

# UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES EN MILIEU HOSPITALIER DANS LE CAS DE LA PYELONEPHRITE AIGÜE

*KCE reports vol.3B*

## **Le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé**

Présentation : Le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé est un parastatal, créé le 24 décembre 2002 par la loi-programme (articles 262 à 266), sous tutelle du Ministre de la Santé publique et des Affaires sociales, qui est chargé de réaliser des études éclairant la décision politique dans le domaine des soins de santé et de l'assurance maladie.

### **Conseil d'administration**

Membres effectifs : Gillet Pierre (Président), Cuypers Dirk (Vice-Président), De Cock Jo (Vice-Président), Avontroodt Yolande, Bovy Laurence, Beeckmans Jan, Demaeseneer Jan, Dercq Jean-Paul, Ferette Daniel, Gailly Jean-Paul, Goyens Floris, Keirse Manu, Kesteloot Katrien, Maes Jef, Mariage Olivier, Mertens Raf, Mertens Pascal, Moens Marc, Ponce Annick, Smiets Pierre, Van Ermen Lieve, Van Massenhove Frank, Vandermeeren Philippe, Verertbruggen Patrick, Vranckx Charles

Membres suppléants : De Ridder Henri, Désir Daniel, Decoster Christiaan, Praet François, Heyerick Paul, Legrand Jean, Baland Brigitte, Vanderstappen Anne, Lombaerts Rita, Praet Jean-Claude, Servotte Joseph, Remacle Anne, Schoonjans Chris, Lemye Roland, Kips Johan, Boonen Carine, Van Emelen Jan, Deman Esther, Cuypers Rita, Pirlot Viviane, Maes André

Commissaire du gouvernement : Roger Yves

### **Direction**

Directeur général : Dirk Ramaekers

Directeur général adjoint : Jean-Pierre Closon

---

UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES  
EN MILIEU HOSPITALIER DANS LE  
CAS DE LA PYELONEPHRITE AIGUE

---

*KCE reports vol. 3B*

CAMBERLIN CÉCILE  
COSTERS MICHIEL  
VAN DEN BRUEL ANN  
RAMAEKERS DIRK

## KCE reports vol. 3B

Titre : Utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier dans le cas de la pyélonéphrite aiguë

Auteurs : CAMBERLIN Cécile  
COSTERS Michiel <sup>a</sup>  
VAN DEN BRUEL Ann  
RAMAEKERS Dirk

Experts externes : Dr. Filip Ameye, uroloog, Algemeen Ziekenhuis Maria Middelaars – Gent;  
Pr. Willy Peetermans, infectioloog, voorzitter werkgroep ziekenhuizen  
BAPCOC, Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg - Leuven; Dr. Jacky  
Peeters, nefroloog Ziekenhuis Oost-Limburg – Genk; Pr. Marc Struelens,  
microbioloog Hôpital Erasme – Brussel; Dr. Yves Van Laethem,  
infectioloog Centre Hospitalier Universitaire St-Pierre – Brussel

Validateurs : Algemeen Ziekenhuis Maria Middelaars – Gent; Ziekenhuis Oost-Limburg  
– Genk, Hôpital Erasme – Brussel; Centre Hospitalier Universitaire St-  
Pierre – Brussel, Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg - Leuven

Conflict of interest : Some of the members of the expert group declared possible conflicts of  
interest related to affiliations such as de “Infectious Disease Advisory  
Board” and the Sanford group or to funding of scientific studies by  
AstraZaneca, Bristol-Myers Squibb or GlaxoSmithKline.

Relecture: Frank Hulstaert, Mark Leys

Mise en Page : Nadia Bonnouh

Bruxelles, octobre 2004

MeSH : Pyelonephritis / drug therapy ; hospitals ; anti-bacterial agents / therapeutic use

NLM classification : WJ351

Langage : français

Format : Adobe® PDF™ (A4)

Dépôt légal : D/2004/10.273/6

La reproduction partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée. Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

Comment citer ce rapport ?

Camberlin Cécile, Costers Michiel, Van Den Bruel Ann, Ramaekers Dirk. Utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier dans le cas de la pyélonéphrite aiguë. Bruxelles : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE) ; 2004 octobre. KCE Reports vol. 3B. Ref. D/2004/10.273/6.

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg - Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

Résidence Palace (10de verdieping-10ème étage)

Wetstraat 155 Rue de la Loi

B-1040 Brussel-Bruxelles

Belgium

Tel: +32 [0]2 287 33 88

Fax: +32 [0]2 287 33 85

Email : [info@kenniscentrum.fgov.be](mailto:info@kenniscentrum.fgov.be), [info@centredexpertise.fgov.be](mailto:info@centredexpertise.fgov.be)

Web : <http://www.kenniscentrum.fgov.be> , <http://www.centredexpertise.fgov.be>

---

<sup>a</sup> Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC), SPF Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement

# Récapitulatif général et exemple de rapport de feedback individuel: Utilisation des antibiotiques chez les femmes non enceintes atteintes de pyélonéphrite aiguë

## Préface

La résistance croissante aux antibiotiques, liée à une prescription antibiotique inadaptée ou excessive est un problème de Santé publique qui touche l'ensemble de la population belge. C'est pourquoi le Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement a chargé le KCE, en collaboration avec la Commission de coordination de la politique antibiotique (BAPCOC), de mener une étude sur les différences de prescription inter-hospitalières pour un groupe de patients souffrant d'une même pathologie.

Avant l'arrivée de la pénicilline, l'on enregistrait des taux de mortalité encore importants dans le cas d'infections bactériennes spécifiques telles que la pneumonie, l'endocardite, la méningite, la pyélonéphrite et d'autres infections associées à une septicémie. Après la deuxième guerre mondiale, nombreux furent ceux qui nourrissaient l'espoir de voir reléguées les maladies infectieuses bactériennes mortelles à un passé révolu.

Quelques années après l'arrivée de la pénicilline, on constatait déjà une résistance aux staphylocoques. La méthicilline, introduite dans les années 60, connut très vite le même sort. L'industrie réagit par l'élaboration de nouveaux antibiotiques efficaces, chaque fois suivis du développement de résistance d'agents pathogènes importants. Depuis les années 90, le nombre de firmes pharmaceutiques travaillant encore à l'élaboration de nouvelles classes de produits antibiotiques a sensiblement baissé. Les coûts de développement sont élevés pour un rendement incertain.

Entre-temps s'est développée la prise de conscience d'une relation entre une utilisation excessive d'antibiotiques, comme en cas d'infections virales pour la plupart relativement banales, et le développement d'une résistance. Dans la presse, il est régulièrement question de germes nosocomiaux dangereux, bactéries pathogènes qui résistent à la plupart des antibiotiques les plus courants, avec les conséquences qui s'ensuivent.

Le présent rapport de feedback adressé aux hôpitaux s'inscrit dans la lignée des initiatives de la BAPCOC. Sur la base d'une méthodologie nouvellement développée, une population de patients relativement homogène a été distillée à partir des données couplées RCM/RFM. Ceci doit permettre aux cliniciens exerçant en milieu hospitalier de traduire les données en pratique quotidienne. Les feedback antérieurs, qui comportaient plus de chiffres généraux, étaient souvent peu utilisables en raison d'une trop grande hétérogénéité des groupes de patients.

Il s'agit ici d'un premier exercice de ce type de feedback; toutes les observations des praticiens et du monde hospitalier seront les bienvenues, afin de pouvoir améliorer la méthodologie en vue de futurs feedbacks portant sur d'autres pathologies ou d'autres thèmes.

Nos remerciements vont particulièrement aux hôpitaux suivants : UZ Gasthuisberg Leuven, Ziekenhuis Oost-Limburg Genk, Hôpital Erasme Bruxelles, CHU St-Pierre Bruxelles et Maria Middelaers Gent, pour avoir contrôlé un échantillon du feedback portant sur leur hôpital jusqu'au niveau des dossiers individuels et avoir ainsi permis de garantir la fiabilité des données.

Ce premier rapport de feedback portant sur l'utilisation des antibiotiques dans les hôpitaux est globalement positif. Une part importante des hôpitaux semble présenter un comportement de prescription qui relève des guidelines de l'époque – compte tenu du fait que, par définition, une guideline ne peut jamais être appliquée individuellement à chaque patient – et ce rapport doit dès lors être considéré pour eux comme un avantage. Pour un nombre plus restreint d'hôpitaux, il y a encore du pain sur la planche.

Jean-Pierre Closon  
Directeur général-adjoint

Dirk Ramaekers  
Directeur général

## Introduction

### Contexte des antibiotiques et de la résistance en Belgique

La Belgique se caractérise traditionnellement par une utilisation élevée d'antibiotiques constitués en outre en grande partie d'antibiotiques à large spectre<sup>b</sup>. La Commission de coordination de la politique antibiotique belge (BAPCOC) au sein du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement a déjà lancé plusieurs initiatives visant à contrôler la mauvaise utilisation des antibiotiques, notamment par l'élaboration de guidelines destinées à la pratique ambulatoire (traitement des maux de gorge, cystite, otite moyenne, rhinosinusite, infections des voies respiratoires inférieures chez les enfants et chez les adultes, exacerbations aiguës de la BPCO et gastroentérite), et depuis peu aussi à destination des hôpitaux (pyélonéphrite aiguë et méningite). Fin 2003, le Conseil national de promotion de la qualité (CNPQ) a également fait circuler parmi les médecins de pratique ambulatoire un premier feedback qui rappelait les recommandations visant une prescription ambulatoire judicieuse. La restriction de l'utilisation de certains produits antibiotiques novateurs à large spectre au traitement d'infections vraiment graves et potentiellement mortelles est apparemment difficile dans le contexte belge: la consommation de quinolones de la dernière génération pour les infections des voies respiratoires supérieures (banales) et donc pas uniquement pour celles des voies respiratoires inférieures telles que la pneumonie – pour laquelle elles sont indiquées à juste titre – en dit long à cet égard. Pourtant, dans une pratique médicale ambulatoire classique, il y a généralement assez peu d'indications pour le dernier antibiotique à large spectre ou il existe un antibiotique plus ancien à spectre plus limité disponible pour un premier traitement empirique. C'est ainsi qu'il est déjà fait mention dans la littérature d'une résistance aux quinolones, également en Europe<sup>c,d,e</sup>. Il serait très déplorable que cette classe d'antibiotiques puissants ne puisse plus être utilisable dans un avenir assez proche en traitement préférentiel des infections urinaires graves.

Première pathologie étudiée dans le but de donner lieu à un feedback : la pyélonéphrite aiguë.

Ce premier exercice de feedback se concentre sur les femmes atteintes de pyélonéphrite. La pyélonéphrite, une inflammation du bassinet, est une infection certes moins fréquente que d'autres maladies infectieuses telles que la pneumonie mais n'en constitue pas moins l'infection urinaire la plus grave, s'accompagnant souvent d'une hospitalisation et, en cas de bactériémie, d'un taux de mortalité limité. Chez les femmes enceintes, elle représente une cause importante d'hospitalisation avant l'accouchement. Généralement, le diagnostic s'établit assez clairement, particulièrement chez les jeunes femmes, et les guidelines de traitement sont bien décrites.

Le feedback destiné aux hôpitaux se propose d'étudier le cas précis de la pyélonéphrite aiguë au sein d'une population homogène de patientes, c'est-à-dire chez les femmes hospitalisées adultes non enceintes et n'ayant pas été traitées pour une lithiase au cours du même séjour (le feedback comporte deux parties selon l'âge des patientes : entre 16 et 60 ans inclus, d'une part et au-delà de 60 ans d'autre part). Cette étude a été menée

<sup>b</sup> Cars O, Molstad S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *Lancet*. 9 juin 2001;357(9271):1851-3.

<sup>c</sup> Piddock LJ. Fluoroquinolone resistance: overuse of fluoroquinolones in human and veterinary medicine can breed resistance. *BMJ*. 17 octobre 1998;317(7165):1029-30.

<sup>d</sup> Bolon MK, Wright SB, Gold HS, Carmeli Y. The magnitude of the association between fluoroquinolone use and quinolone-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* may be lower than previously reported. *Antimicrob Agents Chemother*. Juin 2004;48(6):1934-40

<sup>e</sup> Lautenbach, Ebbing, Larosa, Lori A., Kasbekar, Nishaminy, Peng, Helen P., Maniglia, Richard J., Fishman, Neil O. Fluoroquinolone Utilization in the Emergency Departments of Academic Medical Centers: Prevalence of, and Risk Factors for, Inappropriate Use. *Arch Intern Med* 2003 163: 601-605

à la lumière des guidelines en vigueur pour la dernière année disponible pour les données couplées, à savoir l'année 2000.

Les chercheurs ont porté essentiellement leur attention sur l'élaboration d'une nouvelle méthodologie d'analyse des données, qui impose un haut degré d'exigence quant à la qualité des données enregistrées. En outre, un certain nombre d'imperfections sont apparues dans les sources de données et leurs contrôles de qualité, lesquelles sont exposées dans un chapitre séparé, et pourraient, selon la politique adoptée, susciter un certain nombre d'améliorations. Vous trouverez le rapport scientifique complet comportant tous les détails sur la méthodologie utilisée pour l'analyse des données sur le site <http://www.kenniscentrum.fgov.be> sous la rubrique des publications.

Le feedback est composé d'une première partie relative aux résultats généraux observés au niveau du Royaume et d'une deuxième partie portant sur les données relatives à l'hôpital auquel s'adresse le feedback. Le feedback a pour premier objectif de constituer un instrument utile de concertation interne au sein de l'hôpital et fera certainement l'objet d'intéressantes discussions parmi les néphrologues, urologues, urgentistes et bon nombre d'autres spécialistes confrontés à cette pathologie. Dans les hôpitaux qui disposent d'un groupe de gestion de l'antibiothérapie (GGA), un tel rapport servira d'instrument permettant d'encore améliorer la politique interne.

L'hôpital recevant son feedback pourra utiliser ce dernier comme outil de comparaison avec le reste du secteur, mais aussi avec les recommandations basées sur l'évidence propre à la pathologie étudiée. En effet, une différence entre le schéma de prescription d'un hôpital et le schéma de prescription moyen du Royaume n'a pas de signification quant à la qualité de la pratique médicale. Une déviation pourrait indiquer une pratique atypique mais adéquate uniquement dans un petit nombre d'hôpitaux.

En 2002, la BAPCOC a publié la guideline nationale fondée sur l'évidence "Traitement antibiotique de la pyélonéphrite aiguë acquise dans la communauté chez l'adultes immunocompétent admis en hospitalisation", dont les recommandations les plus importantes se trouvent succinctement reprises dans le tableau ci-dessous. Pour ce qui concerne la description des objectifs, le contexte scientifique, les niveaux d'évidence et les degrés de recommandations ainsi que l'application correcte, il est fortement conseillé au lecteur de consulter la guideline proprement dite en se rendant sur le site [www.health.fgov.be/antibiotics/](http://www.health.fgov.be/antibiotics/). Cette guideline nationale peuvent servir de base à l'adaptation ou à l'élaboration des guidelines et accords locaux futurs.

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A    | Chez la <b>femme non enceinte atteinte de pyélonéphrite modérée</b> (pas de signes cliniques de septicémie grave, patiente capable de prendre des médicaments par voie orale):<br>Débuter le traitement empirique avec une fluoroquinolone par voie orale                                                                                                                                                                                                                           |
| B    | Sans association avec un aminoside<br>(Si les fluoroquinolones sont contre-indiquées, choisir les alternatives dans les guidelines ci-dessous)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| A    | Pour les <b>cas les plus sévères</b> (vomissements, déshydratation, septicémie sévère; absence d'amélioration sous traitement oral ambulatoire; ou incapacité à prendre un traitement par voie orale) requérant une hospitalisation:<br><br>- Débuter le traitement par une fluoroquinolone par voie intraveineuse<br>- Alternatives:                                                                                                                                               |
| D    | Témocilline, céphalosporines de deuxième génération ou amoxicilline + acide clavulanique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| D    | en cas de choc septique, un aminoside sera associé à la céphalosporine de deuxième génération ou à l'amoxicilline + acide clavulanique.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| B    | Une fois l'amélioration clinique obtenue (résolution de la fièvre), passage d'un traitement intraveineux à un antibiotique oral, en tenant compte de l'antibiogramme de la culture d'urine (de préférence une fluoroquinolone ou du co-trimoxazole, pour enterococcus sp. l'amoxicilline :                                                                                                                                                                                          |
| B    | - pour une durée totale de traitement d'au moins 7 jours et d'au maximum 14 jours, chez les femmes non diabétiques et si des fluoroquinolones sont utilisées;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| A    | - pour une durée de 14 jours pour tous les autres antibiotiques oraux.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| D    | Chez l' <b>homme</b> , recommandation de la même antibiothérapie durant 14 jours.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| D, A | Chez la <b>femme enceinte</b> , le céfuroxime ou le ceftriaxone est recommandé comme traitement antibiotique empirique parentéral initial.<br>Alternatives:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| D    | Amoxicilline + acide clavulanique                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| D    | Aztréonam, en cas d'allergie à la pénicilline                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| C    | Un bref séjour en clinique est conseillé. Dès l'amélioration clinique (disparition de la fièvre durant 48 heures) et en l'absence de septicémie sévère, de co-morbidité ou de travail prématuré, la patiente peut quitter l'hôpital et passer à un traitement sous antibiotique oral, selon l'antibiogramme de culture des urines et en tenant compte de l'inocuité de l'antibiotique (de préférence une céphalosporine de première génération), pour une durée totale de 14 jours. |
| B    | Un traitement suppressif aux <b>nitrofuranes</b> afin de prévenir la récurrence n'est pas indiqué.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

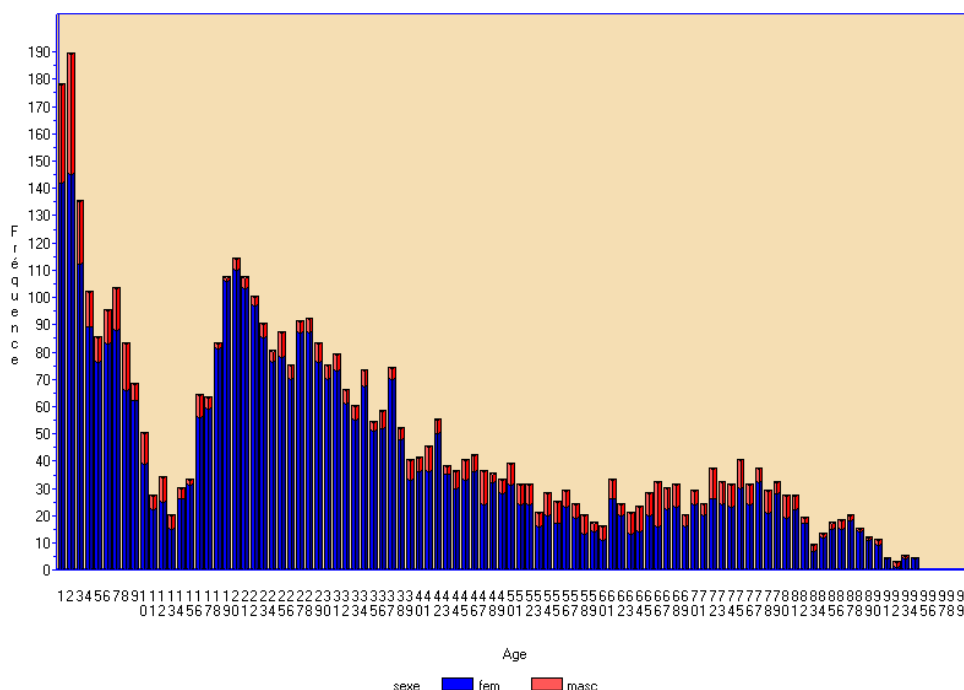
## Première partie : Récapitulatif général des résultats nationaux pour 2000

Les résultats présentés dans cette première partie porte sur les données couplées minimales cliniques et financières 2000 de tous les hôpitaux généraux belges.

### Quels patients reçoivent le diagnostic de pyélonéphrite et quelle est leur durée de séjour?

Les patients se présentant à l'hôpital pour une pyélonéphrite aiguë sont prioritairement des **femmes** (87.3%). Le groupe entre 16 et 60 ans est le plus important (53% des femmes), suivi par la population pédiatrique, de moins de 16 ans (33% des femmes). Un diagnostic principal de pyélonéphrite a également été enregistré en 2000 chez un petit nombre de femmes enceintes. Sur les plus de 5000 patientes, nous distinguons trois groupes, déterminés en fonction de *l'âge*: celui des enfants (notamment pour pathologie de reflux), celui des jeunes femmes (les plus actives sexuellement), groupe-cible le plus important du feedback, et celui des femmes de plus de 60 ans. La pyélonéphrite représente une affection rare chez les hommes. La distribution de l'âge chez les hommes est de forme bimodale (importante population pédiatrique et concentration également, quoique dans une moindre mesure des patients âgés).

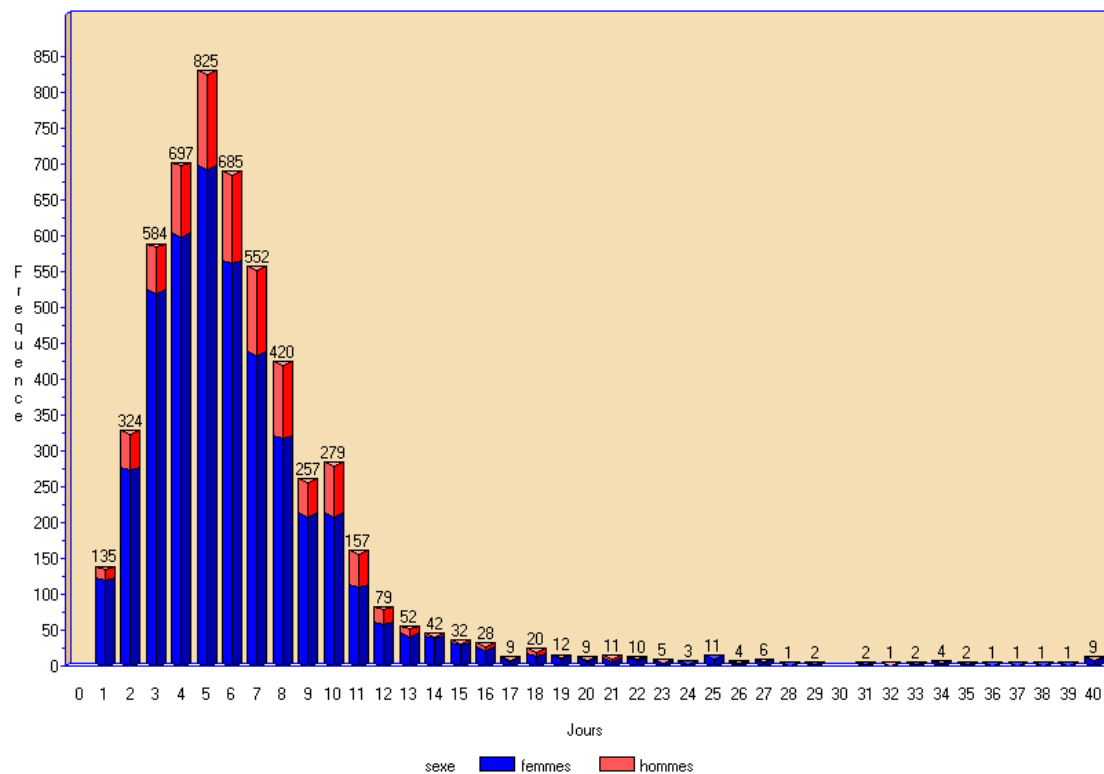
Distribution de l'âge pour 5275 séjours (RCM-RFM 2000)



Le **nombre moyen des jours d'hospitalisation** est de 5,4 jours pour les patients classés en niveau de sévérité<sup>f</sup> 1 et jusqu'à 18,3 jours pour les patients de niveau de sévérité 4. Selon la littérature, on peut s'attendre à une hospitalisation prolongée pour les hommes, les diabétiques, les cas de cathétérisme de longue durée, de modification du traitement initial et d'âge supérieur à 65 ans. Le taux de mortalité est plus élevé chez les personnes âgées, les personnes de plus de 65 ans et en cas de présence de choc septique lors de l'admission. Plus spécifiquement, pour les hommes, l'utilisation récente d'antibiotiques est un facteur de risque supplémentaire de mortalité et pour les femmes, un risque supplémentaire d'immunodépression.

<sup>f</sup> Il s'agit du classement en niveau de sévérité par APR-DRG, allant de 1 à 4 (All Patient Refined - Diagnosis Related Group) tel que développé par 3M©.

Distribution de la durée de séjour pour 5275 séjours (RCM-RFM 2000)

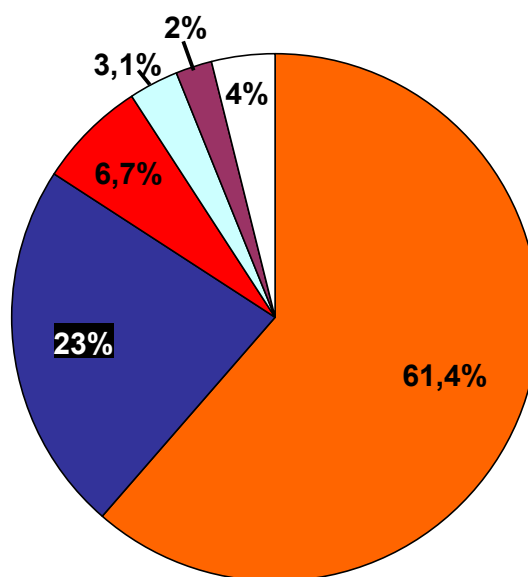
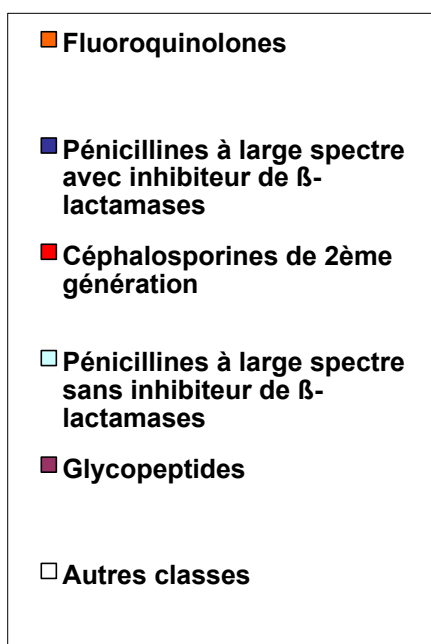


Les femmes non enceintes forment un groupe relativement homogène et les facteurs cités ci-dessus jouent un rôle moins important. Sur base d'une analyse plus poussée de la durée de séjour de ce groupe (voir plus loin pour le feedback individuel), on observe encore une importante variabilité interhospitalière qui fera réfléchir certains hôpitaux.

## Quels types d'antibiotiques sont les plus utilisés et quel en est le coût moyen ?

En ce qui concerne les **antibiotiques oraux**, près des deux tiers des patients sont traités aux fluoroquinolones, viennent ensuite les antibiotiques à large spectre du type amoxicilline + acide clavulanique (amoxi-clav) et les céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération. Ces combinaisons répondent aux guidelines en vigueur en 2000.

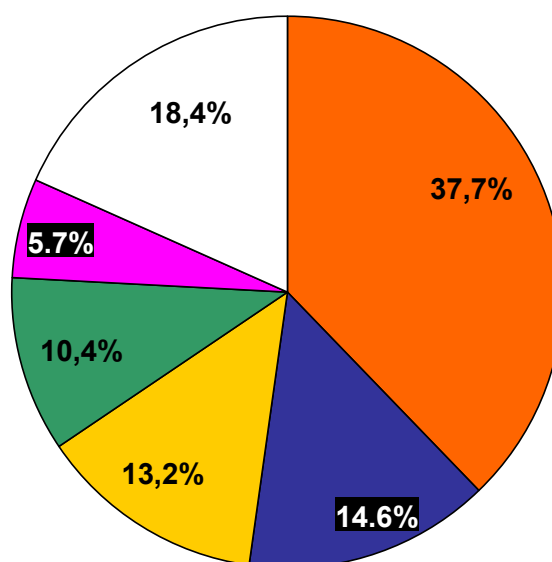
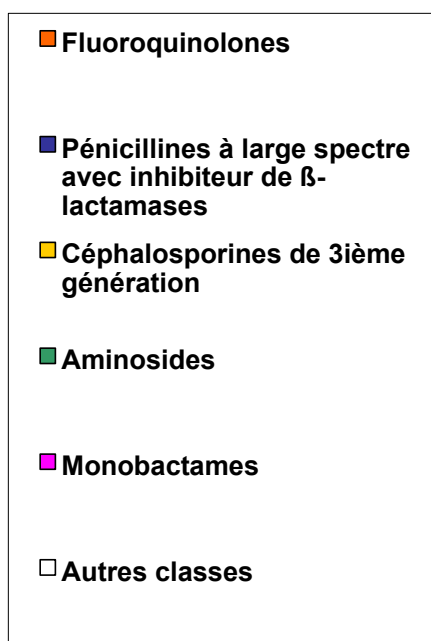
### Part du montant remboursé des classes antibiotiques orales



RCM-RFM - Année 2000

Dans le cas d'une administration d'antibiotiques en intraveineuse, les fluoroquinolones occupent la première place en termes de remboursement, avec un peu plus d'un tiers des prescriptions. Dans les feedbacks individuels aussi, nous voyons que l'amoxi-clav est également bien représenté pour cette indication. Au vu de la littérature, déjà en vigueur en 2000, il apparaît que les antibiotiques  $\beta$ -lactames impliquent un peu plus de récides (pour une discussion plus approfondie à ce sujet : voir guideline de la BAPCOC).

### Part du montant remboursé des classes antibiotiques parentérales



RCM-RFM - Année 2000

Cinq pour cent seulement des femmes âgées de 16 à 60 ans et 11% des femmes de plus de 60 ans atteintes de pyélonéphrite ont reçu une monothérapie antibiotique orale. La littérature nous montre que la thérapie orale constitue un choix sûr et adéquat, particulièrement dans le cas de formes légères à modérées de pyélonéphrite. Une des explications des résultats peut être que les patientes plus jeunes, pour le reste en bonne santé sont traitées en thérapie ambulatoire. En majorité, les patientes se voient administrer plus d'une seule classe d'antibiotiques, ce qui ne doit pas nous étonner vu qu'après quelques jours, la thérapie adéquate et/ou le passage à un autre médicament (oral) sont à prévoir dès que le résultat de la culture d'urine est connu.

L'association systématique d'aminosides (dans un tiers des séjours environ) à un traitement empirique avec, par exemple, des fluoroquinolones est discutable. La littérature dont on dispose n'indique pas de plus-value et la guideline BAPCOC de 2002 ne la recommande plus non plus. A partir des données individuelles par hôpital, nous apprenons également que ce comportement de prescription est lié à l'hôpital: dans certains hôpitaux, les aminosides sont administrés quasi systématiquement durant tous les séjours alors que cela ne se fait jamais dans d'autres. Il n'existe pas de rapport entre la prescription des aminosides (par exemple, le cas de figure clinique du choc septique) et le fait que le patient soit ou non admis en soins intensifs.

Outre le groupe cible du feedback individuel, quelques autres groupes spécifiques plus petits ont encore été analysés séparément:

- En pédiatrie, il semble que les céphalosporines de la troisième génération et l'amoxi-clav associé à des aminosides soient le traitement le plus populaire. En principe, les fluoroquinolones ne sont pas indiqués chez les enfants
- Chez les hommes atteints de pyélonéphrite, les antibiotiques prescrits sont globalement les mêmes que chez les femmes.
- Dans le cas de femmes enceintes, pour lesquelles l'administration de fluoroquinolones est contre-indiquée et pour lesquelles la guideline BAPCOC émet également une recommandation, l'amoxi-clav par voie parentérale est utilisée majoritairement.

Globalement, un traitement de pyélonéphrite dans un hôpital belge coûte environ 157 €. Le montant et la quantité d'antibiotiques administrés augmentent avec le niveau de sévérité. Le tarif moyen du traitement aux antibiotiques fluctue de 52 à 414 € entre les hôpitaux.

## Comment procédons-nous en Belgique par rapport aux guidelines?

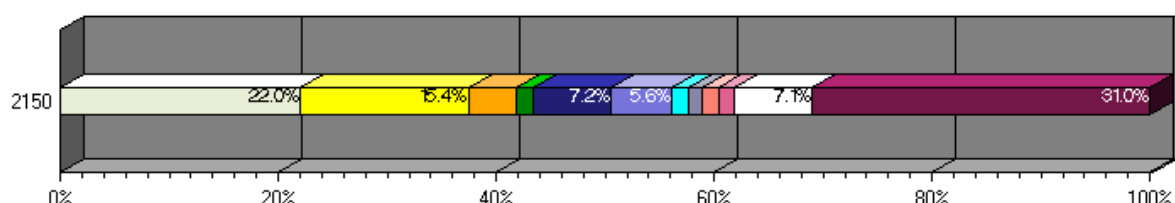
Nous avons vérifié si la prescription nationale belge chez les femmes correspondait à ce que préconisaient les guidelines en vigueur en 1999, en l'occurrence les guidelines Sanford. La combinaison de produits antibiotiques administrées au cours de chaque séjour a été comparée avec ces guidelines, ainsi la prescription attribuée à chaque séjour a été classée en concordance ou en discordance possible avec les guidelines.

Dans les recommandations Sanford 1999, pour les pyélonéphrites non septiques et ne faisant pas suite à une intervention urologique, le traitement préconisé de 14 jours en oral est la norfloxacin ou les fluoroquinolones de première génération ou l'amoxi-clav ou les céphalosporines ou le co-trimoxazole. Pour les pyélonéphrites septiques ou lorsque la température excède 38.5 °C, les fluoroquinolones ou l'amoxi-clav (associée ou non avec un aminoside), ou les céphalosporines de première génération (associées ou non avec un aminoside) ou la témocilline constitue le traitement intraveineux jusqu'à ce que la température baisse, pendant 1 à 2 jours, complété par un traitement oral pendant 2 à 4 semaines.

Les résultats de cette comparaison pour les femmes entre 16 et 60 ans peuvent se lire sur le graphique ci-dessous. L'ensemble de la barre horizontale représente 100% des séjours, chaque segment coloré étant défini par une combinaison différente de produits antibiotiques. Les combinaisons les plus prescrites en concordance avec les guidelines sont représentées en fonction du pourcentage de séjours les ayant reçues ; seule le segment rouge sombre à droite sur le graphique a été considérée comme s'éloignant

des guidelines. Il représente le pourcentage de séjours pour lesquels la prescription d'antibiotiques diverge des produits recommandés. Au moins 2/3 des prescriptions d'antibiotiques se situent dans les guidelines alors en vigueur, ce qui peut être qualifié de favorable.

**Associations d'antibiotiques les plus fréquentes pour les femmes âgées de 16 à 60 ans.  
(2150 séjours – Année 2000)**



- 01. o\_Fluoroquinolones + p\_Fluoroquinolones
- 02. p\_Fluoroquinolones
- 03. o\_Fluoroquinolones
- 04. o\_Fluoroquinolones + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 05. p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 06. o\_Pénicillines à large spectre avec inhib. de β-lactamases + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 07. p\_Aminosides + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 08. o\_Pénicillines à large spectre avec inhib. de β-lactamases + p\_Aminosides + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 09. p\_Céphalosporines de 2ème génération
- 10. p\_Pénicillines Gram-négatif
- 11. Autres combinaisons en concordance avec les guidelines
- 12. Autres combinaisons en discordance possible avec les guidelines

Le préfixe o signifie qu'il s'agit des produits oraux de la classe, le préfixe p renvoyant aux produits parentéraux.

Dans le rapport scientifique complet, quelques nuances supplémentaires sont apportées à cette comparaison. Ces nuances ont trait à la définition de l'application d'une guideline, aux défauts lors de l'enregistrement et au fait que le diagnostic final ne sera pas toujours posé en premier. La variabilité entre les hôpitaux en termes de concordance avec les guidelines en vigueur est effectivement énorme (de 0 à 100%), comme on peut le voir à la lecture du feedback individuel.

## Deuxième partie : Feedback individuel RCM-RFM 2000 pour le traitement de la pyélonéphrite aiguë

[Les résultats de cette partie seront individualisés pour chaque hôpital, sur base de ses données couplées RCM-RFM 2000. Le feedback qui suit est un exemple pour un hôpital anonymisé].

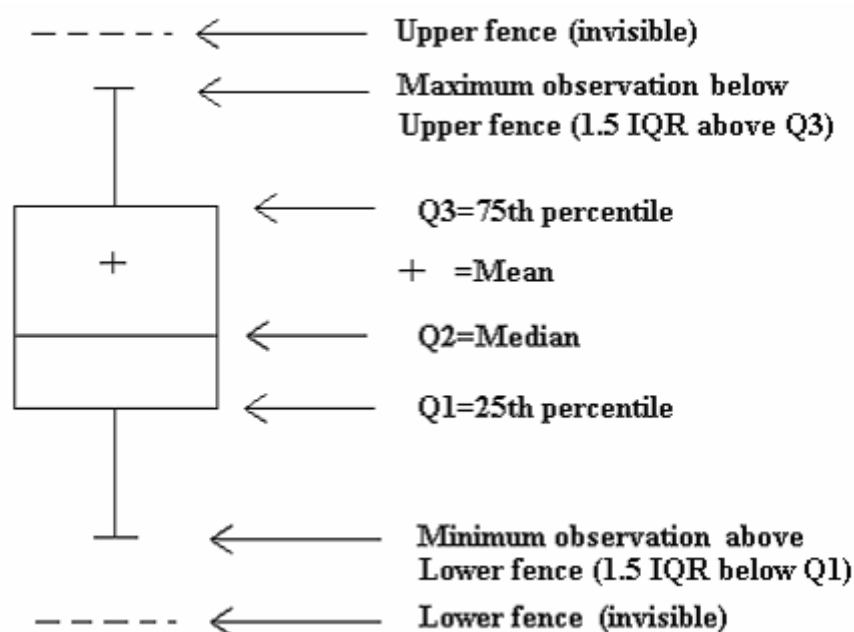
Le feedback individuel porte sur les séjours pour pyélonéphrite aiguë de femmes non-enceintes qui n'ont pas été traitées pour une lithiase durant leur séjour. Le feedback est divisé en deux pour présenter séparément les résultats des femmes âgées de 16 à 60 ans et ceux des femmes âgées de plus de 60 ans.

La composition de la prescription antibiotique de chaque groupe est comparée à la prescription nationale et à celles des autres hôpitaux généraux, ainsi qu'aux guidelines en utilisant le pourcentage de séjours traités par combinaisons de produits antibiotiques. Dans les tableaux, le préfixe o- signifie qu'il s'agit des produits oraux de la classe, le préfixe p- renvoyant aux produits parentéraux.

Pour les pyélonéphrites non septiques et ne faisant pas suite à une intervention urologique, le traitement préconisé de 14 jours en oral est la norfloxacine ou les fluoroquinolones de première génération ou l'amoxi-clav ou les céphalosporines ou le co-trimoxazole. Pour les pyélonéphrites septiques ou lorsque la température excède 38.5 °C, les fluoroquinolones ou l'amoxi-clav (associée ou non avec un aminoside), ou les céphalosporines de première génération (associées ou non avec un aminoside) ou la témocilline constitue le traitement intraveineux jusqu'à ce que la température baisse, pendant 1 à 2 jours, et complété par un traitement oral pendant 2 à 4 semaines.

Ensuite, les distributions du montant facturé, de la durée de séjour et du volume administré ont été reproduites pour tous les séjours nationaux, pour chaque hôpital comptant plus de 15 séjours (pour les femmes de 16 à 60 ans) ou plus de 10 séjours (pour les femmes de plus de 60 ans) et pour votre hôpital. Pour représenter graphiquement les distributions, nous avons utilisé le système des « boxplots ». La distribution au sein de chaque hôpital (ou celle de tous les séjours regroupés pour le niveau national) est représentée par un rectangle coupé au niveau de la médiane. La moyenne est représentée au moyen d'une croix. La limite inférieure du boxplot est fixée à  $Q1 - 1.5 \times (Q3 - Q1)$  et sa limite supérieure à  $Q3 + 1.5 \times (Q3 - Q1)$ , les valeurs au-delà des ces limites ne sont pas représentées ( $Q$ =quartile).

#### Schéma du boxplot-type :



Les hôpitaux comptant assez de séjours pour être représentés sous forme de boxplots sont ordonnés selon leur médiane. La ligne horizontale est fixée à la médiane des médianes hospitalières de tous les hôpitaux (y compris ceux non représentés).

Le nombre de femmes entre 16 et 60 ans participant au feedback au niveau national est de 2150 séjours répartis dans 123 hôpitaux, celui des femmes âgées de plus de 60 ans est de 564 séjours répartis dans 117 hôpitaux.

La répartition par niveau de sévérité est la suivante :

| Niveau | Femmes 16-60 ans | Femmes >60ans |
|--------|------------------|---------------|
| 1      | 1579=73.4%       | 155=27.48%    |
| 2      | 467=21.7%        | 252=44.7%     |
| 3      | 99=4.6%          | 139=24.7%     |
| 4      | 5=0.2%           | 18=3.19%      |

En 2000, votre hôpital compte 32 séjours participant au feedback des femmes entre 16 et 60 ans et 17 séjours pour le feedback des femmes de plus de 60 ans.

La répartition par niveau de sévérité est la suivante :

| Niveau | Femmes 16-60 ans | Femmes >60ans |
|--------|------------------|---------------|
| 1      | 24=75.0%         | 4=23.5%       |
| 2      | 5=15.6%          | 7=41.2%       |
| 3      | 3=9.4%           | 5=29.4%       |
| 4      | 0=0.0%           | 1=5.9%        |

## Feedback pour les femmes non-enceintes entre 16 et 60 ans atteintes d'une pyélonéphrite aiguë et qui ne sont pas traitées pour une lithiase.

### Types d'antibiotiques et situation par rapport aux guidelines

Pour évaluer la prescription réalisée en 2000, il est nécessaire de se référer aux guidelines en vigueur cette année-là. Nous avons donc pris comme référence les Sanford guidelines parues en 1999.

En comparant la prescription antibiotique de chaque séjour avec les recommandations, nous avons calculé le pourcentage de séjours pour lesquels le patient a reçu une combinaison de produits en concordance avec les guidelines et le pourcentage de ceux qui recevaient une prescription antibiotique probablement hors recommandations. Ce dernier pourcentage nous impose la prudence à la lecture ; en effet, seul le praticien de l'hôpital, en possession des dossiers des patients est en mesure de savoir si une prescription qui a été administrée était a posteriori recommandable. C'est pourquoi nous préférons utiliser le terme « en discordance possible ». Il appartiendra à votre hôpital et à ses praticiens d'investiguer les causes expliquant le pourcentage de séjours ayant reçu une prescription antibiotique probablement hors recommandations.

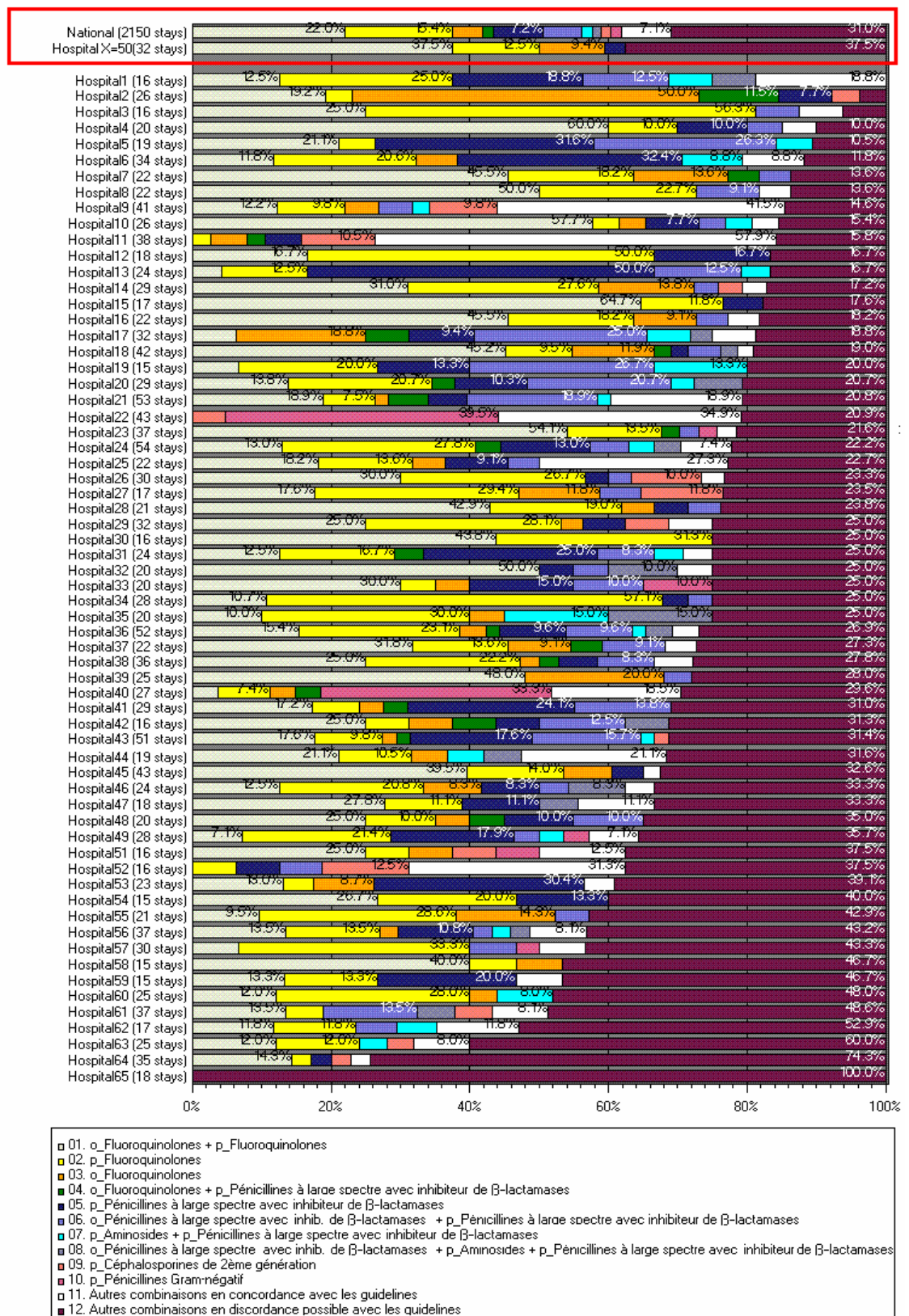
Le chiffre apparaissant à côté de votre hôpital au graphique de la page suivante est le numéro de classement par rapport aux hôpitaux présentés sur le graphique, soit les hôpitaux de plus de 15 séjours. Un seul hôpital ne présente pas de segment rouge parce que les combinaisons administrées à tous les patients traités correspondent parfaitement aux recommandations (100%). A l'opposé, un hôpital a prescrit à tous les patients traités en son sein, des combinaisons de produits antibiotiques en discordance possible avec les recommandations (0%).

- 62.5% des séjours au sein de votre hôpital ont reçu une prescription en concordance totale avec les guidelines Sanford.
- Ce taux est moins élevé que la moyenne nationale et vous situe en 50<sup>ème</sup> position (sur 60 hôpitaux ayant traités plus de 15 séjours), si l'on classe les hôpitaux en ordre décroissant de pourcentage de séjours en concordance totale avec les guidelines.

FEDBACK 16-6U years

VARIATIONS IN PRESCRIPTION

64 hospitals with min. 15 stays + hospital X



## Description des prescriptions relevées dans votre hôpital

Le tableau ci-dessous reprend les combinaisons de classes de produits antibiotiques prescrites aux 32 séjours traités dans votre hôpital appartenant au feedback des femmes de 16 à 60 ans.

La colonne « guidelines » contient l'information qui a permis de construire le graphique en barres horizontales de la page précédente. Nous avons apprécié pour chaque combinaison si elle répondait strictement aux guidelines (pour la méthodologie : voir le rapport complet, [www.centreexpertise.fgov.be/fr/Publications.html](http://www.centreexpertise.fgov.be/fr/Publications.html)), la colonne indique « Yes », dans le cas contraire, il s'agit d'une combinaison qui est en discordance possible avec les guidelines et la colonne indique alors « ? ». Dans ce cas, il convient de vérifier les raisons qui ont motivé le choix des produits antibiotiques.

| Combinaison de classes                                                                                           | Suivi des guidelines | Nombre de séjours | % séjours | Montant facturé | % Montant | Moyenne (BEF) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------|-----------|-----------------|-----------|---------------|
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones                                                                          | Yes                  | 12                | 37.50%    | 89721           | 33.56%    | 7476.8        |
| o_Fluoroquinolones + p_Monobactames                                                                              | ?                    | 7                 | 21.88%    | 99516           | 37.22%    | 14216.6       |
| p_Fluoroquinolones                                                                                               | Yes                  | 4                 | 12.50%    | 30463           | 11.39%    | 7615.8        |
| o_Fluoroquinolones                                                                                               | Yes                  | 3                 | 9.38%     | 1582            | 0.59%     | 527.3         |
| o_Fluoroquinolones + p_Aminosides + p_Céphalosporines de 3ième génération                                        | ?                    | 2                 | 6.25%     | 23304           | 8.72%     | 11652.0       |
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteurs de $\beta$ -lactamases | ?                    | 1                 | 3.13%     | 8468            | 3.17%     | 8468.0        |
| o_Nitrofuranes + p_Monobactames                                                                                  | ?                    | 1                 | 3.13%     | 5580            | 2.09%     | 5580.0        |
| p_Monobactames                                                                                                   | ?                    | 1                 | 3.13%     | 5640            | 2.11%     | 5640.0        |
| p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteurs de $\beta$ -lactamases                                           | Yes                  | 1                 | 3.13%     | 3105            | 1.16%     | 3105.0        |
| TOTAL                                                                                                            |                      | 32                | 100.00%   | 267379          | 100.00%   | 8355.6        |

o\_=oral

p\_=parentéral

## Montant facturé pour les antibiotiques

Moyenne de la facture pour les 2150 séjours=6926 BEF (171.7€).

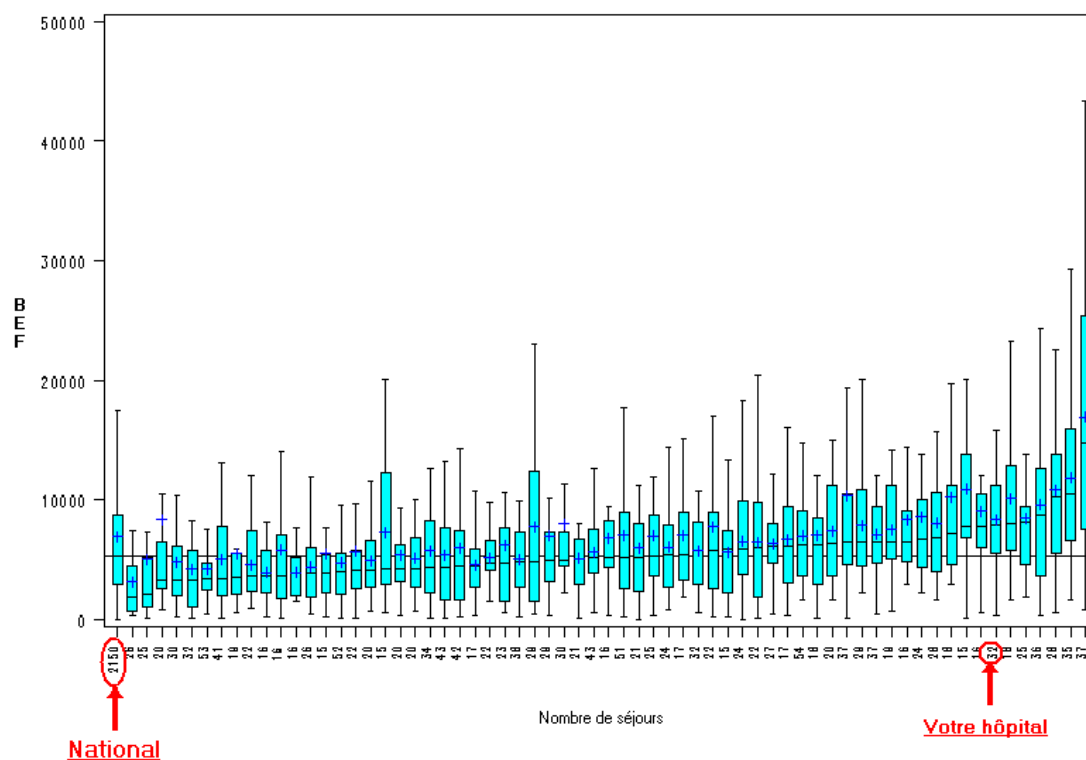
Médiane de la facture pour les 2150 séjours=5295 BEF (131.3€).

Moyenne de la facture des 32 séjours de votre hôpital =8356 BEF (207.1€).

Médiane de la facture des 32 séjours de votre hôpital =7943 BEF (196.9€).

Distribution du montant facturé: femmes 16-60 ans (RCM-RFM 2000)

Pour le National, les hôpitaux de min.15 séjours et votre hôpital



En ce qui concerne le montant facturé pour les antibiotiques, votre hôpital se situe dans le dernier quartile (parmi les 123 hôpitaux<sup>g</sup>).

<sup>g</sup> premier quartile=hôpitaux avec les médianes les plus basses

## Durée de séjour

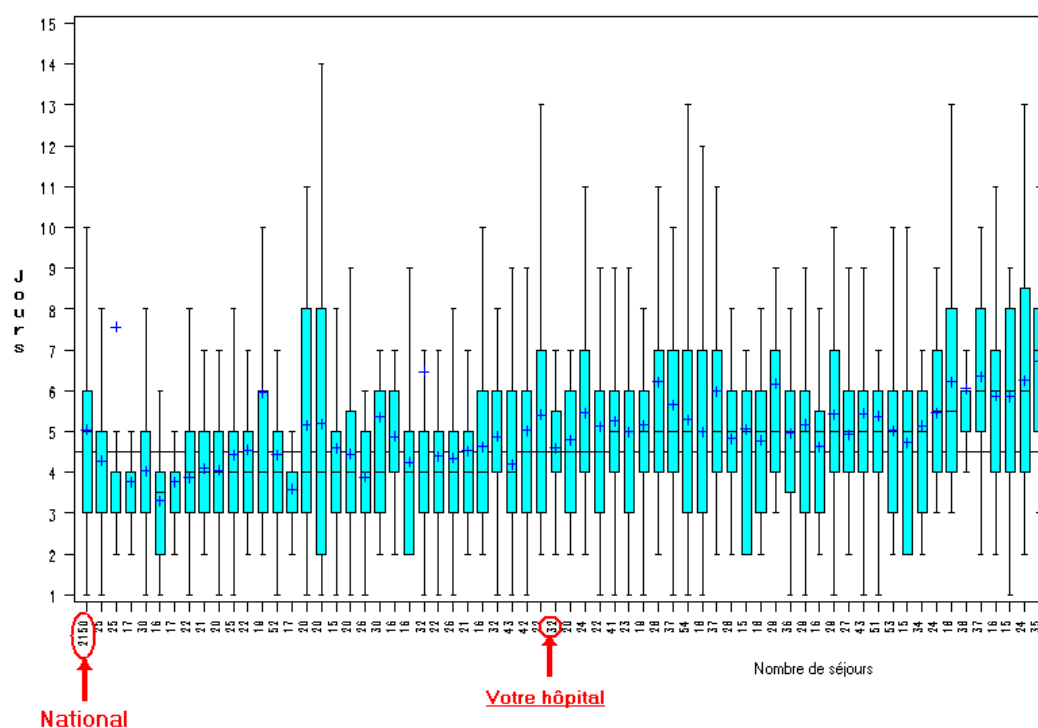
Moyenne de la durée de séjour pour les 2150 séjours=5 jours.

Médiane de la durée de séjour pour les 2150 séjours=5.jours.

Moyenne de la durée de séjour des 32 séjours de votre hôpital =4.6 jours.

Médiane de la durée de séjour des 32 séjours de votre hôpital =4.5 jours.

Distribution de la durée de séjour: femmes 16-60 ans (RCM-RFM 2000)  
Pour le National, les hôpitaux de min.15 séjours et votre hôpital



En ce qui concerne la durée de séjour, la médiane de votre hôpital est égale à la médiane des médianes des 123 hôpitaux.

## Volume antibiotique administré (en DDA et en DDD\*)<sup>h</sup>

Les graphiques portant sur les DDA et DDD\* doivent être utilisés avec la prudence nécessaire vu qu'il est apparu à la validation que, particulièrement pour ce qui concerne les antibiotiques oraux, la quantité enregistrée dépasse parfois la quantité administrée effectivement. Cela peut sans doute s'expliquer par le fait que des antibiotiques sont parfois déjà donnés au patient pour les jours qui suivent immédiatement l'hospitalisation.

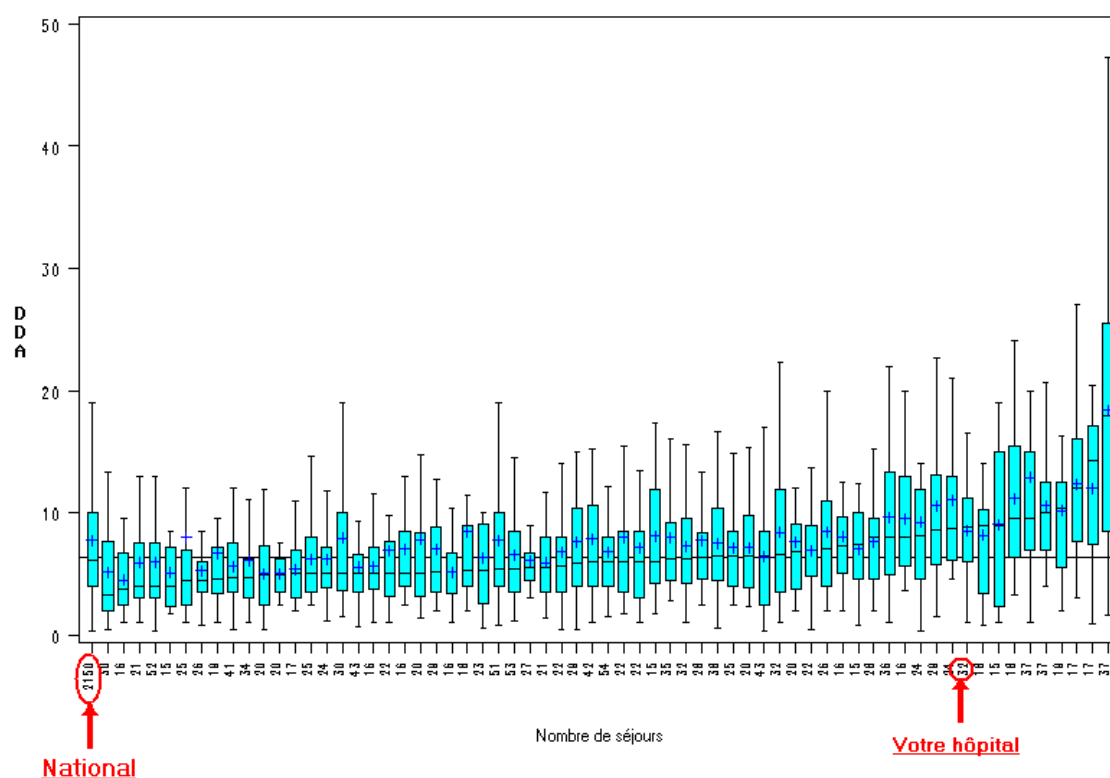
Moyenne du volume antibiotique administré pour les 2150 séjours=7.8DDA.

Médiane du volume antibiotique administré pour les 2150 séjours=6 DDA.

Moyenne du volume antibiotique administré aux 32 séjours de votre hôpital =8.6 DDA.

Médiane du volume antibiotique administré aux 32 séjours de votre hôpital = 8.9 DDA.

Distribution du volume antibiotique administré en DDA: femmes 16-60 ans (RCM-RFM 2000)  
Pour le National, les hôpitaux de min.15 séjours et votre hôpital



En ce qui concerne le volume antibiotique administré exprimé en DDA, votre hôpital se situe dans le dernier quartile (parmi les 123 hôpitaux<sup>i</sup>).

<sup>h</sup> Pour de plus amples informations au sujet des DDA et DDD\* (adaptées des DDD), voir Scientific Summary, 2.2.5., titre 2 : Unités de volumes pour les produits antibiotiques prescrits, <http://www.centredexpertise.fgov.be>, sous la rubrique publication.

<sup>i</sup> Premier quartile=hôpitaux avec les médianes les plus basses

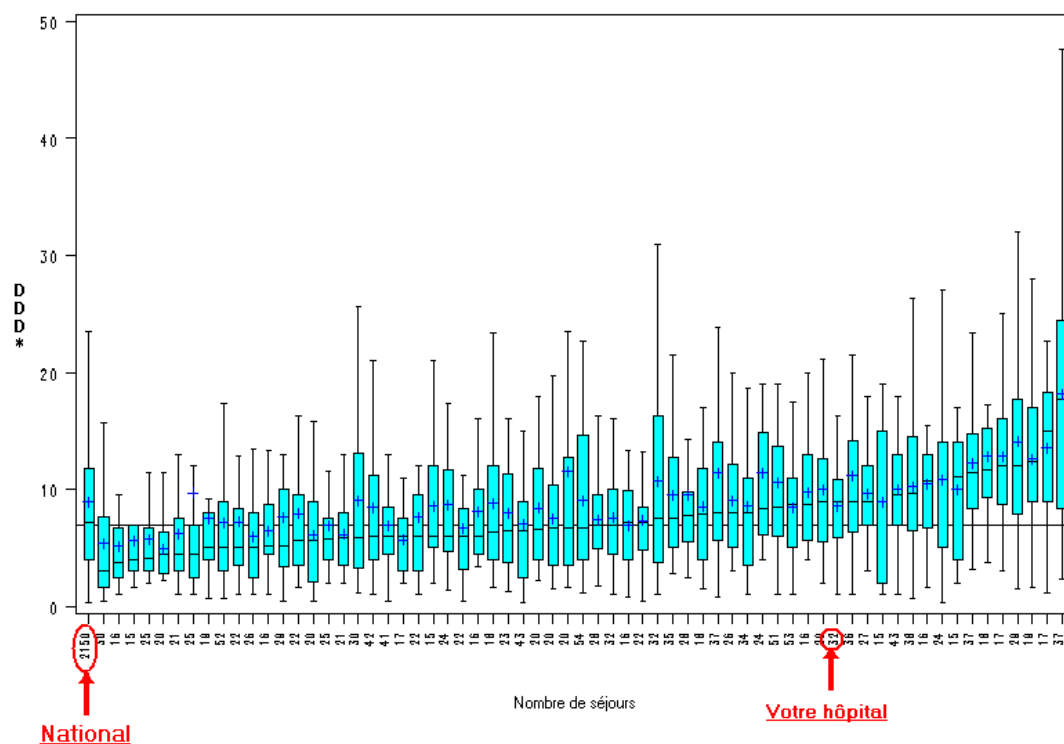
Moyenne du volume antibiotique administré pour les 2150 séjours=8.9 DDD\*.

Médiane du volume antibiotique administré pour les 2150 séjours=7.2 DDD\*.

Moyenne du volume antibiotique administré aux 32 séjours de votre hôpital =8.6 DDD\*.

Médiane du volume antibiotique administré aux 32 séjours de votre hôpital =9 DDD\*.

Distribution du volume antibiotique administré en DDD\*: femmes 16-60 ans (RCM-RFM 2000)  
Pour le National, les hôpitaux de min.15 séjours et votre hôpital



En ce qui concerne le volume antibiotiques administré exprimé en DDD\*, la médiane de votre hôpital est égale à la limite entre le 3<sup>ème</sup> et le 4<sup>ème</sup> quartile des médianes des 123 hôpitaux<sup>j</sup>.

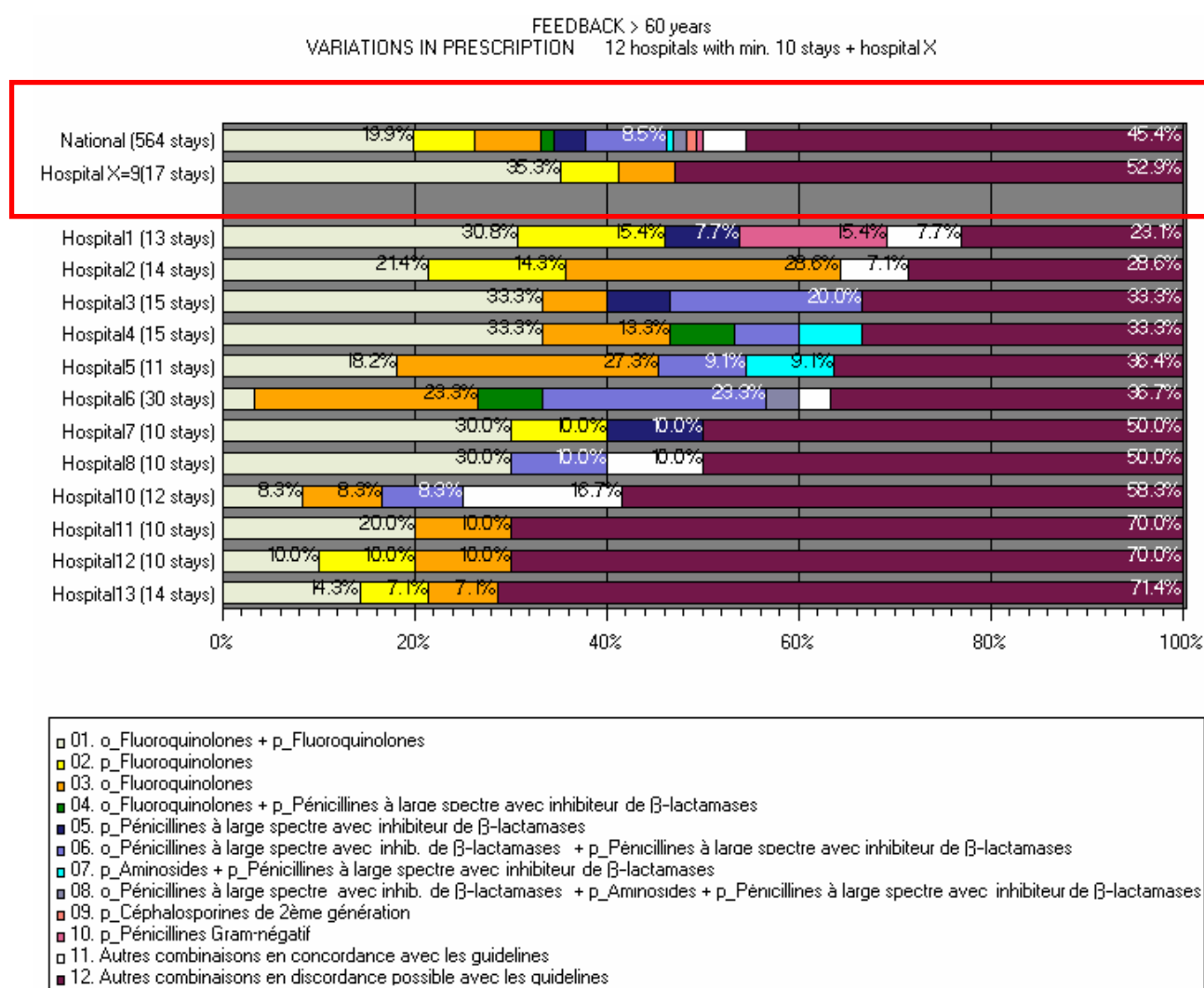
<sup>j</sup> premier quartile=hôpitaux avec les médianes les plus basses

## Feedback pour les femmes de plus de 60 ans atteintes d'une pyélonéphrite aiguë et qui n'ont pas été traitées pour une lithiase.

### Types d'antibiotiques et situation par rapport aux guidelines

Le chiffre apparaissant à côté de votre hôpital est le numéro de classement par rapport aux hôpitaux présentés sur le graphique soit les hôpitaux de plus de 10 séjours.

Le graphique a été généré de la même manière que pour le premier groupe de femmes.



- 47.1 % des séjours au sein de votre hôpital ont reçu une prescription en concordance totale avec les guidelines Sanford.
- Ce taux est moins élevé que la moyenne nationale et vous situe en 9<sup>ème</sup> position (sur 13 hôpitaux ayant traités plus de 10 séjours), si l'on classe les hôpitaux en ordre décroissant de pourcentage de séjours en concordance totale avec les guidelines.

## Description de la prescription de votre hôpital

Le tableau ci-dessous reprend, similairement au tableau présenté pour le premier groupe de patientes, les combinaisons de classes prescrites aux 6 séjours de votre hôpital appartenant au feedback des femmes de plus de 60 ans.

| Combinaison de classes                                                                                                                                                                    | Suivi des guidelines | Nombre de séjours | % séjours | Montant facturé | % Montant | Moyenne (BEF) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------|-----------|-----------------|-----------|---------------|
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones                                                                                                                                                   | Yes                  | 6                 | 35.29%    | 81086           | 43.47%    | 13514.3       |
| o_Fluoroquinolones                                                                                                                                                                        | Yes                  | 1                 | 5.88%     | 843             | 0.45%     | 843.0         |
| o_Fluoroquinolones + o_Nitrofuranes + p_Fluoroquinolones                                                                                                                                  | ?                    | 1                 | 5.88%     | 21342           | 11.44%    | 21342.0       |
| o_Fluoroquinolones + o_Pénicillines à large spectre avec inhibiteurs de $\beta$ -lactamases + p_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteurs de $\beta$ -lactamases | ?                    | 1                 | 5.88%     | 13990           | 7.50%     | 13990.0       |
| o_Fluoroquinolones + p_Aminosides + p_Céphalosporines de 3ième génération + p_Fluoroquinolones                                                                                            | ?                    | 1                 | 5.88%     | 12503           | 6.70%     | 12503.0       |
| o_Fluoroquinolones + p_Céphalosporines de 2ème génération + p_Fluoroquinolones                                                                                                            | ?                    | 1                 | 5.88%     | 9127            | 4.89%     | 9127.0        |
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteurs de $\beta$ -lactamases                                                                          | ?                    | 1                 | 5.88%     | 5059            | 2.71%     | 5059.0        |
| o_Fluoroquinolones + p_Monobactames                                                                                                                                                       | ?                    | 1                 | 5.88%     | 8933            | 4.79%     | 8933.0        |
| o_Nitrofuranes + p_Aminosides + p_Céphalosporines de 3ième génération                                                                                                                     | ?                    | 1                 | 5.88%     | 10881           | 5.83%     | 10881.0       |
| o_Pénicillines à large spectre sans inhibiteurs de $\beta$ -lactamases + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteurs de $\beta$ -lactamases                                           | ?                    | 1                 | 5.88%     | 5211            | 2.79%     | 5211.0        |
| o_Co-trimoxazole + p_Aminosides + p_Céphalosporines de 3ième génération                                                                                                                   | ?                    | 1                 | 5.88%     | 10869           | 5.83%     | 10869.0       |
| p_Fluoroquinolones                                                                                                                                                                        | Yes                  | 1                 | 5.88%     | 6694            | 3.59%     | 6694.0        |
| TOTAL                                                                                                                                                                                     |                      | 17                | 100.00%   | 186538          | 100.00%   | 10972.8       |

o\_=oral

p\_=parentéral.

## Montant facturé pour les antibiotiques

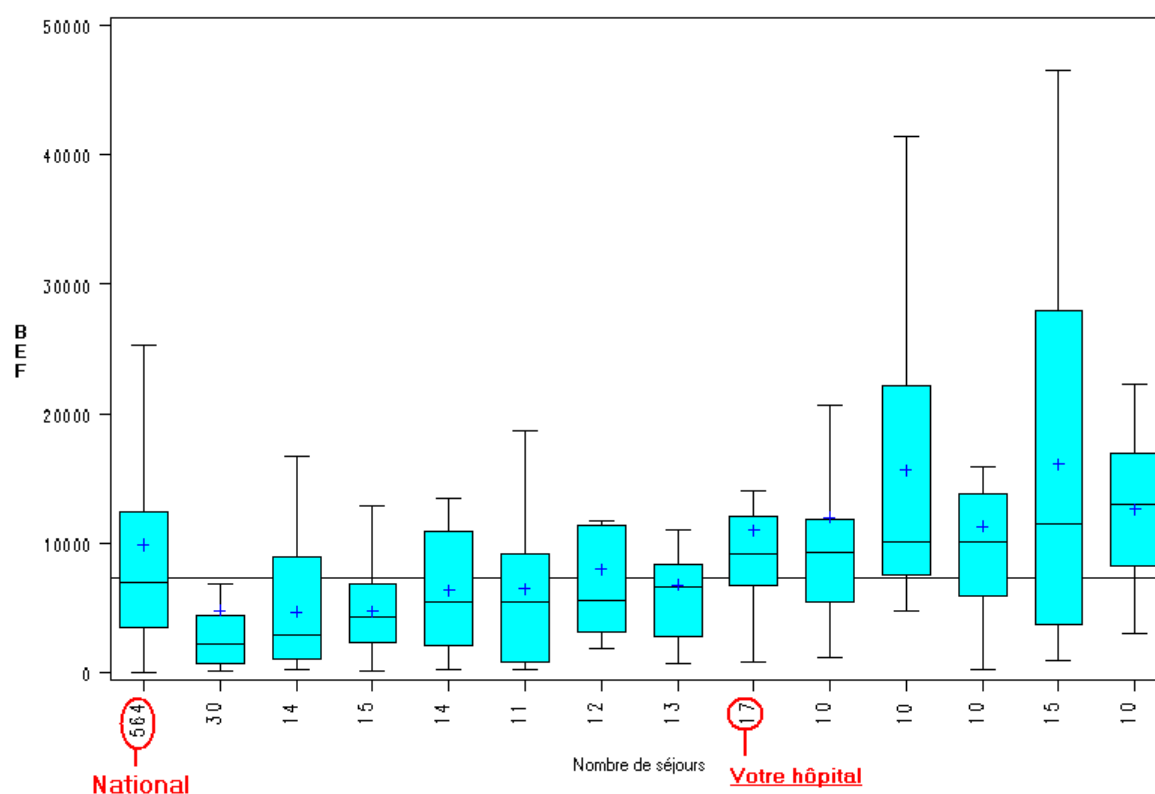
Moyenne de la facture pour les 564 séjours=9894 BEF (245.3€).

Médiane de la facture pour les 564 séjours=6992 BEF (173.3€).

Moyenne de la facture des 17 séjours de votre hôpital =10 973 BEF (272€).

Médiane de la facture des 17 séjours de votre hôpital =9127 BEF (226.3€).

Distribution du montant facturé: femmes de plus de 60 ans (RCM-RFM 2000)  
Pour le National, les hôpitaux de min.10 séjours et votre hôpital



En ce qui concerne le montant facturé pour les antibiotiques, votre hôpital se situe dans le 3<sup>ème</sup> quartile (parmi les 117 hôpitaux<sup>k</sup>).

<sup>k</sup> (premier quartile=hôpitaux avec les médianes les plus basses).

## Durée de séjour

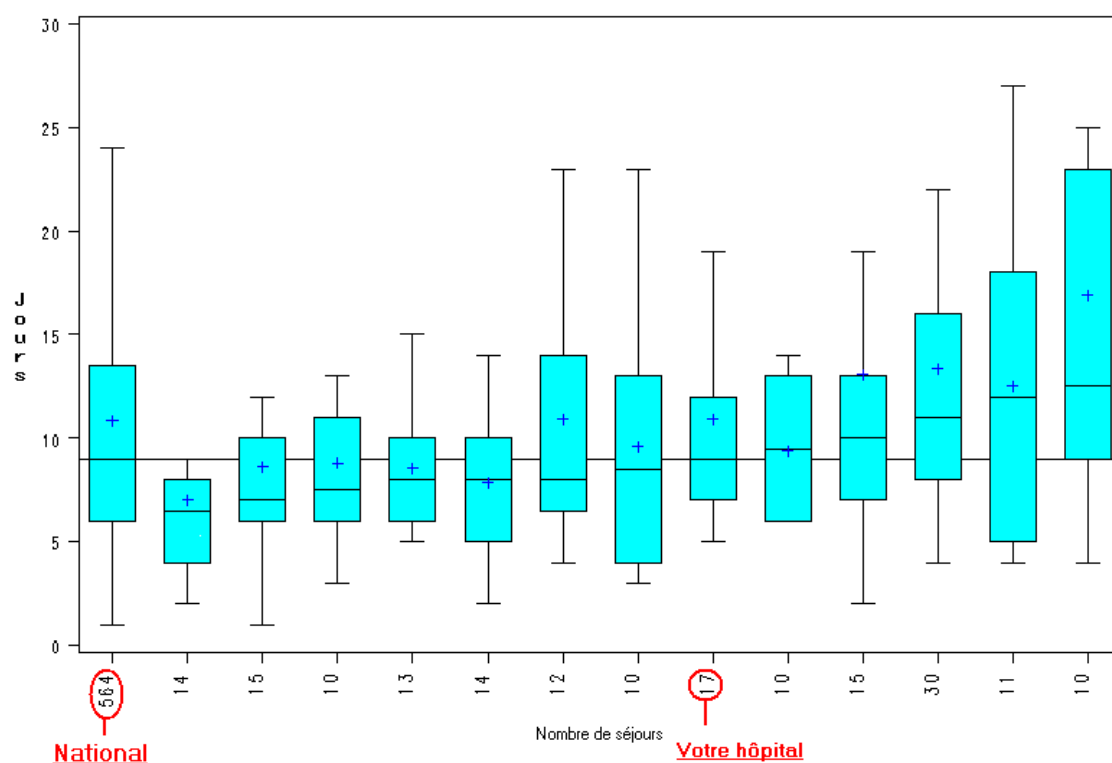
Moyenne de la durée de séjour pour les 2150 séjours= 10.9 jours.

Médiane de la durée de séjour pour les 2150 séjours= 9 jours.

Moyenne de la durée de séjour des 17 séjours de votre hôpital = 10.9.jours.

Médiane de la durée de séjour des 17 séjours de votre hôpital = 9 jours.

Distribution de la durée de séjour: femmes de plus de 60 ans (RCM-RFM 2000)  
Pour le National, les hôpitaux de min.10 séjours et votre hôpital



En ce qui concerne la durée de séjour, la médiane de votre hôpital est égale à la médiane des médianes des 117 hôpitaux.

## Volume antibiotique administré (en DDA et en DDD\*)<sup>l</sup>

Les graphiques portant sur les DDA et DDD\* doivent être utilisés avec la prudence nécessaire vu qu'il est apparu à la validation que, particulièrement pour ce qui concerne les antibiotiques oraux, la quantité enregistrée dépasse parfois la quantité administrée effectivement. Cela peut sans doute s'expliquer par le fait que des antibiotiques sont parfois déjà donnés au patient pour les jours qui suivent immédiatement l'hospitalisation.

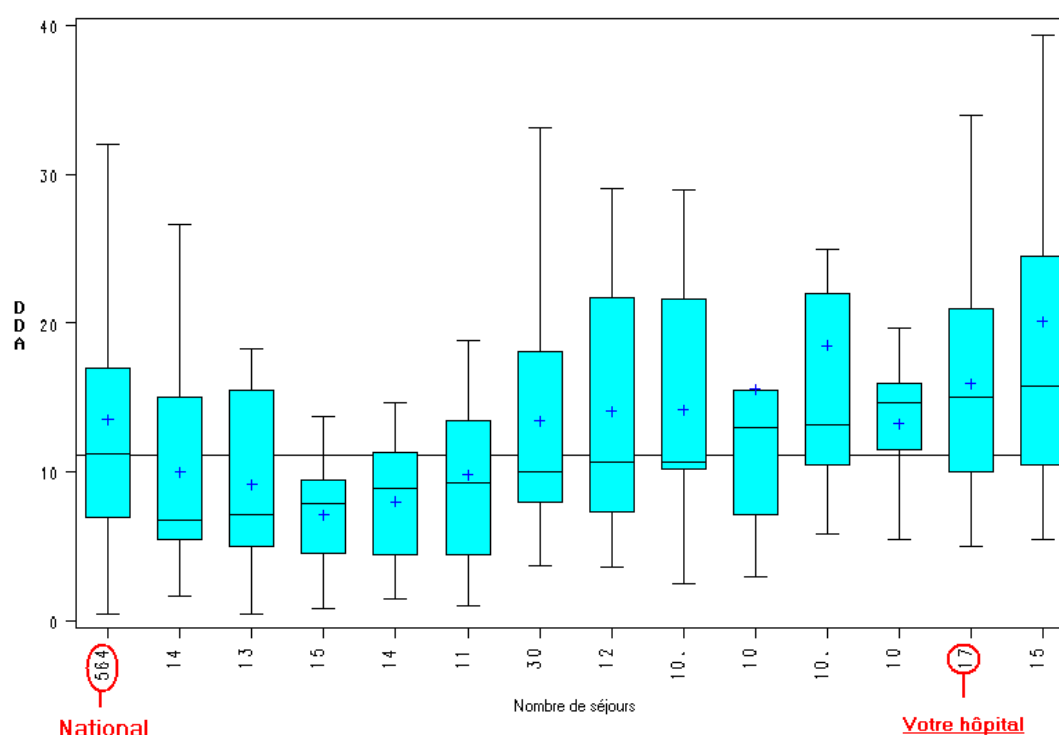
Moyenne du volume antibiotique administré pour les 564 séjours= 13.6 DDA.

Médiane du volume antibiotique administré pour les 564 séjours= 11.3 DDA.

Moyenne du volume antibiotique administré aux 17 séjours de votre hôpital = 15.9 DDA.

Médiane du volume antibiotique administré aux 17 séjours de votre hôpital = 15 DDA.

Distribution du volume antibiotique administré en DDA: femmes de plus de 60 ans (RCM-RFM 2000)  
Pour le National, les hôpitaux de min.10 séjours et votre hôpital



**En ce qui concerne le volume antibiotiques administré exprimé en DDA, votre hôpital se situe dans le dernier quartile (parmi les 117 hôpitaux<sup>m</sup>).**

<sup>l</sup> Pour de plus amples informations au sujet des DDA et DDD\* (adaptées des DDD), voir Scientific Summary, 2.2.5., titre 2 : Unités de volumes pour les produits antibiotiques prescrits, <http://www.centredexpertise.fgov.be>, sous la rubrique publication.

<sup>m</sup> (premier quartile=hôpitaux avec les médianes les plus basses).

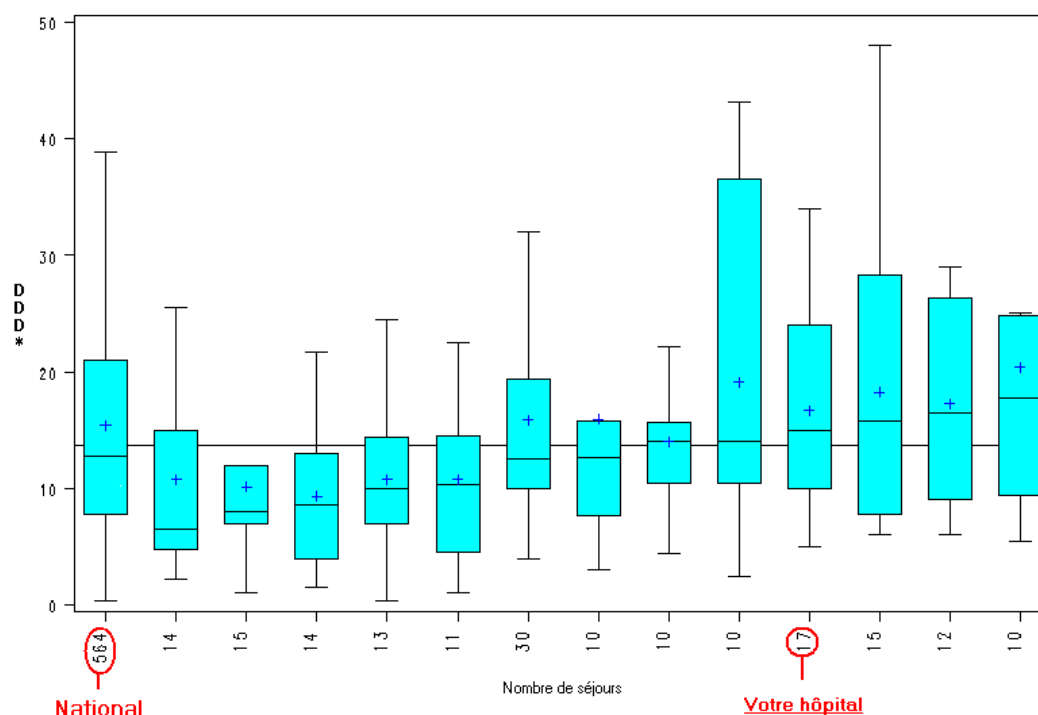
Moyenne du volume antibiotique administré pour les 564 séjours=15.5 DDD\*.

Médiane du volume antibiotique administré pour les 564 séjours=12.8 DDD\*.

Moyenne du volume antibiotique administré aux 17 séjours de votre hôpital =16.7 DDD\*.

Médiane du volume antibiotique administré aux 17 séjours de votre hôpital =15 DDD\*.

Distribution du volume antibiotique administré en DDD\* : femmes de plus de 60 ans (RCM-RFM 2000)  
Pour le National, les hôpitaux de min.10 séjours et votre hôpital



En ce qui concerne le volume antibiotiques administré exprimé en DDD\*, votre hôpital se situe dans le 3<sup>ème</sup> quartile (parmi les 117 hôpitaux<sup>n</sup>).

<sup>n</sup> (premier quartile=hôpitaux avec les médianes les plus basses).

# Scientific Summary

## Table of Content

|           |                                                                                                                                  |           |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>I.</b> | <b>INTRODUCTION.....</b>                                                                                                         | <b>I</b>  |
| I.1.      | CONTEXTE.....                                                                                                                    | I         |
| I.2.      | OBJECTIF .....                                                                                                                   | I         |
| I.3.      | GROUPE D'EXPERTS ACCOMPAGNANT LE PROJET.....                                                                                     | 2         |
| I.4.      | REMERCIEMENTS.....                                                                                                               | 2         |
| <b>2.</b> | <b>METHODOLOGIE .....</b>                                                                                                        | <b>3</b>  |
| 2.1.      | DONNEES COUPLEES RCM-RFM 2000 : DEMANDE ET RECEPTION .....                                                                       | 3         |
| 2.1.1.    | Données et protection de la vie privée.....                                                                                      | 3         |
| 2.1.2.    | Description des données R.C.M./R.F.M.....                                                                                        | 3         |
| 2.2.      | CRITERES D'INCLUSION OU D'EXCLUSION A L'ETUDE : SELECTION HOMOGENE DE LA PATHOLOGIE ETUDIEE SUR BASEDES DONNEES TRANSMISES ..... | 4         |
| 2.2.1.    | Description de l'APRG-DRG 463 : Infections des reins et voies urinaires .....                                                    | 4         |
| 2.2.2.    | Etude des diagnostics principaux .....                                                                                           | 5         |
| 2.2.3.    | Etude des diagnostics secondaires.....                                                                                           | 6         |
| 2.2.4.    | Sélection des séjours sortis vivants de leur admission à l'hôpital.....                                                          | 6         |
| 2.2.5.    | Analyse descriptive .....                                                                                                        | 6         |
| 2.3.      | CRITERES D'INCLUSION AU FEEDBACK HOSPITALIER : SELECTION HOMOGENE DES SEJOURS ETUDIEES AU SEIN DE LA PATHOLOGIE.....             | 8         |
| 2.4.      | VALIDATION DES RESULTATS.....                                                                                                    | 9         |
| 2.5.      | LITERATUUR ZOEKTOCHT ANTIBIOTISCHE BEHANDELING .....                                                                             | 9         |
| <b>3.</b> | <b>RESULTATS NATIONAUX.....</b>                                                                                                  | <b>10</b> |
| 3.1.      | NETTOYAGE DES DONNEES AVANT APPLICATION DE CRITERES .....                                                                        | 10        |
| 3.1.1.    | Validation des séjours sur base du couplage .....                                                                                | 10        |
| 3.1.2.    | Elimination des hôpitaux chroniques .....                                                                                        | 10        |
| 3.2.      | FILTRES OU CRITERES D'INCLUSION POUR LA PATHOLOGIE.....                                                                          | 10        |
| 3.2.1.    | APR-DRG 463 Infections des reins et voies urinaires .....                                                                        | 10        |
| 3.2.2.    | Etude des diagnostics principaux au sein de l'APR-DRG 463 infections des reins et voies urinaires .....                          | 11        |
| 3.2.3.    | Analyse des diagnostics secondaires .....                                                                                        | 15        |
| 3.2.4.    | Elimination des séjours décédés.....                                                                                             | 15        |
| 3.2.5.    | Problèmes de codage .....                                                                                                        | 15        |
| 3.3.      | DESCRIPTION DES SEJOURS ATTEINTS DE PYELONEPHRITE AIGUE.....                                                                     | 21        |
| 3.3.1.    | Niveaux de sévérité, âge et sexe .....                                                                                           | 21        |
| 3.3.2.    | Durée de séjour .....                                                                                                            | 23        |
| 3.3.3.    | Consommation de produits antibiotiques .....                                                                                     | 24        |
| 3.3.4.    | Description de la consommation antibiotique d'un groupe homogène: femmes de 16 à 60 ans 30                                       |           |
| 3.3.5.    | Description de la consommation antibiotique d'un groupe homogène: femmes âgées de plus de 60 ans .....                           | 33        |
| 3.3.6.    | Différence entre la population âgée de 16 à 60 ans inclus et celle âgée de plus de 60 ans .....                                  | 35        |
| 3.4.      | QUELQUES CLUSTERS PARTICULIERS .....                                                                                             | 37        |
| 3.4.1.    | Population pédiatrique .....                                                                                                     | 37        |
| 3.4.2.    | Hommes atteints de prostatite .....                                                                                              | 39        |
| 3.4.3.    | Hommes atteints de lithiase.....                                                                                                 | 40        |
| 3.4.4.    | Femmes enceintes .....                                                                                                           | 41        |

|                                                                                                                                         |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.4.5. Femmes atteintes de lithiases .....                                                                                              | 42        |
| 3.5. BESCHRIJVING STUDIES UIT LITERATUURZOEKTOCHT TER UPDATING NATIONALE RICHTLIJN BAPCOC .....                                         | 43        |
| <b>4. DISCUSSIE.....</b>                                                                                                                | <b>44</b> |
| 4.1. EEN INNOVATIEVE METHODOLOGIE LEIDT TOT EEN HOMOGENERE PATIËNTENPOPULATIE .....                                                     | 44        |
| 4.2. DE PATIËNTENPOPULATIE, HAAR VERBLIJFSDUUREN HET (ON)DOELMATIG GEBRUIK VAN INTENSIEVE ZORGEN.....                                   | 45        |
| 4.3. VARIABILITEIT IN DE ANTIBIOTICA CONSUMPTIE: NUANCERINGEN EN TE TREKKEN LESSEN .....                                                | 46        |
| 4.4. VERGELIJKING VAN DE RESULTATEN UIT DEZE STUDIE MET RICHTLIJNEN VOOR GOEDE MEDISCHE PRAKTIJK.....                                   | 48        |
| 4.5. NATIONALE RICHTLIJN ANTIBIOTISCHE BEHANDELING ACUTE PYELONEFRITIS VAN BAPCOC .....                                                 | 48        |
| 4.6. DE VERDERE TOEKOMST: ANTIBIOTICABELEID IN HET ZIEKENHUIS .....                                                                     | 50        |
| <b>5. ANNEXES .....</b>                                                                                                                 | <b>52</b> |
| 5.1. INTRODUCTION A LA CLASSIFICATION DES APR-DRG'S .....                                                                               | 52        |
| 5.2. DEMANDE DE DONNEES A LA CELLULE TECHNIQUE (LAY-OUT DES FICHIERS).....                                                              | 53        |
| 5.3. LISTE DES GROUPES DE PRODUITS ANTIBIOTIQUES ETUDIES.....                                                                           | 55        |
| 5.4. LISTE DE TOUS LES DIAGNOSTICS PRINCIPAUX DES SEJOURS REPRIS AU SEIN DE L'APR-DRG 463 INFECTIONS DES REINS ET VOIES URINAIRES ..... | 58        |
| 5.5. LISTE DES CODES DE DIAGNOSTIC SECONDAIRES D'EXCLUSION ET NOMBRE DE SEJOURS DETECTES PAR CODE.....                                  | 59        |
| 5.6. LISTE DES CODES 038X ET NOMBRE DE SEJOURS AYANT CES CODES EN DIAGNOSTIC SECONDAIRE .....                                           | 61        |
| 5.7. SEJOURS SANS PRODUITS PHARMACEUTIQUES CEUX SANS ANTIBIOTIQUES DANS LES 124 HOPITAUX.....                                           | 62        |
| 5.8. MONTANT REMBOURSE DES CLASSES DE PRODUITS ORAUX.....                                                                               | 62        |
| 5.9. MONTANT REMBOURSE DES CLASSES DE PRODUITS PARENTERAUX.....                                                                         | 63        |
| 5.10. PRESCRIPTION ANTIBIOTIQUES DES SEJOURS AVEC LITHIASSE TRAITEE.....                                                                | 64        |
| 5.10.1. Femmes entre 16 et 60 ans.....                                                                                                  | 64        |
| 5.10.2. Femmes de plus de 60 ans.....                                                                                                   | 64        |
| 5.11. CODAGE MKG/MFG .....                                                                                                              | 65        |
| 5.12. SEARCH STRATEGY .....                                                                                                             | 66        |
| 5.13. EVIDENCE TABLE.....                                                                                                               | 67        |
| 5.14. LEAFLET AANBEVELINGEN ANTIBIOTISCHE BEHANDELING PYELONEFRITIS VAN BAPCOC MET BIJHORENDE GRADES OF RECOMMANDATIONS .....           | 68        |
| <b>6. REFERENCES.....</b>                                                                                                               | <b>69</b> |

# I. INTRODUCTION

## I.1. CONTEXTE

La résistance croissante aux antibiotiques, liée à une prescription antibiotique inadaptée ou excessive est un problème de Santé publique qui touche l'ensemble de la population belge. C'est pourquoi le Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement a chargé le KCE, en collaboration avec la Commission de coordination de la politique antibiotique (BAPCOC), de mener une étude sur les différences de prescription interhospitalières pour un groupe de patients souffrant d'une même pathologie. La BAPCOC a publié une recommandation clinique nationale intitulée « *Traitement antibiotique de la pyélonéphrite aiguë acquise dans la communauté chez l'adulte immunocompétent admis en hospitalisation.* » en août 2002, première directive nationale dans ce domaine. Le but de la Commission est de favoriser ainsi un usage rationnel et adapté de médicaments antimicrobiens et la lutte contre la résistance croissante aux antibiotiques. Le choix par le SPF Santé publique du premier exercice d'étude de prescription antibiotique hospitalière s'est donc porté sur cette pathologie bien particulière.

Il était nécessaire de pouvoir disposer de données permettant de cerner un groupe de séjours hospitaliers souffrant de la même pathologie. Mais l'exercice devait pouvoir aller plus loin, puisqu'il fallait s'assurer que le groupe de séjours puisse être constitué de patients suffisamment similaires dans leurs caractéristiques cliniques pour être traités de la même façon en fonction des recommandations en vigueur.

Les données utilisées à cette fin sont les données couplées RCM-RFM 2000, dernière année de données disponible début 2004, lors du démarrage du projet. D'une part, les données fournies par les hôpitaux belges dans le cadre du Résumé Clinique Minimum (RCM) depuis 1991 au Service Public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement, permettent d'isoler les séjours hospitaliers liés à une même pathologie sur base de critères diagnostiques et cliniques. D'autre part, le Résumé Financier Minimum (RFM), rassemblé au départ par les organismes assureurs auprès des hôpitaux pour chaque séjour d'un affilié à un organisme assureur et envoyé à l'INAMI, renseigne les prestations et soins facturés pour chaque séjour hospitalier classique ; en ce compris la facturation de chaque produit pharmaceutique administré au patient. Ainsi le couplage, réalisé par la Cellule Technique, de ces deux Résumés permet d'étudier, pour un groupe de séjours particuliers à une pathologie, les variations d'antibiotiques administrés ainsi que les différences de coûts en découlant.

## I.2. OBJECTIF

On peut observer des variations quant à la prescription d'antibiotiques entre médecins mais également entre hôpitaux. Les questions qu'il semble donc logique de se poser sont les suivantes :

*1. De telles variations n'entravent-elles pas la qualité des soins ?*

*2. Ces variations s'appuient-elles sur des critères objectifs tels que les caractéristiques propres au patient ?*

Sur base des guidelines fondées sur l'évidence, un schéma de prescription peut être déterminé, offrant un choix limité de produits. La question corollaire aux deux précédentes se pose alors :

*Les différences de coûts de prescription antibiotique engendrés par la prescription sont-elles prises en compte?*

La variation dans le traitement antibiothérapeutique d'une certaine pathologie peut ainsi avoir des implications sur la qualité des soins et le coût des Soins de santé.

Le présent rapport et le feedback destiné aux hôpitaux se propose d'étudier ces différences dans le cas précis de la pyélonéphrite aiguë chez la femme hospitalisée adulte (entre 16 et 60 ans inclus, d'une part et au-delà de 60 ans d'autre part), non-enceinte, à

la lumière des guidelines en vigueur pour la dernière année disponible pour les données couplées, à savoir l'année 2000. La prescription antibiotique d'autres types de patients (ex : patients pédiatriques, hommes souffrant de prostatite, etc.) sera abordée au niveau national uniquement. Le nombre de séjours au sein de ces groupes est relativement restreint. La recommandation servant de référence est celle de la version belge du Sanford Guide de 1999, publiée au moment des hospitalisations relevant de l'exercice 2000.

Le but du feed-back aux hôpitaux est double :

1. Confirmer l'adéquation de tout ou partie de la prescription antibiotique avec les recommandations en vigueur,
2. Informer les praticiens sur les éventuelles divergences de pratique observée et initier une discussion afin de favoriser un usage rationnel et adapté des médicaments antimicrobiens dans le cadre de la lutte contre la résistance croissante aux antibiotiques.

Une différence entre le schéma de prescription d'un hôpital et le schéma de prescription moyen du Royaume n'a pas de signification quant à la qualité de la pratique médicale. Une déviation pourrait indiquer une pratique atypique mais adéquate uniquement de mise dans un petit nombre d'hôpitaux. Cette différence de pratique peut aussi provenir d'un manque de consensus local quant au traitement approprié ou un problème d'information entre praticiens. Dans ce cas, la différence de pratique entre un hôpital et le Royaume, mais surtout entre l'hôpital et ce que les guidelines connues au moment du traitement préconisent doit suggérer les questions suivantes : l'approvisionnement de certains produits aurait-il pu un problème ? Les médecins étaient-ils au courant du traitement recommandé par les guidelines ou de la littérature spécifique au traitement de la pathologie ? Un consensus existe-t-il au sein de l'hôpital ainsi qu'avec leurs homologues du pays ?

Il s'agit ici d'un premier exercice de ce type de feedback ; toutes les observations des praticiens et du monde hospitalier seront les bienvenues, afin de pouvoir améliorer la méthodologie en vue de futurs feedbacks portant sur d'autres pathologies ou d'autres thèmes.

### I.3. GROUPE D'EXPERTS ACCOMPAGNANT LE PROJET

Un groupe d'experts sélectionnés en Belgique pour leur expérience en matière d'infectiologie, néphrologie ou urologie a accompagné le projet et prodigué de précieux conseils au fur et à mesure des résultats intermédiaires. Ce groupe était composé des membres suivants :

|                      |                                                                                                                                                                       |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pr. Willy Peetermans | Président du groupe de travail médecine hospitalière de la BAPCOC, Chef de clinique "Médecine Interne", Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg (Leuven) - infectiologue |
| Dr. Filip Ameye      | Département "Nier, -blaas en prostaatziekten", Algemeen Ziekenhuis Maria Middelaars (Gent) - urologue.                                                                |
| Dr. Jacky Peeters    | Département "Nierziekten", Ziekenhuis Oost-Limburg. (Genk) - néphrologue                                                                                              |
| Pr. Marc Struelens   | Chef de service "Microbiologie", Hôpital Erasme (Bruxelles) - microbiologiste                                                                                         |
| Dr. Yves Van Laethem | Département "Maladies infectieuses" Centre Hospitalier Universitaire St-Pierre (Bruxelles) - infectiologue                                                            |

### I.4. REMERCIEMENTS

Nous remercions les experts pour leur apport scientifique lors du développement de cette étude. Nous tenons également à remercier le Dr. J. Monnet (Statum Serum Institut de Copenhague et Secrétaire Honoraire du groupe d'étude ESCMID/ESGAP<sup>o</sup>), le Pr. H. Goossens et le Dr. E. Hendrickx, dienst epidemiologie ISP-WIV pour leurs avis lors des calculs de volumes de consommation antibiotique en DDD\*.

<sup>o</sup> European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases/Study Group on Antibiotic Policies.

## 2. METHODOLOGIE

### 2.1. DONNEES COUPLEES RCM-RFM 2000 : DEMANDE ET RECEPTION

#### 2.1.1. Données et protection de la vie privée

En son avis CSSS/03/112, rendu le 24 décembre 2003, le Comité sectoriel de la sécurité sociale a autorisé le SPF Santé publique, l'INAMI et la Cellule Technique à communiquer les données nécessaires à l'étude au Centre fédéral d'Expertise des Soins de santé. Le Comité a notamment vérifié que les données demandées étaient adéquates, pertinentes et non excessives au regard des finalités déclarées, ainsi que les risques de réidentification de personnes morales. L'autorisation a été assortie du souhait du Comité qu'un filtre soit appliqué afin d'éliminer les échantillons comptant moins de 10 ou 20 interventions par an ainsi que le regroupement éventuel des petits hôpitaux. Le Médecin-Conseiller en sécurité du Centre fédéral a veillé à ne communiquer en temps opportun qu'une clef permettant de retrouver les cinq hôpitaux validateurs parmi la centaine d'institutions ayant traité des pyélonéphrites en l'an 2000, en vue de la validation des résultats par ces hôpitaux volontaires (voir point 2.3).

Les données ont toutes été traitées de manière interne au Centre fédéral d'Expertise, au moyen des logiciels SAS 8.2, 9.1 (modules Base, Stat et Graph), Access 2002 et Excell 2002. Le traitement ou validation des données, la sélection et l'analyse se sont faites sur des données anonymes, tant au niveau de l'institution, qu'au niveau individuel. Ce n'est qu'au moment d'envoyer les données de séjours à valider ainsi que leurs résultats en tant que feedback, aux hôpitaux participant à la validation, que cinq institutions ont dû être identifiées au sein des données. Seuls le Médecin-Conseiller en sécurité du Centre fédéral et l'expert en data-analyse chargé du traitement des données ont eu connaissance de cette identification.

#### 2.1.2. Description des données R.C.M./R.F.M.

Les variables du RCM qui nous ont permis d'étudier les séjours sont :

- les données administratives, telles que le type de séjour, l'âge, le sexe, la destination à la fin du séjour, l'hôpital sous forme de numéro codé (donc anonyme) et son caractère chronique ou non, le numéro de bénéficiaire encrypté, le numéro RCM (pour communication aux hôpitaux validateurs),
- les différents diagnostics du patient, codés en code ICD-9-CM,
- dans une moindre mesure les procédures subies, codées en code ICD-9-CM,
- le classement du séjour en APR-DRG et en niveau de sévérité,
- la durée de séjour (heures et jours) passée aux soins intensifs,
- l(es) index de lit dans le(s)quel(s) a séjourné le patient.

Le classement du séjour dans un All Patient Refined - Diagnosis Related Group (APR-DRG) et un niveau de sévérité est exécuté par le SPF Santé publique, grâce au Software DRG-FINDER de 3M®. La schématisation du classement en niveau de sévérité est reprise en Annexe IP. En ce qui concerne le niveau de classification le plus élevé, nous nous intéresserons plus en particulier à un des APR-DRG's du MDC (Major Classification of Diseases) 11, soit le MDC « Diseases and disorders of the Kidney and Urinary tract ».

Les variables du RFM utilisées sont :

- les données administratives, telles que la durée de séjour facturée et le service d'admission (certaines données administratives sont communes aux RCM-RFM),
- les interventions codées selon la nomenclature de l'INAMI,
- les produits pharmaceutiques, avec le nombre d'unités et le montant facturé par code de nomenclature de produit.

Dans la suite de ce rapport, nous assimilerons les notions de prescription, administration et facturation de produits antibiotiques, en négligeant les divergences qui pourraient avoir existé dans la réalité et pour laquelle nous ne disposons pas d'information. En outre, la Cellule Technique a fourni un fichier comportant les variables « flags » résultant des contrôles croisés qu'elle a réalisés lors du couplage des données RCM-RFM 2000. Ces flags permettent de ne retenir que les séjours dont l'enregistrement RCM concorde complètement avec l'enregistrement au niveau de la facturation (RFM). En effet, lors du couplage, la Cellule technique vérifie pour chaque séjour que l'âge renseigné dans le RFM correspond à celui du RCM, elle vérifie également le caractère chirurgical/médical du séjour dans les deux résumés, la concordance entre les services encodés et enfin la durée de séjour facturée.

La base de données RCM-RFM comprend les séjours couplés de 158 hôpitaux (117 hôpitaux généraux aigus, 8 hôpitaux universitaires et 33 hôpitaux chroniques). La demande formulée à la Cellule Technique (Annexe 2) comprenait tous les séjours RCM 2000 (sorties en 2000) ayant au moins un des diagnostics suivants (principal ou secondaire) :

**590.10 Pyélonéphrite aiguë sans lésion de nécrose rénale médullaire, OU**

**590.11 Pyélonéphrite aiguë avec lésion de nécrose rénale médullaire, OU**

**590.80 Pyélonéphrite, sans autre précision**

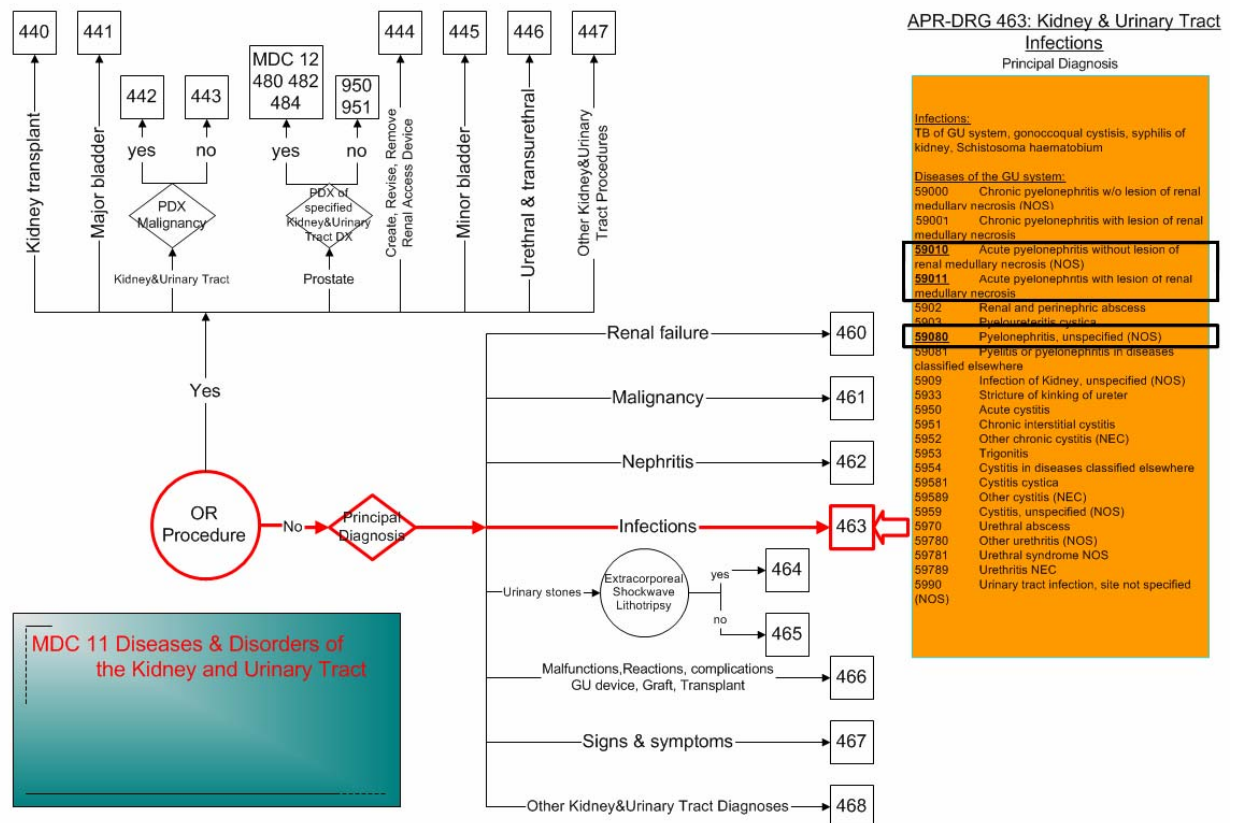
**OU appartenant à l'APR-DRG 463 Infections des reins et voies urinaires.**

Pour certaines pathologies, le choix d'un APR-DRG peut être suffisant mais dans le cas de l'APR463, il faut combiner ce choix avec une série de diagnostics principaux pour isoler la pyélonéphrite. Le premier traitement des données concerne un rejet des séjours qui ne satisfont pas à certaines exigences de qualité en terme de couplage. A cet effet, les « flags » communiqués par la Cellule Technique ont été utilisés.

## **2.2. CRITERES D'INCLUSION OU D'EXCLUSION A L'ETUDE : SELECTION HOMOGENE DE LA PATHOLOGIE ETUDIEE SUR BASEDES DONNEES TRANSMISES**

### **2.2.1. Description de l'APRG-DRG 463 : Infections des reins et voies urinaires**

Le premier critère de sélection de type clinique est la restriction aux séjours appartenant à l'APR-DRG 463 Infections des reins et voies urinaires.



### Schématisation de l'algorithme suivi lors de la classification en APR-DRG au sein du MDC II.

En première instance, afin d'avoir la sélection la plus large possible, les données incluent non seulement l'APR-DRG 463 mais aussi les diagnostics de pyélonéphrite aiguë ou non spécifiée (par opposition aux pyélonéphrites chroniques). Cette demande élargie a permis d'étudier comment se répartissent les diagnostics principaux choisis sur tous les APR-DRG's, avant de continuer plus avant avec uniquement les séjours relevant de l'APR-DRG 463. L'APR-DRG 463 est médical. Les séjours ayant subi une procédure appartenant à une liste de procédure définies comme chirurgicales par l'algorithme du Groupe de 3M ne peuvent donc appartenir à cet APR-DRG. La Figure 1 montre que la présence d'une telle procédure aiguë le séjour vers la branche des APR-DRG chirurgicaux du MDC II. Nous éliminons ainsi le risque de voir un séjour admis pour une pyélonéphrite aiguë mais, qui pour d'autres raisons, a subi, par exemple, une opération chirurgicale sur la vessie.

#### 2.2.2. Etude des diagnostics principaux

Le schéma ci-dessus montre, en encadré, la liste des diagnostics principaux, qui permettent à un séjour d'aboutir dans l'APR-DRG 463. Les diagnostics principaux encadrés en noir avaient été choisis à priori, mais une analyse descriptive d'autres séjours a permis, comme nous le verrons plus loin, de récupérer certains séjours présentant un diagnostic principal différent des diagnostics 590.10, 590.11 ou 590.80. En outre, nous nous sommes penchés sur les cas de pyélonéphrites chroniques, afin d'essayer de mieux comprendre les différences de profils de patients avec les pyélonéphrites aiguës. En ce qui concerne notre étude, un patient admis pour une pyélonéphrite, pourrait, par exemple, subir une intervention sans aucun rapport avec la pyélonéphrite, ou voir sa durée de séjour prolongée pour une tout autre raison. Ces séjours ont été éliminés en raison de la présence de diagnostics secondaires particuliers.

Remarque : A partir de l'enregistrement des séjours de l'année 1999, le diagnostic principal est l'affection désignée, après examen, comme motif principal de l'admission du patient à l'hôpital. Auparavant, il s'agissait du

diagnostic qui expliquait le mieux la consommation de ressources hospitalières, conformément à la définition de l'OMS. Cette modification n'est pas sans conséquence sur la classification en APR-DRG's ; les APR-DRG's regroupant les séjours avec une intervention sans rapport avec leur diagnostic principal ont vu leur effectif augmenter.

### 2.2.3. Etude des diagnostics secondaires

Une fois choisis les diagnostics principaux et les séjours de patients décédés à l'hôpital rejetés, les séjours ont été filtrés selon l'absence de certains diagnostics secondaires. En effet, certaines pathologies secondaires ou annexes peuvent sensiblement influencer la pratique médicale face au patient. Un diagnostic secondaire de pneumonie pour un séjour dont le diagnostic principal est une pyélonéphrite aiguë, par exemple, peut justifier l'utilisation d'antibiotiques qui ne seraient pas utilisés en cas de pyélonéphrite uniquement. Il en est de même pour les patients dont le système immunitaire est gravement atteint, tels que les patients atteints du virus du SIDA.

Voici la liste des diagnostics secondaires constituant, par leur présence, un critère d'exclusion pour l'étude, groupés par catégorie et qui ont été élus étant donné la volonté de traiter la pyélonéphrite aiguë :

#### Liste des diagnostics secondaires d'exclusion

| Type de diagnostic                            | Codes ICD-9-CM correspondants                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rein greffé                                   | V420, 99681                                                                                                                                                                                                       |
| Vessie artificielle                           | V435                                                                                                                                                                                                              |
| Orifice urinaire artificiel                   | V446, V556                                                                                                                                                                                                        |
| Dialyse rénale                                | V451                                                                                                                                                                                                              |
| HIV & immuno-dépression                       | I769, 2880, 20x, 042x                                                                                                                                                                                             |
| Infection sur cathéter, prothèse ou implant   | 9966x                                                                                                                                                                                                             |
| Affections neurologiques (MS, paralysie, ..)  | 340x, 341x, 342x, 343x, 3440, 3441, 3445, 3446, 3447, 3448, 3449, 4382x, 4385x                                                                                                                                    |
| Vessie neurogène                              | 59654                                                                                                                                                                                                             |
| Pneumonie                                     | 481x, 482x, 483x, 484x, 485x, 486x, 4870, 49121, 5070, 5192                                                                                                                                                       |
| Tuberculose de rein                           | 016x                                                                                                                                                                                                              |
| Néoplasmes abdominaux                         | De 151x à 159x, de 179x à 189x, 1952, 1953, 1962, 1966, 1980, 1981, 1986, 19882, de 1974x à 1978x, de 2111x à 2119x, de 219x à 223x, de 2302x à 2309x, de 2331x à 2339x, de 2352x à 2355x, 236x, 2390, 2394, 2395 |
| Choc anaphylactique (du à une céphalosporine) | 9950                                                                                                                                                                                                              |

La liste de tous les diagnostics secondaires a été parcourue, pour s'assurer de n'avoir oublié aucun filtre particulier.

### 2.2.4. Sélection des séjours sortis vivants de leur admission à l'hôpital

Afin de pouvoir comparer des épisodes de traitement antibiotérapeutique entiers entre eux, les séjours se terminant par un décès ont été rejetés.

### 2.2.5. Analyse descriptive

Une fois les séjours filtrés, les distributions en âge, sexe, durée de séjour, volume, montant ainsi que les types d'antibiotiques consommés ont été décrits au niveau macro-économique. Cette analyse descriptive a contribué ainsi à dégager des groupes de patients dont le profil était similaire.

## Titre I : Classification ATC<sup>9</sup>

Les produits antibiotiques ont été regroupés en partant de la classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical), développée au départ par les norvégiens et utilisée et diffusée par l'Organisation Mondiale pour la Santé. Pour les antibiotiques à usage systémique, la majorité des produits sont classés en niveau 2 J01. La catégorie J regroupe en effet les anti-infectieux à usage systémique. Certaines molécules antibiotiques peuvent aussi appartenir à un autre groupe anatomique principal (premier niveau) que le groupe J, selon la thérapeutique ou l'usage localisé bien spécifique qui en est fait (préparations dermatologiques, buccales, intestinales, ...). Par exemple, la colimycine et la vancomycine, utilisées oralement pour la stérilisation intestinale sont classées dans le groupe A07A, le premier niveau A étant le groupe anatomique principal du tractus gastro-intestinal et du métabolisme. Il en est de même pour les macrolides utilisés pour l'éradication de l'*H. Pylori* en cas d'ulcère, qui appartiennent alors au groupe A02BD. Nous avons constitué des groupes en sélectionnant les produits sur base de leur niveau ATC 5.

Les antimycosiques n'ont pas été retenus dans la liste des antibiotiques étudiés. Leur usage découlent souvent d'effets secondaires liés à l'usage antibiotique et ne constitue pas le traitement même de la pyélonéphrite aiguë. La liste complète des groupes de produits antibiotiques retenus se trouve en Annexe 3. Ensuite, chaque groupe ainsi constitué a été divisé en deux selon la voie d'administration (orale ou parentérale), ce qui a permis une analyse spécifique en fonction de leur voie d'administration. Désormais, lorsque le terme classe sera utilisé ultérieurement, il renverra à un groupe d'antibiotiques et une voie d'administration spécifique. La voie d'administration sera indiquée en préfixe du libellé de la classe par un *o\_* pour orale ou *p\_* pour parentérale.

## Titre 2 : Unités de volumes pour les produits antibiotiques prescrits.

Les deux unités de mesure qui seront utilisées dans la présente étude sont les Defined Daily Dose (DDD fixées au premier janvier 2004) et les Defined Daily Administration (DDA mises à jour par l'INAMI au 31 décembre 2002).). Un DDD (Defined Daily Dose) est défini comme « *the assumed average maintenance dose per day for a drug used for its main indication in adults* ». La valeur d'une DDD (en mg ou en Unité Internationale) est assignée aux produits pharmaceutiques ayant reçu un code ATC. Cependant, certains produits (comme les vaccins, les sérums, les anesthésiants) n'ont pas de valeur DDD. Il ne s'agit que d'une approche de l'administration de la substance, et non pas de la dose recommandée ni de la dose utilisée en réalité. L'existence de cette unité de mesure permet néanmoins de pouvoir se livrer à des comparaisons internationales, puisqu'elle correspond au nombre théorique de journées pendant lesquelles une dose standard d'un produit a été administré. En outre, les valeurs DDD des produits antibiotiques peuvent être additionnées, ce qui permet d'étudier des groupes ou des classes de produits, sans devoir tenir compte des différentes molécules, de leur dosage particulier ou des différentes formes sous lesquelles elles se présentent.

Le calcul de volume de prescription antibiotique réalisé dans le cadre de l'étude se fera à un stade avancé, après avoir écarté la population des séjours pédiatriques ; ainsi la limitation de l'usage des DDD aux patients adultes ne posera pas de problème. Mais il est évident que cette unité de mesure a ses limites. Si elle permet les comparaisons internationales, en revanche, elle n'est pas toujours adaptée à la pharmacopée belge. Elle ne tient pas non plus compte de certaines différences de prescription directement liées au conditionnement. Les formes à dosage plus élevé d'un même produit sont parfois administrées, dans certains cas, à raison d'un même nombre d'unité par jour que les formes moins concentrées. En outre, certaines valeurs DDD semblent faibles par rapport à l'usage du produit en Belgique. Pour remédier à ce type de problème, on utilisera également les DDA, qui est un système spécifiquement belge et qui existe uniquement pour les antibiotiques ; et nous comparerons les deux types de résultats. Ces DDA ont été développés dans le cadre de la campagne d'information auprès des hôpitaux relative aux produits antimicrobiens, lancée par l'INAMI en 1996.

<sup>9</sup> Pour plus d'informations : [www.whocc.no/atcddd/atcsystem.html](http://www.whocc.no/atcddd/atcsystem.html)

Titre 3 : Adaptation et remarques sur les unités DDD ou DDA de référence existantes.

1. Nous avons adapté les DDD initiales données pour l'amoxicilline, seule et associée à l'acide clavulanique:

Les valeurs données par l'OMS pour les produits suivants étaient si basses par rapport à la pratique belge, voire même des pays voisins comparables que les valeurs ont été adaptées à la hausse. Sinon le risque était d'introduire une distorsion lors des additions avec les autres produits, en gonflant le nombre de DDD par rapport à la réalité thérapeutique (3DDD au lieu de un seul) :

J01CA04 (Amoxicilline) : 1 g devient 3 g.

J01CR02 (Amoxicilline+inhib.beta-lactames (amoxi-clav)) : 1 g devient 3 g.

2. Certains produits n'ont pas encore de code ATC ou de valeur DDD attribuée. Cela concerne les formes existantes suivantes dans notre base de données :

- le ceforanide n'a qu'un niveau ATC 4 attribué (J01DA..), aucune valeur DDD n'est attribuée,
- l'isépamicine (J01GB11) n'a pas non plus de valeur DDD attribuée jusqu'à présent.
- la colistine orale (A07AA10) n'a pas de valeur DDD attribuée, mais la colistine parentérale en a bien une (J01XB01 | DDD=3 M.U., et le conditionnement est libellé en M.U.)

Pour les produits pour lesquels les valeurs DDD sont données en unités internationales, nous avons eu recours au calculateur excell à disposition sur le site de l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases<sup>r</sup>, qui indique les consensus existant sur la conversion entre les unités internationales et le nombre de milligrammes (que l'on retrouve dans le conditionnement du produit).

Les produits pour lesquels aucun DDD ne peut être calculé ont été écartés de l'analyse en volume, de façon à pouvoir comparer sur la même base les volumes exprimés dans chaque unité. Le rejet de ces produits est très faible, il est exposé lors de la présentation des résultats en volumes.

3. La méthénamine (niveau ATC 5 J01XX05) n'ayant pas de valeur DDA attribuée, nous avons repris la posologie belge telle qu'elle est indiquée dans le Répertoire Commenté des Médicaments : 2 g.

Désormais, nous utiliserons l'acronyme DDD\* pour tenir compte des adaptations apportées au système des DDD initiales.

## 2.3. CRITERES D'INCLUSION AU FEEDBACK HOSPITALIER : SELECTION HOMOGENE DES SEJOURS ETUDIEES AU SEIN DE LA PATHOLOGIE

Le feedback se concentre principalement sur les femmes adultes souffrant de pyélonéphrite aiguë telles qu'elles sont reprises comme groupe-cible dans la recommandation de la BAPCOC. Le groupe des femmes adultes a été scindé en deux groupes (16-60 et au-delà de 60 ans) sur base de la distribution d'âge et des différences de consommation antibiotique en découlant. Dans la poursuite de l'étude, les séjours pédiatriques et les séjours masculins, une fois décrits, ont été mis de côté. Il en a été de même avec les femmes enceintes et les femmes traitées pour une lithiase. Les femmes enceintes et les enfants constituent des exceptions aux recommandations : il n'est pas recommandé de leur administrer des fluoroquinolones. Tandis que le groupe des

<sup>r</sup> [www.escmid.org/sites/index.asp](http://www.escmid.org/sites/index.asp)

patients masculins n'était pas assez important pour concevoir un feedback hospitalier individuel.

Les codes utilisés pour rejeter les cas de grossesse sont les suivants : codes commençant par 64 (complications liées à la grossesse), 65 (accouchements normaux), 66 (complications lors du travail ou de l'accouchement), 67 (complications post-partum) ou par V22 (grossesses normales), V23 (surveillances de grossesse à haut risque) ou V24 (examens et soins du post-partum). Lithiases: codes diagnostics commençant par 592 (lithiases de rein ou d'uretère) ou 594 (lithiases des voies urinaires inférieures). Tous les codes de nomenclature enregistrés pour ces séjours ont été examinés pour vérifier si la lithiase avait nécessité un traitement.

## 2.4. VALIDATION DES RÉSULTATS

Les cinq hôpitaux suivants : UZ Gasthuisberg -Leuven, AZ Maria Middelaers -Gent, Ziekenhuis Oost-Limburg -Genk, Hôpital Erasme - Bruxelles et le CHU St-Pierre - Bruxelles, ont reçu les résultats du feedback, ainsi qu'une série de 12 séjours appartenant aux séjours élus pour un feedback, que ce soit le feedback 16-60 ans ou le feedback >60 ans.

Les équipes hospitalières ont pu vérifier que les données utilisées pour l'étude reflétaient la réalité (données concernant le patient et son séjour hospitalier) et que la qualité de l'enregistrement était donc suffisante pour se livrer à l'exercice d'un feedback. En ce qui concerne les unités antibiotiques délivrées, la prudence est de rigueur ; en effet, en particulier en ce qui concerne les formes antibiotiques orales, les unités enregistrées différaient parfois des unités inscrites dans le dossier du patient détenu à l'hôpital. Cette différence s'explique en partie par la pratique qui consiste à donner au patient les unités nécessaires à la poursuite de son traitement, les premiers jours suivant son hospitalisation.

Ils ont également pu faire part de leurs commentaires sur les résultats du feedback.

## 2.5. LITERATUURZOEKTOCHT ANTIBIOTISCHE BEHANDELING

Voor het uitvoeren van een updating van de literatuur werd vertrokken van dezelfde klinische vraagstelling als in de nationale richtlijn van BAPCOC ([www.health.fgov.be/antibiotics/](http://www.health.fgov.be/antibiotics/)). Dezelfde selectiecriteria werden gehanteerd. Vermits de systematische literatuurzoektocht voor de nationale richtlijn stopte eind 2000 halt hield, werd geopteerd om de zoektocht te limiteren tussen 1.1.2000 en 31.8.2004. De beperkte overlap werd gekozen om geen publicaties te missen en als bijkomende controle voor de juistheid van de zoektermen. De details van de zoekstrategie zijn te vinden in bijlage 12.

### 3. RÉSULTATS NATIONAUX

#### 3.1. NETTOYAGE DES DONNEES AVANT APPLICATION DE CRITERES

L'extraction des données par la Cellule Technique a rendu 15.398 enregistrements RCM répartis sur un total de 139 hôpitaux (dont 13 hôpitaux chroniques).

- 15.398 enregistrements de séjours RCM ont été transmis, ainsi que
- 13.928 enregistrements de séjours RFM (tous les séjours extraits du RCM n'ayant pu être couplés à 100%).

##### 3.1.1. Validation des séjours sur base du couplage

- 15.398 séjours RCM ont été extraits sur base de variables issues du RCM.
- 15.361 séjours RCM ont été validés corrects (sur base de différents contrôles RCM).
- 13.903 séjours ont été couplés (90.51%) RCM-RFM sur base du numéro de bénéficiaire encrypté.
- 13.561 séjours couplés ont été reconnus valides (88.28% de 15.361 RCM corrects) dans 135 hôpitaux, suite aux 4 contrôles croisés suivants : contrôle sur les services, contrôle sur l'âge, contrôle sur les procédures chirurgicales et contrôle sur la durée facturée (avec une marge de 1 jour).

Les 13.561 séjours couplés corrects sont tous des séjours d'hospitalisation classique (plus d'une nuit mais moins de 6 mois).

##### 3.1.2. Elimination des hôpitaux chroniques

Parmi les 135 hôpitaux ci-dessus, les 8 hôpitaux universitaires sont repris, mais également encore 11 hôpitaux chroniques. Or, si nous voulons pouvoir étudier une population cohérente, nous devons écarter les 33 séjours des 11 hôpitaux chroniques qui sont des séjours atypiques, souvent de longue durée avec une ou plusieurs pathologies autres que la pyélonéphrite. Il reste ainsi 13.528 séjours répartis dans 124 hôpitaux

#### 3.2. FILTRES OU CRITERES D'INCLUSION POUR LA PATHOLOGIE

Au sein de l'APR-DRG 463 Infections des reins et voies urinaires, nous avons pu élire un groupe de 5644 séjours répartis dans 124 hôpitaux en fonction de leur diagnostic principal. Les diagnostics secondaires nous ont permis de dégrossir la sélection en éliminant les cas lourds et/ou atypiques. Le nombre de séjours retenus pour l'analyse après les filtres est de 5275 au sein de 124 hôpitaux. L'analyse nous a aussi montré les limites de l'utilisation des codes de diagnostic secondaire dues à la codification hétérogène entre hôpitaux des codes ICD-9-CM enregistrés dans le R.C.M.

##### 3.2.1. APR-DRG 463 Infections des reins et voies urinaires

Les 13.528 séjours se répartissent de la manière suivante entre les différents APR-DRG's :

## Liste des 10 premiers APR-DRG's des séjours « nettoyés »

| APR-DRG      | Libellé                                                                   | Nombre de séjours | Pourcentage du total de séjours |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------|
| <b>463</b>   | infections des reins et voies urinaires                                   | <b>11483</b>      | <b>84.88%</b>                   |
| <b>566</b>   | autres diagnostics antepartum                                             | 247               | 1.82%                           |
| <b>443</b>   | interventions pour affections bénignes des reins et des voies urinaires   | 208               | 1.53%                           |
| <b>720</b>   | septicémie                                                                | 155               | 1.14%                           |
| <b>446</b>   | interventions uréthrales et transuréthrales                               | 129               | 0.95%                           |
| <b>465</b>   | lithiases urinaires, avec lithotripsie par ultrasons                      | 126               | 0.93%                           |
| <b>637</b>   | nouveaux-nés, > 2499 gr. nés ailleurs avec autre pathologie significative | 73                | 0.54%                           |
| <b>950</b>   | interventions majeures sans relation avec le diagnostic principal         | 43                | 0.31%                           |
| <b>468</b>   | autres diagnostics des reins et voies urinaires                           | 41                | 0.30%                           |
| <b>560</b>   | accouchement par voie vaginale                                            | 41                | 0.30%                           |
|              | Autres APR-DRG's                                                          | 982               | 7.25%                           |
| <b>TOTAL</b> |                                                                           | <b>13528</b>      | <b>100.0%</b>                   |

La répartition des diagnostics principaux des données de départ se fait de la manière suivante :

## Liste des 10 premiers diagnostics principaux des séjours « nettoyés »

| Code          | Libellé                                                                                      | Nombre de séjours | Pourcentage du total de séjours |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------|
| <b>590.10</b> | pyélonéphrite aiguë, sans lésion de nécrose rénale médullaire                                | 4430              | 32.75%                          |
| <b>599.0</b>  | infection de voie urinaire, sans autre précision                                             | 4400              | 32.53%                          |
| <b>590.80</b> | pyélonéphrite, sans autre précision                                                          | 1143              | 8.45%                           |
| <b>595.0</b>  | cystite aiguë                                                                                | 561               | 4.15%                           |
| <b>593.3</b>  | rétrécissement ou pli d'uretère                                                              | 305               | 2.26%                           |
| <b>595.9</b>  | cystite, sans autre précision                                                                | 305               | 2.26%                           |
| <b>590.11</b> | pyélonéphrite aiguë, avec lésion de nécrose rénale médullaire                                | 252               | 1.86%                           |
| <b>646.63</b> | grossesse avec infection du tractus génito-urinaire, affection ou complication en antepartum | 183               | 1.35%                           |
| <b>592.1</b>  | lithiase urétérale                                                                           | 140               | 1.04%                           |
| <b>038.42</b> | septicémie à Escherichia Coli                                                                | 88                | 0.65%                           |
|               | Autres diagnostics principaux                                                                | 1721              | 12.72%                          |
| <b>TOTAL</b>  |                                                                                              | <b>13528</b>      | <b>100.0%</b>                   |

Il est évident qu'à ce stade, les séjours sont encore très hétérogènes. La pyélonéphrite est une infection qui peut notamment survenir comme complication chez la femme enceinte ; ce qui se traduit par la présence d'APR-DRG's ou de diagnostics principaux relatifs à la grossesse en haut du classement. A ce stade, l'APR-DRG de prédilection reste clairement l'APR-DRG 463; en revanche les diagnostics principaux choisis à l'origine pourraient être trop restrictifs, c'est pourquoi nous nous sommes penchés sur les diagnostics principaux aspécifiques.

## 3.2.2. Etude des diagnostics principaux au sein de l'APR-DRG 463 infections

## des reins et voies urinaires

## Titre I : Election des diagnostics de pyélonéphrite aiguë ou non précisée

Parmi les diagnostics principaux des séjours appartenant à l'APR-DRG 463 Infections des reins et voies urinaires, il en est certains, aspécifiques, qui pouvaient en réalité représenter des cas de pyélonéphrite aiguë ; en fonction de la précision avec laquelle les hôpitaux codent les diagnostics lors de l'enregistrement RCM. La liste de tous les

diagnostics principaux des séjours de l'APR-DRG 463 Infections des reins et voies urinaires est reprise à l'Annexe 4. Nous avons un premier set de  $4236+237+1081=5554$  séjours, en sélectionnant les 3 diagnostics principaux de prédilection pour notre étude (4236 séjours pour le diagnostic principal 590.10 « Pyélonéphrite aiguë sans lésion de nécrose rénale médullaire », 237 séjours pour le diagnostic principal 590.11 « Pyélonéphrite aiguë avec lésion de nécrose rénale médullaire » et 1081 séjours pour le diagnostic principal 590.80 « Pyélonéphrite, sans autre précision »).

## Titre 2 : Pyélonéphrite chronique

Il était légitime de se demander si il existe une différence entre les pyélonéphrites aiguës, les pyélonéphrites chroniques et celles codées sans autre précision. Dans son site consacré à l'information des patients ([www.uropage.com/ART\\_infec3.htm](http://www.uropage.com/ART_infec3.htm)), le Pr. Thierry Flam, Professeur d'urologie à l'Hôpital Cochin à Paris précise : « La pyélonéphrite chronique est définie par la présence d'une cicatrice du tissu rénal avec une rétraction de la cavité urinaire adjacente. Cela correspond à un aspect radiologique montrant des reins bosselés avec une déformation des cavités et un amincissement (cicatrice) du tissu rénal ». Nous avons comparé les durées de séjour et la répartition des séjours selon l'âge et le sexe.

Pour comparer des groupes de séjours sur un même pied d'égalité, nous avons examiné 3 groupes, selon leur diagnostic principal :

- les  $4236+237=4473$  séjours avec un diagnostic principal de pyélonéphrite aiguë (590.1x)
- les 1081 séjours avec un diagnostic principal de pyélonéphrite non précisée (590.80)
- les  $70+10=86$  séjours avec un diagnostic principal de pyélonéphrite chronique (590.0x).

La distribution de la durée de séjour semble être moins concentrée dans le cas des pyélonéphrites chroniques, mais il faut être prudent avec l'interprétation d'un si petit nombre de séjours.

| Durée de séjour | N    | Mean | Standard deviation | Minimum | Q1 | Median | Q3 | Maximum |
|-----------------|------|------|--------------------|---------|----|--------|----|---------|
| DP 590.1x       | 4473 | 7    | 5.5                | 1       | 4  | 6      | 8  | 123     |
| DP 590.80       | 1081 | 6.5  | 5.9                | 1       | 4  | 5      | 8  | 74      |
| DP 590.0x       | 86   | 9    | 7.1                | 2       | 5  | 7      | 11 | 31      |

Aucune concentration hospitalière n'est remarquable en ce qui concerne l'enregistrement de séjours avec comme diagnostic principal une pyélonéphrite chronique. Une hypothèse envisagée était que les pyélonéphrites chroniques rassemblaient essentiellement des séjours pédiatriques, atteints de reflux vésico-urétéral. Or sur les 86 séjours, seuls 7 avaient un reflux vésico-urétéral enregistré (code ICD-9-CM 593.7x), en outre la distribution en fonction de l'âge n'a pas pu confirmer cette hypothèse.

| Age       | N    | Mean | Standard deviation | Minimum | Q1 | Median | Q3 | Maximum |
|-----------|------|------|--------------------|---------|----|--------|----|---------|
| DP 590.1x | 4473 | 29   | 25.6               | <1 an   | 5  | 24     | 45 | 95      |
| DP 590.80 | 1081 | 30   | 26.6               | <1 an   | 5  | 24     | 47 | 94      |
| DP 590.0x | 86   | 45   | 29.6               | <1 an   | 18 | 43.5   | 74 | 91      |

Ce qui permet de coder une pyélonéphrite chronique n'étant pas clairement défini, ces séjours n'ont pas été retenus, afin d'être certain d'approcher la pathologie aiguë. Au niveau de la répartition par **sexe**, la présence féminine est similairement prononcée (68 des 86 séjours=79.1 % contre  $3638/4473=81.3\%$  pour les pyélonéphrites aiguës). En outre, en parcourant les différents types d'antibiotiques consommés dans le cas des

pyélonéphrites chroniques et des pyélonéphrites aiguës, aucune différence particulière n'a été remarquée. Globalement, l'absence de différence significative de distribution, tant au niveau de la durée de séjour qu'au niveau de l'âge, a renforcé l'intention de conserver les pyélonéphrites codées sans autre précision dans le groupe des pyélonéphrites à considérer comme aiguës.

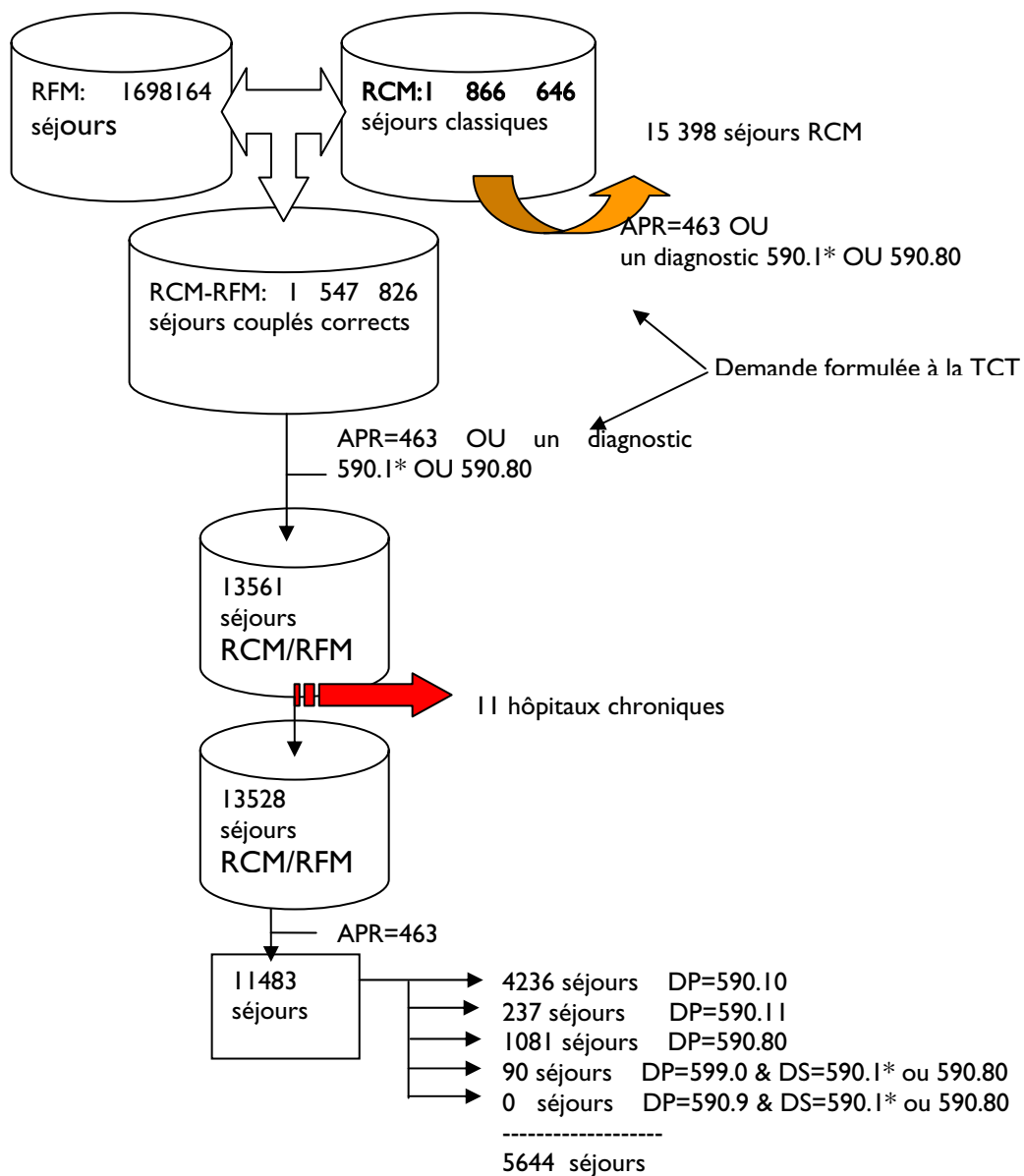
### Titre 3 : Diagnostic principal aspécifique

Les diagnostics **599.0** et **590.9** étant aspécifiques, il a fallu examiner si les séjours ayant ces diagnostics en diagnostic principal n'avaient pas également un des 3 diagnostics qui avaient été choisis au départ comme critère d'inclusion (590.1x, 590.80). Parmi les séjours ayant comme diagnostic principal **599.0 Infection de voie urinaire, sans autre précision**, se trouvent 90 séjours : 45 séjours avec comme diagnostic secondaire 590.10, 3 séjours avec comme diagnostic secondaire 590.11 et 42 séjours avec comme diagnostic secondaire 590.80. Aucun séjour combinant les diagnostics secondaires n'ont été retrouvés. Parmi les séjours ayant comme diagnostic principal **590.9 Infection rénale, sans autre précision**, ne se retrouve aucun séjour avec l'un des 3 diagnostics ci-dessus en diagnostic secondaire.

- Après les étapes de ci-dessus, résumées à la figure 6, nous gardons : **5644 séjours en 124 hôpitaux.**

L'échantillon étudié, dans le cas de cette pathologie, est suffisamment large pour répondre aux conditions imposées par l'autorisation du Comité sectoriel de la Sécurité sociale (échantillon supérieur à 10 ou 20 « interventions »).

Figure 6 : Sélection sur base de l'APR-DRG et du diagnostic principal DP (éventuellement combiné à un diagnostic secondaire DS)



APR 463: Infection des reins et voies urinaires

590.1x: Pyélonéphrite aiguë

590.80: Pyélonéphrite, sans autre précision

599.0 : Infection de voie urinaire, sans autre précision

590.9 : Infection rénale, sans autre précision

### 3.2.3. Analyse des diagnostics secondaires

La liste de tous les diagnostics secondaires des 5644 séjours a été examinée, et les codes de diagnostic ci-dessous ont permis de raffiner la sélection en filtrant les séjours sur base de leurs diagnostics secondaires.

**Table 4 : Nombre de séjours par catégorie de diagnostics secondaires d'exclusion**

| Type de diagnostic                            | Nombre de séjours distincts | Codes ICD-9-CM correspondants                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rein greffé                                   | 46                          | V420, 99681                                                                                                                                                                                                       |
| Vessie artificielle                           | 3                           | V435                                                                                                                                                                                                              |
| Orifice urinaire artificiel                   | 31                          | V446, V556                                                                                                                                                                                                        |
| Dialyse rénale                                | 2                           | V451                                                                                                                                                                                                              |
| HIV & immuno-dépression                       | 24                          | 1769, 2880, 20x, 042x                                                                                                                                                                                             |
| Infection sur cathéter, prothèse ou implant   | 19                          | 9966x                                                                                                                                                                                                             |
| Affections neurologiques (MS, paralysie, ..)  | 63                          | 340x, 341x, 342x, 343x, 3440, 3441, 3445, 3446, 3447, 3448, 3449, 4382x, 4385x                                                                                                                                    |
| Vessie neurogène                              | 12                          | 59654                                                                                                                                                                                                             |
| Pneumonie                                     | 56                          | 481x, 482x, 483x, 484x, 485x, 486x, 4870, 49121, 5070, 5192                                                                                                                                                       |
| Tuberculose de rein                           | 2                           | 016x                                                                                                                                                                                                              |
| Néoplasmes abdominaux                         | 68                          | De 151x à 159x, de 179x à 189x, 1952, 1953, 1962, 1966, 1980, 1981, 1986, 19882, de 1974x à 1978x, de 2111x à 2119x, de 219x à 223x, de 2302x à 2309x, de 2331x à 2339x, de 2352x à 2355x, 236x, 2390, 2394, 2395 |
| Choc anaphylactique (du à une céphalosporine) | 1                           | 9950                                                                                                                                                                                                              |
| Pyélonéphrite chronique                       | 44                          | 5900                                                                                                                                                                                                              |

### 3.2.4. Elimination des séjours décédés

Avant toute chose, nous avons vérifié que la variable du RCM qui indiquait la destination à la fin du séjour concordait effectivement toujours avec l'information donnée par la variable RCM indiquant le type de sortie de séjour. 37 séjours ont été reconnus décédés avant la sortie de l'hôpital. En combinant les filtres sur les diagnostics secondaires et le décès, nous avons pu ôter 369 séjours distincts (en effet, il est possible pour un séjour de répondre à plusieurs critères d'exclusion).

- **Après application des filtres de diagnostics secondaires et de décès, le nombre de séjours conservé= 5275 séjours répartis dans 124 hôpitaux.**

### 3.2.5. Problèmes de codage

La sélection des séjours repose entièrement sur la fiabilité de l'enregistrement RCM. Or, la codification peut varier légèrement d'un hôpital à l'autre. En cours d'étude, certaines de ces différences nous sont apparues, ne permettant d'ailleurs pas l'utilisation de certaines valeurs de diagnostics secondaires comme filtres de sélections. D'autres « singularités de comportement d'enregistrement » ont pu également apparaître. En voici un bref compte-rendu, la discussion de ces problèmes ne constitue qu'une annexe (en l'occurrence l'annexe 10) à ce rapport.

### 1. Enregistrement des diagnostics secondaires par hôpital

L'enregistrement des diagnostics secondaires n'est pas identique d'un hôpital à l'autre. Certains hôpitaux codent plus de niveaux de détail (nombre de digits) ou ont l'habitude d'enregistrer plus de diagnostics secondaires que les autres. Or, l'enregistrement systématique ou non de tous les diagnostics importe puisque les diagnostics secondaires constituent l'outil essentiel pour pouvoir filtrer les séjours. Sur les 5644 séjours, chaque séjour avait en moyenne entre 2 et 3 diagnostics secondaires enregistrés (en plus du diagnostic principal), avec un minimum nul et un maximum de 52 diagnostics secondaires (Q1=1 ; Q3=3). Si l'on réalise le même calcul par hôpital, et en se limitant aux 80 hôpitaux qui comptent plus de 30 séjours, en moyenne les hôpitaux codent entre 2 et 3 diagnostics secondaires. Le nombre de diagnostics secondaires enregistrés par un hôpital est indépendant du nombre de séjours de l'hôpital. Mais les différences entre hôpitaux traitant un nombre similaire de pyélonéphrites peuvent être importantes. Un hôpital a codé, pour ses 54 séjours, en moyenne presque 7 (6.8) diagnostics secondaires (Q1=3 ; médiane=5.5 ; Q3=10 ; max=19) alors qu'un autre a codé moins d'un diagnostic secondaire (0.4) pour ses 48 séjours (Q1=0 ; médiane=0 ; Q3=1 ; max=3).

### 2. Nécrose médullaire : indication au niveau du diagnostic 590.1x pyélonéphrite aiguë.

La codification ICD-9-CM prévoit deux codes différents de pyélonéphrite aiguë selon la présence ou non de lésion de nécrose rénale médullaire : 590.10 (sans lésion) et 590.11 (avec lésion). Le taux global de séjours avec le code 590.11 est de 4.2% (237/5644). En terme de répartition interhospitalière, quelques hôpitaux ont une concentration de codes de pyélonéphrite aiguë avec lésion de nécrose médullaire un peu plus importante que les autres : il s'agit de trois hôpitaux (40.9%, 25% et 24.1%) traitant un nombre relativement élevé de pyélonéphrites pour deux d'entre eux ainsi que dans une moindre mesure deux autres hôpitaux (19.2% et 18.2%). La moyenne du pourcentage par hôpital est de 2,6% (écart-type 5.9%; Q1=0 ; Q3=1.9%).

Les trois premiers hôpitaux cités totalisent à eux seuls presque 58% de l'ensemble des 237 séjours avec en diagnostic principal une pyélonéphrite aiguë avec lésion de nécrose médullaire, les 5 hôpitaux cités en totalisent 70%. Il peut s'agir d'un effet de taille (les pyélonéphrites plus complexes se retrouvant dans des hôpitaux traitant le plus grand nombre de pyélonéphrites), ou d'un effet de codage différent des diagnostics principaux selon l'hôpital.

La distribution de l'âge selon la codification de la présence de lésion de nécrose rénale médullaire varie sensiblement. La population avec un diagnostic principal 590.11 est principalement pédiatrique (173 séjours <16 ans / 273=73% contre 1406 séjours < 16 ans / 4236=33.2%, pour le diagnostic principal sans lésion de nécrose). 22.4% des diagnostics de pyélonéphrite aiguë avec lésion sont des séjours de patients masculins (53/237) contre 18.4% pour les diagnostics principaux de pyélonéphrite aiguë sans lésion (782/4236). Quant à la présence d'un diagnostic secondaire de reflux vésico-urétéral (code ICD-9-CM 593.7x), ils concernent 10.1% des séjours du premier groupe (24/237) contre 3.9% (166/4236) pour ceux du second (sans lésion).

Non seulement nous avons un profil de patient différent selon que la cinquième position du code 590.1x indique une lésion ou non, mais en outre il existe une différence théorique entre les deux diagnostics au niveau de la manière dont ils sont traités par le logiciel grouper 3M : le diagnostic 590.11 a un niveau de sévérité de base=2, tandis que le diagnostic 590.10 a un niveau de sévérité=2. Nous verrons, lors de la description du groupe final sélectionné et trié, la répartition dans les niveaux de sévérité. Il n'existe aucun séjour de sévérité 1 de l'APR-DRG 463 avec un diagnostic principal 590.11.

### 3. Passage en soins intensifs, septicémies/bactériémies et produits inotropiques

Trois éléments pouvaient servir de filtres pour éliminer des séjours particulièrement lourds :

- le passage en soins intensifs et sa durée,
- la présence d'un code de septicémie (ou de bactériémie),
- l'administration d'un produit dopaminergique ou adrénergique, révélant un cas de choc septique.

Le RCM nous renseigne, par spécialité<sup>5</sup>, la durée de séjour pour la fonction des **soins intensifs**, en jours et en heures (pour le nombre d'heures excédent un multiple de 24). Ainsi, un passage de 36 heures doit être enregistré à raison d'un jour dans un champ et de 12 heures dans un autre. Sur les 5644 séjours retenus, 327 séjours ont été passés tout ou en partie aux soins intensifs (il a été vérifié qu'aucun séjour ne présentait une durée soins intensifs supérieure à la durée totale facturée). Le nombre national moyen de séjours passés aux soins intensifs est donc de  $327/5644=5.8\%$ . Un séjour parmi les 327 séjours s'est entièrement déroulé aux soins intensifs.

Mais l'enregistrement du passage en soins intensifs varie d'un hôpital à l'autre (38 hôpitaux comptent des séjours de ce type). Trois hôpitaux se distinguent par leur haut pourcentage de séjours étant passé par les soins intensifs (ICU) : respectivement 92.6%, 73.6% et 87.5% (mais sur seulement 8 séjours au total pour ce dernier). Il est intéressant de noter que les 199 séjours du premier hôpital sont tous passés par les soins intensifs lors de leur première spécialité d'enregistrement. Il n'y a que 3 de ces 199 séjours ayant passé du temps aux soins intensifs dans une autre spécialité (en l'occurrence la troisième). Seuls 2 séjours des 199 séjours ont passé plus de 24 heures aux soins intensifs lors de l'admission dans la première spécialité ; en moyenne, les 199 séjours ont passé 4.6 heures, (écart-type=3.98), avec un minimum d'1 heure et un max. de 30 heures. En ce qui concerne le RFM, le service d'admission de 15 des 199 séjours est égal à l'index de lit intensif (service 49). Le service d'admission des autres séjours est un seul index différent du 49 (ex :22 index de lit d'un service de diagnostic et de traitement médical).

Du côté de l'enregistrement RCM, le premier index de lit renseigné dans le fichier des passage en index de lit est l'index I (soins intensifs) pour 195 séjours, sinon, il s'agit de 2 index C (lit de chirurgie, ce qui n'implique pas que le séjour soit un séjour chirurgical) et 2 index D (lit médical). Le RFM indique donc majoritairement un service d'admission non intensif alors que c'est l'inverse pour le RCM. Rappelons que la journée d'hospitalisation est facturée de la même manière quelque soit le service. L'enregistrement du RFM se fait selon une autre méthode que l'enregistrement RCM pour cet hôpital. En revanche, il est raisonnable de penser que la politique de cet hôpital est d'admettre les séjours pour lesquels une pyélonéphrite est suspectée, quelques heures en soins intensifs d'urgence avant d'admettre les séjours dans un autre service. L'hypothèse du lit intensif sis aux urgences est renforcée par le fait que la variable « type d'admission » de ces 199 séjours est, soit l'admission d'urgence (non planifiée – 179 cas), soit l'admission via le service 100 ou le SMUR (20 cas). Alors que pour les 16 séjours n'étant pas passé par les soins intensifs, 14 séjours ont été planifiés et seulement 2 ont été admis d'urgence. Pour le deuxième hôpital, on observe également un passage de quelques heures lors de la première spécialité. Il pourrait s'agir de la même pratique. La moyenne de la durée aux soins intensifs est néanmoins plus élevée : 11.9 heures (écart-type=4.3, min.=2 heures, max.=21 heures).

Nous avons posé l'hypothèse que la durée passée aux soins intensifs devait être en relation avec la durée totale de séjour. Après avoir converti les deux variables dans la même unité, à savoir en heures, nous avons calculé le coefficient de corrélation linéaire entre les deux variables : Si l'on ne garde que les 327 séjours concernés par les soins intensifs,  $R=0.54$  ( $p<0.0001$ ). Si l'on enlève encore les 3 hôpitaux atypiques observés ci-dessus, puisqu'un passage automatique en soins intensifs lors de l'admission modifie la corrélation,  $R=0.56$  ( $p<0.0001$ ). La corrélation calculée au sein de chacun des trois hôpitaux n'est pas statistiquement significative.

<sup>5</sup> L'hôpital est libre de déterminer ses spécialités, avec quelques restrictions (obligation de créer une spécialité distincte pour les services Sp, pour les services A, K et T, pour les lits agréés grands brûlés dans un centre pour grands brûlés et enfin pour la fonction de soins intensifs agréée ; la spécialité distincte pour une fonction non (encore) agréée de soins intensifs est conseillée).

Les codes ICD-9-CM de diagnostic de **septicémie** sont les codes 038x. La liste du nombre de séjours pour chacun des codes 038x est reprise en Annexe 6. Les 244 séjours sont répartis dans 84 hôpitaux. Les mêmes diagnostics secondaires enregistrés plusieurs fois pour des spécialités successives n'ont été comptés qu'une seule fois. Les septicémies à Escherichia Coli sont les plus fréquentes. Au niveau de la répartition entre hôpitaux, elle ne semble pas se concentrer particulièrement dans certains établissements.

Il n'en est pas de même pour le codage de la **bactériémie**. Le code de la bactériémie est le 7907 « Bactériémie ». 73 des 5644 séjours retenus avant filtrage des diagnostics secondaires sont concernés, au sein de 25 hôpitaux sur 124 (ces hôpitaux totalisent 1626=28% des séjours). Deux hôpitaux voient 44.4% et 34.8% de leurs séjours enregistrés avec une bactériémie en diagnostic secondaire. Nous avons assimilé en un groupe les séjours avec une septicémie et ceux avec une bactériémie.

Mais avant cette assimilation, le **volume perfusé** dans les trois cas de figure suivants a été examiné:

- diagnostic secondaire de septicémie,
- diagnostic secondaire de bactériémie,
- ni l'un, ni l'autre.

Sur 5644 séjours, 5605 séjours (99.3%) ont un enregistrement dans le fichier RFM des produits pharmaceutiques et 5198 séjours (92.1% de 5644) ont reçu un volume perfusé. Le volume a été déterminé en additionnant les unités, transformées en millilitres, des produits appartenant à la classification ATC – niveau 4 B05A, B05B et B05X :

- Niveau 1 B : Sang et système hématopoïétique
- Niveau 2 05 : Succédanés du sang et solutions de perfusions
- Niveau 3 A : Sang et produits apparentés (ex : sac de 500 ml de Gelofusine)
- Niveau 3 B : Solutions intraveineuses (ex=Glucose / NaCl)
- Niveau 3 X : Additifs pour solutions intraveineuses (ex : poche de 500 ml NaHCO<sub>3</sub>).

Globalement, le volume **journalier** moyen perfusé semble légèrement plus élevé dans les cas de septicémies, mais si l'on examine hôpital par hôpital ce n'est pas toujours le cas. En outre, le petit nombre de bactériémies rend difficile ce genre de comparaison. Au niveau global, les paramètres de la distribution sont les suivants :

|                     | Mean (ml) | Standard deviation (ml) | Minimum (ml) | Maximum (ml) |
|---------------------|-----------|-------------------------|--------------|--------------|
| 231 septicémies     | 1146.9    | 702.1                   | 14.3         | 3878.6       |
| 66 bactériémies     | 968.1     | 578.6                   | 7.1          | 2838.9       |
| 2 séjours mixtes    | 353.5     | 84.5                    | 293.8        | 413.3        |
| 4899 autres séjours | 988       | 982.4                   | 2.8          | 42 316.7     |

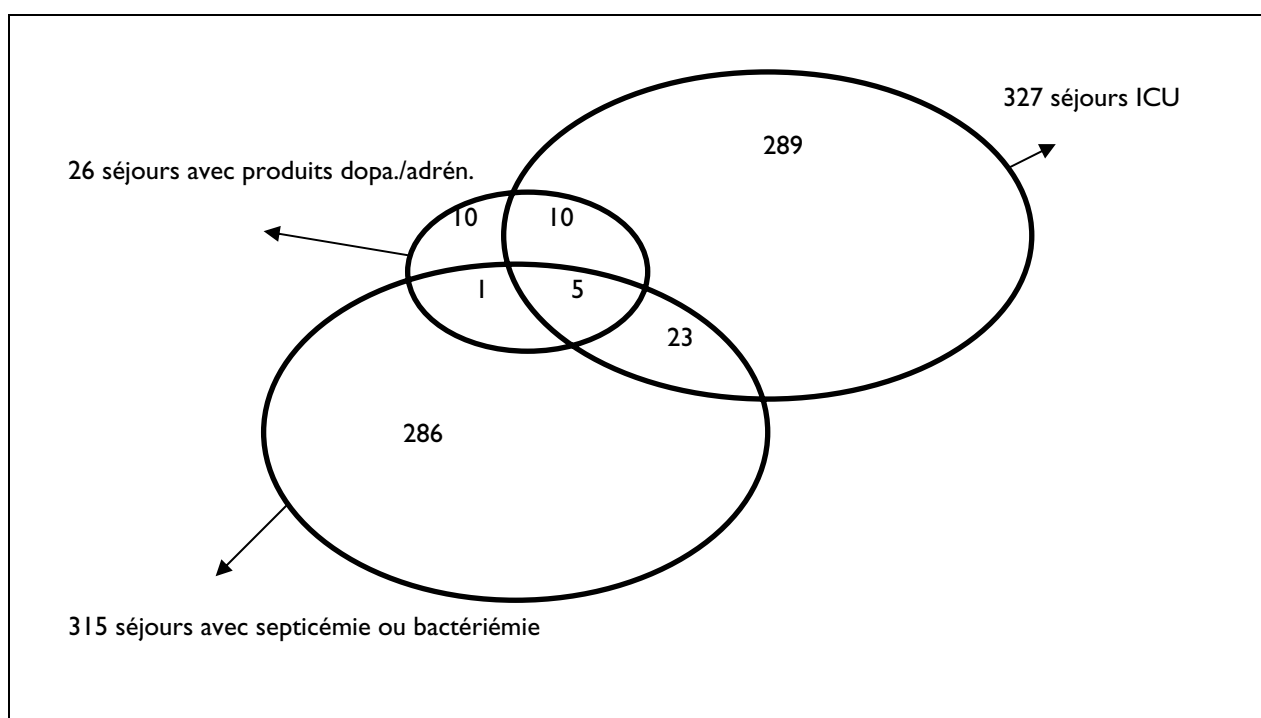
En assimilant les séjours, nous obtenons un groupe de 315 séjours (et non 244+73=317 séjours), car 2 séjours (dans deux hôpitaux différents) cumulent un code 038x et un code 7907 parmi leurs diagnostics secondaires.

Les produits **adrénergiques et dopaminergiques** sont ceux de la classe ATC - niveau 4 C01CA. 26 séjours distincts répartis dans 20 hôpitaux ont reçu au moins un des produits de la classe ATC – niveau 4 C01CA.

| Code ATC 5ème niveau | Libellés   | Nombre de séjours |
|----------------------|------------|-------------------|
| C01CA04              | Dopamine   | 18                |
| C01CA07              | Dobutamine | 12                |
| C01CA16              | Ibopamine  | 1                 |

Contrairement à ce qu'une première hypothèse aurait pu laisser supposer, la présence de ces trois indicateurs (ICU/septicémie/produit C01CA) ne s'observe pas de manière simultanée pour les séjours concernés. 4.6%(15) des séjours ICU aurait reçu un produit dopaminergique ou adrénérique, 1.9%(6) des séjours avec une septicémie/bactériémie en auraient reçu et seuls 8.9% (28) de ces séjours seraient passés aux soins intensifs.

**Recouvrement partiel des trois indicateurs (ICU / septicémie ou bactériémie / produit dopaminergiques ou adrénériques).**



NB : sur 327 séjours passés en soins intensifs, 199+39+7 (=245) proviennent de seulement 3 hôpitaux (voir plus haut)

#### 4. Concentration hospitalière : Infection sur cathéter vasculaire.

Sur 19 infections sur cathéter, prothèse ou implant (code 9966x), 13 infections étaient codées 9966.2 « infection ou inflammation sur prothèse interne, implant ou greffe vasculaire, autre ». Or, lors de l'examen de la concentration hospitalière des diagnostics secondaires, il est apparu qu'un seul hôpital (49 séjours sur 5644 séjours) totalisait 11 des 13 infections sur cathéter vasculaire (code 99662). L'examen des diagnostics secondaires des 11 séjours révèle pour 9 d'entre eux une infection à *Escherichia Coli* et pour un dixième séjour une infection à streptocoque, groupe d.

#### 5. Enregistrement des codes V, E

Les codes V regroupent des facteurs influençant l'état de santé en général, ou le contact avec les services de santé, tandis que les codes E rassemblent les causes externes en cas d'accident ou d'empoisonnement<sup>t</sup>. Pour le code 9950 (choc anaphylactique, autre), nous n'aurions pu l'utiliser pour éliminer un séjour si nous n'avions pas trouvé, parmi les diagnostics secondaires de ce séjour un autre code, en l'occurrence le code E9305 : réaction secondaire au groupe des céphalosporines. En effet, le fait que ce séjour ait subi un choc anaphylactique suite à un groupe d'antibiotiques recommandé le rend atypique, et sa consommation ne peut être comparée à ce que préconisent les guidelines. Nous n'avons pas ôté les autres séjours ayant un diagnostic secondaire E930x (réactions secondaires dues à des médicaments), parce qu'il s'agissait de groupes d'antibiotiques ou d'autres médicaments n'appartenant pas à ceux recommandés par les guidelines. Comme le révèle la lecture de la liste des séjours filtrés par code à l'Annexe 5, nous avons eu recours aux codes V pour isoler certains séjours, comme par exemple avec le code V451 (état postopératoire de dialyse rénale) ou le code V420 (porteur de greffe de rein), qui concerne 42 séjours et qui est venu se rajouter au code 99681 (complication de rein transplanté). Malheureusement, l'enregistrement de ces codes V ainsi que des codes E ne se fait pas de façon systématique au sein de tous les hôpitaux. Par exemple, pour les séjours sélectionnés non filtrés et après élimination des doubles comptages, un hôpital compte 33 séjours avec un code V09x. Ce sont les codes des infections à micro-organismes résistants aux médicaments.

#### Titre 5 : Autres diagnostics secondaires

Tous les autres diagnostics secondaires ont été examinés, sans être retenus pour éliminer des séjours. Aucun de ces diagnostics n'était concentré au sein d'un ou plusieurs hôpitaux en particulier. Certains diagnostics secondaires ont attiré notre attention plus spécifiquement : abcès rénal ou périnéphrique (5902), glomérulonéphrite (V580x aiguë, V582x chronique), prostatite (601x), entérite à rotavirus (008.61), pancréatite aiguë (5770), ileus paralytique (5601), exploration fonctionnelle anormale du foie (7948), occlusion intestinale par enclavement (56039), infection bactérienne à mycoplasmes (04181), hydronéphroses (591), ascarirose (1270).

La consommation médicamenteuse a été examinée dans ces cas précis, ainsi que les diagnostics secondaires présents simultanément et l'âge du patient. En outre, les données RCM et RFM n'ont renseigné aucune intervention pour le diagnostic d'occlusion intestinale par enclavement, qui aurait fait du séjour un séjour chirurgical, donc sujet à être éliminé. En ce qui concerne les médicaments, il a été vérifié que la présence du diagnostic secondaire n'influait pas la prescription antibiotique, de sorte que cette présence rendait l'application des guidelines relatives à la pyélonéphrite inapplicables.

Néanmoins, en ce qui concerne les lithiases rénales ou uréthrales (592x) ou des voies urinaires inférieures (594x), les experts accompagnant le projet ont conseillé de ne pas retenir les séjours féminins atteints de ces diagnostics pour le feedback, en raison de leur lourdeur de cas, leur consommation antibiotique sera présentée à part. Il en sera de même pour la consommation antibiotique du groupe de séjours masculins atteints de prostatite.

<sup>t</sup> *International Classification of Diseases 9<sup>th</sup> Revision – Clinical Modifications 6<sup>th</sup> Edition, 1997 ; Practive Management Information Corporation, Los Angeles CA, U.S.A.*

### 3.3. DESCRIPTION DES SEJOURS ATTEINTS DE PYELONEPHRITE AIGUE

#### 3.3.1. Niveaux de sévérité, âge et sexe

La population obtenue se répartit comme suit entre les niveaux de sévérité et le sexe :

| sexe/niveau de sévérité | Sexe | Age < 16 ans        | Age >= 16 ans      | Total                |
|-------------------------|------|---------------------|--------------------|----------------------|
| 1                       | M    | 302                 | 206                | <b>3304 (62.64%)</b> |
|                         | F    | 951                 | 1845               |                      |
| 2                       | M    | 180                 | 140                | <b>1519 (28.8%)</b>  |
|                         | F    | 418                 | 781                |                      |
| 3                       | M    | 41                  | 65                 | <b>416 (7.89%)</b>   |
|                         | F    | 65                  | 245                |                      |
| 4                       | M    | 0                   | 9                  | <b>36 (0.68%)</b>    |
|                         | F    | 1                   | 26                 |                      |
| TOTAL                   |      | <b>1958 (37.1%)</b> | <b>3317(62.9%)</b> | <b>5275</b>          |

Parmi la population pédiatrique, le pourcentage de séjours masculins est plus élevé que pour la population adulte (523=26.7% des enfants contre 420=12.7% des adultes).

Les niveaux de sévérité élevés rassemblent un nombre de séjours un peu plus élevés au sein des séjours masculins par rapport aux séjours féminins. Les pourcentages des 4 niveaux sont pour les séjours masculins : 53.9% / 33.9% / 11.2% / 1% contre pour les séjours féminins : 64.6% / 27.7% / 7.2% / 0.6%, mais il est vrai que le nombre de séjours dans les niveaux élevés est très faible.

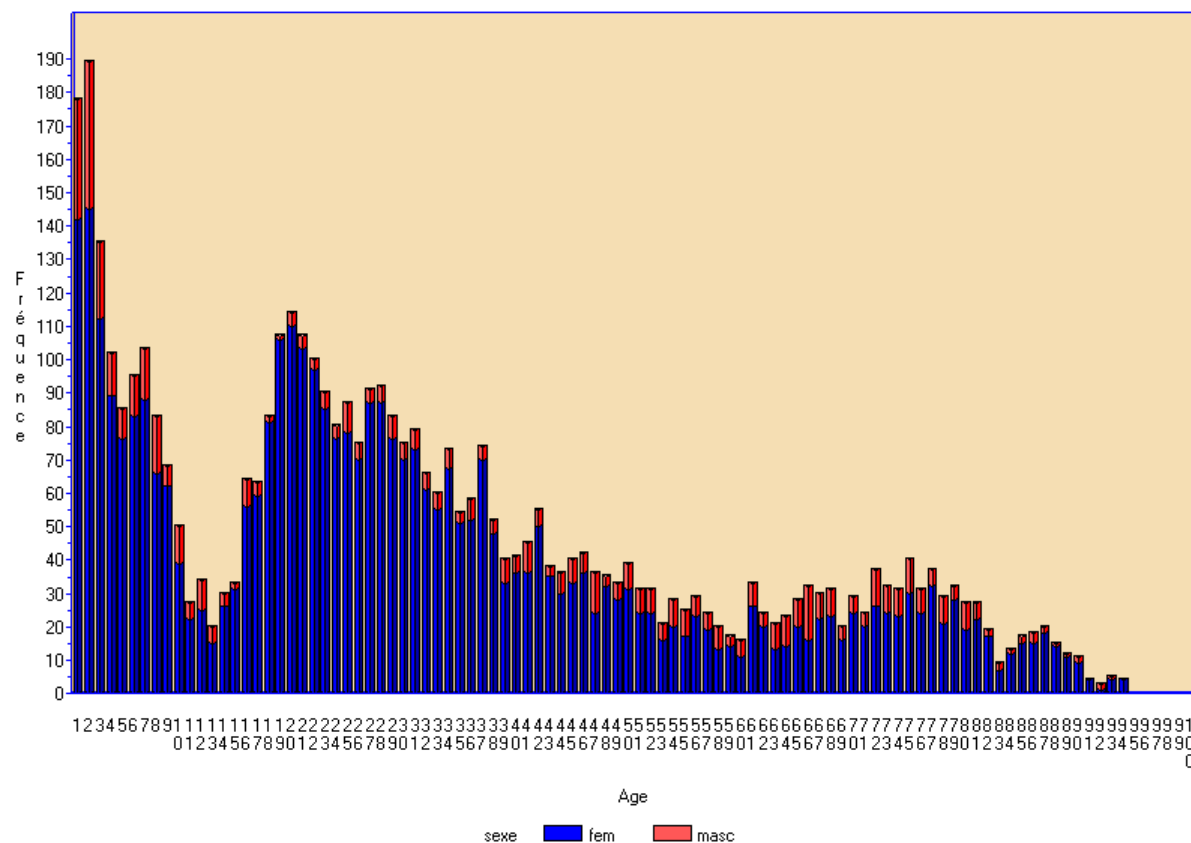
| Code | séjours garçons | séjours filles | séjours hommes | séjours femmes |
|------|-----------------|----------------|----------------|----------------|
| 1    | 302 57.7%       | 951 66.3%      | 206 49.1%      | 1845 63.7%     |
| 2    | 180 34.4%       | 418 29.1%      | 140 33.3%      | 781 27%        |
| 3    | 41 7.8%         | 65 4.5%        | 65 15.5%       | 245 8.5%       |
| 4    | 0 0%            | 1 0.1%         | 9 2.1%         | 26 0.9%        |
|      | 523 100%        | 1435 100%      | 420 100%       | 2897 100%      |

Parmi les séjours pédiatriques le diagnostic principal 590.11 (qui rend impossible un niveau de sévérité égal à 1) est davantage présent alors même que la proportion de garçons est plus élevée que la proportion d'hommes chez les adultes.

| Code          | Libellé                                                       | séjours<br>garçons | séjours<br>filles | séjours<br>hommes | séjours<br>femmes |
|---------------|---------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| <b>590.10</b> | pyélonéphrite aiguë, sans lésion de nécrose rénale médullaire | 385<br>73.6%       | 996<br>69.4%      | 320<br>76.2%      | 2262<br>78.1%     |
| <b>590.11</b> | pyélonéphrite aiguë, avec lésion de nécrose rénale médullaire | 44<br>8.4%         | 125<br>8.7%       | 8<br>1.9%         | 46<br>1.6%        |
| <b>590.80</b> | pyélonéphrite, sans autre précision                           | 92<br>17.6%        | 299<br>20.8%      | 79<br>18.8%       | 543<br>18.7%      |
| <b>599.0</b>  | infection de voie urinaire, sans autre précision              | 2<br>0.4%          | 15<br>1.1%        | 13<br>3.1%        | 46<br>1.6%        |
|               |                                                               | 523<br>100%        | 1435<br>100%      | 420<br>100%       | 2897<br>100%      |

La distribution de l'âge révèle une superposition de trois distributions plus spécifiques : la distribution pédiatrique sous 16 ans, la distribution de l'âge moyen (principalement les jeunes femmes sexuellement actives) et la population au-delà de 60 ans.

#### Distribution de l'âge pour 5275 séjours

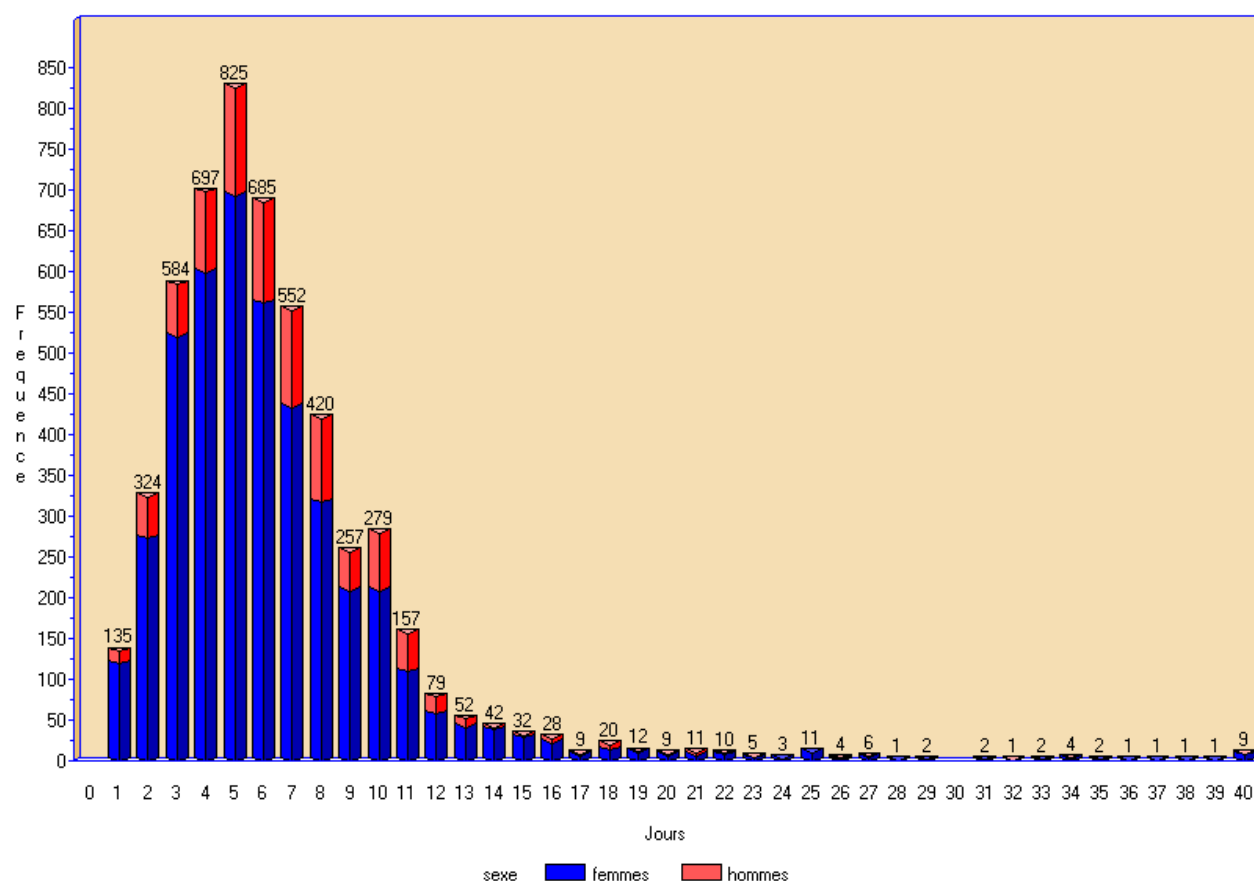


Les 943 séjours masculins ont en moyenne 25 ans (écart-type=28.7 ; Q1=0 ; Q3=50), les 4332 séjours féminins ont en moyenne 28 ans (écart-type=24.1 ; Q1 :7 ; Q3=41).

### 3.3.2. Durée de séjour

En moyenne, la durée de séjour pour les séjours masculins est légèrement plus élevée (7 jours (écart-type=3.9 ; Q1=5 ; Q3=8) contre 6 pour les séjours féminins (écart-type=4.6 ; Q1=4 ; Q3=8)), ce qui paraît logique puisque la proportion de niveaux de sévérité élevés est plus importante pour les séjours masculins et, nous allons le voir tout de suite, la durée de séjour augmente avec le niveau de sévérité.

Distribution de la durée de séjour pour les 5275 séjours filtrés

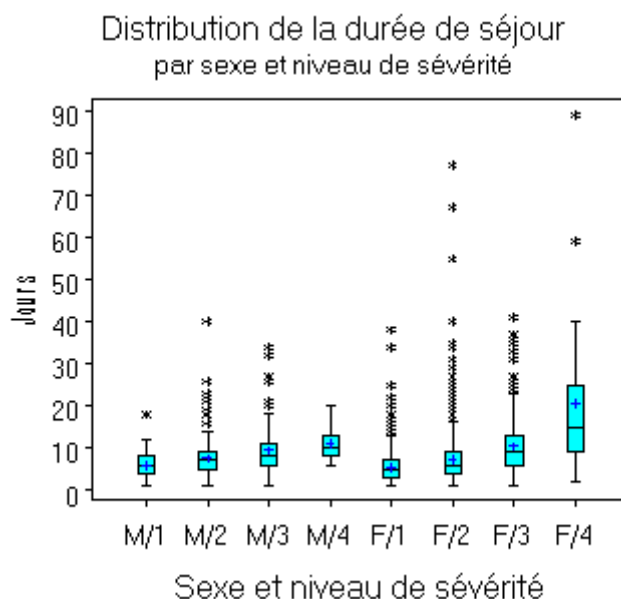


De manière générale, la durée de séjour augmente avec le niveau de sévérité, et dans une moindre mesure la distribution gagne en dispersion ; le niveau 1 présentant la distribution la plus concentrée et le niveau 4 la plus étalée. Le tableau ci-dessous donne les paramètres des quatre distributions de la durée de séjour :

| Niveau | Nombre de séjours | Mean | Standard deviation | C.V.  | Q1 | Median | Q3 | Maximum |
|--------|-------------------|------|--------------------|-------|----|--------|----|---------|
| 1      | 3304              | 5.4  | 2.72               | 50.52 | 4  | 5      | 7  | 38      |
| 2      | 1519              | 7.4  | 5.08               | 68.69 | 5  | 7      | 9  | 77      |
| 3      | 416               | 10.2 | 6.24               | 51.17 | 6  | 9      | 12 | 41      |
| 4      | 36                | 18.3 | 16.76              | 91.70 | 9  | 12     | 21 | 89      |

C.V.= Coefficient of variation (=standard deviation/mean)

Cette augmentation de la durée de séjour avec le niveau de sévérité s'observe chez les séjours féminins, comme chez les séjours masculins.



Les distributions<sup>u</sup> masculines (tout âge confondu), stratifiées selon le niveau de sévérité sont moins dispersées que les distributions féminines. Il faut quand même remarquer que cette constatation repose sur un petit nombre de séjours pour certains groupes.

### 3.3.3. Consommation de produits antibiotiques

Titre I : Consommation globale

Sur les 5275 séjours retenus jusqu'ici, 5100 séjours ont une prescription antibiotique enregistrée au niveau de la facturation. L'analyse des séjours sans produits ou sans produits antibiotiques est évoquée à l'annexe 7. Nous avons donc étudié les 5100 séjours qui ont eu au moins un produit antibiotique facturé. L'élimination des séjours sans antibiotiques modifie très peu les paramètres de la distribution de la durée de séjour : légère augmentation de la moyenne, mais diminution de 1 jour du premier quartile (la médiane est inchangée). Quant à la distribution de l'âge, elle n'est pas modifiée dans ses quartiles, la moyenne baisse insensiblement.

| 5100 séjours<br>(+ antibiotiques) | Mean       | Standard<br>deviation | C.V.  | Q1 | Median | Q3 | Maximum |
|-----------------------------------|------------|-----------------------|-------|----|--------|----|---------|
| Durée de séjour                   | 6.53 jours | 4.47                  | 68.5  | 4  | 6      | 8  | 89      |
| Age                               | 27.64 ans  | 24.99                 | 90.42 | 4  | 23     | 42 | 94      |

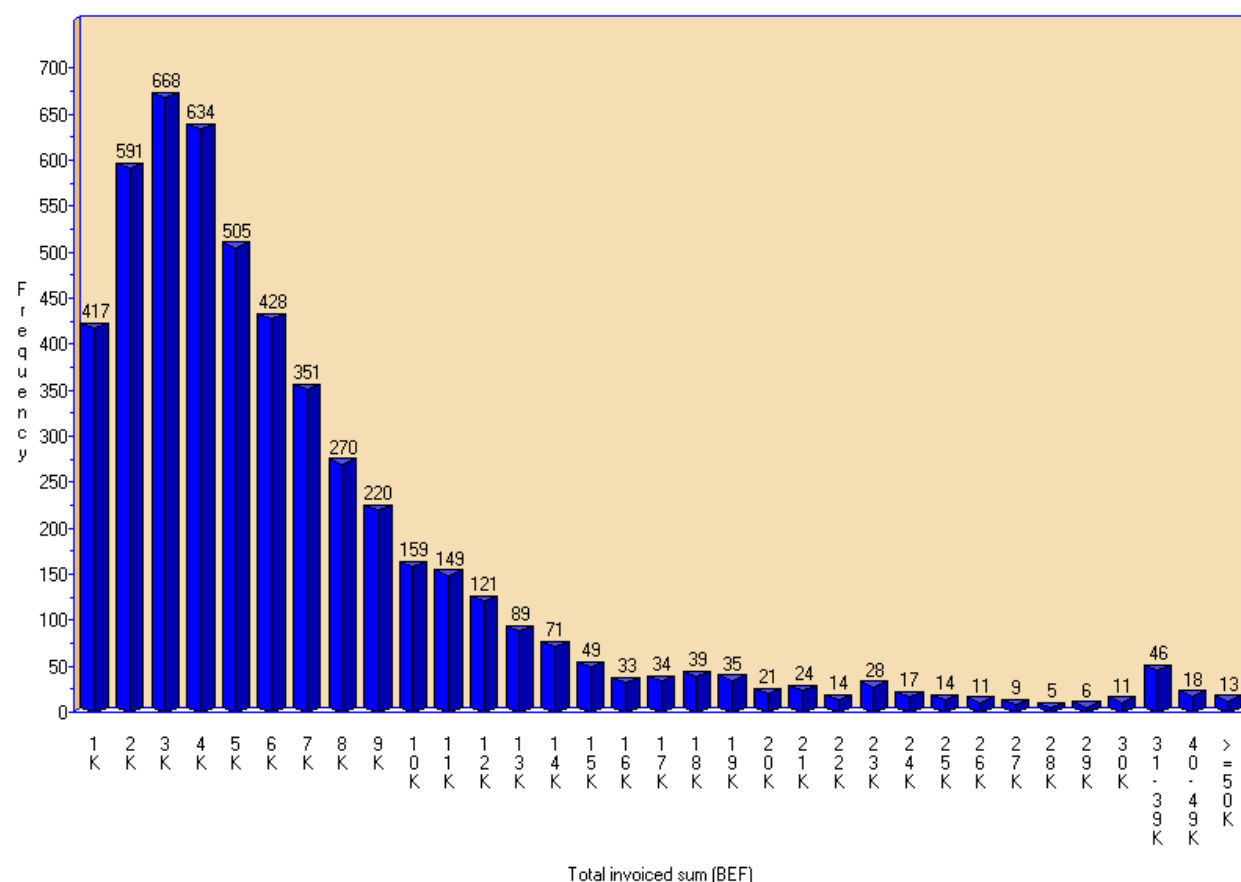
C.V.= Coefficient of variation (=standard deviation/mean)

La facture totale de ces 5100 séjours en produits antibiotiques, tels que nous les avons défini, est égale à 32 277 025 BEF (800 127 €). Elle se répartit de la manière suivante :

<sup>u</sup> Lecture du graphique en boxplots ci-dessus : les limites au-delà desquelles les observations sont considérées comme outliers (et représentées par une étoile) sont  $Q1 - 1.5 \times (Q3 - Q1)$  pour la borne inférieure et  $Q1 + 1.5 \times (Q3 - Q1)$  où Q=quartile. La médiane est la ligne horizontale à l'intérieur du rectangle et la croix représente la moyenne.

K=1000 BEF (24.8€)

Distribution of total invoiced sum for antibiotics



| Niveau | Nombre de séjours | Mean  | Standard deviation | C.V.   | Q1   | Median | Q3    | Maximum |
|--------|-------------------|-------|--------------------|--------|------|--------|-------|---------|
| 1      | 3183              | 5447  | 4913               | 90.2   | 2332 | 4140   | 7073  | 49418   |
| 2      | 1473              | 7022  | 7790               | 110.94 | 2486 | 4847   | 8692  | 94645   |
| 3      | 408               | 9824  | 10147              | 103.29 | 3143 | 6766   | 11944 | 58019   |
| 4      | 36                | 16375 | 14688              | 89.7   | 6316 | 10362  | 23232 | 59541   |
| TOTAL  | 5100              | 6329  | 6678               | 105.51 | 2436 | 4470   | 7815  | 94645   |

C.V.= Coefficient of variation (=standard deviation/mean).

Comme pour la durée de séjour, on remarque une augmentation de la facture antibiotique avec le niveau de sévérité. Si l'on compare la facture antibiotique des séjours masculins et des séjours féminins, on constate que la facture des séjours féminins est légèrement plus élevée globalement: 6367 BEF (écart-type=6624; Q1=2475; Q3=7943) ce qui correspond à 157.8€ (écart-type=164.2; Q1=61.4; Q3=196.9) contre 6153 BEF pour les séjours masculins (écart-type=6919; Q1=2193; Q3=7257), ce qui donne dans notre monnaie actuelle, 152.5€ (pour les séjours masculins (écart-type=171.5; Q1=54.4; Q3=179.9)). Les 82,18% des séjours qui sont des séjours féminins totalisent 26 683 803 ou 661 474 €, soit 82.67% de la facture totale. La différence n'est donc pas déterminante.

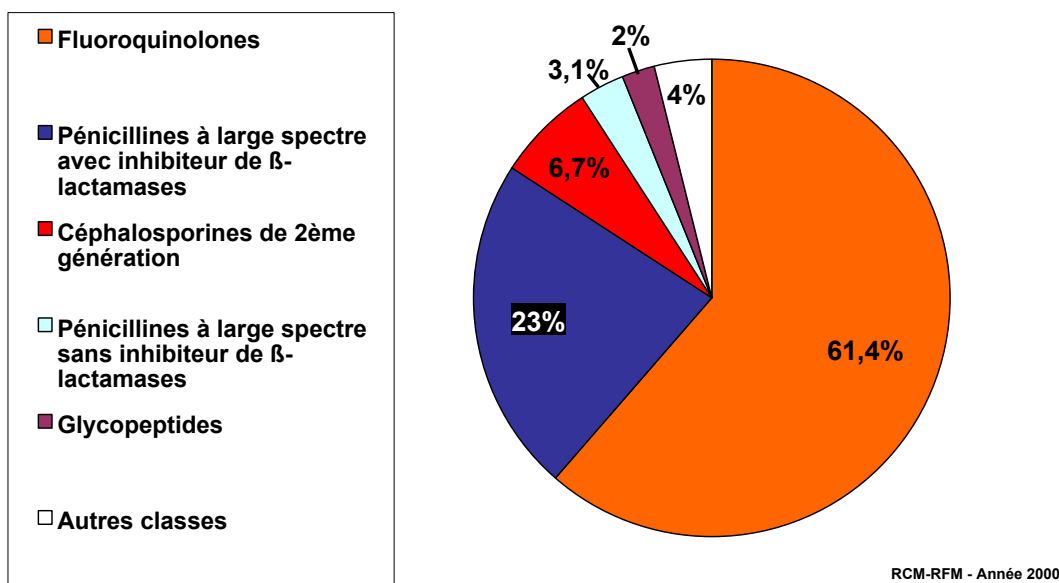
## Titre 2 : Consommation par classe d'antibiotiques

2903 séjours (56.9%) ont reçu un produit antibiotique oral au cours du séjour, et 4903 (94.7%) des 5100 séjours ont reçu au moins un produit parentéral. La facture des produits oraux (1 285 302 BEF/31 862 €) constitue 4% du montant facturé total tandis que les 30 991 723 BEF ou 768 265 € des produits parentéraux représente les 96% restants. Les tableaux des annexes 8 et 9 reprennent toutes les classes de produits respectivement oraux et parentéraux avec leur part de marché respective, ainsi que le nombre de séjours qui ont reçu au moins un produit de la classe respectivement sous forme orale et parentérale.

### Produits oraux

Les fluoroquinolones se taillent la part la plus importante avec 61.4% du marché oral concernant 1425 séjours (49.1% des séjours ayant reçu un produit oral et 27.9% des 5100 séjours). Cette classe est suivie par les pénicillines à large spectre avec inhibiteur de  $\beta$ -lactamases (22.8% du montant total oral, 29.5% des séjours avec un produit oral=16.8% du total des séjours), et par les céphalosporines de deuxième génération (6.7% du montant facturé pour les produits oraux, portant sur 8.8 % des séjours avec produit oral=6.7% de tous les séjours). Suivent les pénicillines à large spectre sans inhibiteur bêta-lactames et le co-trimoxazole.

### Part du montant remboursé des classes antibiotiques orales

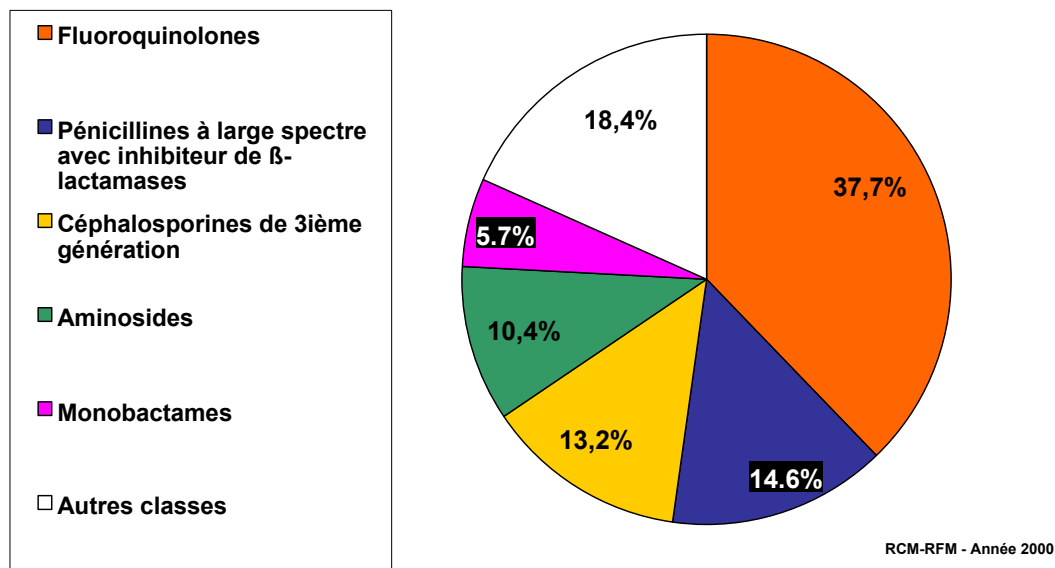


### Produits parentéraux

Les fluoroquinolones sont également en première place en ce qui concerne les produits parentéraux, mais leur part n'est pas aussi importante que pour les produits oraux : 37.7% du marché parentéral concernant 1725 séjours (49.1% des séjours ayant reçu un produit parentéral et 33.8% des 5100 séjours). La deuxième place reste occupée par les pénicillines à large spectre avec inhibiteur de  $\beta$ -lactamases avec 14.6% du montant total parentéral, mais cette classe concerne plus de séjours (36.3% des séjours avec un produit parentéral=34.9% du total des séjours), et par les céphalosporines de troisième génération (13.2 % du montant facturé pour les produits parentéraux, portant sur 16.2% des séjours avec produit parentéral=15.6% de tous les séjours). La classe des aminosides a été administrée à 1475 séjours (=29% des séjours avec produits parentéraux ou 30% des 5100 séjours), et le montant total facturé les place en

quatrième position (10.4% du montant total parentéral). Ils sont suivis par les monobactames et les céphalosporines de deuxième génération.

### Part du montant remboursé des classes antibiotiques parentérales



### Titre 3 : Combinaisons de classes antibiotiques

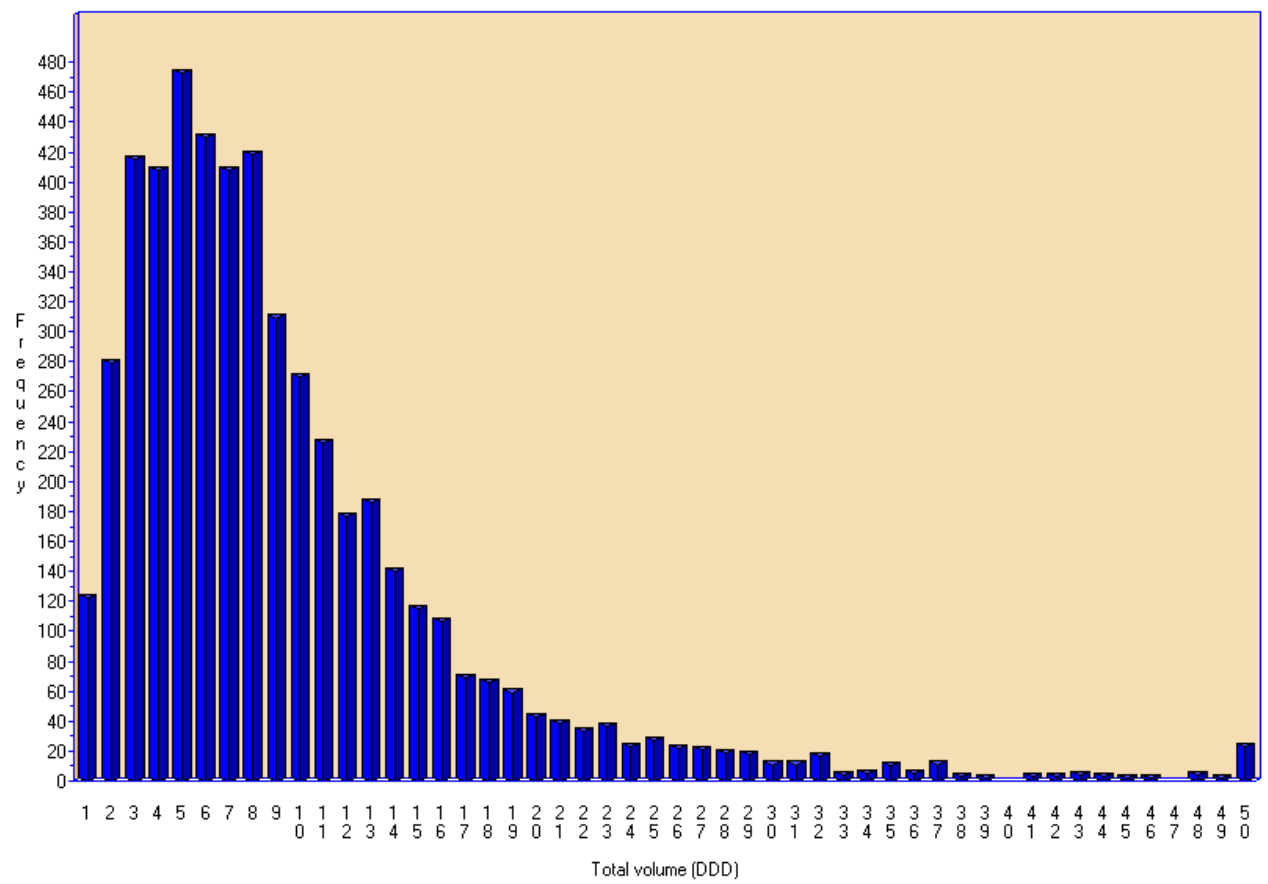
En réalité la majorité des séjours (3601/5100 séjours = 70.6%) n'a pas reçu une seule classe antibiotique mais une combinaison de deux voire plusieurs classes. Si l'on examine le nombre de classes combinées selon le sexe du patient, les séjours masculins ont globalement un nombre plus important de classes combinées (une seule classe=30.4% pour les séjours féminins contre 1 classe=24.5% pour les séjours masculins, 2 classes=44.2% contre 42.7%, 3 classes=18.7% contre 22.3%, 4 classes=5.6% contre 8.6%, 5 classes=1% contre 1.5%, 6 classes 0.1% contre 0.3%, un séjour féminin a combiné 12 classes). Nous verrons plus loin que les séjours ayant reçu 2 classes ont en fait en général reçu la même classe en thérapie séquentielle. Le R.C.M. ne recèle pas l'information qui permet de situer dans le temps les produits consommés lors d'un séjour, nous ne pouvons pas attribuer un ordre aux différentes classes combinées.

### Titre 4 : Consommation en volumes

Pour les calculs de volumes en DDD\* et en DDA, nous ne retiendrons pas les enregistrements du fichier pharmaceutique pour lesquels aucune valeur DDD\* n'a pu être calculée.

Ce rejet de 11 enregistrement sur 11158 concerne 2 hommes et 9 femmes et le volume ainsi éliminé exprimé en DDA se monte à 69 (sur un total de 48006 DDA les 5100 séjours).

## Distribution of total volume of antibiotics

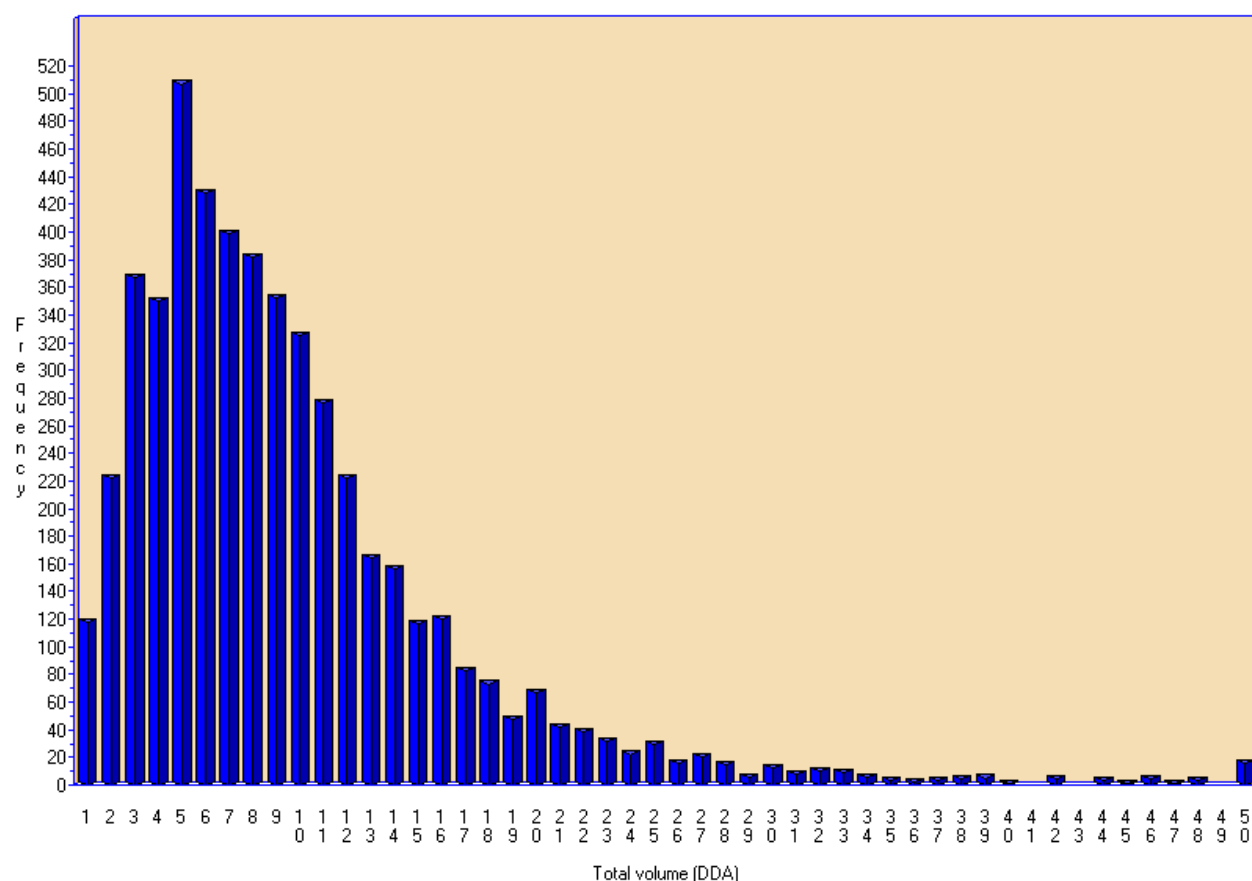


| Niveau | Nombre de séjours | Mean (DDD*) | Standard deviation (DDD) | C.V. | Q1 (DDD*) | Median (DDD) | Q3 (DDD*) | Maximum (DDD) |
|--------|-------------------|-------------|--------------------------|------|-----------|--------------|-----------|---------------|
| 1      | 3183              | 7.9         | 5.8                      | 72.9 | 4         | 6.8          | 10.2      | 68            |
| 2      | 1473              | 10.6        | 9.5                      | 89.3 | 5         | 8            | 13.3      | 162.2         |
| 3      | 408               | 14.2        | 10.9                     | 76.2 | 7         | 11.4         | 18.8      | 88            |
| 4      | 36                | 23.4        | 18.8                     | 80   | 12        | 17.7         | 30.9      | 103           |
| TOTAL  | 5100              | 9.3         | 7.9                      | 85.7 | 4.5       | 7.5          | 11.7      | 162.2         |

C.V.= Coefficient of variation (=standard deviation/mean)

Comme le volume en DDD\* représente une approche de la durée de traitement, cette durée de traitement, similairement à ce que nous avons observé pour la durée de séjour, augmente avec le niveau de sévérité. Lorsque nous utilisons les DDA, la distribution en volume est très légèrement plus concentrée.

## Distribution of total volume of antibiotics



| Niveau | Nombre de séjours | Mean (DDA) | Standard deviation (DDA) | C.V. | Q1 (DDA) | Median (DDA) | Q3 (DDA) | Maximum (DDA) |
|--------|-------------------|------------|--------------------------|------|----------|--------------|----------|---------------|
| 1      | 3183              | 8.1        | 5.7                      | 70.6 | 4.4      | 7            | 10.5     | 81.5          |
| 2      | 1473              | 10.7       | 9.3                      | 86.8 | 5.4      | 8.7          | 13.1     | 188.9         |
| 3      | 408               | 13.7       | 9                        | 65.6 | 8        | 12           | 17.2     | 69.7          |
| 4      | 36                | 21.3       | 13.8                     | 64.8 | 11.3     | 17.7         | 29.8     | 69.3          |
| TOTAL  | 5100              | 9.4        | 7.6                      | 80.4 | 4.9      | 7.9          | 11.8     | 188.9         |

C.V.= Coefficient of variation (=standard deviation/mean)

L'augmentation avec le niveau de sévérité est similaire à l'augmentation observée pour le calcul du volume en DDD.

Le volume calculé n'est identique en DDD\* et en DDA que pour 989 séjours (19.4%), pour 2392 (46.9%) des séjours, le volume exprimé en DDD\* est inférieur à celui exprimé en DDA et inversement pour les 1719 (33.7%) séjours restants. Au niveau plus détaillé, certains produits connaissent des différences importantes entre la mesure de leur volume consommé en DDD\* et celle en DDA. Sur les 164 produits antibiotiques différents (tenant compte de la substance active et du conditionnement) consommés par les 5100 séjours, 51 produits (31.1%) ont une valeur DDD\* égale à la valeur DDA ; pour 66 produits (40.2%) la valeur DDD\* est supérieure (en mg) à la valeur DDA, ce qui revient à un volume en DDD\* inférieur, et inversement pour les 47 produits restants (28.7%). Un certain nombre des produits qui ont une concentration en DDA inférieure à la concentration en DDD\* sont des produits sous forme pédiatrique.

### 3.3.4. Description de la consommation antibiotique d'un groupe homogène:

#### femmes de 16 à 60 ans

Afin de pouvoir traiter un échantillon homogène, 61 femmes avec un diagnostic révélant un état de grossesse ont été écartées. Au sein des femmes entre 16 et 60 ans souffrant de lithiases, nous avons écarté 9 cas de lithiases traitées par lithotripsie, ou urétéroscopie. En effet, en examinant tous les codes de nomenclature administrés aux patientes souffrant de lithiases, nous avons pu isolé 3 codes de traitement de lithiase : il s'agit des codes 355084 (traitement de la lithiase (rénale, biliaire, de pancréas) au moyen du lithotripteur extracorporel par ondes de choc sous contrôle radioscopique ou échographique), 262382 (urétéroscopie ou urétérorénoscopie thérapeutique avec dilatation urétérale sous contrôle d'imagerie médicale pour le traitement de la lithiase, d'abcès, de lésions ou sténose) et 260680 (lithotripsie). Parmi les 2150 femmes subsistantes au sein de 123 hôpitaux, les paramètres des distributions en durée de séjour, âge, montant antibiotiques, volume antibiotique, sont les suivants :

| Variable    | Mean | Standard deviation | C.V. | Q1   | Median | Q3   | Maximum |
|-------------|------|--------------------|------|------|--------|------|---------|
| Durée       | 5    | 3.6                | 71.5 | 3    | 5      | 6    | 89      |
| Age         | 32   | 11.2               | 35.5 | 22   | 29     | 39   | 60      |
| Montant     | 6926 | 6510               | 94   | 2916 | 5295   | 8746 | 77 057  |
| Volume DDD* | 8.9  | 7                  | 78.7 | 4    | 7.2    | 11.8 | 103.2   |
| Volume DDA  | 7.8  | 6.1                | 78.1 | 4    | 6.1    | 10   | 69.3    |

C.V.= Coefficient of variation (=standard deviation/mean)

Les combinaisons les plus prescrites parmi les 260 combinaisons reçues sont les suivantes :

| Combinaison de classes                                                                                                                        | Nbr of stays | %stays        | Inv. Sum (BEF)  | %sum          | Mean (BEF)    | Length of stay Mean | Length of stay Median |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|---------------------|-----------------------|
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones                                                                                                       | 474          | 22.0%         | 3023732         | 20.3%         | 6379.2        | 4.6                 | 4                     |
| p_Fluoroquinolones                                                                                                                            | 331          | 15.4%         | 2138343         | 14.4%         | 6460.3        | 3.8                 | 3                     |
| p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                                         | 154          | 7.2%          | 514288          | 3.5%          | 3339.5        | 4.3                 | 4                     |
| o_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 120          | 5.6%          | 414011          | 2.8%          | 3450.1        | 5.6                 | 5                     |
| o_Fluoroquinolones                                                                                                                            | 96           | 4.5%          | 49185           | 0.3%          | 512.3         | 3.8                 | 3                     |
| p_Aminosides + p_Fluoroquinolones                                                                                                             | 64           | 3.0%          | 668166          | 4.5%          | 10440.1       | 4.5                 | 4                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Aminosides + p_Fluoroquinolones                                                                                        | 61           | 2.8%          | 743540          | 5.0%          | 12189.2       | 6.2                 | 5                     |
| p_Aminosides + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                          | 34           | 1.6%          | 223923          | 1.5%          | 6586.0        | 5.0                 | 5                     |
| p_Pénicillines Gram-négatif                                                                                                                   | 33           | 1.5%          | 202128          | 1.4%          | 6125.1        | 5.0                 | 5                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                    | 32           | 1.5%          | 100141          | 0.7%          | 3129.4        | 4.6                 | 4                     |
| Other combinations                                                                                                                            | 751          | 34.9%         | 6813837         | 45.8%         | 9073.0        | .                   | .                     |
| <b>TOTAL</b>                                                                                                                                  | <b>2150</b>  | <b>100.0%</b> | <b>14891294</b> | <b>100.0%</b> | <b>6926.2</b> | <b>5.0</b>          | <b>5</b>              |

o\_=oral, p\_=parentéral

Si l'on examine la durée de séjour des 441 séjours (20.5%) qui ont reçu des aminosides, leur durée de séjour est plus élevée que les 1709 autres séjours (moyenne=6.2 ; écart-type=5 ; Q1=4 ; médiane=5 ; Q3=7 contre une moyenne=4.7 ; écart-type=3.1 ; Q1=3 ; médiane=4 ; Q3=6).

En se penchant sur les pourcentages de séjours ayant reçu des aminosides et le pourcentage de séjours étant passé par les soins intensifs, par hôpital, nous avons pu constater que ces deux taux étaient indépendants l'un de l'autre ; le passage en soins intensifs n'impliquait pas l'attribution d'aminosides et inversement. Le taux d'attribution d'aminosides varie de 0% à 100%, il est en moyenne de 23.7% par hôpital (écart-type=23.3 ; Q1=6.7 ; médiane= 18.75 ; Q3= 33.3).

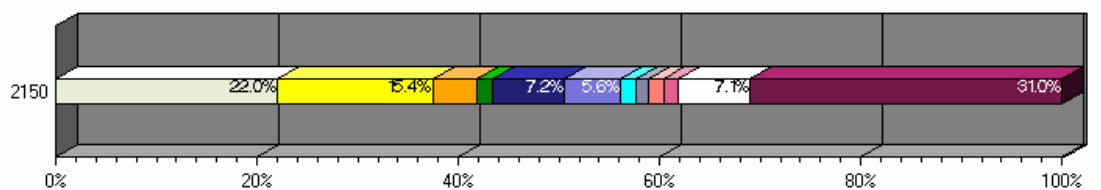
En comparant la prescription antibiotique de chaque séjour avec les recommandations des **Sanford guidelines parues en 1999**, nous avons calculé le pourcentage de séjours qui recevaient une combinaison de produits en concordance avec les guidelines, selon la combinaison et le pourcentage de ceux qui recevaient une prescription antibiotique en discordance possible avec les recommandations. Ce dernier pourcentage nous impose la prudence à la lecture ; en effet, seul l'hôpital, en possession des dossiers des patients est en mesure de savoir si une prescription qui a été administrée était a posteriori recommandable. C'est pourquoi nous préférons utiliser le terme « discordance possible ». Il appartiendra à l'hôpital et aux praticiens, lors de la remise du feedback individuel, d'investiguer les causes expliquant le pourcentage de séjours ayant reçu une prescription antibiotique en discordance possible avec les recommandations.

Pour être considéré comme ayant reçu une prescription antibiotique recommandée, un séjour doit avoir reçu :

- En parentéral:
  - Pénicillines à large spectre avec inhibiteur bêta-lactame ou Céphalosporines de I ou 2ème génération (ET éventuellement aminosides), OU
  - Pénicillines Gram.nég. OU
  - Fluoroquinolones.
- Et/ou éventuellement en oral :
  - Pénicillines à large spectre avec inhibiteur bêta-lactame, OU
  - Céphalosporines de I ou 2ème génération, OU
  - Co-trimoxazole, OU
  - Fluoroquinolones.

Le résultat de la prescription antibiotique au niveau national montre que seul 31 % des séjours semblent sortir des recommandations en terme de prescription antibiotique. Parmi les séjours avec une prescription en concordance avec les recommandations, la plupart a reçu des fluoroquinolones. Nous avons constaté que les 31% de séjours avec une prescription en discordance possible avec les recommandations représentaient 48.3% de la facture antibiotiques des femmes entre 16 et 60 ans.

Répartition de la prescription nationale pour les 2150 séjours féminins (femmes âgées entre 16 et 60 ans) :



- 01. o\_Fluoroquinolones + p\_Fluoroquinolones
- 02. p\_Fluoroquinolones
- 03. o\_Fluoroquinolones
- 04. o\_Fluoroquinolones + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 05. p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 06. o\_Pénicillines à large spectre avec inhib. de β-lactamases + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 07. p\_Aminosides + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 08. o\_Pénicillines à large spectre avec inhib. de β-lactamases + p\_Aminosides + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 09. p\_Céphalosporines de 2ème génération
- 10. p\_Pénicillines Gram-négatif
- 11. Autres combinaisons en concordance avec les guidelines
- 12. Autres combinaisons en discordance possible avec les guidelines

Les premières combinaisons en discordance possible avec les recommandations sont l'association de fluoroquinolones parentérales et d'aminosides parentéraux (64 séjours=3% du total), les mêmes classes auxquelles s'ajoutent les fluoroquinolones orales (61 séjours=2.8%), l'association fluoroquinolones parentérales et pénicillines à large spectre avec inhibiteur bêta-lactames parentérales (32 séjours=1.5%), la même association auxquels viennent s'ajouter les fluoroquinolones orales (31 séjours=1.4%) et les monobactames parentérales (31 séjours=1.4%).

Comme le germe d'une infection n'est connu avec certitude qu'après le laps de temps nécessaire à l'analyse, il est possible que le patient reçoive une prescription antibiotique dans un premier temps, qui change une fois le germe déterminé après analyse. C'est pourquoi nous avons refait l'exercice en ôtant les classes de produits qui n'avaient été prescrites qu'à raison de 1 DDA au maximum (nous avons préféré travailler avec l'unité belge puisqu'il ne s'agissait pas de comparaison internationale). Ensuite nous avons refait l'exercice en soustrayant les classes de produits prescrites à raison de 2 DDA maximum puis 3 DDA maximum par séjour (ce qui supprimait l'ensemble du séjour pour certains séjours).

| Soustraction des classes | Nombre de séjours concernés | Séjours en discordance possible avec les guidelines |                      |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------|
|                          |                             | Nombre                                              | Pourcentage du total |
| Sans manipulation        | 2150                        | 666                                                 | 33.1%                |
| < 1 DDA                  | 2069                        | 562                                                 | 27.2%                |
| < 2 DDA                  | 1852                        | 435                                                 | 23.5%                |
| < 3 DDA                  | 1518                        | 321                                                 | 21.1%                |

En ôtant 48 h de traitement, le taux de séjours en discordance possible avec les recommandations avoisine le quart du total des séjours. Le pourcentage de prescription antibiotique en discordance possible avec les recommandations se situe raisonnablement entre 23.5% et 33.1%.

### 3.3.5. Description de la consommation antibiotique d'un groupe homogène:

#### femmes âgées de plus de 60 ans

Afin de pouvoir traiter un second échantillon homogène, 10 cas de lithiases traitées par lithotripsie, ou urétéroscopie ont été écartés. Parmi les 564 femmes de plus de 60 ans subsistantes au sein de 117 hôpitaux, les paramètres des distributions en durée de séjour, âge, montant antibiotiques, volume antibiotique, sont les suivants :

| Variable    | Mean | Standard deviation | C.V.  | Q1     | Median | Q3      | Maximum |
|-------------|------|--------------------|-------|--------|--------|---------|---------|
| Durée       | 10.8 | 7.7                | 70.6  | 6      | 9      | 13.5    | 67      |
| Age         | 75   | 8.3                | 11    | 68     | 75     | 81      | 94      |
| Montant     | 9894 | 10135              | 102.4 | 3454.5 | 6992   | 12363.5 | 94 645  |
| Volume DDD* | 15.5 | 11.4               | 74    | 7.8    | 12.8   | 21      | 88      |
| Volume DDA  | 13.5 | 9.8                | 72.1  | 7      | 11.3   | 17      | 78.5    |

C.V.= Coefficient of variation (=standard deviation/mean)

Les combinaisons les plus prescrites parmi les 189 combinaisons reçues sont les suivantes :

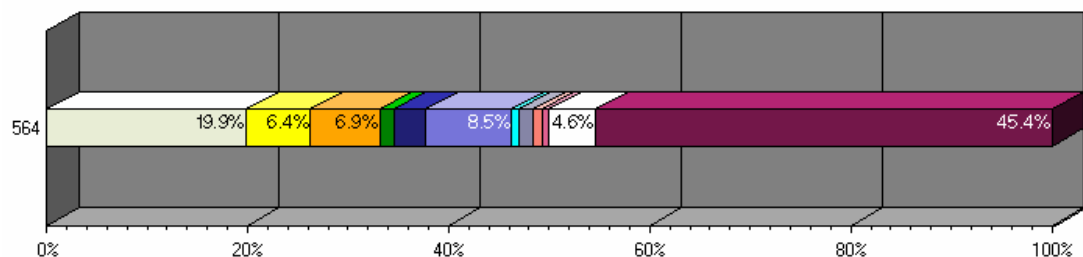
| Combinaison de classes                                                                                                                                       | Nbr of stays | %stays | Inv. Sum (BEF) | %sum   | Mean (BEF) | Length of stay Mean | Length of stay Median |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------|----------------|--------|------------|---------------------|-----------------------|
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones                                                                                                                      | 112          | 19.9%  | 933938         | 16.7%  | 8338.7     | 9.1                 | 8                     |
| o_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                | 48           | 8.5%   | 216375         | 3.9%   | 4507.8     | 9.3                 | 9                     |
| o_Fluoroquinolones                                                                                                                                           | 39           | 6.9%   | 37672          | 0.7%   | 965.9      | 9.7                 | 8                     |
| p_Fluoroquinolones                                                                                                                                           | 36           | 6.4%   | 402265         | 7.2%   | 11174.0    | 8.2                 | 7                     |
| p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                                                        | 18           | 3.2%   | 86029          | 1.5%   | 4779.4     | 9.1                 | 8                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Aminosides + p_Fluoroquinolones                                                                                                       | 14           | 2.5%   | 168398         | 3.0%   | 12028.4    | 8.6                 | 9                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                              | 10           | 1.8%   | 110441         | 2.0%   | 11044.1    | 10.7                | 9                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                                   | 8            | 1.4%   | 47457          | 0.9%   | 5932.1     | 10.8                | 9                     |
| o_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Aminosides + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 8            | 1.4%   | 73857          | 1.3%   | 9232.1     | 9.8                 | 10                    |
| p_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                                   | 8            | 1.4%   | 123405         | 2.2%   | 15425.6    | 13.4                | 9                     |
| Other combinations                                                                                                                                           | 263          | 46.6%  | 3380187        | 60.6%  | 12852.4    | .                   | .                     |
| TOTAL                                                                                                                                                        | 564          | 100.0% | 5580024        | 100.0% | 9893.7     | 10.8                | 9                     |

En ce qui concerne la consommation de la classe des aminosides, les 102 séjours (18.1%) en ayant reçu ont une durée de séjour légèrement plus élevée que celle des séjours n'en ayant pas reçu (en moyenne 11.3 ; écart-type=7.5 ; Q1=6 ; médiane=10 ; Q3=14 contre

une moyenne=10.7 ; écart-type=7.7 ; Q1=6 ; médiane=9 ; Q3=13). Similairement à ce que nous avons pu observer pour les femmes entre 16 et 60 ans, le pourcentage de femmes de plus de 60 ans recevant des aminosides est indépendant du pourcentage de femmes passées aux soins intensifs. Pour les femmes de plus de 60 ans, le taux d'attribution des aminosides par hôpital varie également entre 0% et 100% et est en moyenne de 18.1% (écart-type=24.4 ; Q1=0 ; médiane=10 ; Q3= 30).

En se livrant au même exercice de comparaison avec les recommandations Sanford pour le second groupe de femmes, nous observons que la majorité des séjours reçoit toujours une prescription antibiotique en concordance stricte avec les recommandations mais le pourcentage en discordance possible avec les guidelines est plus élevé que pour le premier groupe de femmes. Les pénicillines à large spectre avec inhibiteur de bêta-lactamases sont plus prescrites que dans le cas du premier groupe de femmes, tandis que la part des fluoroquinolones diminue mais reste la plus importante parmi les classes recommandées. Nous avons constaté que les 45.4% de séjours avec une prescription en discordance possible avec les recommandations représentaient 63.2% de la facture antibiotiques des femmes de plus de 60 ans.

Répartition de la prescription nationale pour les 564 séjours féminins (patientes âgées de plus de 60 ans) :



- 01. o\_Fluoroquinolones + p\_Fluoroquinolones
- 02. p\_Fluoroquinolones
- 03. o\_Fluoroquinolones
- 04. o\_Fluoroquinolones + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 05. p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 06. o\_Pénicillines à large spectre avec inhib. de β-lactamases + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 07. p\_Aminosides + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 08. o\_Pénicillines à large spectre avec inhib. de β-lactamases + p\_Aminosides + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 09. p\_Céphalosporines de 2ème génération
- 10. p\_Pénicillines Gram-négatif
- 11. Autres combinaisons en concordance avec les guidelines
- 12. Autres combinaisons en discordance possible avec les guidelines

Les premières combinaisons en discordance possible avec les recommandations sont l'association de fluoroquinolones orales et parentérales et d'aminosides parentéraux (14 séjours=2.5% du total), ensuite les fluoroquinolones orales et parentérales auxquelles s'ajoutent les pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases parentérales (10 séjours=1.8%), la même association sans les fluoroquinolones orales (8 séjours=1.4%), l'association d'aminosides parentéraux et de fluoroquinolones parentérales (6 séjours=1.1%).

Comme pour le groupe des femmes âgées de 16 à 60 ans, nous avons refait l'exercice en ne gardant que les classes antibiotiques prescrites par séjour à raison de minimum 1, puis 2 puis 3 DDA.

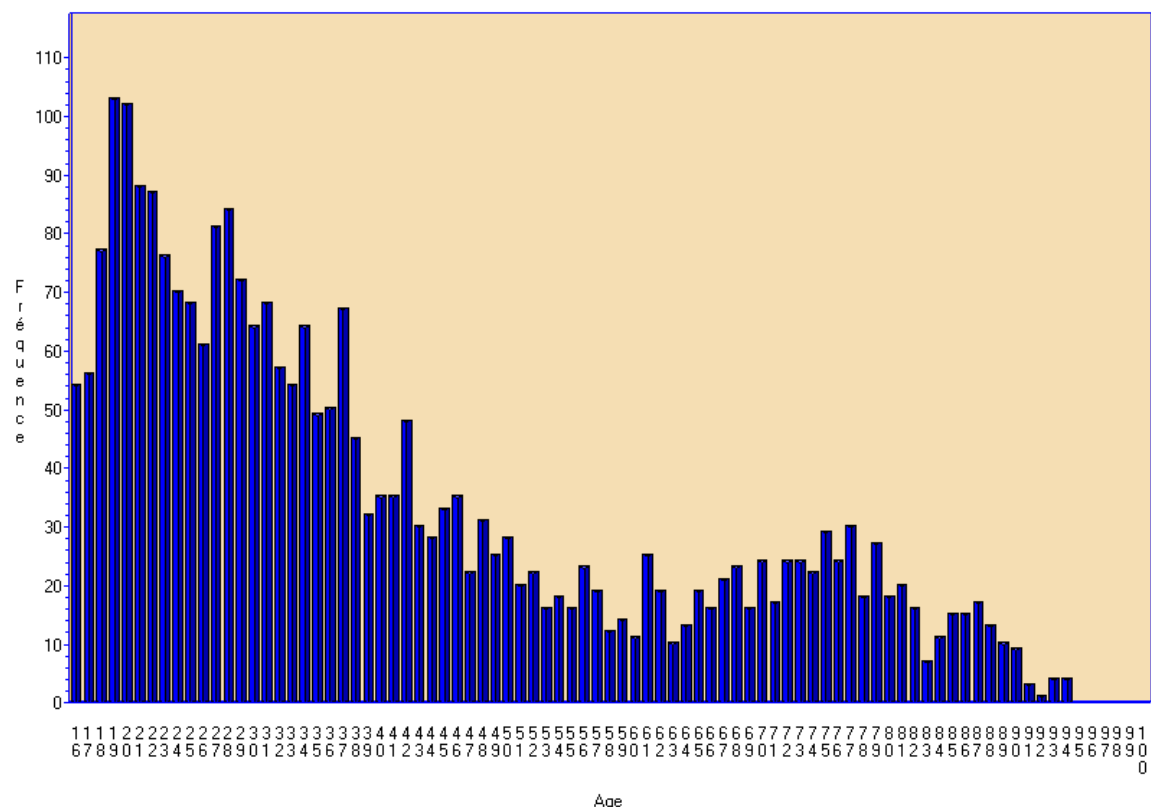
| Soustraction des classes | Nombre de séjours concernés | Séjours en discordance possible avec les guidelines |                      |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------|
|                          |                             | Nombre                                              | Pourcentage du total |
| Sans manipulation        | 564                         | 256                                                 | 45.4%                |
| < 1 DDA                  | 551                         | 215                                                 | 39%                  |
| < 2 DDA                  | 534                         | 188                                                 | 35.2%                |
| < 3 DDA                  | 504                         | 156                                                 | 31%                  |

La soustraction de DDA a le même effet que pour les femmes de 16 à 60 ans. Le pourcentage de prescription antibiotique en discordance possible avec les recommandations se situe raisonnablement entre 35.2 % et 45.4%.

### 3.3.6. Différence entre la population âgée de 16 à 60 ans inclus et celle âgée de plus de 60 ans

La durée de séjour, la facture antibiotique ainsi que le volume prescrit augmente naturellement avec l'âge. La forme de la distribution de l'âge a représenté un élément déterminant pour constituer deux groupes de séjours féminins.

Distribution de l'âge pour 2714 séjours féminins



La voie d'administration est également un facteur qui a permis de séparer les femmes en deux groupes selon l'âge. Parmi les 2150 femmes, 118 (5.5%) n'ont reçu que des produits oraux et 912 (42.4%) d'entre-elles n'ont reçu que des produits parentéraux. La durée de séjours de ces dernières est légèrement plus longue que pour le premier groupe mais moins longue que pour les séjours restants qui ont reçu les deux formes.

*Femmes entre 16 et 60 ans*

| Durée de séjour                     | Mean | Standard deviation | C.V. | Q1 | Median | Q3 | Maximum |
|-------------------------------------|------|--------------------|------|----|--------|----|---------|
| 118 séjours + oraux                 | 4    | 2.9                | 71.4 | 3  | 3      | 5  | 25      |
| 912 séjours + parentéraux.          | 4.5  | 2.3                | 51.4 | 3  | 4      | 6  | 17      |
| 1120 séjours + oraux et parentéraux | 5.6  | 4.4                | 78.4 | 4  | 5      | 6  | 89      |

C.V.= Coefficient of variation (=standard deviation/mean)

En revanche, pour les femmes âgées de plus de 60 ans, le pourcentage de séjours ne recevant qu'un ou des produits oraux est plus élevé (62 femmes=11%) et leur durée de séjour est très légèrement plus longue, contrairement à ce que l'on observait chez les femmes entre 16 et 60 ans. Le pourcentage de femmes âgées de plus de 60 ans ne recevant que un ou des produits parentéraux est de 22.3%, c'est-à-dire environ la moitié du taux du groupe de femmes entre 16 et 60 ans.

*Femmes de plus de 60 ans*

| Durée de séjour                    | Mean | Standard deviation | C.V. | Q1 | Median | Q3 | Maximum |
|------------------------------------|------|--------------------|------|----|--------|----|---------|
| 62 séjours + oraux                 | 10.3 | 7.2                | 69.6 | 5  | 8      | 14 | 29      |
| 126 séjours + parentéraux.         | 10   | 7.9                | 79.1 | 5  | 8      | 12 | 59      |
| 376 séjours + oraux et parentéraux | 11.2 | 7.6                | 68.1 | 6  | 9      | 14 | 67      |

C.V.= Coefficient of variation (=standard deviation/mean)

Nous avons donc isolé les deux populations puisqu'il s'agit de deux populations différentes en terme de traitement antibiotique. Nous avons également constaté, une fois les deux groupes constitués, que le pourcentage de séjours recevant des aminosides était plus élevé pour les femmes en dessous ou âgées de 60 ans (441/2150=20.5% contre 102/564=18.1%). Les « stem-and-leaf plots »<sup>y</sup> des pourcentages par hôpitaux arrondis à l'entier illustrent ce phénomène :

Diagrammes « stem-and-leaf » pourcentage d'aminosides  
stem=dizaine, leaf=unité.

123 hôpitaux - 2150 femmes 16-60 ans

| Stem | Leaf                                 | Nombre |
|------|--------------------------------------|--------|
| 10   | 0000                                 | 4      |
| 9    |                                      | .      |
| 8    | 0                                    | 1      |
| 7    | 5                                    | 1      |
| 6    | 457                                  | 3      |
| 5    | 00024668                             | 8      |
| 4    | 00123344459                          | 11     |
| 3    | 0333337                              | 7      |
| 2    | 00000011223455555557779              | 24     |
| 1    | 1122333344444445557889999            | 25     |
| 0    | 000000000000000000004555566777889999 | 39     |

<sup>y</sup> Chaque chiffre de la première colonne de chiffre représente une tranche des dizaines du pourcentage de séjours ayant été traités par aminoside. Chaque hôpital appartenant à cette tranche est représenté par l'unité, les unités étant rangées par ordre croissant. Exemple : 6 457 reprend les 3 hôpitaux avec respectivement 64%, 65% et 67% de séjours ayant été traités avec un aminoside.



(19 séjours /3197 = 18 femmes et un homme). Les 10 premières combinaisons de la prescription antibiotique des séjours pédiatriques sont les suivantes :

| Combinaison de classes                                                                                                                                       | Nbr of stays | %stays | Inv. Sum (BEF) | %sum   | Mean (BEF) | Length of stay Mean | Length of stay Median |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------|----------------|--------|------------|---------------------|-----------------------|
| p_Céphalosporines de 3ième génération                                                                                                                        | 183          | 9.6%   | 989708         | 12.7%  | 5408.2     | 5.7                 | 5                     |
| p_Aminosides + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                                         | 179          | 9.4%   | 582844         | 7.5%   | 3256.1     | 6.6                 | 6                     |
| o_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Aminosides + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 151          | 7.9%   | 535403         | 6.8%   | 3545.7     | 7.3                 | 7                     |
| p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                                                        | 106          | 5.6%   | 206939         | 2.6%   | 1952.3     | 5.9                 | 6                     |
| o_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                | 95           | 5.0%   | 187914         | 2.4%   | 1978.0     | 6.6                 | 7                     |
| p_Céphalosporines de 2ème génération                                                                                                                         | 74           | 3.9%   | 234269         | 3.0%   | 3165.8     | 7.3                 | 7                     |
| o_Céphalosporines de 2ème génération + p_Céphalosporines de 3ième génération                                                                                 | 63           | 3.3%   | 283238         | 3.6%   | 4495.8     | 5.8                 | 5                     |
| p_Pénicillines Gram-négatif                                                                                                                                  | 53           | 2.8%   | 223934         | 2.9%   | 4225.2     | 6.9                 | 7                     |
| p_Aminosides + p_Céphalosporines de 2ème génération                                                                                                          | 43           | 2.3%   | 224799         | 2.9%   | 5227.9     | 7.3                 | 7                     |
| p_Aminosides + p_Céphalosporines de 3ième génération                                                                                                         | 43           | 2.3%   | 390014         | 5.0%   | 9070.1     | 7.4                 | 8                     |
| Other combinations                                                                                                                                           | 913          | 48.0%  | 3959330        | 50.6%  | 4336.6     | .                   | .                     |
| TOTAL                                                                                                                                                        | 1903         | 100.0% | 7818392        | 100.0% | 4108.5     | 6.8                 | 7                     |

Les recommandations semblent avoir été suivies, puisque les fluoroquinolones n'apparaissent pas dans le tableau ; en effet, seuls 31 séjours se sont vus prescrire des fluoroquinolones, il s'agit de 3 séjours d'enfants de moins d'un an, 8 séjours d'enfants de moins de 10 ans et de 20 séjours d'enfants entre 10 et 15 ans. 6 des 31 séjours appartiennent au même hôpital (ce qui représentent environ 10% de sa population pédiatrique), 4 séjours à un deuxième hôpital (=15% de sa population pédiatrique), 2 séjours à un troisième (un quart de sa population pédiatrique) et les 19 séjours restants se répartissent sur 19 autres hôpitaux.

## 3.4.2. Hommes atteints de prostatite

| Combinaison de classes                                                                                                                                                                  | Nbr of stays | %stays | Inv. Sum (BEF) | %sum   | Mean (BEF) | Length of stay Mean | Length of stay Median |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------|----------------|--------|------------|---------------------|-----------------------|
| p_Fluoroquinolones                                                                                                                                                                      | 3            | 20.0%  | 25152          | 25.2%  | 8384.0     | 3.7                 | 4                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones                                                                                                                                                 | 2            | 13.3%  | 6375           | 6.4%   | 3187.5     | 4.0                 | 4                     |
| p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                                                                                   | 2            | 13.3%  | 6831           | 6.8%   | 3415.5     | 4.0                 | 4                     |
| o_Céphalosporines de 2ème génération + o_Dérivés de l'imidazole + p_Aminosides + p_Céphalosporines de 2ème génération + p_Fluoroquinolones + p_Dérivés de l'imidazole                   | 1            | 6.7%   | 6533           | 6.5%   | 6533.0     | 7.0                 | 7                     |
| o_Céphalosporines de 2ème génération + p_Céphalosporines de 2ème génération                                                                                                             | 1            | 6.7%   | 1449           | 1.4%   | 1449.0     | 2.0                 | 2                     |
| o_Fluoroquinolones                                                                                                                                                                      | 1            | 6.7%   | 1012           | 1.0%   | 1012.0     | 7.0                 | 7                     |
| o_Fluoroquinolones + o_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 1            | 6.7%   | 24519          | 24.5%  | 24519.0    | 14.0                | 14                    |
| o_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                                                              | 1            | 6.7%   | 9079           | 9.1%   | 9079.0     | 5.0                 | 5                     |
| o_Pénicillines à large spectre sans inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                           | 1            | 6.7%   | 8381           | 8.4%   | 8381.0     | 16.0                | 16                    |
| p_Aminosides + p_Fluoroquinolones                                                                                                                                                       | 1            | 6.7%   | 2857           | 2.9%   | 2857.0     | 5.0                 | 5                     |
| p_Fluoroquinolones + p_Pénicillines Gram.nég.                                                                                                                                           | 1            | 6.7%   | 7754           | 7.8%   | 7754.0     | .                   | .                     |
| TOTAL                                                                                                                                                                                   | 15           | 100.0% | 99942          | 100.0% | 6662.8     | 5.7                 | 4                     |

La présence du diagnostic secondaire de prostatite ne semble pas influencer la prescription antibiotique.

### 3.4.3. Hommes atteints de lithiase

De tous les clusters de séjours particuliers, il s'agit de celui qui a la plus grande durée de séjour et la facture la plus élevée en moyenne.

| Combinaison de classes                                                                                                                        | Nbr of stays | %stays | Inv. Sum (BEF) | %sum   | Mean (BEF) | Length of stay Mean | Length of stay Median |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------|----------------|--------|------------|---------------------|-----------------------|
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones                                                                                                       | 7            | 14.6%  | 55232          | 11.1%  | 7890.3     | 6.3                 | 7                     |
| p_Fluoroquinolones                                                                                                                            | 5            | 10.4%  | 40021          | 8.1%   | 8004.2     | 6.2                 | 6                     |
| o_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 3            | 6.3%   | 14563          | 2.9%   | 4854.3     | 7.3                 | 8                     |
| p_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                    | 3            | 6.3%   | 54811          | 11.0%  | 18270.3    | 16.0                | 12                    |
| p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                                         | 2            | 4.2%   | 8280           | 1.7%   | 4140.0     | 7.0                 | 7                     |
| o_Céphalosporines de 2ème génération                                                                                                          | 1            | 2.1%   | 522            | 0.1%   | 522.0      | 4.0                 | 4                     |
| o_Céphalosporines de 2ème génération + o_Fluoroquinolones + p_Céphalosporines de 2ème génération                                              | 1            | 2.1%   | 10594          | 2.1%   | 10594.0    | 21.0                | 21                    |
| o_Céphalosporines de 2ème génération + p_Aminosides + p_Céphalosporines de 2ème génération                                                    | 1            | 2.1%   | 6887           | 1.4%   | 6887.0     | 7.0                 | 7                     |
| o_Fluoroquinolones                                                                                                                            | 1            | 2.1%   | 189            | 0.0%   | 189.0      | 5.0                 | 5                     |
| o_Fluoroquinolones + o_Nitrofurannes + p_Aminosides                                                                                           | 1            | 2.1%   | 3514           | 0.7%   | 3514.0     | 18.0                | 18                    |
| Other combinations                                                                                                                            | 23           | 47.9%  | 301431         | 60.8%  | 13105.7    | .                   | .                     |
| TOTAL                                                                                                                                         | 48           | 100.0% | 496044         | 100.0% | 10334.3    | 8.1                 | 7                     |

### 3.4.4. Femmes enceintes

Les recommandations déconseillent l'usage de fluoroquinolones pour les femmes enceintes, et seules 5 d'entre elles (8.2%) se sont vues prescrire ce groupe d'antibiotiques, chacune dans un hôpital différent. Les combinaisons les plus prescrites parmi les femmes enceintes sont les suivantes :

| Combinaison de classes                                                                                                                                      | Nbr of stays | %stays | Inv. Sum (BEF) | %sum   | Mean (BEF) | Length of stay Mean | Length of stay Median |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------|----------------|--------|------------|---------------------|-----------------------|
| p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                                                       | 23           | 37.7%  | 59735          | 31.4%  | 2597.2     | 4.3                 | 5                     |
| o_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases               | 14           | 23.0%  | 47057          | 24.8%  | 3361.2     | 5.1                 | 5                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones                                                                                                                     | 2            | 3.3%   | 10619          | 5.6%   | 5309.5     | 5.0                 | 5                     |
| o_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                                                       | 2            | 3.3%   | 977            | 0.5%   | 488.5      | 4.5                 | 5                     |
| o_Pénicillines à large spectre sans inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Pénicillines à large spectre sans inhibiteur de $\beta$ -lactamases               | 2            | 3.3%   | 1962           | 1.0%   | 981.0      | 4.5                 | 5                     |
| p_Céphalosporines de première génération                                                                                                                    | 2            | 3.3%   | 5034           | 2.6%   | 2517.0     | 4.0                 | 4                     |
| p_Pénicillines à large spectre sans inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                                                                       | 2            | 3.3%   | 1759           | 0.9%   | 879.5      | 4.0                 | 4                     |
| o_Céphalosporines de première génération + p_Céphalosporines de première génération                                                                         | 1            | 1.6%   | 2355           | 1.2%   | 2355.0     | 3.0                 | 3                     |
| o_Céphalosporines de première génération + p_Céphalosporines de première génération + p_Pénicillines à large spectre sans inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 1            | 1.6%   | 2467           | 1.3%   | 2467.0     | 14.0                | 14                    |
| o_Céphalosporines de 2ème génération + p_Céphalosporines de 2ème génération + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases         | 1            | 1.6%   | 1848           | 1.0%   | 1848.0     | 6.0                 | 6                     |
| Other combinations                                                                                                                                          | 11           | 18.0%  | 56254          | 29.6%  | 5114.0     | .                   | .                     |
| TOTAL                                                                                                                                                       | 61           | 100.0% | 190067         | 100.0% | 3115.9     | 4.7                 | 5                     |

## 3.4.5. Femmes atteintes de lithiases

| Combinaison de classes                                                                                                                                 | Nbr o<br>f stays | %stays | Inv. Sum<br>(BEF) | %sum   | Mean<br>(BEF) | Length<br>of stay<br>Mean | Length<br>of stay<br>Median |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------|-------------------|--------|---------------|---------------------------|-----------------------------|
| o_Fluoroquinolones +<br>p_Fluoroquinolones                                                                                                             | 19               | 16.2%  | 127804            | 11.3%  | 6726.5        | 7.1                       | 6                           |
| p_Fluoroquinolones                                                                                                                                     | 9                | 7.7%   | 78757             | 7.0%   | 8750.8        | 4.8                       | 5                           |
| o_Fluoroquinolones                                                                                                                                     | 7                | 6.0%   | 4502              | 0.4%   | 643.1         | 6.6                       | 5                           |
| o_Pénicillines à large spectre avec<br>inhibiteur de $\beta$ -lactamases +<br>p_Pénicillines à large spectre avec<br>inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 6                | 5.1%   | 36302             | 3.2%   | 6050.3        | 9.8                       | 9                           |
| o_Fluoroquinolones + p_Pénicillines<br>à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -<br>lactamases                                                      | 4                | 3.4%   | 26058             | 2.3%   | 6514.5        | 15.3                      | 10                          |
| p_Aminosides + p_Céphalosporines<br>de 3ième génération                                                                                                | 4                | 3.4%   | 37610             | 3.3%   | 9402.5        | 6.0                       | 6                           |
| p_Aminosides + p_Pénicillines à<br>large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -<br>lactamases                                                            | 4                | 3.4%   | 39251             | 3.5%   | 9812.8        | 7.0                       | 7                           |
| o_Fluoroquinolones +<br>p_Aminosides + p_Céphalosporines<br>de 3ième génération +<br>p_Fluoroquinolones                                                | 3                | 2.6%   | 61321             | 5.4%   | 20440.3       | 10.7                      | 6                           |
| o_Céphalosporines de 2ème<br>génération + p_Aminosides +<br>p_Céphalosporines de 2ème<br>génération                                                    | 2                | 1.7%   | 14894             | 1.3%   | 7447.0        | 5.5                       | 6                           |
| o_Fluoroquinolones +<br>p_Aminosides +<br>p_Fluoroquinolones                                                                                           | 2                | 1.7%   | 14750             | 1.3%   | 7375.0        | 4.0                       | 4                           |
| Other combinations                                                                                                                                     | 57               | 48.7%  | 685304            | 60.8%  | 12022.9       | .                         | .                           |
| TOTAL                                                                                                                                                  | 117              | 100.0% | 1126553           | 100.0% | 9628.7        | 8.5                       | 6                           |

Lors de la constitution des groupes homogènes de séjours pour le feedback, seules les lithiases traitées ont été éliminées ; en effet, le groupe des femmes traitées pour une lithiase est différent en terme de longueur de séjour du groupes celles qui n'ont pas subi d'intervention (lithotripsie ou urétéroscopie).

Paramètres de la durée de séjour selon la présence d'une lithiase traitée ou non :

| Séjours                           | Age       | Mean | Standard<br>deviation | C.V. | Q1 | Median | Q3 | Maximum |
|-----------------------------------|-----------|------|-----------------------|------|----|--------|----|---------|
| 2090 sans lithase                 | 16-60 ans | 5    | 3.6                   | 71.9 | 3  | 5      | 6  | 89      |
| 60 avec lithiase, non<br>traitée  | 16-60 ans | 5.6  | 3.4                   | 61.2 | 3  | 5      | 7  | 19      |
| 9 avec lithiase et<br>traitement  | 16-60 ans | 9.1  | 3.7                   | 40.9 | 7  | 9      | 9  | 15      |
|                                   |           |      |                       |      |    |        |    |         |
| 526 sans lithase                  | >60 ans   | 10.8 | 7.6                   | 70.7 | 6  | 9      | 14 | 67      |
| 38 avec lithiase, non<br>traitée  | >60 ans   | 11.4 | 8                     | 70.5 | 6  | 10     | 13 | 41      |
| 10 avec lithiase et<br>traitement | >60 ans   | 14.8 | 10.6                  | 71.3 | 8  | 11.5   | 20 | 39      |

C.V.= Coefficient of variation (=standard deviation/mean)

Les prescriptions des séjours avec lithiases traitées sont présentées à l'Annexe 10.

### 3.5. BESCHRIJVING STUDIES UIT LITERATUURZOEKTOCHT TER UPDATING NATIONALE RICHTLIJN BAPCOC

#### I. Meta-analyses, randomised controlled trials (RCT) en guidelines

De nationale richtlijn van BAPCOC gebruikte als één van de belangrijkste basisbronnen de IDSA richtlijn ([www.idsociety.org](http://www.idsociety.org)) van 1999 die een meta-analytische methode hanteerde<sup>1</sup>. In die meta-analyse werden slechts vier gerandomiseerde studies die aan de criteria voldeden weerhouden. In de nationale richtlijn van BAPCOC ([www.health.fgov.be/antibiotics/](http://www.health.fgov.be/antibiotics/)) werden wel nog bijkomende gerandomiseerde studies gevonden, die evenwel de IDSA conclusies niet in belangrijke mate zouden wijzigen. Specifiek voor de Belgische situatie werden de uiteindelijke Belgische richtlijnen door de richtlijnontwikkelingsgroep wel aangepast rekening houdend met de lokale resistentiepatronen in urinestalen van de ambulante praktijk (zie voor meer informatie [www.health.fgov.be/antibiotics/](http://www.health.fgov.be/antibiotics/)).

De bijkomende literatuurzoektocht en kritische verwerking van de literatuur sinds 2000 tot 8/2004 levert een aantal bijkomende relevante studies, in principe toepasbaar op vrouwen met pyelonefritis. Er werd geen enkele systematische review gevonden, uitgenomen een samenvatting in Clinical Evidence van 2002 die besluit dat zowel intraveneuze als orale antibiotica effectief zijn doch dat er onvoldoende evidence bestaat om verschillende intraveneuze regimes te vergelijken. Voor de orale antibiotica ingeval van ongecompliceerde pyelonefritis kunnen er op basis van een systematische review en een latere RCT geen voldoende consistente verschillen worden gevonden tussen amoxicilline-clavulaanzuur en quinolones. In Clinical Evidence besluit men dat op basis van observationele studies gesuggereerd wordt dat antibiotica met een breder spectrum zoals quinolones meer effectief zijn dan engspectrum antibiotica zoals amoxicilline en trimetoprim-sulfamethoxazole in gebieden met een hoge prevalentie van resistentie aan deze laatste<sup>2</sup>.

Studies die een antibioticum bestuderen dat niet in België of Europa gecommmercialiseerd worden zijn niet opgenomen in de evidence table<sup>3,4,5</sup>. Voor andere produkten is er geen terugbetaling<sup>6,7,8,9</sup>. Te vermelden is dat voor deze produkten geen enkele studie superieure klinische doeltreffendheid toonde met minstens equivalente alternatieven die wel op de markt zijn en binnen de richtlijnen passen. Enkele andere RCT's werden na critical appraisal weerhouden voor de evidence table (bijlage 13). De studie van Talan<sup>10</sup> bestudeerde een extended release preparaat van ciprofloxacine (1 x 1000 mg per dag) met het conventionele preparaat (2 x 500 mg per dag) doch hield geen vergelijking in met een ander antibioticum. De studie van Sanchez toonde de korte termijn doeltreffendheid aan van sequentiële therapie met een cefalosporine<sup>11</sup>. Er was geen vergelijking opgenomen met een andere klasse van antibioticumklasse van de studie. De RCT van Naber vergeleek piperacilline/tazobactam met imipenem/cilastatine met elkaar<sup>12</sup>. Het was een non-inferiority studie die een gelijkwaardige doeltreffendheid tussen beide produkten vond. De vraag dient wel gesteld waarom imipenem/cilastatine als 'gouden standaard' werd gekozen. Het spectrum is weliswaar vergelijkbaar met courant aanbevolen antibiotica, maar in geen enkele gepubliceerde evidence-based richtlijn komt dit antibioticum als eerste keuze voor pyelonefritis naar voor.

Voor mannen met pyelonefritis kunnen er, zoals voorheen, ook tussen 2000 en augustus 2004, geen robuuste conclusies uit de gepubliceerde studies gehaald worden. In de eerste plaats omdat hun aantal in de gemengde studies bijzonder laag ligt.

De nationale richtlijn van BAPCOC hanteerde als belangrijkste bron voor de aanbeveling voor zwangeren toe de toen pas gepubliceerde systematische review van Vazquez<sup>13</sup>. Deze systematische review werd in juli 2003 geamendeerd zonder wijziging van de eindconclusie. Ook de zoektocht die in het kader van dit rapport werd uitgevoerd levert geen bijkomende relevante RCT's buiten diegene die in de Cochrane review werden opgenomen.

## 4. DISCUSSIE

### 4.1. EEN INNOVATIEVE METHODOLOGIE LEIDT TOT EEN HOMOGENERE PATIËNTENPOPULATIE

Midden jaren 90 is de overheid gestart met het koppelen van de in de ziekenhuizen ingezamelde Minimale Klinische Gegevens (MKG) en de Minimale Financiële Gegevens (MFG) komende van de verzekeringsinstellingen. Het samenbrengen van beide gegevensbronnen was geen sinecure. Getuige daarvan is de tot op heden nooit exhaustieve koppelingsgraad (globaal 91% in 2000), te wijten aan uiteenlopende factoren. De gekoppelde gegevens bevatten in theorie een schat aan informatie voor de beleidsmakers. Aan artsen, ziekenhuizen, ziekenhuisapothekers en andere betrokkenen met een belangrijke behoefte aan vergelijkende informatie zouden ze in principe de mogelijkheid bieden om hun medische praktijk te evalueren en tegelijkertijd de kosten voor de ziekteverzekering in ogenschouw te nemen. Dit in de praktijk vertalen blijkt echter niet zo eenvoudig.

Ten eerste zijn de gegevens die meestal in feedbacks worden gebruikt vaak geaggregeerd op niveau van bvb. APR-DRG. Voor managementdoeleinden kan dit mogelijk nuttig zijn, doch voor de dagdagelijkse klinische praktijk is dit weinig tastbaar en duikt steeds de terechte vraag op of de patiëntenpopulaties in dezelfde DRG wel vergelijkbaar zijn tussen de ziekenhuizen onderling. Het distilleren van een homogene patiëntenpopulatie is dan ook elementair opdat bvb. de ziekenhuisarts nuttige gevolgtrekkingen kan maken uit een dergelijke feedback. Deze studie is een eerste oefening met een hoog-selectieve methodologie om inderdaad te komen tot een zo homogeen mogelijke patiëntenpopulatie: niet-zwangere vrouwen met niet-gecompliceerde acute pyelonefritis. Door toepassing van doorgedreven filtering en het wikken en wegen in een team van klinische experts terzake was het mogelijk om relatief homogene groepen te bekomen.

Ten tweede staat of valt een dergelijke oefening met de kwaliteit van de registraties. Vroegere oefeningen op de gekoppelde gegevens van 1996-1997 bijvoorbeeld strandden door inconsistenties tussen de MKG-registratie en het eigenlijke medische dossier. Voor deze oefening werd een steekproef van de individuele gegevens gevalideerd in een aantal ziekenhuizen en we kunnen concluderen dat naar alle waarschijnlijkheid de kwaliteit van de registratie er op enkele jaren tijd op vooruitgegaan is. Toch komt deze studie, die kan beschouwd worden als een tertiaire validatie, na de controles in het ziekenhuis en de FOD Volksgezondheid, tot een aantal eigenaardige bevindingen in de coderingen van enkele ziekenhuizen (zie aparte bijlage aan dit rapport).

Intensief filteren om een homogenere populatie te bekomen heeft een aantal intrinsieke trade-offs. Het patiëntenaantal per ziekenhuis kan voor bepaalde groepen klein worden. Zo werd er in deze oefening vertrokken van meer dan 15000 geregistreerde verblijven om na een eerste selectiestap te komen tot minder dan 6000 verblijven in 124 ziekenhuizen. De uiteindelijke homogene patiëntenpopulatie waarop de individuele feedback zich concentreert, handelt na verdere selectie op basis van secundaire diagnoses over 2700 patiënten. Vermits uit een aantal kenmerken bleek dat de groep van vrouwen boven 60 jaar niet helemaal vergelijkbaar is met vrouwen tussen 16 en 60 jaar werd geopteerd voor een splitsing. Dergelijke filtering heeft als consequentie dat voor een deel van de ziekenhuizen er zich onvoldoende patiënten in bijvoorbeeld de groep van vrouwen boven 60 jaar bevinden en een individuele feedback hierover als weinig zinvol te beschouwen is.

## 4.2. DE PATIËNTENPOPULATIE, HAAR VERBLIJFSDUUR EN HET (ON)DOELMATIG GEBRUIK VAN INTENSIEVE ZORGEN

De patiënten die zich in een ziekenhuis aanbieden met een acute pyelonefritis zijn overwegend vrouwen (87.3%). De groep tussen 16 en 60 jaar is daarbij de grootste (53% van de vrouwen), gevolgd door de pediatrische populatie onder 16 jaar (33% van de vrouwen). De mannelijke aanwezigheid voor deze pathologie ligt zoals verwacht laag en is nog het meest uitgesproken in de pediatrische patiëntenpopulatie (26.7% van de kinderen). In de nationale richtlijn van de antibioticacommissie BAPCOC wordt vermeld: “De meest kwetsbare groep voor pyelonefritis zijn jonge, seksueel actieve vrouwen. Urineweginfecties bij vrouwen verlopen meestal onverwikkeld en zijn zelden geassocieerd met anatomische abnormaliteiten. Tijdens de zwangerschap horen urineweginfecties bij de meest voorkomende gezondheidsproblemen. Pyelonefritis wordt bij 2-4% van de zwangeren gediagnosticeerd. Pyelonefritis tijdens de zwangerschap kan leiden tot het vroegtijdig breken van de vliezen, preterm arbeid en -bevalling, klinische of subklinische chorioamnionitis, postpartum koorts bij de moeder en infectie van de neonatus.

Van de meer dan 5000 patiënten met pyelonefritis kunnen voor de vrouwelijke patiënten waar de gemiddelde leeftijd 28 jaar bedraagt, op basis van de leeftijdsdistributie 3 populaties onderscheiden worden: de pediatrische populatie (voor een deel refluxpathologie), de grootste en voor de feedback geïsoleerde groep van jonge (sexueel meest actieve) vrouwen en de vrouwen boven 60 jaar. De gemiddelde leeftijd bij de mannen ligt op 25 jaar, doch specifieke populaties zijn gezien het geringe aantal minder vlug te onderscheiden.

De gemiddelde verblijfsduur gaat van 5,4 dagen voor patiënten geklasseerd in severity klasse 1 tot 18,3 dagen voor klasse 4. Het feit dat patiënten in klasse 1 en 2 al vlug een week in het ziekenhuis worden opgenomen kan verbazing wekken voor een aandoening waar meestal snel naar orale antibiotica kan overgeschakeld worden mocht er niet reeds empirisch gestart zijn met een oraal antibioticum en waar studies aantonen dat een korte observatie van enkele dagen vaak volstaat. De interhospitaalvariabiliteit die in de Belgische context wordt waargenomen doet een aantal vragen rijzen. Vooraleer de conclusie te trekken dat deze variabiliteit wijst op belangrijke verschillen in medische praktijk en dus mogelijks in hun doelmatigheid is een reflectie naar eventuele verklarende factoren voor een langere hospitalisatieduur aangewezen. Kinderen en geriatrie patiënten vergen andere zorgen dan zelfstandige volwassen patiënten (ongerustheid, opvang in de thuissituatie, co-morbiditeit). In de literatuur is vrij goed beschreven welke factoren langere hospitalisatieduur ten gevolge van falen van de therapie kunnen voorspellen<sup>14, 15, 16</sup>. Verlengde hospitalisatie kan vooral verwacht worden bij mannen, bij diabetes, lange termijn catheterisatie, verandering van de initiële therapie en leeftijd boven 65 jaar. Mortaliteit is hoger bij bedlegerige patiënten, patiënten boven 65 jaar en in geval van aanwezigheid van septische shock bij opname. Specifiek voor mannen is recent gebruik van antibiotica een bijkomende risicofactor. En vrouwen immunosuppressie. Uit de verdere analyse voor de individuele feedback over niet-zwangere vrouwen met pyelonefritis, een relatief homogene groep waar in principe bovenstaande factoren zelden als verklaring kunnen aangehaald worden, blijkt nog steeds een belangrijke interhospitaalvariabiliteit te bestaan die sommige ziekenhuizen na deze feedback tot reflectie zal aanzetten.

Om klinisch zeer ernstig zieke patiënten op te sporen die mogelijks niet adequaat weergegeven worden door de severity score in de APR-DRG classificatie, werden een aantal bijkomende hypothesen getoetst:

- *Verblijf op intensieve zorgen*: Gemiddeld wordt 6% van de patiënten met pyelonefritis gecodeerd als (tijdelijk) verzorgd op intensieve zorgen. In de overgrote meerderheid van ziekenhuizen is pyelonefritis een zeldzame indicatie voor opname op intensieve zorgen, wat overeenkomt met de klinische realiteit. Uit de analyse blijkt, zoals te verwachten, dat de totale hospitalisatieduur bij deze patiënten toeneemt. Vermeldenswaardig is dat in drie Belgische ziekenhuizen volgens hun geregistreerde

MKG-gegevens driekwart tot quasi alle patiënten op intensieve zorgen passeren, hetgeen wijst op

- ofwel inconsistenties in de MKG-registratie: Contrasterende parameters in de MFGs en het feit dat er slechts zelden inotropica worden toegediend, terwijl septische shock de primaire indicatie zou vormen voor intensieve zorgen bij pyelonefritis, laten dit vermoeden;
- ofwel - indien in de realiteit inderdaad dergelijke meestal niet dusdanig zwaar zieke patiënten systematisch kunnen worden opgenomen in een intensieve zorgenafdeling - een overcapaciteit aan intensieve zorgenbedden in die ziekenhuizen.

- *Septicemie* wordt verspreid over driekwart van de ziekenhuizen gecodeerd bij 4% van de patiënten en *bacteriëmie* in 25 ziekenhuizen slechts bij 1% van de patiënten, hetgeen voor dit laatste wijst op een vermoedelijke onderregistratie. Dit kan te wijten zijn aan ofwel een vroegtijdig ontslag en ambulante behandeling waardoor de hemoculturen bij een gunstige evolutie niet meer relevant zijn ofwel dat er niet systematisch hemoculturen worden genomen, hetgeen te verdedigen valt (zie verder bij bespreking literatuur). In twee ziekenhuizen wordt bij 35 en 44% van de patiënten bacteriëmie geregistreerd. Septicemie met *E. coli* blijkt zoals verwacht het meest voor te komen. De codering voor septicemie en bacteriëmie wordt mogelijks wisselend gebruikt in de ziekenhuizen, mogelijks te wijten aan een moeilijke vertaalslag van de klinische en laboratoriumbevindingen naar secundaire diagnoses. De patiënten met septicemie kregen wel bijvoorbeeld meer perfusievloeistoffen, in overeenstemming met een correcte behandeling van een patiënt met septische shock. Het onderscheid tussen septicemie en bacteriëmie is op zich niet onbelangrijk vermits septicemie bijdraagt tot een hogere severity klasse wat financiële consequenties heeft.

- Een deel van de patiënten met septische shock zal mogelijks voldoende reageren op parenterale vochttoediening, doch vaak zal *inotropische ondersteuning* nodig zijn. Omwille van de consequenties inzake terugbetaling farmaceutische produkten meenden we ervan uit te mogen gaan dat de registratie vrij adequaat plaatsvindt. Uit de analyse blijkt dat in slechts 26 verblijven in 20 ziekenhuizen inotropica werden toegediend. Belangrijker is dat bij vergelijking in een Venn-diagram blijkt dat er nauwelijks een verband bestaat met de codering intensieve zorgen noch met de codering septicemie/bacteriëmie. Dit versterkt onze conclusie dat de codering voor intensieve zorgen of septicemie/bacteriëmie in analyses naar de medische praktijk toe minder betrouwbaar is.

#### 4.3. VARIABILITEIT IN DE ANTIBIOTICA CONSUMPTIE: NUANCERINGEN EN TE TREKKEN LESSEN

Bijna alle patiënten hebben als behandeling antibiotica gekregen. De uitzonderingen hierop zijn mogelijks gehospitaliseerd nadat ambulant reeds een orale behandeling werd gestart die dan in het ziekenhuis verder werd gezet.

In de globale analyse kost een behandeling voor pyelonefritis in een Belgisch ziekenhuis gemiddeld 6329 BEF (= 157 €). Het bedrag en de hoeveelheid toegediende antibiotica stijgt met de severity grade. Meer dan de helft van de patiënten met pyelonefritis kreeg tijdens zijn verblijf een oraal antibioticum. Wetende dat de kostprijs van orale antibiotica aanzienlijk lager ligt, wekt het geen verbazing dat ze slechts verantwoordelijk zijn voor 4% van de antibioticakosten. Bij de orale antibiotica zijn fluoroquinolones verantwoordelijk voor bijna 2/3 van de uitgaven, gevolgd door breed spectrum antibiotica type amoxicilline-clavulaanzuur en cefalosporinen van de 2<sup>e</sup> generatie. Dit kan nog passen binnen de richtlijnen zoals bekend in 2000. Bij de intraveneus toegediende antibiotica zijn fluoroquinolones nipt marktleider met iets meer dan 1/3 van de voorschriften gevolgd door amoxicilline-clavulaanzuur. Ook in de individuele feedbacks zien we dat het in België veel voorgeschreven breed spectrum antibioticum amoxicilline-clavulaanzuur ook voor deze indicatie goed vertegenwoordigd is. Uit de literatuur, reeds gekend in 2000, blijkt nochtans dat de  $\beta$ -lactam antibiotica iets meer recidieven geven (zie voor een uitgebreide bespreking hieromtrent de BAPCOC richtlijn).

Slechts 5% van de jonge vrouwen en 11% van de vrouwen boven 60 jaar met pyelonefritis kregen monotherapie met orale antibiotica. Uit de literatuur blijkt dat orale therapie een veilige en adequate keuze is, zeker bij de lichte tot matige vormen van ongecompliceerde pyelonefritis. Een mogelijke gedeeltelijke verklaring is het feit dat overigens gezonde, jongere patiënten ambulante worden behandeld en niet worden opgenomen. Dit zou ook het hogere percentage bij de vrouwen boven 60 jaar kunnen verklaren gezien in die populatie met co-morbiditeit en sociale factoren de drempel tot hospitalisatie kunnen verlagen. Uit de analyses blijkt alleszins dat zogenaamde sequentiële of switch therapie, waarbij gestart wordt met een parenteraal antibioticum en zo snel als klinisch mogelijk wordt overgeschakeld naar een oraal produkt nog niet in alle ziekenhuizen een courante praktijk is. De hospitalisatieduur kan beïnvloed worden door de toedieningswijze alhoewel blijkt dat die invloed beperkt is tot hooguit 1 dag. De gekoppelde gegevens laten evenwel niet toe om de exacte sequentie van toediening te analyseren zodat een gedetailleerde analyse niet mogelijk was. Verder implementatie-onderzoek naar sequentiële antibiotische behandeling van diverse infectieziekten is daartoe aangewezen. De meerderheid van patiënten krijgt meer dan één antibioticumklasse, hetgeen niet hoeft te verbazen vermits na enkele dagen de gerichte therapie en/of overschakeling naar een ander (oraal) middel kan verwacht worden zodra het resultaat van de urinecultuur gekend is.

Het al dan niet associëren van aminosiden (in ongeveer 1/3 van alle verblijven) aan een empirische behandeling met bijvoorbeeld fluoroquinolones is discutabel. De beschikbare literatuur toont geen meerwaarde aan en de BAPCOC richtlijn van 2002 raadt het ook niet meer aan. Traditioneel was dit evenwel bij een deel van de specialisten de gewoonte mogelijks vanuit de redenering dat men een aandoening, die - weliswaar relatief zeldzaam - kan leiden tot septische shock en zelfs mortaliteit zo krachtig mogelijk moet behandelen. Uit de individuele feedbacks leren we dat dit voorschrijfsgebruik ziekenhuisgebonden is: bepaalde ziekenhuizen associëren quasi systematisch aminosiden terwijl men dit in anderen ziekenhuizen nooit doet. Er is geen verband tussen het voorschrijven van aminosiden (bij bvb. klinisch beeld van septische shock) en een eventuele opname op intensieve zorgen. Bij oudere patiënten worden er minder aminosiden voorgeschreven : vermoedelijk omwille van het risico op nefrotoxiciteit. Indien de langere hospitalisatieduur in een ziekenhuis voornamelijk te wijten is aan een systematische onoordeelkundige keuze van behandeling (bv. routinematige keuze voor een parenteraal antibioticum) en niet aan de toestand van de patiënt, dan stelt er zich een probleem, a fortiori bij een ziekenhuisfinanciering gebaseerd op het principe van verantwoorde verblijfsduur. De huidige richtlijn van BAPCOC, doch ook reeds andere Belgische richtlijnen in 2000, geven aan dat orale therapie bij minder ernstige vormen aanbevolen kan worden. De analyse die in deze studie bijkomend uitgevoerd werd, toonde aan dat er in de Belgische ziekenhuizen geen sprake is van een veralgemene trend om steeds intraveneus te behandelen; de relatief systematische behandeling met aminosiden, meestal in associatie, concentreert zich ten andere tot een beperkt aantal ziekenhuizen.

Naast de doelgroep van de individuele feedback, namelijk volwassen niet-zwangere vrouwen met acute pyelonefritis, werden ook nog enkele andere kleinere specifieke groepen apart geanalyseerd op het nationale niveau.

- In de kindergeneeskunde blijken de cefalosporinen van de derde generatie en amoxicilline-clavulaanzuur in combinatie met aminosiden het meest populair. Fluoroquinolones zijn in principe niet geïndiceerd bij kinderen.

- Bij mannen met pyelonefritis worden globaal genomen dezelfde antibiotica voorgeschreven als bij vrouwen. Er zijn 15 mannen met de gelijktijdige (neven)diagnose van prostatitis in onze analyse teruggevonden. Vermoedelijk was dit te wijten aan een initiële diagnostische onduidelijkheid die in de codering niet werd opgegeven. De gelijktijdige aanwezigheid van beide aandoeningen is relatief onwaarschijnlijk.

- Bij zwangere vrouwen, waarvoor de BAPCOC richtlijn ook een aanbeveling doet, wordt het gebruik van fluoroquinolones afgeraden. Voor de zeldzame patiënt die toch een fluoroquinolone kreeg toegediend is dit vermoedelijk te wijten aan het feit dat de diagnose van zwangerschap werd gesteld na het starten van de empirische therapie voor pyelonefritis.

#### 4.4. VERGELIJKING VAN DE RESULTATEN UIT DEZE STUDIE MET RICHTLIJNEN VOOR GOEDE MEDISCHE PRAKTIJK

Als vergelijkingsbasis voor de individuele feedbacks, waarbij de focus ligt op de grootste groep van patiënten, namelijk volwassen vrouwen, werden de richtlijnen van het jaar 1999 uit de in België vrij goed verspreide Sanford guide gehanteerd. Globaal en met enige ruime interpretatie blijkt dat minstens 2/3 van de antibioticavoorschriften zich kunnen situeren binnen de destijds geldende richtlijnen. Op zich is dit cijfer als gunstig te beschouwen, omwille van de volgende drie belangrijke nuanceringen:

- De definitie van een praktijkrichtlijn bedoeld voor artsen luidt: “Een systematisch ontwikkelde stelling om de beslissingen van de arts te ondersteunen over de meest aangewezen zorg in specifieke klinische omstandigheden”. Een arts houdt daarbij ook rekening met aanvullende klinische of sociale gegevens van de individuele patiënt en met de beschikbare behandelingsmogelijkheden. Het navolgen van richtlijnen garandeert trouwens niet bij elke patiënt een succesvol resultaat en het is juist de klinische expertise van de arts die tot een inschatting leidt of een richtlijn wel toepasbaar is of niet. Zelden zal dus een richtlijn bij elke individuele patiënt kunnen toegepast worden.

- Ondanks het feit dat de validatie van deze studie aantoonde dat de primaire gegevens toelaten om een relatief homogene patiëntenpopulatie af te lijnen, werden er toch een aantal hiaten gevonden in de coderingspraktijken. Zeker op het niveau van de nevend diagnoses is er nog ruimte voor verbetering. Dit kan er toe leiden dat bepaalde patiënten, met nevend diagnoses die een andere antibioticakeuze rechtvaardigen, onterecht opgenomen werden in de homogene groep.

- Bij een aantal patiënten met koorts en abdominale/urinaire klachten zal de diagnose niet onmiddellijk duidelijk zijn of zal een minder ervaren arts de eerste opvang doen en zal er na het afnemen van bepaalde culturen blind en breed met antibiotica gestart worden. Te verwachten valt dat er na 24-48u meestal wel duidelijkheid bestaat omtrent de diagnose en dat er een aanpassing van de antibiotica volgt. Meer doorgedreven analyses waarbij op basis van de DDA antibiotica die slechts kort werden toegediend, geëmineerd werden, bevestigen dat deze hypothese ten dele klopt: met exclusie van antibiotica die slechts 1 tot 2 dagen werden toegediend, daalt het aantal voorschriften mogelijks niet in overeenstemming met de richtlijnen van 1/3 naar 1/4 van de voorschriften.

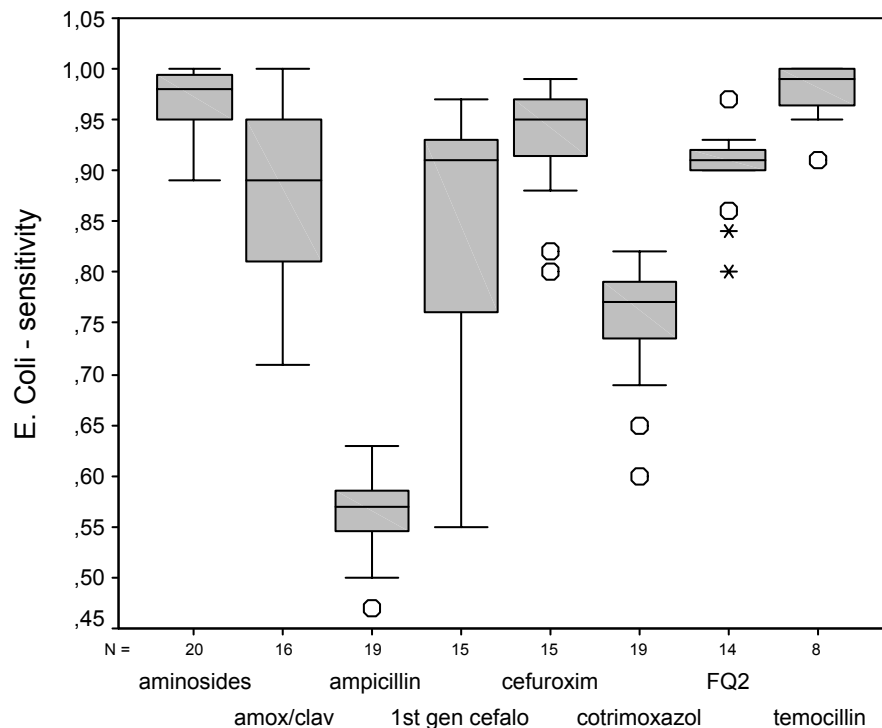
Omwille van deze redenen werd er in de feedback voor gekozen ‘possibly not in compliance with guidelines’ als term te gebruiken. Daar dient wel aan toegevoegd dat anderzijds de variabiliteit tussen de ziekenhuizen enorm is (van 0-100%) en dat in een klein maar toch niet belangrijk deel van de ziekenhuizen, ondanks een ruime interpretatie in deze vergelijking, men voor de meerderheid van de patiënten niet binnen de richtlijnen voorschrijft en er bepaalde medisch moeilijk verklaarbare combinaties worden gebruikt.

#### 4.5. NATIONALE RICHTLIJN ANTIBIOTISCHE BEHANDELING ACUTE PYELONEFRITIS VAN BAPCOC

In augustus 2002 publiceerde de Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC) de nationale evidence-based richtlijn ‘Antibiotische behandeling van acute community-acquired pyelonefritis bij immuuncompetente gehospitaliseerde volwassenen’. De multidisciplinaire ontwikkelingsgroep van relevante experts heeft tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn gebruik gemaakt van de internationaal erkende SIGN-methodologie en de richtlijn werd extern gevalideerd.

Om voldoende rekening te houden met de plaatselijke epidemiologie (etiologische agentia en resistentieprofielen) werden de gegevens van alle ambulante urineculturen van patiënten met significante bacteriurie opgevraagd voor 1999-2000 bij 29 laboratoria verspreid over heel België, wat een interpretatie van regionale resistentiepatronen toelaat. De volledige resultaten zijn terug te vinden op ([www.health.fgov.be/antibiotics/](http://www.health.fgov.be/antibiotics/)). Onderstaande figuur toont de antibioticagevoeligheid voor E. coli. De eindconclusie is

dat ampicilline, eerste generatie cefalosporinen en co-trimoxazole minder geschikt zijn voor de empirische behandeling van acute pyelonefritis in België, rekening houdend met het feit dat *E. coli* de meest voorkomende verwekker is van acute pyelonefritis. Fluoroquinolones (2<sup>de</sup> generatie) kennen nog relatief weinig resistentie, terwijl voor amoxicilline/clavulaanzuur er laboratoria zijn waar de gevoeligheid onder de 70-80% zit, waardoor het minder geschikt kan zijn op die plaatsen als empirische therapie.



O :  $> 1,5 \times (Q3-Q1)$

\* :  $> 3 \times (Q3-Q1)$

Box =  $Q3-Q1$

Wat betreft de empirische keuze van antibiotica, wordt samengevat het volgende aanbevolen:

- eerste keuze fluoroquinolones – in principe per oraal; parenteraal bij meer ernstige gevallen (braken, dehydratie, ernstige sepsis; geen verbetering met ambulante behandeling; niet in staat orale medicatie te nemen)
- alternatieven: amoxicilline-clavulaanzuur; een 2e generatie cefalosporine; temocilline
- alternatief bij septische shock: amoxicilline-clavulaanzuur of een 2e generatie cefalosporine eventueel in associatie met een aminoside
- zwangerschap: cefuroxime of ceftriaxone; alternatieven amoxicilline-clavulaanzuur of aztreonam

De volledige richtlijn is eenvoudigweg te downloaden op <http://www.health.fgov.be/antibiotics>. In bijlage I4 is de leaflet van de richtlijn hernoemen.

De bijkomende literatuurzoektocht die werd uitgevoerd om te verifiëren of de nationale richtlijn van BAPCOC voor de antibiotische behandeling van pyelonefritis aan updating toe was toonde dat de conclusies uit die richtlijn nog steeds als valabel kunnen beschouwd worden. Bijzonder weinig aanvullende klinische studies (vanaf 2000) werden weerhouden. Eens te meer valt op dat het design van de klinische studies niet gericht is op het aantonen van klinische superioriteit ten opzichte van andere aanvaarde antibiotica voor deze indicatie ('non-inferiority trial') ofwel dat de vergelijking gebeurt met een antibioticum met een onnodig breed spectrum of met een antibioticum

waarvan slechts een parenterale vorm bestaat, een niet geringe handicap voor een aandoening als pyelonefritis waarvoor aangetoond is dat veilig kan overgeschakeld worden naar een orale vorm bij de meeste patiënten, de zogenaamde sequentiële of switch therapie. Er zijn ook sinds 2000 nog steeds geen literatuurgegevens die aantonen dat parenteraal gebruik van een antibioticum met een onnodig breed spectrum, zoals piperacilline-tazobactam, of een derde generatie cefalosporine een bijkomend voordeel bieden. Hun gebruik is minder kosteneffectief en kan enkel gemotiveerd worden in de gerichte behandeling indien geen ander (oraal) alternatief voorhanden is volgens het antibiogram van de positieve urinecultuur.

Ook voor mannen of voor zwangeren met pyelonefritis blijven de BAPCOC aanbevelingen eveneens van kracht. De aanbeveling voor zwangeren is gebaseerd op een Cochrane review, die nog als actueel beschouwd mag worden. Alhoewel niet onmiddellijk in de scope van het onderwerp pyelonefritis, valt toch te benadrukken dat in een andere Cochrane review<sup>17</sup> het belang van antibiotische behandeling bij asymptomatische bacteriurie bij zwangeren bewezen is.

De behandeling van pyelonefritis bij kinderen viel buiten het onderwerp van dit rapport. De pediatrie patiënten vormen een andere populatie dan de overwegend vrouwelijke volwassen patiënten met pyelonefritis, ook fysiopathologisch. In het rapport zijn wel enkele algemene beschrijvingen opgenomen waaruit geen verregaande conclusies kunnen getrokken worden. Vermeldenswaardig voor de pediaters is het bestaan van een hoog kwalitatieve review<sup>18</sup> over de antibiotische behandeling van kinderen met pyelonefritis. Een vertaling naar de Belgische situatie rekening houdend met de lokale resistentiepatronen is uiteraard ook hier aangewezen.

Het stellen van de diagnose van pyelonefritis gebeurt op basis van het klinisch beeld (koorts, flankpijn, urinair syndroom) en de aanwezigheid van pyurie. Een goede urinecultuur wordt aanbevolen om bij falen van de empirische therapie het onderliggende resistentiepatroon te kennen of bij het eventuele overschakelen naar een (ander) oraal antibioticum de juiste keuze te kunnen maken voor gerichte therapie. Klassiek worden er ook frequent hemoculturen genomen. In klinisch lichtere gevallen met ambulante behandeling of slechts kortstondig in het ziekenhuis behandeld worden, worden arbeidsintensieve en kostelijke hemoculturen niet steeds uitgevoerd. Eigenaardig genoeg bestaan er weinig studies over de klinische relevantie van hemoculturen bij volwassen immunocompetente patiënten met duidelijke diagnose van ongecompliceerde pyelonefritis. Retrospectieve studies uit de VSA<sup>19,20</sup> suggereren dat hemoculturen bij pyelonefritis zelden verschillen van de urinecultuur en op zich klinisch weinig nuttig zijn. Voor zwangeren zijn er gegevens over het klinisch nut van culturen uit drie prospectieve gerandomiseerde klinische studies samengebracht<sup>21</sup>. Een recente Spaanse prospectieve studie bij 583 patiënten met ongecompliceerde pyelonefritis toonde dat in bij bijna 98% van de gevallen de urinecultuur en hemocultuur concordant waren, en dat bij geen enkele patiënt de therapie op basis van de hemocultuur diende te worden aangepast. In welke mate deze bevindingen naar aanbevelingen voor de Belgische situatie kunnen vertaald worden, vraagt verdere discussie. Men kan dus stellen dat er beperkte evidence is dat het obligaat nemen van hemoculturen niet langer kan aanbevolen worden, zeker niet bij volwassen immunocompetente patiënten met ongecompliceerde pyelonefritis.

#### **4.6. DE VERDERE TOEKOMST: ANTIBIOTICABELEID IN HET ZIEKENHUIS**

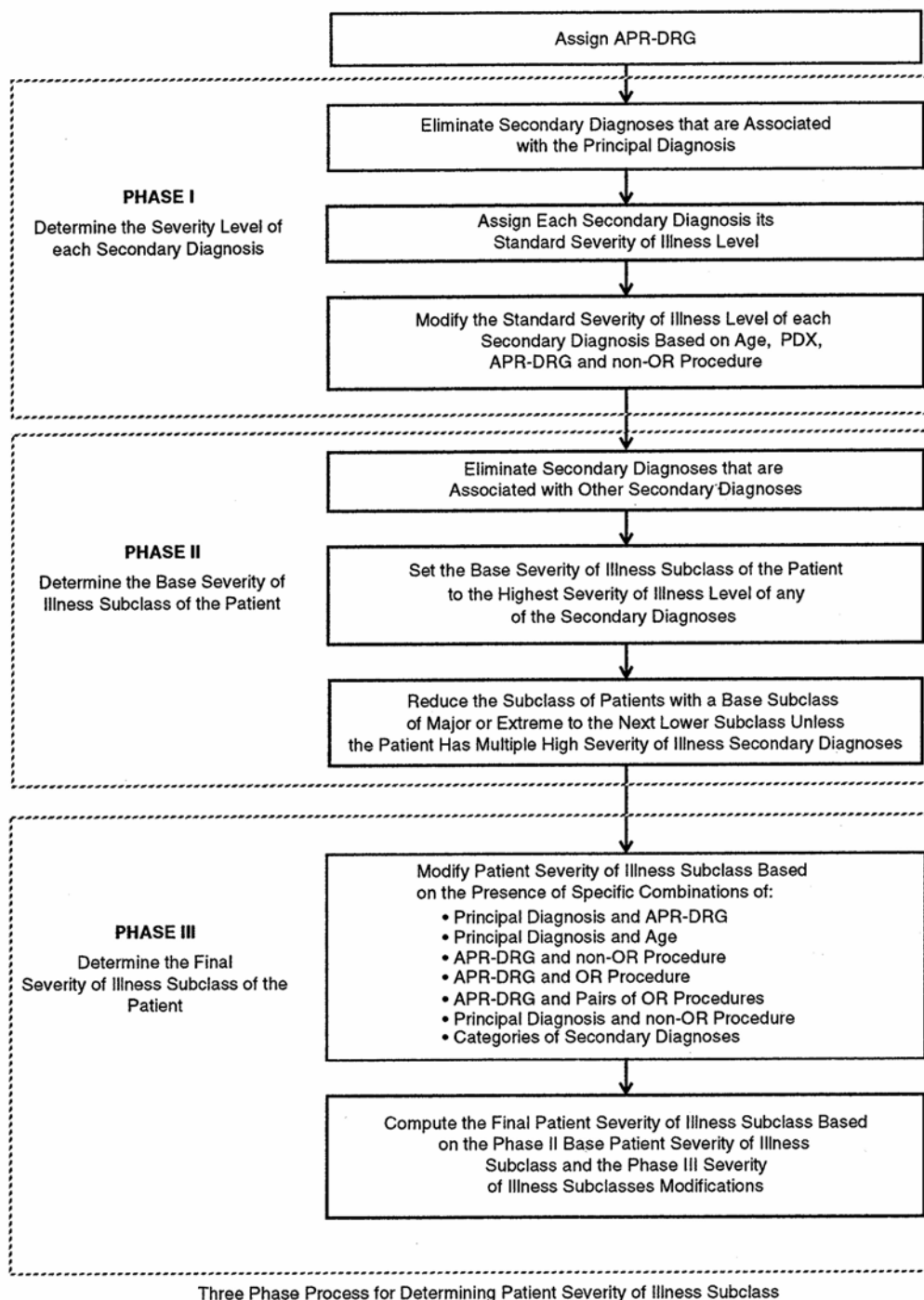
Door het versturen van individuele feedbacks en het verspreiden van nationale richtlijnen wil men de interne reflectie en de ontwikkeling van richtlijnen op het niveau van de individuele ziekenhuizen stimuleren. Een dergelijk initiatief kan best gekaderd worden binnen een globaal antibioticabeleid in het ziekenhuis. Momenteel loopt er in 36 ziekenhuizen een pilootproject van BAPCOC waarbij in die ziekenhuizen 'antibiotherapiebeleidsgroepen' (ABTBG) opgericht werden. Dergelijke groepen moeten, onder leiding van een afgevaardigde die een aanvullende opleiding heeft gevolgd, een strategisch plan ontwikkelen ter promotie van het verantwoord gebruik van antibiotica en ter bestrijding van de toenemende bacteriële resistentie. Middelen die daarbij gebruikt kunnen worden zijn, naast het ontwikkelen van richtlijnen voor therapeutisch

en profylactisch gebruik van antibiotica, het opstellen van een antibioticumformularium, en het opvolgen van de antibioticumconsumptie en de resistentieprofielen. Uiteindelijk is het bij verdere gunstige evaluatie van het project de bedoeling dergelijke ABTBGs in te voeren in alle algemene Belgische ziekenhuizen.

De onderzoekers van deze studie zijn er zich van bewust dat er ongetwijfeld nog een aantal kinderziektes in de methodologie aanwezig zijn die kunnen verbeterd worden. Alle reacties die kunnen leiden tot een verdere verbetering van de kwaliteit van de zorg in de ziekenhuizen door feedbackrapporten zijn ten zeerste welkom. Op het niveau van de registratieketen zijn er met deze studie een aantal hiaten in het licht gesteld die binnen de overheid kunnen geremedieerd worden. Tegelijkertijd zijn de onderzoekers verheugd dat dit rapport voor meerdere ziekenhuizen een pluim op hun palmares kan betekenen: antibiotica worden blijkbaar in heel wat ziekenhuizen weloverwogen en in overeenstemming met geldende richtlijnen voorgeschreven. Voor minder goede leerlingen hoopt dit rapport tot een gedragswijziging in hun medische praktijk te leiden.

## 5. ANNEXES

### 5.1. INTRODUCTION A LA CLASSIFICATION DES APR-DRG'S<sup>w</sup>



<sup>w</sup> Cfr. Definitions Manual version 15.0, Vol.I, 1998 ; 3M Health Informations Systems, Wallingford CT, U.S.A

## 5.2. DEMANDE DE DONNEES A LA CELLULE TECHNIQUE (LAY-OUT DES FICHIERS)

### *Demande de fichiers RCM-RFM à la Cellule Technique*

#### *Sorties 2000*

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Date :<br>Référence : TCT_GCP_2004_001_03<br><br>Personne de contact : Cécile Camberlin<br>Tél : 02-287.33.15<br>E-mail : <a href="mailto:cécile.camberlin@centredexpertise.fgov.be">cécile.camberlin@centredexpertise.fgov.be</a><br><br>Période comptable RFM : 1/1/2000 au 30/6/2001 (Edition 8)<br>Période prestation RFM : 1/1/2000 au 31/12/2000 (sorties 2000)<br>Période RCM : 2000<br><br>Titre : Pyélonéphrites |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Le KCE demande à la Cellule technique de lui transmettre les séjours sélectionnés suivant les critères repris ci-dessous :

#### 1. CRITERES DE SELECTION :

RFM - Edition 8 validée – Sorties 2000

RCM : 2000

→ RCM\_DIAGNOSE\_DGCODE = 5901x (begins with 5901) or 59080 ;

OR

→ RCM\_STAYXTRA\_RGRDRG = 463.

#### 2. OUTPUT

##### a) Fichiers RCM-RFM :

Le numéro d'hôpital doit être anonymisé dans le RFM et dans le RCM. . L'index doit être remplacé par l'ISN sauf dans SYAYHOSP et SEJOUR.

|                   | Fichiers         | Zones  |
|-------------------|------------------|--------|
| RCM<br>(avec ISN) | PATIENT          | Toutes |
|                   | STAYHOSP + index | Toutes |
|                   | STAYXTRA         | Toutes |
|                   | STAYSPEC         | Toutes |
|                   | STAYINDX         | Toutes |
|                   | STAYUNIT         | Toutes |
|                   | DIAGNOSE         | Toutes |
|                   | PROCICD9         | Toutes |
|                   | PROCRIZI         | Toutes |
| RFM<br>(avec ISN) | SEJOUR + index   | Toutes |
|                   | JR_ENTR          | Toutes |
|                   | SPLR             | Toutes |

|  |         |        |
|--|---------|--------|
|  | IM      | Toutes |
|  | PPH     | Toutes |
|  | PREST   | Toutes |
|  | IMPLANT | Toutes |
|  | BC_MN   | Toutes |

b) Table de décodage entre les numéros d'hôpitaux anonymisés, les numéros d'hôpitaux RCM (civ) et les numéros d'hôpitaux RFM (710xxx). Cette table doit être transmise séparément au Médecin surveillant du KCE (voir point 3).

Layout de la table de décodage des hôpitaux

| Zone   | Libellé de la zone        | Longueur et type |
|--------|---------------------------|------------------|
| Zone 1 | Nr hôp Inami (710xxx)     | 6 NUM            |
| Zone 2 | Nr hôp Inami anonymisé    | 6 NUM            |
| Zone 3 | Nr hôp S. Publ. (civ)     | 3 AN             |
| Zone 4 | Nr hôp S. Publ. anonymisé | 6 NUM            |

c) Fichiers RCM et RFM avec les flags des contrôles croisés

Layout du fichier des flags pour le RCM

| Zone    | Libellé de la zone    | Longueur et type |
|---------|-----------------------|------------------|
| Zone 1  | ISN                   | 7 NUM            |
| Zone 2  | Zhciv anonymisé       | 6 NUM            |
| Zone 3  | Zhstpj                | 4 NUM            |
| Zone 4  | Zhstps                | 1 NUM            |
| Zone 5  | Zhvbnrb               | 10 AN            |
| Zone 6  | Nr hashing « recodé » | 48 AN            |
| Zone 7  | Vlag_readm            | 1 NUM            |
| Zone 8  | Vlag_ligdagen         | 1 NUM            |
| Zone 9  | Vlag_leeftijd         | 1 NUM            |
| Zone 10 | Vlag_chirurgie        | 1 NUM            |
| Zone 11 | Vlag_diensten         | 1 NUM            |
| Zone 12 | Vlag_kc               | 1 NUM            |
| Zone 13 | Vlag_bb               | 1 NUM            |

Layout du fichier des flags pour le RFM

| Zone   | Libellé de la zone   | Longueur et type |
|--------|----------------------|------------------|
| Zone 1 | ISN                  | 7 NUM            |
| Zone 2 | OA                   | 1 NUM            |
| Zone 3 | Nr hôpital anonymisé | 6 NUM            |

|         |                       |        |
|---------|-----------------------|--------|
| Zone 4  | Nr séjour             | I I AN |
| Zone 5  | Nr hashing « recodé » | 48 AN  |
| Zone 6  | Vlag_readm            | 7 NUM  |
| Zone 7  | Vlag_ligdagen         | I NUM  |
| Zone 8  | Vlag_leeftijd         | I NUM  |
| Zone 9  | Vlag_chirurgie        | I NUM  |
| Zone 10 | Vlag_diensten         | I NUM  |
| Zone 11 | Vlag_kc               | I NUM  |

**Remarque importante** : pour les deux fichiers des flags, la zone reprenant le « nr hashing recodé » doit correspondre au nr hashing original des tables de correspondance après recodage de celui-ci par la Smals-MvM (pas de transformation à 0000000000... sauf si inexistant).

d) Fichier récapitulatif (excel) :

Pour tous les fichiers RCM et RFM, transmettre un fichier récapitulatif reprenant :

- le nombre total de séjours ;
- le nombre total de records ;
- le nombre total de cas ;
- le montant total.

### 3. TRANSFERT DES DONNEES :

Transfert du serveur Smals-MvM sur le serveur KCE ou via Cd-Rom sauf pour la table de décodage des hôpitaux (voir point 2. b ) qui doit être transmise séparément sur disquette au Médecin surveillant du KCE.

En cas de sous-traitance du projet (càd transfert des données par le KCE à un tiers), le KCE s'engage à recoder les numéros de séjours et de patients du RCM et du RFM avant de transférer les données au(x) sous-traitant(s) qui aura (auront) été désigné(s).

## 5.3. LISTE DES GROUPES DE PRODUITS ANTIBIOTIQUES ETUDIES

| Groupe d'antibiotiques                                              | Codes ATC<br>niveau 3, 4 ou 5               | Libellés des niveaux ATC                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tétracyclines                                                       | J01A                                        | Tétracyclines                                                                                                     |
| Amphénicoles                                                        | J01B                                        | Amphénicoles                                                                                                      |
| Pénicillines à large spectre sans inhibiteur de $\beta$ -lactamases | J01CA01,<br>J01CA04,<br>J01CA06,<br>J01CA02 | Ampicilline,<br>Amoxicilline,<br>Bacampicilline,<br>Pivampicilline                                                |
| Pénicillines Gram-négatif                                           | J01CA08,<br>J01CA17                         | Pivmécillinam,<br>Témocilline                                                                                     |
| Pénicillines anti-pseudomonas                                       | J01CA12,<br>J01CR03,<br>J01CR05,<br>J01CA13 | Pipéracilline,<br>Ticarcilline et inhibiteur d'enzymes,<br>Pipéracilline et inhibiteur d'enzymes,<br>Ticarcilline |

|                                                                     |                                                                                             |                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases | J01CR01,<br>J01CR02                                                                         | Ampicilline et inhibiteur d'enzymes,<br>Amoxicilline et inhibiteur d'enzymes                                                                    |
| Pénicillines sensibles aux pénicillinases                           | J01CE                                                                                       | Pénicillines sensibles aux $\beta$ -lactamases                                                                                                  |
| Pénicillines. résistantes aux pénicillinases                        | J01CF                                                                                       | Pénicillines résistantes aux $\beta$ -lactamases                                                                                                |
| Céphalosporines 1ère génération                                     | J01DA01,<br>J01DA04,<br>J01DA09,<br>J01DA21,<br>J01DA02,<br>J01DA03,<br>J01DA30,<br>J01DA31 | Céfalexine,<br>Céfazoline,<br>Céfadroxil,<br>Céfatrizine,<br>Céfaloridine,<br>Céfalotine,<br>Céfapirine,<br>Céfradine                           |
| Céphalosporines 2ème génération                                     | J01DA..,<br>J01DA06,<br>J01DA07,<br>J01DA08,<br>J01DA17,<br>J01DA05,<br>J01DA14,<br>J01DA19 | Céphalosporines et apparentés (céforanide),<br>Céfuroxime,<br>Céfamandole,<br>Céfaclor,<br>Céfonicide,<br>Céfoxitine,<br>Céfotetan,<br>Céfotiam |
| Céphalosporines 3ème génération                                     | J01DA10,<br>J01DA11,<br>J01DA12,<br>J01DA13,<br>J01DA26                                     | Céfotaxime,<br>Ceftazidime,<br>Cefsulodine,<br>Ceftriaxone,<br>Céfétamet                                                                        |
| Céphalosporines 4ème génération                                     | J01DA24,<br>J01DA37                                                                         | Céfépime,<br>Cefpirome                                                                                                                          |
| Monobactames                                                        | J01DF                                                                                       | Monobactames                                                                                                                                    |
| Carbapénèmes                                                        | J01DH                                                                                       | Carbapénèmes                                                                                                                                    |
| Triméthoprim                                                        | J01EA                                                                                       | Triméthoprim et derives                                                                                                                         |
| Sulfamides                                                          | J01EB,<br>J01EC,<br>J01ED,<br>A07AB02                                                       | Sulfamides à action courte,<br>Sulfamides à action intermediaire,<br>Sulfamides à action longue,<br>Phthalylsulfathiazole (oral)                |
| Co-trimoxazole                                                      | J01EE                                                                                       | Associations de sulfamides et de triméthoprim, dérivés inclus                                                                                   |
| Macrolides                                                          | J01FA                                                                                       | Macrolides                                                                                                                                      |
| Lincosamides                                                        | J01FF                                                                                       | Lincosamides                                                                                                                                    |

|                            |                                                                                 |                                                                                                                   |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aminosides                 | J01G,<br>J01XX04,<br>A07AA01,<br>A07AA06                                        | Aminosides,<br>Spectinomycine,<br>Néomycine,<br>Paromomycine (oral)                                               |
| Quinolones 1ère generation | J01MB,<br>G04AB01                                                               | Autres quinolones (sauf G04AB),<br>Acide nalidixique                                                              |
| Quinolones 2ème génération | J01MA06                                                                         | Norfloxacine                                                                                                      |
| Fluoroquinolones           | J01MA01,<br>J01MA02,<br>J01MA03,<br>J01MA08,<br>J01MA10,<br>J01MA12,<br>J01MA14 | Ofloxacine,<br>Ciprofloxacine,<br>Pefloxacine,<br>Fleroxacine,<br>Rufloxacine,<br>Levofloxacine,<br>Moxifloxacine |
| Glycopeptides              | J01XA,<br>A07AA09                                                               | Glycopeptides,<br>Vancomycine (oral)                                                                              |
| Polypeptides               | J01XB,<br>A07AA10                                                               | Polymyxines,<br>Colistine (oral)                                                                                  |
| Stéroïdes antibactériens   | J01XC                                                                           | Stéroïdes antibactériens                                                                                          |
| Dérivés de l'imidazole     | J01XD,<br>P01AB01,<br>P01AB02,<br>P01AB03,<br>P01AB06,                          | Dérivés de l'imidazole,<br>Métronidazole,<br>Tinidazole,<br>Ornidazole,<br>Nimorazole                             |
| Nitrofuranes               | J01XE,<br>G04AC01                                                               | Dérivés du nitrofurane,<br>Nitrofurantoïne                                                                        |
| Fosfomycine                | J01XX01                                                                         | Fosfomycine                                                                                                       |
| Méthénamine                | J01XX05                                                                         | Méthénamine                                                                                                       |
| Antituberculeux            | J04AB                                                                           | Antibiotiques (J04A=antituberculeux).                                                                             |

#### 5.4. LISTE DE TOUS LES DIAGNOSTICS PRINCIPAUX DES SEJOURS REPRIS AU SEIN DE L'APR-DRG 463 INFECTIONS DES REINS ET VOIES URINAIRES

| Code    | Libellé                                                                       | Nombre de séjours | Pourcentage du total de séjours |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------|
| 5990    | Infection de voie urinaire, sans autre précision                              | 4390              | 38.23%                          |
| 59010   | pyélonéphrite aiguë, sans lésion de nécrose rénale médullaire                 | 4236              | 36.89%                          |
| 59080   | pyélonéphrite, sans autre précision                                           | 1081              | 9.41%                           |
| 5950    | cystite aiguë                                                                 | 560               | 4.88%                           |
| 5959    | cystite, sans autre précision                                                 | 305               | 2.66%                           |
| 5933    | rétrécissement ou pli d'uretère                                               | 297               | 2.59%                           |
| 59011   | pyélonéphrite aiguë, avec lésion de nécrose rénale médullaire                 | 237               | 2.06%                           |
| 59000   | pyélonéphrite chronique, sans lésion de nécrose rénale médullaire             | 70                | 0.61%                           |
| 5952    | cystite chronique, autre                                                      | 51                | 0.44%                           |
| 5902    | abcès rénal et périrénal                                                      | 45                | 0.39%                           |
| 5951    | cystite chronique interstitielle                                              | 35                | 0.31%                           |
| 5909    | infection rénale, sans autre précision                                        | 31                | 0.27%                           |
| 59589   | cystite, autre                                                                | 31                | 0.27%                           |
| 59780   | urétrite, sans autre précision                                                | 21                | 0.18%                           |
| 59001   | pyélonéphrite chronique, avec lésion de nécrose rénale médullaire             | 16                | 0.14%                           |
| 5903    | pyélo-urétérite kystique                                                      | 13                | 0.11%                           |
| 59581   | cystite kystique                                                              | 12                | 0.11%                           |
| 5953    | trigonite                                                                     | 11                | 0.10%                           |
| 5970    | abcès urétral                                                                 | 8                 | 0.07%                           |
| 59789   | urétrite, autre                                                               | 7                 | 0.06%                           |
| 09954   | infection vénérienne à chlamydia trachomatis de région génito-urinaire, autre | 5                 | 0.04%                           |
| 01603   | tuberculose de rein, examen direct positif                                    | 3                 | 0.03%                           |
| 01600   | tuberculose de rein, technique diagnostique non précisée                      | 2                 | 0.02%                           |
| 01630   | tuberculose de voie urinaire, autre, technique diagnostique non précisée      | 2                 | 0.02%                           |
| 03284   | diphthérie cystique                                                           | 2                 | 0.02%                           |
| 1200    | schistosomiase vésicale et urinaire                                           | 2                 | 0.02%                           |
| AAAAAA* |                                                                               | 2                 | 0.02%                           |

\* Dès 1999, les données de statistiques de tous les séjours ayant séjourné entièrement en services psychiatriques (index de lit A, K, ou T) doivent être enregistrées dans le RCM. Il s'agit alors d'un enregistrement plus succinct que pour les autres séjours. Dans le fichier des diagnostics, seul l'enregistrement du diagnostic principal est obligatoire et il est permis d'utiliser les

|       |                                                                                  |       |        |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------|-------|--------|
| 01606 | tuberculose de rein, technique diagnostique autre                                | 1     | 0.01%  |
| 01620 | tuberculose de l'uretère, technique diagnostique non précisée                    | 1     | 0.01%  |
| 01633 | tuberculose de voie urinaire, autre, examen direct positif                       | 1     | 0.01%  |
| 01634 | tuberculose de voie urinaire, autre, culture positive                            | 1     | 0.01%  |
| 01694 | tuberculose d'organe génito-urinaire, sans autre précision, culture positive     | 1     | 0.01%  |
| 09830 | gonococcie du système génito-urinaire supérieur, chronique, sans autre précision | 1     | 0.01%  |
| 59081 | pyélonéphrite ou pyélite, avec maladie classée ailleurs                          | 1     | 0.01%  |
| 59781 | syndrome urétral, sans autre précision                                           | 1     | 0.01%  |
| TOTAL |                                                                                  | 11483 | 100.0% |

### 5.5. LISTE DES CODES DE DIAGNOSTIC SECONDAIRES D'EXCLUSION ET NOMBRE DE SEJOURS DETECTES PAR CODE

| Code ICD-9-CM | Libellé                                                              | Nbre séjours par code |
|---------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 01600         | tuberculose de rein, technique diagnostique non précisée             | 1                     |
| 01606         | tuberculose de rein, technique diagnostique autre                    | 1                     |
| 042           | syndrome d'immunodéficience humaine sida                             | 2                     |
| 1522          | neo de l'iléon                                                       | 1                     |
| 1539          | neo du colon, sans autre précision                                   | 1                     |
| 1541          | neo du rectum                                                        | 5                     |
| 1548          | neo du rectum, de la jonction recto-sigmoïdienne et de l'anus, autre | 1                     |
| 1552          | neo du foie, sans autre précision                                    | 1                     |
| 1570          | neo du pancréas, tête                                                | 2                     |
| 1571          | neo du pancréas, corps                                               | 1                     |
| 1769          | sarcome de kaposi de sites non spécifiques                           | 1                     |
| 1809          | neo du col de l'utérus, sans autre précision                         | 1                     |
| 1820          | neo du corps de l'utérus, sauf isthme                                | 1                     |
| 185           | neos de la prostate                                                  | 6                     |
| 1880          | neo de la vessie, trigone                                            | 1                     |
| 1882          | neo de la vessie, paroi latérale                                     | 1                     |
| 1888          | neo de la vessie, autre                                              | 2                     |
| 1889          | neo de la vessie, sans autre précision                               | 8                     |
| 1890          | neo de rein, excepte bassin                                          | 3                     |
| 1962          | metastase de ganglion intra-abdominal                                | 3                     |
| 1966          | metastase de ganglion intrapelvien                                   | 1                     |
| 1976          | metastase du péritoine et rétro-péritoine                            | 6                     |
| 1977          | metastase du foie                                                    | 5                     |
| 1978          | metastase de rate et d'organe digestif, autre                        | 1                     |
| 1981          | metastase d'organe urinaire, autre                                   | 1                     |
| 20240         | reticulo-endothéliose leucémique, localisation non précisée          | 1                     |
| 20253         | maladie de Letterer-Siwe, intra-abdominal                            | 1                     |
| 20280         | lymphome malin, autre, localisation non précisée                     | 1                     |

lettres AAAAAA au lieu d'un code diagnostic. (Brochure « Directives pour l'enregistrement des données Résumé Clinique Minimum (R.C.M.) » - version juin 1999).

|                                                     |                                                                                     |     |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 20300                                               | myelome multiple, sans mention de remission                                         | 2   |
| 20410                                               | leucemie lymphoide chronique, sans mention de remission                             | 2   |
| 20500                                               | leucemie myeloide aigue, sans mention de remission                                  | 1   |
| 20510                                               | leucemie myeloide chronique, sans mention de remission                              | 1   |
| 2111                                                | tumeur benigne de l'estomac                                                         | 1   |
| 2112                                                | tumeur benigne du duodenum, du jejunum et de l'ileon                                | 1   |
| 2113                                                | tumeur benigne du colon                                                             | 6   |
| 2115                                                | tumeur benigne du foie et de voie biliaire                                          | 1   |
| 2191                                                | tumeur benigne du corps de l'uterus                                                 | 1   |
| 220                                                 | tumeurs benignes d'ovaire                                                           | 2   |
| 2230                                                | tumeur benigne de rein, sauf bassinnet                                              | 2   |
| 2233                                                | tumeur benigne de la vessie                                                         | 1   |
| 2337                                                | carcinome in situ de la vessie                                                      | 2   |
| 2353                                                | tumeur a evolution imprevisible du foie et de voie biliaire                         | 1   |
| 2367                                                | tumeur a evolution imprevisible de la vessie                                        | 5   |
| 2394                                                | tumeur, sans autre precision, de la vessie                                          | 1   |
| 2395                                                | tumeur, sans autre precision, d'organe genito-urinaire, autre                       | 1   |
| 2880                                                | agranulocytose                                                                      | 12  |
| 340                                                 | scleroses en plaques                                                                | 19  |
| 34201                                               | hemiplegie flasque, affectant un cote dominant                                      | 1   |
| 34282                                               | autres hemiplegies, affectant un cote non dominant                                  | 1   |
| 34290                                               | hemiplegie, sans autre precision, affectant un cote non precise                     | 3   |
| 34291                                               | hemiplegie, sans autre precision, affectant un cote dominant                        | 2   |
| 3439                                                | paralyse cerebrale infantile, sans autre precision                                  | 3   |
| 3441                                                | paraplegie                                                                          | 12  |
| 3449                                                | syndrome paralytique, sans autre precision                                          | 3   |
| 43820                                               | sequelles de maladie cerebrovasculaire, hemiplegie, cote non specifie               | 10  |
| 43821                                               | sequelles de maladie cerebrovasculaire, hemiplegie affectant le cote dominant       | 6   |
| 43822                                               | sequelles de maladie cerebrovasculaire, hemiplegie affectant le cote non dominant   | 7   |
| 481                                                 | pneumonies a pneumocoques                                                           | 1   |
| 4824                                                | pneumonie a staphylocoques                                                          | 1   |
| 48283                                               | pneumonie a bacterie gram negatif, autre                                            | 2   |
| 48289                                               | pneumonie a bacterie specifiee, autre                                               | 1   |
| 485                                                 | bronchopneumonies a microorganisme, sans autre precision                            | 16  |
| 486                                                 | pneumonies a microorganisme, sans autre precision                                   | 21  |
| 4870                                                | grippe, avec pneumonie                                                              | 1   |
| 49121                                               | bronchite chronique obstructive avec exacerbation aigue                             | 12  |
| 5070                                                | pneumonie par inhalation d'aliment ou de vomissement                                | 2   |
| 5192                                                | mediastinite                                                                        | 1   |
| 59000                                               | pyelonephrite chronique, sans lesion de necrose renale medullaire                   | 32  |
| 59001                                               | pyelonephrite chronique, avec lesion de necrose renale medullaire                   | 12  |
| 59654                                               | vessie neurogene, sans autre precision                                              | 12  |
| 9950                                                | choc anaphylactique, autre                                                          | 1   |
| 99660                                               | infection ou inflammation sur prothese interne, implant ou greffe non precises      | 2   |
| 99662                                               | infection ou inflammation sur prothese interne, implant ou greffe vasculaire, autre | 13  |
| 99664                                               | infection ou inflammation sur catheter urinaire                                     | 3   |
| 99669                                               | infection ou inflammation sur prothese interne, implant ou greffe, autre            | 1   |
| 99681                                               | complication de rein transplante                                                    | 5   |
| V420                                                | porteur de greffe de rein                                                           | 42  |
| V435                                                | porteur de prothese de vessie                                                       | 3   |
| V446                                                | porteur d'orifice artificiel du systeme urinaire, autre                             | 27  |
| V451                                                | etat post-operatoire de dialyse renale                                              | 2   |
| V556                                                | surveillance d'orifice artificiel urinaire, autre                                   | 4   |
| Grand Total du nombre d'itérations (code x séjours) |                                                                                     | 387 |

Nombre  
de séjours  
par  
catégorie

|                          |                                 |
|--------------------------|---------------------------------|
| 2                        | Tuberculose de rein             |
| 24                       | HIV& immuno-déprimés            |
| 68                       | Néoplasmes abdominaux           |
| 63                       | Affection neurologique          |
| 56                       | Pneumonie                       |
| 44                       | Pyélonéphrite chronique         |
| 12                       | Vessie neurogène                |
| 1                        | Choc anaphylactique             |
| 19                       | Infections sur cathéter, etc .. |
| 46                       | Grefe de rein                   |
| 3                        | Vessie artificielle             |
| 31                       | Orifice urinaire artificiel     |
| 2                        | Dialyse rénale                  |
| =371 séjours x catégorie |                                 |

=342 séjours distincts

## 5.6. LISTE DES CODES 038X ET NOMBRE DE SEJOURS AYANT CES CODES EN DIAGNOSTIC SECONDAIRE

| Code         | Libellé                                                  | Nombre de séjours/code         | % du total de séjours   |
|--------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| <b>038</b>   | septicémies                                              | 0                              | .                       |
| <b>0380</b>  | septicémie à streptocoques                               | 1                              | 0.4%                    |
| <b>0381</b>  | septicémie à staphylocoques                              | 0                              | .                       |
| <b>03810</b> | septicémie à staphylocoques                              | 2                              | 0.8%                    |
| <b>03811</b> | septicémie à staphylocoques dorés                        | 5                              | 2%                      |
| <b>03819</b> | septicémie à staphylocoques, autres                      | 12                             | 4.9%                    |
| <b>0382</b>  | septicémie à pneumocoques                                | 0                              | .                       |
| <b>0383</b>  | septicémie à anaérobies                                  | 2                              | 0.8%                    |
| <b>0384</b>  | septicémie à bacilles gram négatif, autre                | 0                              | .                       |
| <b>03840</b> | septicémie à bacilles gram négatif, sans autre précision | 4                              | 1.6%                    |
| <b>03841</b> | septicémie à hemophilus influenzae                       | 1                              | 0.4%                    |
| <b>03842</b> | septicémie à escherichia coli                            | 144                            | 59%                     |
| <b>03843</b> | septicémie à pseudomonas                                 | 4                              | 1.6%                    |
| <b>03844</b> | septicémie à serratia                                    | 0                              | .                       |
| <b>03849</b> | septicémie à bacilles gram négatif, autre                | 17                             | 6.6%                    |
| <b>0388</b>  | septicémie, autre                                        | 3                              | 1.2%                    |
| <b>0389</b>  | septicémie, sans autre précision                         | 50                             | 20.5%                   |
| <b>TOTAL</b> |                                                          | <b>245 couples séjour/code</b> | <b>100%=244 séjours</b> |

## 5.7. SEJOURS SANS PRODUITS PHARMACEUTIQUES CEUX SANS ANTIBIOTIQUES DANS LES 124 HOPITAUX

Pour étudier la consommation antibiotique des séjours, il faut éliminer les séjours sans antibiotiques (et a fortiori ceux sans aucun produit pharmaceutique). Sur 5275 séjours, 5238 séjours (99.3%) ont au moins eu un produit pharmaceutique facturé et 5100 séjours (96.7%) ont eu au moins un produit antibiotique facturé. En dehors du rejet possible de certains enregistrements lors de la validation des fichiers (par les organismes assureurs, l'INAMI ou la Cellule Technique) il y a la possibilité de courts séjours de patients sortant avec une prescription pour des antibiotiques oraux (voir aussi 3.3.6 et 4.3).

Les 175 séjours sans antibiotiques sont des séjours non compliqués, dans le sens où ils se situent surtout dans les premiers niveaux de sévérité (69.1% pour le premier et 26.3% pour le deuxième).

Quelques hôpitaux se démarquent. Sept hôpitaux de plus de 20 séjours ont un taux tournant autour de 10% de leurs séjours n'ayant pas reçu d'antibiotiques. En outre, un autre l'hôpital montre 9 séjours sur 45 séjours (20%) qui n'ont reçu aucun antibiotique parmi leurs produits pharmaceutiques. Il est possible que les patients restés un seul jour voire deux jours aient eu un traitement antibiotique extra-muros mais il est difficilement envisageable qu'une pyélonéphrite aiguë en diagnostic principal n'ait pas été traitée pour les deux séjours de 9 et 13 jours.

Pour les 2 types de séjours (sans aucun produit et sans antibiotique), la durée de séjour a effectivement été plus courte que la durée que nous avons examinée jusqu'à présent tout séjour filtré confondu. L'âge n'indique pas une majorité d'enfants parmi les séjours n'ayant pas reçu d'antibiotiques. Mais, en revanche la population n'ayant reçu aucun produit pharmaceutique du tout est majoritairement pédiatrique (62,16% des 37 séjours ont moins de 16 ans, le troisième quartile se situe à 21 ans).

De toute façon nous ne conserverons pas les séjours pédiatriques pour le feedback, ni pour la comparaison avec les guidelines au niveau national. Autre explication possible: le fichier des produits pharmaceutiques ne mentionnent pas les antibiotiques reçus, ou est incomplet. Nous avons retrouvé, parmi les interventions facturées à l'I.N.A.M.I pour les 37 séjours sans aucun produit pharmaceutique, des interventions telles que des perfusions, cathétérismes veineux, voire même des injections d'antibiotiques.

## 5.8. MONTANT REMBOURSE DES CLASSES DE PRODUITS ORAUX

| Classe antibiotique                                                 | Inv.sum<br>(BEF) | %<br>Montant | Nbr<br>of stays | % 5100<br>séjours | Mean    | Q1      | Median  | Q3      |
|---------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------------|-------------------|---------|---------|---------|---------|
| Fluoroquinolones                                                    | 788882           | 61.4%        | 1425            | 27.9%             | 553.6   | 189.0   | 426.0   | 737.0   |
| Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 292655           | 22.8%        | 855             | 16.8%             | 342.3   | 150.0   | 264.0   | 354.0   |
| Céphalosporines de 2ème génération                                  | 86073            | 6.70%        | 256             | 5.02%             | 336.2   | 170.5   | 277.5   | 361.0   |
| Pénicillines à large spectre sans inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 39534            | 3.08%        | 181             | 3.55%             | 218.4   | 171.0   | 186.0   | 194.0   |
| Glycopeptides                                                       | 26652            | 2.07%        | 1               | 0.02%             | 26652.0 | 26652.0 | 26652.0 | 26652.0 |
| Co-trimoxazole                                                      | 12091            | 0.94%        | 159             | 3.12%             | 76.0    | 59.0    | 74.0    | 74.0    |
| Quinolones de 2ème génération                                       | 11397            | 0.89%        | 57              | 1.12%             | 199.9   | 59.0    | 163.0   | 294.0   |
| Macrolides                                                          | 8659             | 0.67%        | 13              | 0.25%             | 666.1   | 245.0   | 436.0   | 516.0   |
| Céphalosporines de première génération                              | 7773             | 0.60%        | 37              | 0.73%             | 210.1   | 154.0   | 169.0   | 244.0   |
| Nitrofurannes                                                       | 3209             | 0.25%        | 78              | 1.53%             | 41.1    | 13.0    | 25.5    | 54.0    |
| Dérivés de l'imidazole                                              | 2056             | 0.16%        | 25              | 0.49%             | 82.2    | 31.0    | 59.0    | 111.0   |
| Fosfomycines                                                        | 1851             | 0.14%        | 7               | 0.14%             | 264.4   | 214.0   | 214.0   | 398.0   |
| Tétracyclines                                                       | 1788             | 0.14%        | 9               | 0.18%             | 198.7   | 132.0   | 242.0   | 257.0   |
| Lincosamides                                                        | 878              | 0.07%        | 1               | 0.02%             | 878.0   | 878.0   | 878.0   | 878.0   |

| Classe antibiotique                                   | Inv.sum<br>(BEF) | %<br>Montant | Nbr<br>of stays | % 5100<br>séjours | Mean  | QI    | Median | Q3    |
|-------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------------|-------------------|-------|-------|--------|-------|
| Aminosides                                            | 627              | 0.05%        | 1               | 0.02%             | 627.0 | 627.0 | 627.0  | 627.0 |
| Pénicillines résistantes aux<br>pénicillinases        | 516              | 0.04%        | 1               | 0.02%             | 516.0 | 516.0 | 516.0  | 516.0 |
| Antimicrobiens de traitement<br>contre la tuberculose | 288              | 0.02%        | 1               | 0.02%             | 288.0 | 288.0 | 288.0  | 288.0 |
| Triméthoprim                                          | 206              | 0.02%        | 6               | 0.12%             | 34.3  | 27.0  | 39.0   | 45.0  |
| Méthénamine                                           | 93               | 0.01%        | 1               | 0.02%             | 93.0  | 93.0  | 93.0   | 93.0  |
| Polypeptides                                          | 74               | 0.01%        | 1               | 0.02%             | 74.0  | 74.0  | 74.0   | 74.0  |
|                                                       | <b>1285302</b>   | <b>100%</b>  |                 |                   |       |       |        |       |

## 5.9. MONTANT REMBOURSE DES CLASSES DE PRODUITS PARENTERAUX

| Classe antibiotique                                                    | Inv.sum<br>(BEF) | %<br>Montant | Nbr<br>of stays | % 5100<br>séjours | Mean    | QI      | Median  | Q3      |
|------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------|-----------------|-------------------|---------|---------|---------|---------|
| Fluoroquinolones                                                       | 11689679         | 37.7%        | 1725            | 33.8%             | 6776.6  | 2975.0  | 5295.0  | 8746.0  |
| Pénicillines à large spectre avec<br>inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 4522751          | 14.6%        | 1782            | 34.9%             | 2538.0  | 1036.0  | 1911.5  | 3383.0  |
| Céphalosporines de 3ième<br>génération                                 | 4078164          | 13.2%        | 795             | 15.6%             | 5129.8  | 1971.0  | 3942.0  | 6340.0  |
| Aminosides                                                             | 3235605          | 10.4%        | 1475            | 28.9%             | 2193.6  | 846.0   | 1544.0  | 2700.0  |
| Monobactames                                                           | 1757325          | 5.67%        | 181             | 3.55%             | 9709.0  | 5550.0  | 8460.0  | 13160.0 |
| Céphalosporines de 2ème<br>génération                                  | 1722555          | 5.56%        | 546             | 10.7%             | 3154.9  | 1299.0  | 2472.0  | 4536.0  |
| Pénicillines Gram-négatif                                              | 1546958          | 4.99%        | 320             | 6.27%             | 4834.2  | 2681.0  | 4130.5  | 6128.0  |
| Pénicillines anti-pseudomonas                                          | 1237433          | 3.99%        | 78              | 1.53%             | 15864.5 | 6880.0  | 11538.0 | 21465.0 |
| Carbapénèmes                                                           | 345514           | 1.11%        | 22              | 0.43%             | 15705.2 | 8242.0  | 12997.0 | 19654.0 |
| Céphalosporines de première<br>génération                              | 262839           | 0.85%        | 105             | 2.06%             | 2503.2  | 1104.0  | 2016.0  | 3822.0  |
| Céphalosporines de 4ème<br>génération                                  | 179572           | 0.58%        | 9               | 0.18%             | 19952.4 | 12408.0 | 18448.0 | 23688.0 |
| Glycopeptides                                                          | 149981           | 0.48%        | 16              | 0.31%             | 9373.8  | 2684.5  | 7707.0  | 14545.0 |
| Pénicillines à large spectre sans<br>inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 117296           | 0.38%        | 236             | 4.63%             | 497.0   | 238.0   | 400.5   | 631.0   |
| Dérivés de l'imidazole                                                 | 94036            | 0.30%        | 49              | 0.96%             | 1919.1  | 820.0   | 1743.0  | 2352.0  |
| Pénicillines résistantes aux<br>pénicillinases                         | 24598            | 0.08%        | 14              | 0.27%             | 1757.0  | 476.0   | 1372.0  | 2622.0  |
| Lincosamides                                                           | 9208             | 0.03%        | 3               | 0.06%             | 3069.3  | 354.0   | 2585.0  | 6269.0  |
| Macrolides                                                             | 6490             | 0.02%        | 6               | 0.12%             | 1081.7  | 692.0   | 969.0   | 1264.0  |
| Co-trimoxazole                                                         | 5501             | 0.02%        | 21              | 0.41%             | 262.0   | 84.0    | 251.0   | 336.0   |
| Antimicrobiens de traitement<br>contre la tuberculose                  | 2670             | 0.01%        | 6               | 0.12%             | 445.0   | 98.0    | 98.0    | 196.0   |
| Amphénicols                                                            | 2563             | 0.01%        | 8               | 0.16%             | 320.4   | 236.0   | 257.0   | 421.0   |
| Tétracyclines                                                          | 611              | 0.00%        | 1               | 0.02%             | 611.0   | 611.0   | 611.0   | 611.0   |
| Pénicillines sensibles aux<br>pénicillinases                           | 280              | 0.00%        | 5               | 0.10%             | 56.0    | 20.0    | 60.0    | 80.0    |
| Polypeptides                                                           | 94               | 0.00%        | 1               | 0.02%             | 94.0    | 94.0    | 94.0    | 94.0    |
|                                                                        | <b>30991723</b>  |              |                 |                   |         |         |         |         |

## 5.10. PRESCRIPTION ANTIBIOTIQUES DES SEJOURS AVEC LITHIASIE TRAITEE

### 5.10.1. Femmes entre 16 et 60 ans

| Combinaison de classes                                                                                                                                                              | Nbr of stays | %stays | Inv. Sum (BEF) | %sum   | Mean (BEF) | Length of stay Mean | Length of stay Median |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------|----------------|--------|------------|---------------------|-----------------------|
| o_Céphalosporines de 2ème génération + p_Céphalosporines de 2ème génération                                                                                                         | 1            | 11.1%  | 5505           | 4.2%   | 5505.0     | 9.0                 | 9                     |
| o_Fluoroquinolones                                                                                                                                                                  | 1            | 11.1%  | 527            | 0.4%   | 527.0      | 7.0                 | 7                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Aminosides + p_Fluoroquinolones                                                                                                                              | 1            | 11.1%  | 6260           | 4.8%   | 6260.0     | 4.0                 | 4                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones                                                                                                                                             | 1            | 11.1%  | 22689          | 17.3%  | 22689.0    | 9.0                 | 9                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Monobactames + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Pénicillines à large spectre sans inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 1            | 11.1%  | 20252          | 15.5%  | 20252.0    | 15.0                | 15                    |
| o_Nitrofurannes + p_Aminosides + p_Pénicillines anti-pseudomonas                                                                                                                    | 1            | 11.1%  | 32128          | 24.5%  | 32128.0    | 9.0                 | 9                     |
| o_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Pénicillines Gram-négatif                                                                                 | 1            | 11.1%  | 9017           | 6.9%   | 9017.0     | 8.0                 | 8                     |
| o_Co-trimoxazole + p_Céphalosporines de 2ème génération                                                                                                                             | 1            | 11.1%  | 1534           | 1.2%   | 1534.0     | 6.0                 | 6                     |
| p_Carbapénèmes                                                                                                                                                                      | 1            | 11.1%  | 32963          | 25.2%  | 32963.0    | 15.0                | 15                    |
| TOTAL                                                                                                                                                                               | 9            | 100.0% | 130875         | 100.0% | 14541.7    | 9.1                 | 9                     |

### 5.10.2. Femmes de plus de 60 ans

| Combinaison de classes                                                                                                              | Nbr of stays | %stays | Inv. Sum (BEF) | %sum   | Mean (BEF) | Length of stay Mean | Length of stay Median |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------|----------------|--------|------------|---------------------|-----------------------|
| o_Fluoroquinolones                                                                                                                  | 1            | 10.0%  | 737            | 0.6%   | 737.0      | 8.0                 | 8                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Aminosides + p_Céphalosporines de 3ème génération + p_Fluoroquinolones                                       | 1            | 10.0%  | 34275          | 27.5%  | 34275.0    | 25.0                | 25                    |
| o_Fluoroquinolones + p_Aminosides + p_Fluoroquinolones                                                                              | 1            | 10.0%  | 8490           | 6.8%   | 8490.0     | 4.0                 | 4                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones                                                                                             | 1            | 10.0%  | 10483          | 8.4%   | 10483.0    | 8.0                 | 8                     |
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                     | 1            | 10.0%  | 17780          | 14.3%  | 17780.0    | 20.0                | 20                    |
| o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones + p_Antimicrobiens de traitement contre la tuberculose                                      | 1            | 10.0%  | 7978           | 6.4%   | 7978.0     | 13.0                | 13                    |
| o_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases                                          | 1            | 10.0%  | 10681          | 8.6%   | 10681.0    | 39.0                | 39                    |
| o_Co-trimoxazole + p_Céphalosporines de première génération + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases | 1            | 10.0%  | 2722           | 2.2%   | 2722.0     | 10.0                | 10                    |
| p_Aminosides + p_Céphalosporines de 3ème génération                                                                                 | 1            | 10.0%  | 6593           | 5.3%   | 6593.0     | 8.0                 | 8                     |
| p_Céphalosporines de 3ème génération                                                                                                | 1            | 10.0%  | 24760          | 19.9%  | 24760.0    | 13.0                | 13                    |
| TOTAL                                                                                                                               | 10           | 100.0% | 124499         | 100.0% | 12449.9    | 14.8                | 12                    |

### 5.11. CODAGE MKG/MFG

#### Nécrose médullaire

Le code pyélonéphrite aiguë avec nécrose médullaire 590.11 a un niveau de sévérité de base=2, tandis que le code de pyélonéphrite aiguë sans nécrose médullaire 590.10 a un niveau de sévérité=1.

Cette différence de base influence le niveau de sévérité total au niveau du séjour, ce qui n'est pas sans effet sur la petite partie du financement calculé au SPF Santé publique, qui repose sur des durées standardisées de séjour par APR-DRG et niveau de sévérité.

#### Septicémie

Tous les hôpitaux ne codent pas tous les codes de diagnostic possibles. Sinon, nous pourrions observer un taux de séjours avec un code 0414 « Infection à Escherichia Coli » supérieur à 80%. Or, ce taux global pour tous les séjours n'est que de 32.2% (1818/5644).

#### Septicémie & bactériémie

Enregistrer un code de bactériémie 7907 ou un code de septicémie 038x n'a pas les mêmes conséquences au point de vue du niveau de sévérité. Il faut savoir qu'un code de septicémie a un niveau de sévérité de base de 4<sup>y</sup>, alors que le code 7907 de bactériémie n'a qu'un niveau 2. D'un point de vue financement de l'hôpital, il peut être plus intéressant, toutes autres choses étant égales, d'enregistrer une septicémie plutôt qu'une bactériémie. Nous n'avons pas trouvé d'hôpitaux recourant de façon plus évidente que les autres à l'utilisation d'un des ces codes 038x.

#### Infection sur cathéter vasculaire

Sans doute, lors de l'envoi du feedback individuel, serait-il intéressant d'attirer l'attention de l'hôpital qui a enregistré tant de code 99662 « infection ou inflammation sur prothèse interne, implant ou greffe vasculaire, autre » (11 des 13 séjours avec ce code appartiennent à un seul hôpital).

#### Codes V09x.

Pour un hôpital, nous avons relevé 33 séjours sur 104 présentant un code ICD-9-CM V indiquant la présence d'infection de micro-organisme résistants. Ce chiffre paraît élevé pour une seule institution, il faut surtout s'inquiéter du fait qu'il n'y ait que 54 séjours sur 5644 séjours, pour lesquels une infection à micro-organisme (multi-)résistant ait été détectée.

En réalité, l'hôpital en question est un bon codeur par rapport aux autres hôpitaux. Peut-être certains hôpitaux répugnent-ils à coder la présence de micro-organismes résistants au sein de l'institution et cela donne-t-il lieu à un sous-codage des codes V lors de l'enregistrement du R.C.M.

**La méthodologie de l'étude visant des analyses au niveau d'un groupe relativement homogène de patients se révèle donc utile pour compléter les contrôles RCM en**

<sup>y</sup> Avec une petite nuance, lorsque l'on suit l'algorithme de classification en sévérité, les codes 7907 (bactériémie), 03840 (septicémie à Gram-nég.), 0388 (septicémie, autre) et 0389 (septicémie, sans autre précision) et d'autres codes appartiennent à un même groupe dont il ne faut conserver que le code avec le niveau le plus élevé. Or, un seul diagnostic secondaire de niveau 4 ne suffirait pas à classer le séjour en niveau 4.

particulier : certaines abérations n'apparaissent vraisemblablement pas lors des contrôles classiques.

## 5.12. SEARCH STRATEGY

A systematic search of the literature forms the basis of the recommendations for the treatment of pyelonephritis. First, we accepted the work of the guideline 'Antibiotische behandeling van acute community-acquired pyelonephritis bij immunocompetente gehospitaliseerde volwassenen.' Secondly, we performed a literature search in Medline, in Embase, the Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness and ACP Journal Club. Any studies published before the previous search for the original guideline of pyelonephritis (2000) were omitted, current search date September 2004.

We searched Medline using PubMed Clinical Queries, with the sensitive filter for therapy. This was combined with the term 'pyelonephritis' both as a MeSH term and a free text word. The search was limited to adults and studies on humans. Systematic reviews were searched with PubMed Clinical Queries as well as in the Cochrane Library. All searches were done independently by two researchers. Any disagreement was resolved through discussion. We used no language restrictions. Additional control involved the use of the SumSearch engine. The Embase database was consulted with a Winspurs search engine, but no additional relevant publications were retrieved. Studies were eligible if they used a clear defined definition of pyelonephritis and the population, and comprised at least 20 patients in each group. Studies on the effect of ertapenem and gatifloxacin were excluded, as neither of these products is currently reimbursed in Belgium.

## 5.13. EVIDENCE TABLE

| Study                      | Methods                                                                                  | Participants                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Interventions                                                                                                                                                                  | Outcomes                                                                                                                                                                                                                                                             | Notes                                                                                            | Allocation |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Sanchez <sup>22</sup> 2002 | Randomised open non-blinded comparative trial in a single tertiary care hospital (Spain) | Of 144 enrolled adult women with clinical diagnosis of uncomplicated pyelonephritis, urine culture was positive in 105 patients that were included.                                                                                                                                                            | Daily 1 g ceftriaxone iv versus: ceftriaxone 1 g iv followed by oral cefixime, both until the urinary culture was received. 10 day treatment based on sensitivity in culture.. | A single dose of ceftriaxone followed by oral cefixime is effective and safe for the initial treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in women. No adverse effects were reported.                                                                             | Aimed only to evaluate short-term effectiveness.                                                 | Unclear    |
| Naber <sup>23</sup> 2002   | Randomised, double-blind, comparative multicentre trial (Germany)                        | Of 337 enrolled adult patients with acute pyelonephritis (40) or complicated urinary tract infection (297), 301 were included in the clinical analysis (31 in the pyelonephritis group) and 279 in microbiological analysis.                                                                                   | Piperacillin/tazobactam iv (2 g/0.5 g/q8h) versus imipenem/cilastatin iv (0.5 g/0.5 g/q8h) in monotherapy 5 to 14 days.                                                        | Piperacillin/tazobactam is equivalent to imipenem/cilastatin both on the level of clinical success and bacteriological eradication in an intention-to-treat analysis. No significant differences in adverse events.                                                  | The comparators choice is debatable                                                              | Adequate   |
| Talan <sup>24</sup> 2004   | randomized, double-blind multicentre comparative trial (N.--Am.)                         | Of 1,035 enrolled adult patients, with a clinical and laboratory diagnosis (positive urine culture and pyuria) of complicated urinary tract infection or uncomplicated pyelonephritis, 435 were efficacy valid with a complicated urinary tract infection in 343 and acute uncomplicated pyelonephritis in 92. | 1,000 mg extended release ciprofloxacin orally once daily vs conventional 500 mg ciprofloxacin orally twice daily, each for 7 to 14 days                                       | Extended release ciprofloxacin at a dose of 1,000 mg once daily was as safe and effective as conventional treatment with 500 mg ciprofloxacin twice daily in an intention-to-treat analysis. There was no significant difference in drug related adverse event rates | Combined analysis of complicated urinary tract infection and acute uncomplicated pyelonephritis. | Adequate   |

## 5.14. LEAFLET AANBEVELINGEN ANTIBIOTISCHE BEHANDELING PYELONEFRITIS VAN BAPCOC MET BIJHORENDE GRADES OF RECOMMANDATIONS

Volledige nationale richtlijn: zie [www.health.fgov.be/...](http://www.health.fgov.be/)

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A<br>B                           | Bij <b>niet-zwangere vrouwen met milde pyelonefritis</b> (geen klinische tekenen van ernstige sepsis, patiënt kan medicatie per os innemen):<br>Start empirische behandeling met een oraal fluoroquinolone<br>Zonder de toevoeging van een aminoglycoside<br>(Indien fluoroquinolones gecontraïndiceerd zijn, schakel dan over naar een alternatief uit de volgende richtlijn)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| A<br>D<br>D                      | Bij <b>meer ernstige gevallen</b> (braken, deshydratatie, ernstige sepsis; geen verbetering met ambulante behandeling; of niet in staat om orale medicatie in te nemen) waarbij een opname nodig is:<br>- Start empirische behandeling met een parenteraal fluoroquinolone.<br>- Alternatieven: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temocilline, tweede generatie cefalosporine of amoxicilline-clavulanaat</li> <li>• In het geval van septische shock kan een aminoglycoside toegevoegd worden aan een tweede generatie cefalosporine of amoxicilline-clavulanic acid.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| B<br><br>B<br>A                  | Bij gunstige klinische evolutie (verdwijnen van koorts) schakel over van intraveneuze therapie naar een oraal antibioticum, rekening houdend met het antibiogram van de urinecultuur (bij voorkeur een fluoroquinolone of co-trimoxazole en voor enterococcen amoxicilline) en dit voor:<br>- een totale behandelingsduur van minstens 7 en maximum 14 dagen voor fluoroquinolones bij niet-diabetische vrouwelijke patiënten;<br>- een behandelingsduur van 14 dagen bij alle andere orale antibiotica.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| D                                | Voor <b>mannen</b> wordt dezelfde antibioticatherapie aanbevolen gedurende 14 dagen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| D, A<br><br>D<br>D<br>C<br><br>B | Bij <b>zwangeren</b> , wordt cefuroxime of ceftriaxone aangeraden als initiële parenterale empirische behandeling.<br>Alternatieven: <ul style="list-style-type: none"> <li>• amoxicilline-clavulanaat</li> <li>• aztreonam in geval van penicilline allergie</li> </ul> Een korte ziekenhuisopname is aanbevolen. Bij klinische gunstige evolutie (verdwijnen van koorts gedurende 48 uur) en bij afwezigheid van ernstige sepsis, andere medische problemen of premature arbeid, kan de patiënte ontslagen worden en overgeschakeld naar een oraal antibioticum, afhankelijk van het antibiogram van de urinekweek en rekening houdend met de veiligheid van het antibioticum (bij voorkeur een eerste generatie cefalosporine), voor een totale duur van 14 dagen.<br>Suppressieve therapie met nitrofuranen om recidief te voorkomen is niet aangewezen. |

## 6. REFERENCES

- <sup>1</sup> Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis. 1999 Oct;29(4):745-58.
- <sup>2</sup> Cooper B. Pyelonephritis in non-pregnant women. Clin Evid. 2002 Dec;(8):1992-8.
- <sup>3</sup> Naber KG, Bartnicki A, Bischoff W, Hanus M, Milutinovic S, van Belle F, Schonwald S, Weitz P, Ankel-Fuchs D. Gatifloxacin 200 mg or 400 mg once daily is as effective as ciprofloxacin 500 mg twice daily for the treatment of patients with acute pyelonephritis or complicated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents. 2004 Mar;23 Suppl 1:S41-53.
- <sup>4</sup> Cox CE, Marbury TC, Pittman WG, Brown GL, Auerbach SM, Fox BC, Yang JY. A randomized, double-blind, multicenter comparison of gatifloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection and pyelonephritis. Clin Ther. 2002 Feb;24(2):223-36.
- <sup>5</sup> Naber KG, Schoenwald S, Hauke W. Cefpodoxime proxetil therapy in patients with acute uncomplicated pyelonephritis. Chemotherapie-Journal, 2001, 10 (1): 29-34.
- <sup>6</sup> Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy. J Antimicrob Chemother. 2004 Jun;53 Suppl 2:ii67-74.
- <sup>7</sup> Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy. J Antimicrob Chemother. 2004 Jun;53 Suppl 2:ii67-74.
- <sup>8</sup> Tomera KM, Burdmann EA, Reyna OG, Jiang Q, Wimmer WM, Woods GL, Gesser RM; Protocol 014 Study Group. Ertapenem versus ceftriaxone followed by appropriate oral therapy for treatment of complicated urinary tract infections in adults: results of a prospective, randomized, double-blind multicenter study. Antimicrob Agents Chemother. 2002 Sep;46(9):2895-900.
- <sup>9</sup> Jimenez-Cruz F, Jasovich A, Cajigas J, Jiang Q, Imbeault D, Woods GL, Gesser RM; Protocol 021 Study Group. A prospective, multicenter, randomized, double-blind study comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy for complicated urinary tract infections in adults. Urology. 2002 Jul;60(1):16-22.
- <sup>10</sup> Talan DA, Klimberg IW, Nicolle LE, Song J, Kowalsky SF, Church DA. Once daily, extended release ciprofloxacin for complicated urinary tract infections and acute uncomplicated pyelonephritis. J Urol. 2004 Feb;171(2 Pt 1):734-9.
- <sup>11</sup> Sanchez M, Collvinent B, Miro O, Horcajada JP, Moreno A, Marco F, Mensa J, Milla J. Short-term effectiveness of ceftriaxone single dose in the initial treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in women. A randomised controlled trial. Emerg Med J. 2002 Jan;19(1):19-22.
- <sup>12</sup> Naber KG, Savov O, Salmen HC. Piperacillin 2 g/tazobactam 0.5 g is as effective as imipenem 0.5 g/cilastatin 0.5 g for the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents. 2002 Feb;19(2):95-103.
- <sup>13</sup> Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

- 
- <sup>14</sup> Ronald A, Ludwig E. Urinary tract infections in adults with diabetes. *Int J Antimicrob Agents*. 2001;17:287-292
- <sup>15</sup> Efstathiou SP, Pefanis AV, Tsioulos DI, Zacharos ID, Tsiakou AG, Mitromaras AG, Mastorantonakis SE, Kanavaki SN, Mountokalakis TD. Acute pyelonephritis in adults: prediction of mortality and failure of treatment. *Arch Intern Med*. 2003 May 26;163(10):1206-12.
- <sup>16</sup> Roberts JA. Management of pyelonephritis and upper urinary tract infections. *Urol Clin North Am*. 1999;26:753-763.
- <sup>17</sup> Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- <sup>18</sup> Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- <sup>19</sup> Thanassi, M, Utility of urine and blood cultures in pyelonephritis, *Academic Emergency Medicine: Official Journal Of The Society For Academic Emergency Medicine*, Volume 4, Issue 8, August 1997, Pages 797-800.
- <sup>20</sup> Brian R. McMurray, Keith D. Wrenn and Seth W. Wright, Usefulness of blood cultures in pyelonephritis, *The American Journal of Emergency Medicine*, Volume 15, Issue 2, March 1997, Pages 137-140.
- <sup>21</sup> Deborah A. Wing, Alane S. Park, Laurie DeBuque and Lynnae K. Millar, Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 182, Issue 6, June 2000, Pages 1437-1440
- <sup>22</sup> Sanchez M, Collvinent B, Miro O, Horcajada JP, Moreno A, Marco F, Mensa J, Milla J. Short-term effectiveness of ceftriaxone single dose in the initial treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in women. A randomised controlled trial. *Emerg Med J*. 2002 Jan;19(1):19-22.
- <sup>23</sup> Naber KG, Savov O, Salmen HC. Piperacillin 2 g/tazobactam 0.5 g is as effective as imipenem 0.5 g/cilastatin 0.5 g for the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2002 Feb;19(2):95-103.
- <sup>24</sup> Talan DA, Klimberg IW, Nicolle LE, Song J, Kowalsky SF, Church DA. Once daily, extended release ciprofloxacin for complicated urinary tract infections and acute uncomplicated pyelonephritis. *J Urol*. 2004 Feb;171(2 Pt 1):734-9.

*This page is left intentionally blank.*



## **KCE reports**

1. Efficacité et rentabilité des thérapies de sevrage tabagique. D/2004/10.273/2.
2. Etude relative aux coûts potentiels liés à une éventuelle modification des règles du droit de la responsabilité médicale (Phase I). D/2004/10.273/4.
3. Utilisation des antibiotiques en milieu hospitalier dans le cas de la pyélonéphrite aiguë. D/2004/10.273/6.
4. Leucoréduction. Une mesure envisageable dans le cadre de la politique nationale de sécurité des transfusions sanguines. D/2004/10.273/8.
5. Evaluation des risques préopératoires. D/2004/10.273/10.

## **Renseignements**

KCE -Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg - Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

Résidence Palace (10<sup>de</sup> verdieping-10ème étage)

Wetstraat 155 Rue de la Loi

B-1040 Brussel-Bruxelles

Belgium

Tel: +32 [0]2 287 33 88

Fax: +32 [0]2 287 33 85

Email : [info@kenniscentrum.fgov.be](mailto:info@kenniscentrum.fgov.be) , [info@centredexpertise.fgov.be](mailto:info@centredexpertise.fgov.be)

Web : <http://www.kenniscentrum.fgov.be> , <http://www.centredexpertise.fgov.be>

