscher M, Teerenstra S, Conly J, Huttner BD, Tängdén T, Verbon A. Study protocol for an international, multicentre stepped-wedge cluster randomised trial to evaluate the impact of a digital antimicrobial stewardship smartphone application. *BMJ Open.* 2020 Jun

Step-wedge design, évaluation de la qualité de prescription



Analyses en cours

- Qualité de prescription des
- Adhérence avec les recommandations locales
- Revue manuelle de dossier
- 15 patients par service par mois

Démo App FirstLine



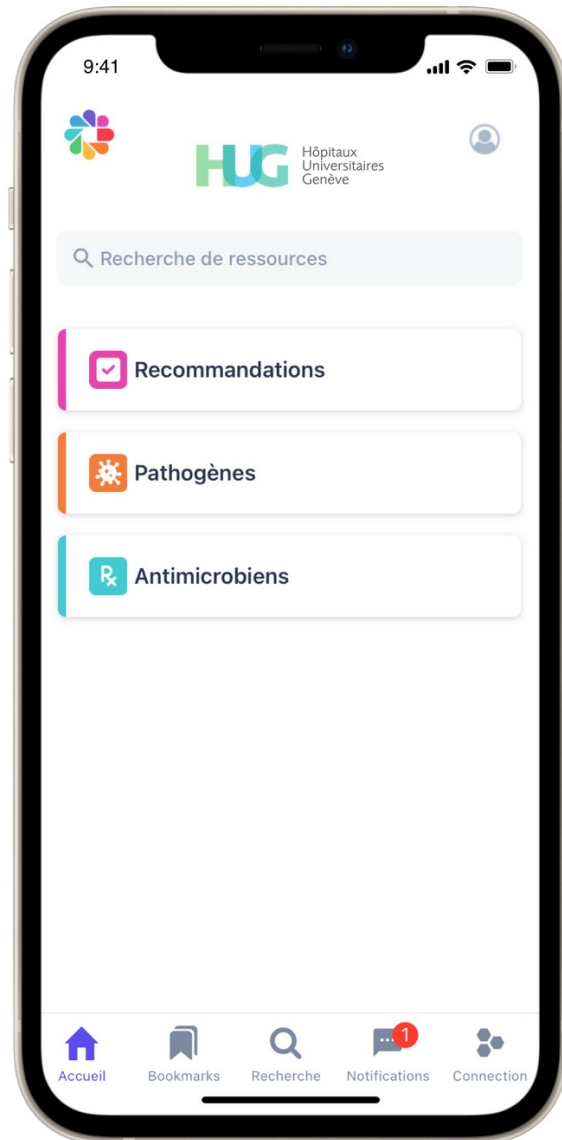
Recommandations



Pathogènes



Antimicrobiens



Maintenant disponible sur



Firstline



← **Adult Guidance**

Primary Health Care

 Bronchitis	→
 Acute Otitis Media	→
 Pharyngitis	→
 Acute Sinusitis	→
 Oral and Dental Infections	→
 Localized Acute Bacterial Lymphadenitis	→

← **Pharyngitis - Antibiotic Treatment**

Note

Most mild infections in otherwise healthy adults can be managed with symptomatic care and no antibiotics

The only clear indication for antibiotic treatment is to reduce the probability of developing rheumatic fever in endemic set (however, after 21 years of age the risk of rheumatic fever is lower)

All dosages are for normal renal function

Antibiotics are listed in alphabetical order and should be considered equal treatment options unless otherwise indicated

Le guide antibiotique de l'OMS également sur FirstLine

← **Children**

Dose

All dosages are for normal renal and hepatic function

ORAL

80–90 mg/kg/day

Maximum total daily dose: 1.5 g but can be higher for serious bacterial infections

Weight bands:

- 3–<6 kg: 250 mg given every 12 hours
- 6–<10 kg: 375 mg given every 12 hours
- 10–<15 kg: 500 mg given every 12 hours
- 15–<20 kg: 750mg given every 12 hours
- ≥ 20 kg: 500 mg given every 8 hours or 1 g given every 12 hours

IV/IM

50 mg/kg/dose given every 8 hours

Maximum total daily dose: 6 g (serious bacterial infections)

<https://firstline.org/>

1. Quelle est la proportion d'*Escherichia coli* résistant à la ceftriaxone d'après l'antibiogramme cumulative (données laboratoire microbiologie HUG) ?
2. Quel est le traitement de première ligne de la bactériurie asymptomatique ?
3. Quels sont les effets secondaires les plus fréquents de la ciprofloxacine ?
4. A quelle catégorie AWARE appartient la ceftriaxone ?

Hopitaux Universitaires Genève

- Pr Benedikt Huttner
- Pr Laurent Kaiser
- Dr Davide Bossetti
- Dre Alice Ranzani
- Pr Stéphane Emonet
- **Service des maladies infectieuses**
- **Comité FirstLine Suisse Romande**

Calgary University

- Dr John Conly

Uppsala university

- Annabel Peyravi Latif
- Dr Thomas Tängdén

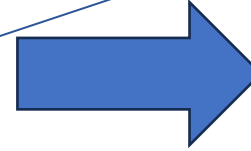
Erasmus MC

- Annelies Verbon
- Ramzy Helou
- Marlies Huschler
- Johan Mouton (±)

FirstLine team

- Michaël Long
- Cyrus Greenall
- Michael Campsall

Questions sur
FirstLine



Davide.Bosetti@hcuge.ch

Gaud.Catho@hcuge.ch

Merci pour votre attention