

# Antibioticagebruik in ziekenhuizen bij acute pyelonefritis

*KCE reports vol.3A*

## Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg

Voorstelling : Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg is een parastatale, opgericht door de programma-wet van 24 december 2002 (artikelen 262 tot 266) die onder de bevoegdheid valt van de Minister van Volksgezondheid en Sociale Zaken. Het centrum is belast met het realiseren van beleidsondersteunende studies met binnen de sector van de gezondheidszorg en de ziekteverzekering. Raad van Bestuur

### Raad van Bestuur

Effectieve leden : Gillet Pierre (Voorzitter), Cuypers Dirk (Ondervoorzitter), De Cock Jo (Ondervoorzitter), 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

Vervangers : 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

Regeringscommissaris : Roger Yves

### Directie

Algemeen Directeur : Dirk Ramaekers

Algemeen Directeur adjunct : Jean-Pierre Closon

---

# ANTIBIOTICAGEBRUIK IN ZIEKENHUIZEN BIJ ACUTE PYELONEFRITIS

---

*KCE reports vol. 3A*

CAMBERLIN CÉCILE  
COSTERS MICHIEL  
VAN DEN BRUEL ANN  
RAMAEKERS DIRK

## KCE reports vol. 3A

Titel : Antibioticagebruik in ziekenhuizen bij acute pyelonefritis

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

Externe experts : 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

Validatoren : 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.

Intern review manuscript: Hulstaert Frank, Leys Mark

Layout : Nadia Bonnouh

Brussel, oktober 2004

MeSH : Pyelonephritis / drug therapy ; hospitals ; anti-bacterial agents / therapeutic use  
NLM classification : WJ35I

Taal : nederlands

Format : Adobe® PDF™ (A4)

Wettelijk depot : D/2004/10.273/5

Elke gedeeltelijke reproductie van dit document is toegestaan mits bronvermelding.  
Dit document is beschikbaar vanop de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg

Hoe refereren naar dit document ?

Camberlin C, Costers M, Van Den Bruel A, Ramaekers R. Antibioticagebruik in ziekenhuizen bij acute pyelonefritis. Brussel : Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) ; 2004 oktober. KCE Reports vol. 3A. Ref. D/2004/10.273/5.

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), FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

# Algemeen samenvatting en voorbeeld rapport individuele feedback : Antibiotische behandeling van niet-zwangere vrouwen met acute pyelonefritis

## Voorwoord

De toenemende antibioticaresistentie en het onaangepast of overbodig voorschrijven van antibiotica is een probleem voor de volksgezondheid die de ganse bevolking aangaat. Dit vormde dan ook de belangrijkste onderliggende reden waarom de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid Voedselketen en Leefmilieu aan het KCE, in samenwerking met de Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC) vroeg om een studie uit te voeren naar de verschillen in voorschrijfgedrag tussen de ziekenhuizen bij een groep van patiënten met dezelfde bacteriële infectie.

Voor de komst van penicilline bestond er nog een grote mortaliteit bij bepaalde bacteriële infecties zoals pneumonie, endocarditis, meningitis, pyelonefritis en andere infecties die gepaard gaan met sepsis. Na de tweede wereldoorlog en met de introductie van antibiotica bestond bij velen de hoop dat levensbedreigende bacteriële infectieziekten definitief tot het verleden zouden gaan horen.

Enkele jaren na de komst van penicilline werd bij stafylokokken al resistentie geobserveerd. Het in de jaren '60 geïntroduceerde methicilline was al vlug hetzelfde lot beschoren. De industrie reageerde met de ontwikkeling van nieuwe antibiotica, telkens gevolgd door de ontwikkeling van resistentie bij belangrijke pathogenen. Sinds de jaren '90 wordt vastgesteld dat het aantal farmaceutische firma's die nog werken aan de ontwikkeling van nieuwe klassen van antibiotica drastisch gedaald is. De ontwikkelingskosten zijn hoog met bovendien een onzeker rendement.

Ondertussen is ook het besef gegroeid dat er een verband is tussen het overmatig gebruik van antibiotica, zoals bij relatief banale veelal virale infecties, en de ontwikkeling van resistentie. In de pers duiken regelmatig berichten op over gevaarlijke ziekenhuiskiemmen, pathogene bacteriën die resistent zijn aan de meeste courante gebruikte antibiotica met alle gevolgen vandien.

Dit feedbackrapport naar de ziekenhuizen ligt in het verlengde van de initiatieven van BAPCOC. Op basis van een de novo ontwikkelde methodologie werd nu vanuit de gekoppelde MKG/MFG gegevens een relatief homogene patiëntenpopulatie gedistilleerd. Dit moet het de klinici in de ziekenhuizen mogelijk maken om de gegevens te vertalen naar de dagdagelijkse praktijk. Eerdere feedbacks met meer algemene cijfers waren te weinig bruikbaar omwille van een te grote heterogeniteit in de patiëntengroepen.

Deze feedbackoefening is de eerste in zijn soort en alle opmerkingen vanuit zorgverleners en ziekenhuizen zijn welkom om de ontwikkelde methodologie te verbeteren voor toekomstige oefeningen bij andere aandoeningen of thema's.

Een speciaal woord van dank gaat uit naar de ziekenhuizen UZ Gasthuisberg Leuven, Ziekenhuis Oost-Limburg Genk, Erasmus Ziekenhuis Brussel, Universitair Medisch Centrum St-Pieter Brussel en Maria Middelaars Gent die een steekproef van de feedback aan hun ziekenhuis controleerden tot op het niveau van de individuele dossiers en op deze wijze de betrouwbaarheid van de gegevens valideerden.

Dit eerste feedbackrapport voor antibioticagebruik in de ziekenhuizen is in globo een positief rapport. Een belangrijk deel van de ziekenhuizen blijkt een voorschrijfgedrag te vertonen dat binnen de toenmalige richtlijnen valt – met dien verstande dat een richtlijn per definitie nooit bij elke individuele patiënt kan toegepast worden – en dit rapport dient voor hen dan ook als een opsteker te worden beschouwd. Voor een kleiner aantal ziekenhuizen is er werk aan de winkel.

Jean-Pierre Closon  
Adjunct-algemeen directeur

Dirk Ramaekers  
Algemeen directeur

## Inleiding

### Achtergrond over antibiotica en resistentie in de Belgische context

België wordt traditioneel gekenmerkt door een hoog antibioticagebruik met bovendien een groot aandeel van breedspectrumantibiotica<sup>b</sup>. Vanuit de Belgian Antibiotic Policy Coordination Committee (BAPCOC) binnen de FOD Volksgezondheid werden reeds meerdere initiatieven gelanceerd om het onoordeelkundig gebruik van antibiotica bij te sturen, onder meer door de ontwikkeling van richtlijnen voor de ambulante praktijk (behandeling van keelpijn, cystitis, otitis media, rhinosinusitis, lage luchtweginfecties bij kinderen en bij volwassenen, acute exacerbaties van COPD en gastroënteritis) en sinds kort ook voor de ziekenhuizen (acute pyelonefritis en meningitis). Ook vanuit de Nationale Raad van Kwaliteitspromotie (NRKP) werd er eind 2003 een eerste feedback rondgestuurd naar de artsen in de ambulante praktijk waarbij de aanbevelingen voor het oordeelkundig voorschrijven van antibiotica in de ambulante praktijk in herinnering werden gebracht. Het voorbehouden van bepaalde innovatieve breedspectrumantibiotica voor ernstige, potentieel levensbedreigende, infecties is blijkbaar moeilijk in de Belgische context: het gebruik van de laatste generatie quinolones voor (banale) bovenste luchtweginfecties en dus niet alleen lage luchtweginfecties zoals pneumonie - waarvoor ze een terechte indicatie vormen – spreekt daarbij boekdelen. Nochtans zijn er in een klassieke ambulante artspraktijk relatief weinig indicaties voor het laatste breedspectrumantibioticum of is er meestal nog een ouder antibioticum met enger spectrum voorhanden voor empirische therapie. Zo worden voor de quinolones ook reeds meldingen gemaakt in de literatuur van opduikende resistentie, ook in Europa c,d,e. Het zou sterk te betreuren zijn mocht deze klasse van krachtige antibiotica, de voorkeursbehandeling bij ernstige urinaire infecties, in de niet zo verre toekomst niet meer bruikbaar zijn.

### Eerste bestudeerde pathologie in het kader van de feedbackoefening : acute pyelonefritis

Deze eerste feedbackoefening concentreert zich op vrouwen met pyelonefritis. Pyelonefritis of ontsteking van het nierbekken komt minder vaak voor dan andere infectieziekten zoals pneumonie, maar is wel de meest ernstige urinaire infectie en gaat vaak gepaard met hospitalisatie en ingeval van bacteriëmie ook met een beperkte mortaliteit. Bij zwangeren is het een belangrijke oorzaak van antepartum hospitalisatie. De diagnose is, zeker bij jongere vrouwen, meestal vrij duidelijk te stellen en de richtlijnen voor behandeling zijn goed omschreven.

De feedback voor de ziekenhuizen concentreert zich op acute pyelonefritis binnen een homogene patiëntenpopulatie, d.w.z. gehospitaliseerde volwassen vrouwen die niet zwanger zijn en tijdens hetzelfde verblijf niet voor lithiasis zijn behandeld (de feedback bestaat uit twee delen volgens de leeftijd van de patiënten, van 16 tot en met 60 jaar enerzijds en boven 60 jaar anderzijds). Deze studie werd gevoerd in het licht van de richtlijnen die van toepassing waren het laatste jaar dat de gekoppelde gegevens beschikbaar waren, namelijk het jaar 2000.

Het merendeel van de aandacht van de onderzoekers ging naar de ontwikkeling van een nieuwe methodologie voor de data-analyse, waarbij hoge eisen werden gesteld aan de kwaliteit van de geregistreerde gegevens. Daarbij kwamen een aantal onvolkomenheden in de databronnen en hun kwaliteitscontroles aan het licht die in een apart hoofdstuk van het

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

<sup>c</sup> Piddock LJ. Fluoroquinolone resistance: overuse of fluoroquinolones in human and veterinary medicine can breed resistance. *BMJ*. 1998 Oct 17;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*. 2004 Jun;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

wetenschappelijke rapport worden belicht en beleidsmatig aanleiding zouden kunnen geven tot een aantal verbeteringen. Het uitgebreide wetenschappelijke rapport met alle details over de gebruikte methodologie voor de data-analyse kan u vinden op <http://www.kenniscentrum.fgov.be> onder de rubriek publicaties.

De feedback omvat enerzijds de algemene resultaten op nationaal niveau en anderzijds de gegevens m.b.t. het ziekenhuis waarvoor de feedback bestemd is. De feedback heeft op de eerste plaats als doel een nuttig instrument te vormen voor intern overleg in het ziekenhuis en zal ongetwijfeld interessante discussies uitlokken tussen nefrologen, urologen, urgentieartsen en de vele andere specialisten die met deze pathologie geconfronteerd worden. In de ziekenhuizen waar een antibioticabeleidsgroep reeds bestaat, zal dit rapport een instrument kunnen vormen om het intern beleid verder te verbeteren.

Het ziekenhuis dat feedback krijgt zal die feedback kunnen gebruiken als toets met de rest van de sector, maar ook met de aanbevelingen die gebaseerd zijn op het bestudeerde ziektebeeld. Een verschil tussen het voorschrijfgedrag van een ziekenhuis en het doorsnee voorschrijfgedrag in België is niet steeds relevant voor de kwaliteit van de medische praktijk. Een afwijking zou kunnen wijzen op een atypische maar daarom niet minder adequate praktijk in een klein aantal ziekenhuizen.

In 2002 publiceerde BAPCOC de nationale evidence-based richtlijn 'Antibiotische behandeling van acute community-acquired pyelonefritis bij immunocompetente gehospitaliseerde volwassenenen' waarvan de belangrijkste aanbevelingen in de tabel hieronder worden samengevat. Voor de beschrijving van de doelstellingen, de wetenschappelijke achtergrond, de levels of evidence en aanbevelingsgraden en de juiste toepassing wordt de lezer sterk aangeraden om de eigenlijke richtlijn te raadplegen via [www.health.fgov.be/antibiotics/](http://www.health.fgov.be/antibiotics/). Deze nationale richtlijn kan dienen als basis voor de aanpassing of ontwikkeling van toekomstige lokale richtlijnen en afspraken.

A  B	<p>Bij <b>niet-zwangere vrouwen met milde pyelonefritis</b> (geen klinische tekenen van ernstige sepsis, patiënt kan medicatie per os innemen):</p> <p>Start empirische behandeling met een oraal fluorochinolone</p> <p>Zonder de toevoeging van een aminoglycoside (Indien fluoroquinolones gecontraïndiceerd zijn, schakel dan over naar een alternatief uit de volgende richtlijn)</p>
A  D D	<p>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:</p> <p>- Start empirische behandeling met een parenteraal fluorochinolone. - Alternatieven:</p> <p>Temocilline, tweede generatie cefalosporine of amoxicilline-clavulanaat.</p> <p>In het geval van septische shock kan een aminoglycoside toegevoegd worden aan een tweede generatie cefalosporine of amoxicilline-clavulanaat.</p>
B  B A	<p>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 fluorochinolone of cotrimoxazole en voor enterococcen amoxicilline) en dit voor:</p> <p>- een totale behandelingsduur van minstens 7 en maximum 14 dagen voor fluoroquinolones bij niet-diabetische vrouwelijke patiënten;</p> <p>- een behandelingsduur van 14 dagen bij alle andere orale antibiotica.</p>
D	<p>Voor <b>mannen</b> wordt dezelfde antibioticatherapie aanbevolen gedurende 14 dagen.</p>
D, A  D D C  B	<p>Bij <b>zwangeren</b>, wordt cefuroxim of ceftriaxon aangeraden als initiële parenterale empirische behandeling. Alternatieven:</p> <p>amoxicilline-clavulanaat</p> <p>aztreonam in geval van penicilline allergie</p> <p>Een korte ziekenhuisopname is aanbevolen. Bij klinisch 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.</p> <p>Suppressieve therapie met nitrofuranen om recidief te voorkomen is niet aangewezen.</p>

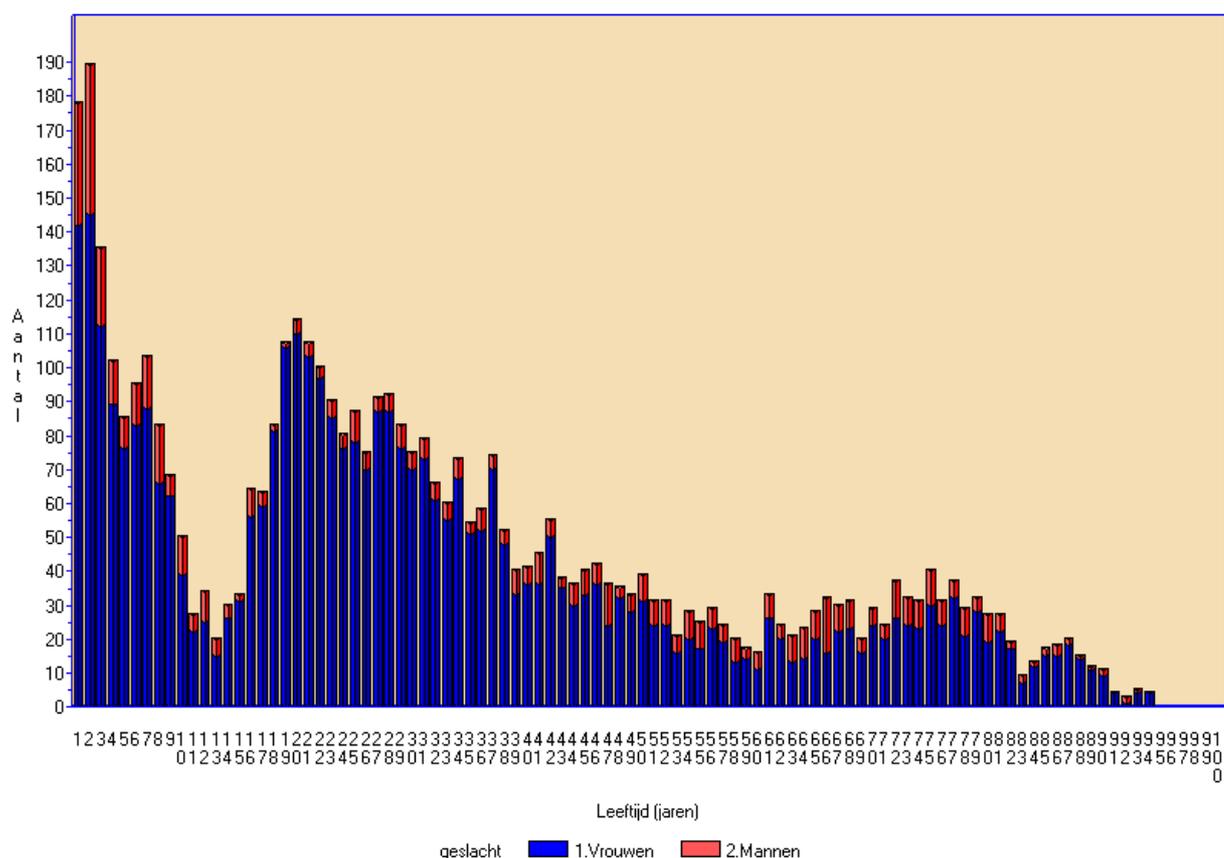
## Deel I : Algemene samenvatting van de nationale resultaten in 2000

De resultaten in dit eerste deel hebben betrekken op de gekoppelde minimale klinische gegevens (MKG) en minimale financiële gegevens (MFG) voor 2000 van alle Belgische algemene ziekenhuizen.

### Welke patiënten in het ziekenhuis krijgen de diagnose pyelonefritis en wat is hun opnameduur?

Patiënten die voor een acute pyelonefritis in het ziekenhuis worden opgenomen zijn vooral **vrouwen** (87.3%). De groep tussen 16 en 60 jaar is de grootste (53% van de vrouwen), gevolgd door kinderen onder 16 jaar (33% van de vrouwen). Ook bij een klein aantal zwangeren werd in 2000 pyelonefritis als hoofddiagnose geregistreerd. Bij de meer dan 5000 vrouwelijke patiënten onderscheiden we op basis van hun *leeftijd* drie groepen: de kinderen (onder meer refluxpathologie), de grootste en voor de feedback geviseerde groep van jonge (sexueel meest actieve) vrouwen en de vrouwen boven 60 jaar. Bij de mannen is pyelonefritis een zeldzame aandoening. De leeftijdsdistributie bij de mannen is bimodaal (een piek in de kinderleeftijd en een lagere piek bij bejaarde patiënten).

#### Leeftijdsdistributie bij 5275 verblijven (MKG-MFG 2000)

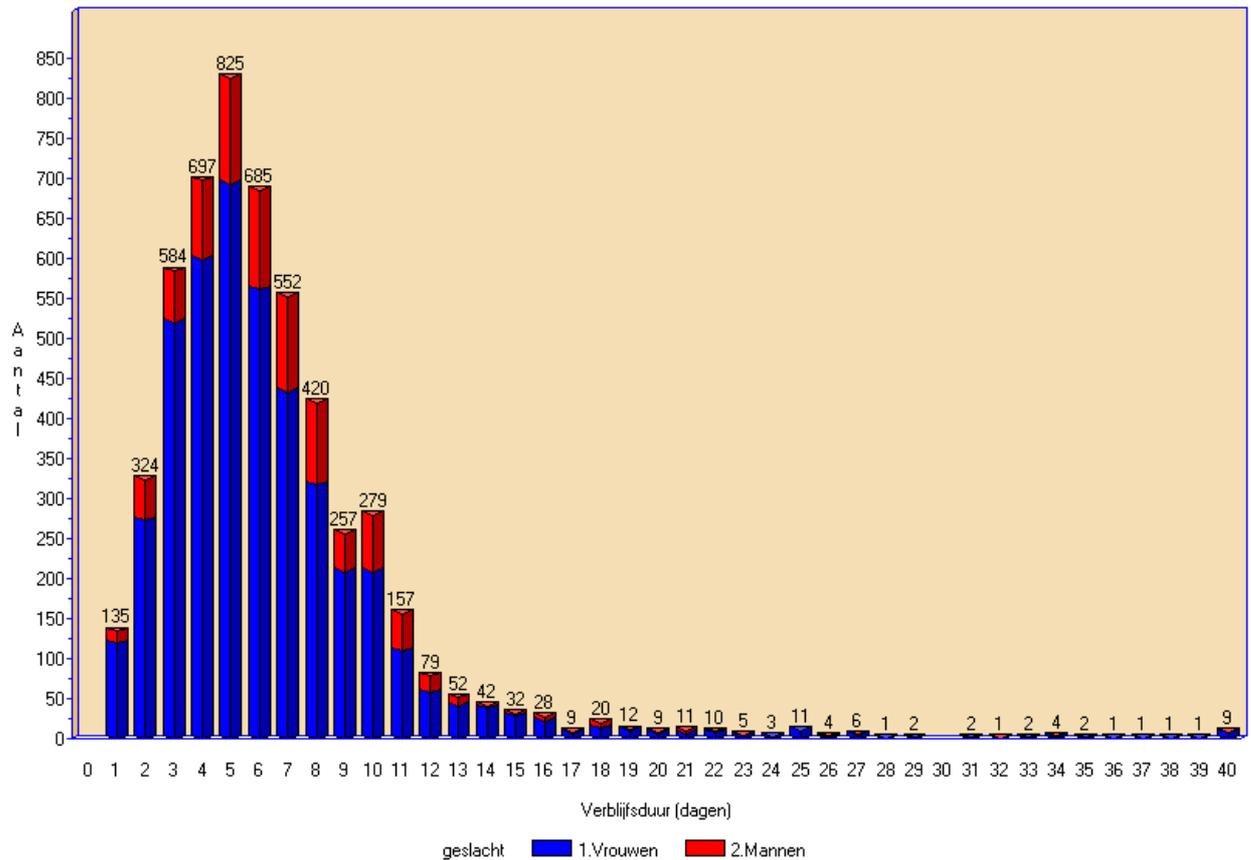


Het gemiddelde *aantal verblijfsdagen* gaat van 5,4 dagen voor patiënten geklasseerd in graad van ernst<sup>f</sup> I tot 18,3 dagen voor graad 4. Verlengde hospitalisatie kan volgens de literatuur

<sup>f</sup> Het betreft de indeling volgens graad van ernst per APR-DRG (All Patient Refined - Diagnosis Related Group) zoals ontwikkeld door 3M<sup>®</sup>, gaande van I tot 4.

vooraal verwacht worden bij mannen, bij diabetes, langdurige catheterisatie, bij verandering van de initiële therapie en bij patiënten boven 65 jaar. Mortaliteit is hoger bij bedlegerigen, ouderen boven 65 jaar en in geval van aanwezigheid van septische shock bij opname. Specifiek voor mannen is recent gebruik van antibiotica een bijkomende risicofactor voor mortaliteit en bij vrouwen immunosuppressie.

### Verblijfsduur bij 5275 verblijven (MKG-MFG 2000)

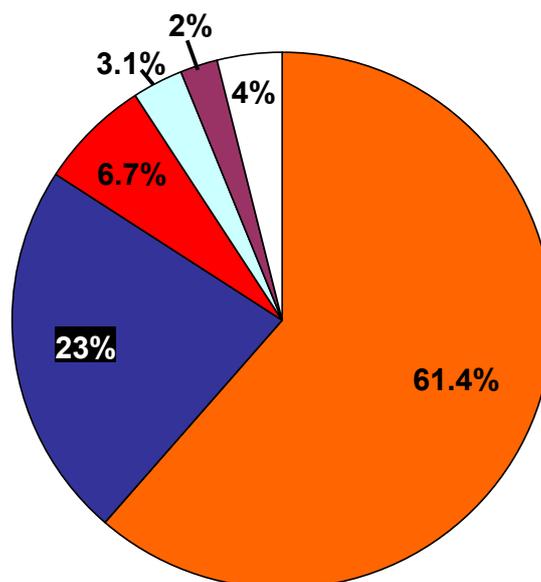
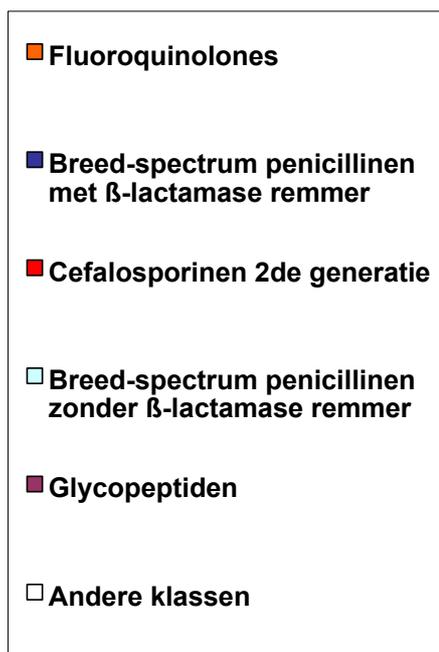


Niet-zwangere vrouwen met pyelonefritis vormen een relatief homogene groep en bovenvermelde factoren spelen in deze populatie minder vaak een rol. Uit de verdere analyse van de opnameduur bij deze groep (zie verder bij individuele feedback), blijkt dat er een belangrijke interhospitaalvariabiliteit bestaat die sommige ziekenhuizen tot reflectie zal aanzetten.

### Welke antibiotica worden het meest gebruikt en wat kost het gemiddeld?

Bij de *orale antibiotica* worden bijna 2/3 van de patiënten behandeld met fluoroquinolones, gevolgd door breed spectrumantibiotica type amoxicilline-clavulaanzuur en cefalosporinen van de 2<sup>e</sup> generatie. Dit kan nog passen binnen de richtlijnen zoals bekend in 2000

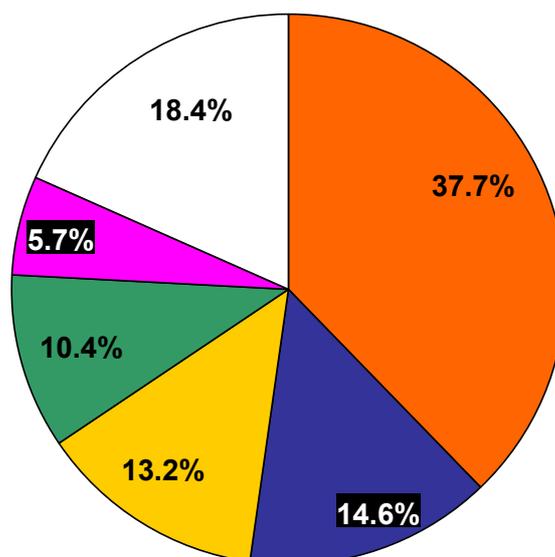
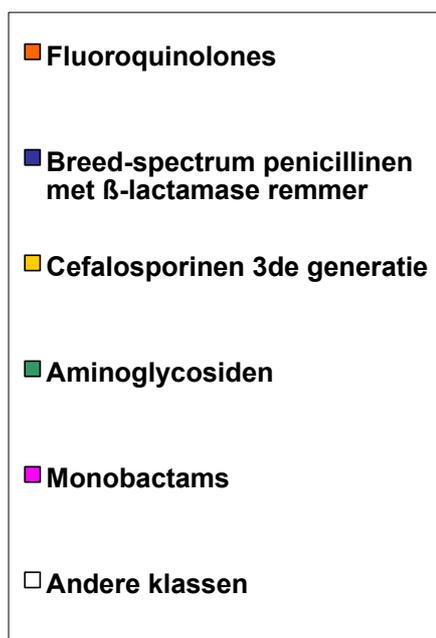
## Verdeling terugbetaling van orale antibiotica klassen



MKG-MFG - jaar 2000

Bij de *intraveneus toegediende antibiotica* bekleden fluoroquinolones de eerste plaats met iets meer dan 1/3 van de voorschriften. Ook in de individuele feedbacks zien we dat amoxicilline-clavulaanzuur voor deze indicatie goed vertegenwoordigd is. Uit de literatuur, reeds gekend in 2000, blijkt echter dat de  $\beta$ -lactamantibiotica iets meer recidieven geven (zie voor een uitgebreide bespreking hieromtrent de BAPCOG richtlijn).

## Verdeling terugbetaling van parenterale antibiotica klassen



MKG-MFG - jaar 2000

Slechts 5% van de vrouwen tussen 16 en 60 jaar en 11% van de vrouwen boven 60 jaar met pyelonefritis kregen monotherapie met een oraal antibioticum. Uit de literatuur blijkt dat orale therapie een veilige en adequate keuze is bij de lichte tot matige vormen van

ongecompliceerde pyelonefritis. Een mogelijke gedeeltelijke verklaring kan zijn dat overigens gezonde, jongere patiënten ambulante worden behandeld. De meerderheid van de 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 systematisch associëren van aminosiden (in ongeveer 1/3 van de 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. Uit de individuele gegevens per ziekenhuis leren we ook dat dit voorschrijfgedrag ziekenhuisgebonden is. In bepaalde ziekenhuizen worden er quasi systematisch aminosiden tijdens alle verblijven toegediend terwijl men dit in meerdere andere ziekenhuizen zelden tot nooit doet. Er is geen verband tussen het voorschrijven van aminosiden (bij bvb. klinisch beeld van sepsische shock) en opname op intensieve zorgen.

Naast de doelgroep van de individuele feedback werden ook nog enkele andere kleinere specifieke groepen apart geanalyseerd:

- 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.
- Bij zwangere vrouwen, waar de toediening van fluoroquinolones gecontraïndiceerd is en waarvoor de BAPCOC richtlijn ook een aanbeveling doet, wordt het meest amoxicilline-clavulaanzuur parenteraal gebruikt.

In de globale analyse kost een behandeling voor pyelonefritis in een Belgisch ziekenhuis gemiddeld 157 €. Het bedrag en de hoeveelheid toegediende antibiotica stijgt met de graad van ernst. De gemiddelde kostprijs van de antibiotische behandeling schommelt tussen de ziekenhuizen onderling gaande van 52 € tot een bedrag van 414 €.

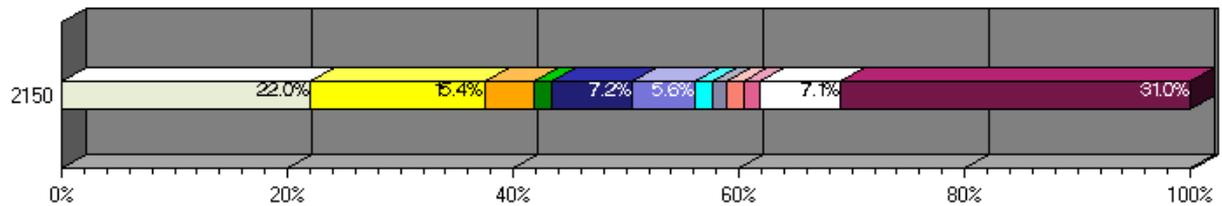
## Hoe doen we het in België in vergelijking met de richtlijn?

Wij hebben nagegaan of het voorschrijfgedrag in België voor vrouwen met pyelonefritis overeenstemde met de bestaande richtlijnen in 1999, in casu de Sanford guidelines. De combinatie van antibiotica toegediend tijdens elk verblijf werd vergeleken met deze richtlijnen en telkens geklasseerd als zijnde in overeenstemming met de richtlijnen of niet.

Volgens de Sanford richtlijn van 1999 wordt niet-septische pyelonefritis die niet volgt op een urologische ingreep gedurende 14 dagen behandeld met oraal norfloxacin of fluoroquinolones van de eerste generatie of amoxicilline-clavulaanzuur of cefalosporinen of co-trimoxazole. Voor septische pyelonefritis of bij koorts > 38.5 °C wordt intraveneus fluoroquinolones of amoxicilline-clavulaanzuur (al dan niet in combinatie met een aminoside) toegediend, of cefalosporinen van de eerste generatie (al dan niet in combinatie met een aminoside) of temocilline, gedurende 1 à 2 dagen, tot de temperatuur daalt, en aangevuld met een orale behandeling gedurende 2 à 4 weken.

Onderstaande grafiek toont de resultaten van deze vergelijking voor de vrouwen tussen 16 en 60 jaar. De volledige horizontale balk vertegenwoordigt 100% van de verblijven en elk gekleurd segment staat voor een verschillende combinatie van antibiotica. De combinaties die overeenstemmen met de guidelines worden weergegeven in volgens het percentage van de verblijven waarin ze werden toegediend; alleen het donkerrode segment rechts op de grafiek wordt als significant afwijkend van de richtlijnen beschouwd. Het vertegenwoordigt het percentage verblijven waarvoor het voorschrift van antibiotica afwijkt van de aanbevolen producten. Minstens 2/3 van de antibioticavoorschriften situeert zich op nationaal niveau binnen de destijds geldende richtlijn, hetgeen als gunstig te bestempelen valt.

**Meest frequente antibiotica-combinaties voor vrouwen tussen 16 en 60 jaar.**  
**(2150 verblijven – jaar 2000)**



- 01. o\_Fluoroquinolones + p\_Fluoroquinolones
- 02. p\_Fluoroquinolones
- 03. o\_Fluoroquinolones
- 04. o\_Fluoroquinolones + p\_Breed-spectrum penicilliner met β-lactamase remmer
- 05. p\_Breed-spectrum penicilliner met β-lactamase remmer
- 06. o\_Breed-spectrum penicillinen met β-lactamase remmer + o\_Breed-spectrum penicillinen met β-lactamase remmer
- 07. p\_Aminoglycosiden + p\_Breed-spectrum penicillinen met β-lactamase remmer
- 08. o\_Breed-spectrum penicillinen met β-lactamase remmer + p\_Aminoglycosiden + p\_Breed-spectrum penicillinen met β-lactamase remmer
- 09. p\_Cefalosporinen 2de generatie
- 10. p\_Gram.neg penicillinen
- 11. Andere combinaties in overeenstemming met de guidelines
- 12. Andere combinaties waarschijnlijk in afwijking van de guidelines

Het prefix o- betekent dat het gaat om orale toediening, het prefix p- verwijst naar parenterale toediening.

In de uitgebreide scientific summary worden er enkele bijkomende nuanceringen gemaakt bij deze vergelijking. Deze nuanceringen hebben betrekking op de definitie van een richtlijn, op hiaten in de registratie en het feit dat de diagnose niet steeds bij de eerste opvang zal gesteld worden. De variabiliteit inzake compliantie met de destijds geldende richtlijn tussen de ziekenhuizen is wel enorm (van 0 tot 100%) zoals blijkt uit de gegevens van de individuele feedback.

## **Tweede deel : Individuele feedback RCM-RFM 2000 voor de behandeling van acute pyelonefritis**

[De resultaten van dit deel zijn geïndividualiseerd voor elk ziekenhuis, op basis van zijn gekoppelde MKG/MFG gegevens van 2000. De volgende feedback is een voorbeeld voor een niet nader genoemd ziekenhuis].

De individuele feedback slaat op de verblijven voor acute pyelonefritis van niet-zwangere vrouwen die tijdens hun verblijf niet zijn behandeld zijn voor nierstenen. De feedback bestaat uit twee delen, enerzijds de resultaten van de vrouwen van 16 tot 60 jaar en anderzijds de resultaten van de vrouwen ouder dan 60 jaar.

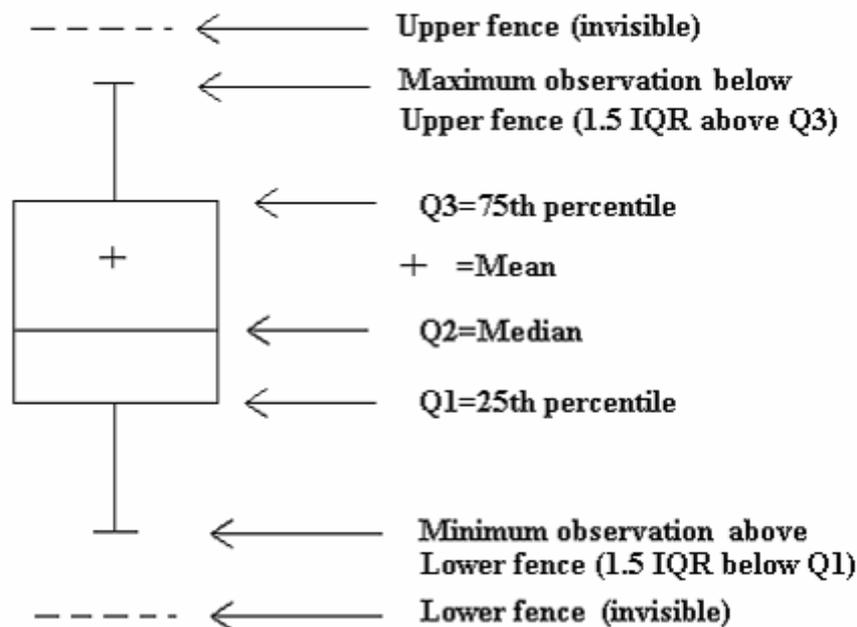
De samenstelling van het antibioticavoorschrift van elke groep wordt vergeleken met het nationale voorschrift en met de voorschriften van de andere algemene ziekenhuizen, alsook met de guidelines op basis van het percentage verblijven per combinatie van antibiotica. In de tabellen betekent het prefix o- dat het gaat om producten voor orale toediening van de klasse, het prefix p- verwijst naar parenterale toediening.

Volgens de Sanford richtlijn van 1999 wordt niet-septische pyelonefritis die niet volgt op een urologische ingreep gedurende 14 dagen behandeld met oraal norfloxacin of fluoroquinolones van de eerste generatie of amoxicilline-clavulaanzuur of cefalosporinen of co-trimoxazole. Voor septische pyelonefritis of bij koorts > 38.5 C wordt intraveneus

fluoroquinolones of amoxicilline-clavulaanzuur (al dan niet in combinatie met een aminoside) toegediend, of cefalosporinen van de eerste generatie (al dan niet in combinatie met een aminoside) of temocilline, gedurende 1 à 2 dagen, tot de temperatuur daalt, en aangevuld met een orale behandeling gedurende 2 à 4 weken.

Verder worden de distributies van het factuurbedrag, de verblijfsduur en het toegediende volume weergegeven voor alle verblijven (nationaal), voor elk ziekenhuis dat meer dan 15 verblijven telt (voor vrouwen van 16 tot 60 jaar) of meer dan 10 verblijven (voor vrouwen boven 60 jaar) en voor uw ziekenhuis. Om de distributies grafisch weer te geven hebben wij het systeem van « boxplots » gebruikt. De distributie binnen elk ziekenhuis (of die van alle verblijven op nationaal niveau) wordt weergegeven door een rechthoek die op het niveau van de mediaan is doorgesneden. Het gemiddelde wordt weergegeven door een kruis. De ondergrens van de boxplot is vastgelegd op  $Q1 - 1.5 \times (Q3 - Q1)$  en de bovengrens op  $Q3 + 1.5 \times (Q3 - Q1)$ , de waarden die buiten deze limieten vallen worden niet weergegeven (Q=kwartiel).

#### Schema van het boxplot-type :



De ziekenhuizen die voldoende verblijven tellen om in de vorm van boxplots te worden weergegeven, zijn gerangschikt volgens hun mediaan. De horizontale lijn is vastgelegd op de mediaan van de ziekenhuismedianen van alle ziekenhuizen (ook van die welke niet apart zijn weergegeven). De waarde ervan wordt telkens ook aangegeven voor elke grafiek.

Voor vrouwen tussen 16 en 60 jaar gaat de feedback op nationaal niveau over in totaal 2150 verblijven verdeeld over 123 ziekenhuizen. Voor vrouwen boven 60 jaar zijn dit 564 verblijven verdeeld over 117 ziekenhuizen.

De verdeling per graad van ernst is de volgende:

Graad	Vrouwen 16-60 jaar	Vrouwen >60 jaar
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%

In 2000 telt uw ziekenhuis 32 verblijven voor de feedback van vrouwen tussen 16 en 60 jaar en 17 verblijven voor de feedback van vrouwen boven 60 jaar.

De verdeling per graad van ernst is de volgende:

<u>Graad</u>	<u>Vrouwen 16-60 jaar</u>	<u>Vrouwen &gt;60 jaar</u>
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 voor niet-zwangere vrouwen tussen 16 en 60 jaar met een acute pyelonefritis en die niet behandeld zijn voor lithiasis

### Antibiotica en situatie t.o.v. de guidelines

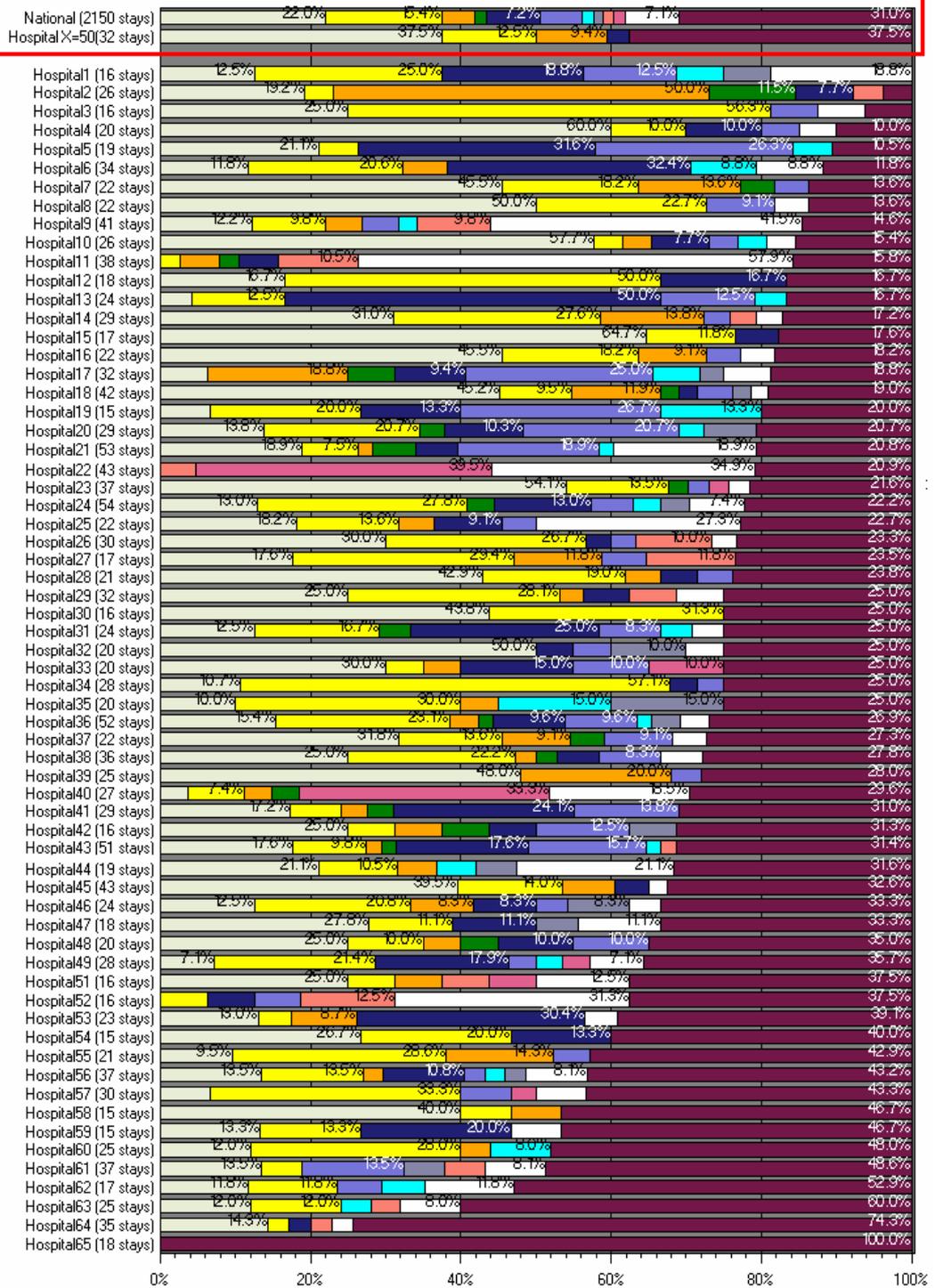
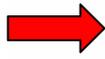
Ter evaluatie van het voorschrijfgedrag in 2000 moeten we ons baseren op de destijds geldende guidelines. Wij hebben ons derhalve gebaseerd op de Sanford guidelines die in 1999 zijn verschenen.

Door het antibioticumvoorschrift van elk verblijf te vergelijken met de aanbevelingen hebben wij het percentage verblijven berekend waarvoor de patiënt een combinatie van producten heeft gekregen die overeenstemt met de guidelines en het percentage van verblijven waarbij het antibioticumvoorschrift waarschijnlijk buiten de aanbevelingen valt. Dit laatste percentage dient met voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd, want het is enkel de arts in het ziekenhuis die aan de hand van het dossier van de patiënt a posteriori kan oordelen of een gebruikt voorschrift gepast was. Vandaar het woord “waarschijnlijk”. Het is aan uw ziekenhuis en zijn artsen om na te gaan waarom een zeker percentage verblijven een antibioticumvoorschrift kreeg dat waarschijnlijk buiten de aanbevelingen viel.

Het cijfer naast uw ziekenhuis in de grafiek op de volgende pagina is het rangnummer t.o.v. de ziekenhuizen in deze grafiek, namelijk de ziekenhuizen met meer dan 15 verblijven. Een enkel ziekenhuis heeft geen rood segment omdat bij alle verblijven de toegediende combinaties in overeenstemming zijn met de richtlijnen (100%). Daarentegen werden in één ziekenhuis tijdens alle verblijven combinaties van antibiotica voorgeschreven die waarschijnlijk afwijken van de aanbevelingen (0%).

- Bij 62.5% van de verblijven in uw ziekenhuis stemde het voorschrift volledig overeen met de Sanford guidelines.
- Dit percentage is minder hoog dan het nationale gemiddelde en uw ziekenhuis bevindt zich op de 50e positie binnen de 60 ziekenhuizen met meer dan 15 verblijven (rangschikking in dalend percentage concordantie met de guidelines).

FEEDBACK 16-18 years VARIATIONS IN PRESCRIPTION 64 hospitals with min. 15 stays + hospital X



- 01. o\_Fluoroquinolones + p\_Fluoroquinolones
- 02. p\_Fluoroquinolones
- 03. o\_Fluoroquinolones
- 04. o\_Fluoroquinolones + p\_Breed-spectrum penicillinen met  $\beta$ -lactamase remmer
- 05. p\_Breed-spectrum penicillinen met  $\beta$ -lactamase remmer
- 06. o\_Breed-spectrum penicillinen met  $\beta$ -lactamase remmer + p\_Breed-spectrum penicillinen met  $\beta$ -lactamase remmer
- 07. p\_Aminoglycosiden + p\_Breed-spectrum penicillinen met  $\beta$ -lactamase remmer
- 08. o\_Breed-spectrum penicillinen met  $\beta$ -lactamase remmer + p\_Aminoglycosiden + p\_Breed-spectrum penicillinen met  $\beta$ -lactamase remmer
- 09. p\_Cefalosporinen 2de generatie
- 10. p\_Gram.neg penicillinen
- 11. Andere combinaties in overeenstemming met de guidelines
- 12. Andere combinaties waarschijnlijk in afwijking van de guidelines

## Beschrijving van de voorschriften in uw ziekenhuizen

Onderstaande tabel bevat de combinaties van klassen van antibiotica die tijdens 32 verblijven in uw ziekenhuis zijn toegediend, aan vrouwen van 16 tot 60 jaar.

De kolom « guidelines » bevat de informatie die als horizontale balken in de grafiek op de vorige pagina is weergegeven. Wij hebben voor elke combinatie nagegaan of zij strikt overeenstemt met de guidelines (voor de methodologie: zie het rapport, [www.centredexpertise.fgov.be/fr/Publications.html](http://www.centredexpertise.fgov.be/fr/Publications.html)), in de kolom staat dan « Yes », anders, als het een combinatie betreft die waarschijnlijk niet overeenstemt met de guidelines, wordt dit aangegeven door een « ? ». In dat geval kan het nuttig zijn de reden voor de keuze van de betrokken antibiotica te onderzoeken.

Antibiotica combinaties	Guidelines compliancy	Aantal verblijven	% verblijven	gefactureerde bedrag	% Bedrag	Gemiddelde (BEF)
o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones	Yes	12	37.50%	89721	33.56%	7476.8
o_Fluoroquinolones + p_Monobactams	?	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_Aminoglycosiden + p_Cefalosporinen 3de generatie	?	2	6.25%	23304	8.72%	11652.0
o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones + p_Breed-spectrum penicillinen met $\beta$ -lactamase remmer	?	1	3.13%	8468	3.17%	8468.0
o_Nitrofuranen + p_Monobactams	?	1	3.13%	5580	2.09%	5580.0
p_Monobactams	?	1	3.13%	5640	2.11%	5640.0
p_Breed-spectrum penicillinen met $\beta$ -lactamase remmer	Yes	1	3.13%	3105	1.16%	3105.0
TOTAAL		32	100.00%	267379	100.00%	8355.6

o\_=oraal

p\_=parenteraal

## Factuurbedrag voor de antibiotica

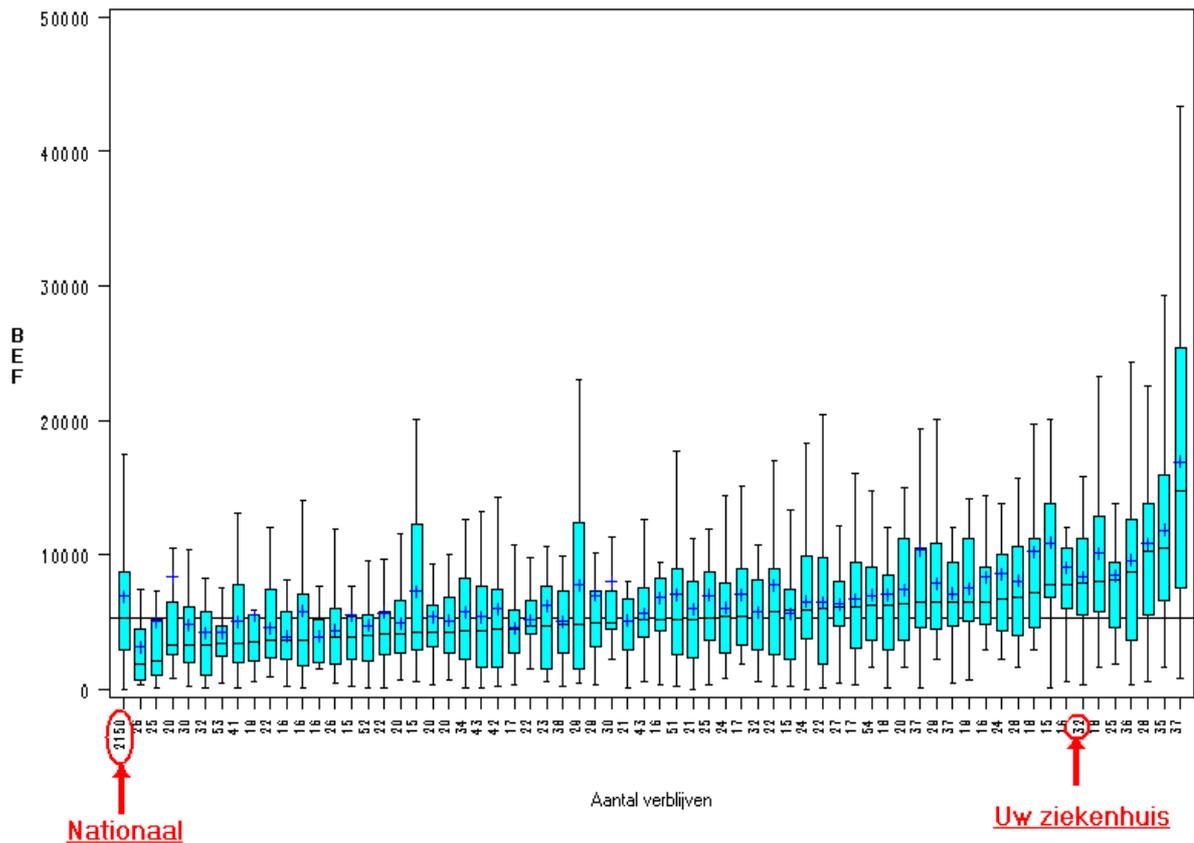
Gemiddelde bedrag voor de 2150 verblijven = 6926 BEF (171.7 €).

Mediaan bedrag voor de 2150 verblijven = 5295 BEF (131.3 €).

Gemiddelde bedrag voor de 32 verblijven in uw ziekenhuis = 8356 BEF (207.1 €).

Mediaan bedrag voor de 32 verblijven in uw ziekenhuis = 7943 BEF (196.9 €).

Distributie van het gefactureerde bedrag: vrouwen 16-60 jaar (MKG-MFG 2000)  
voor het Nationaal, de ziekenhuizen met min.15 verblijven en uw ziekenhuis



Met betrekking tot het bedrag gefactureerd aan antibiotica situeert uw ziekenhuis zich in het vierde kwartiel binnen de 123 ziekenhuizen, gerangschikt van laag naar hoog volgens het mediaan bedrag.

## Verblijfsduur

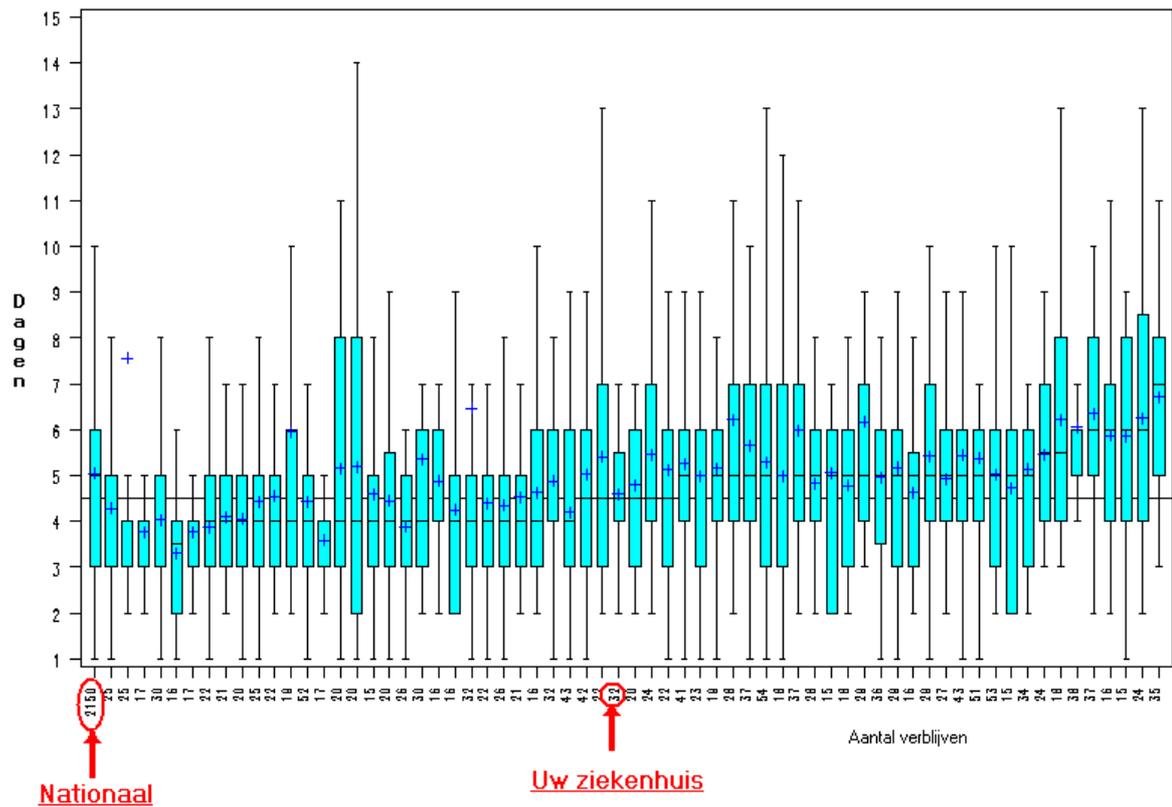
Gemiddelde verblijfsduur voor de 2150 verblijven = 5 dagen.

Mediaan van de verblijfsduur voor de 2150 verblijven = 5 dagen.

Gemiddelde van de verblijfsduur voor de 32 verblijven van uw ziekenhuis = 4.6 dagen.

Mediaan van de verblijfsduur voor de 32 verblijven van uw ziekenhuis = 4.5 dagen.

Distributie van het verblijfsduur: vrouwen 16-60 jaar (MKG-MFG 2000)  
voor het Nationaal, de ziekenhuizen met min.15 verblijven en uw ziekenhuis



Met betrekking tot verblijfsduur situeert uw ziekenhuis zich op de mediaan binnen de 123 ziekenhuizen, gerangschikt van korte naar lange mediane verblijfsduur.

## Toegediend volume antibiotica (in DDA en in DDD\*)<sup>§</sup>

De grafieken over DDA en DDD\* dienen met de nodige voorzichtigheid gebruikt te worden vermits uit de validatie bleek dat zeker voor de orale antibiotica de geregistreeerde hoeveelheid de daadwerkelijk toegediende hoeveelheid soms overstijgt. Dit is vermoedelijk te verklaren doordat soms antibiotica met de patient worden meegegeven voor de dagen onmiddellijk aansluitend op de hospitalisatie.

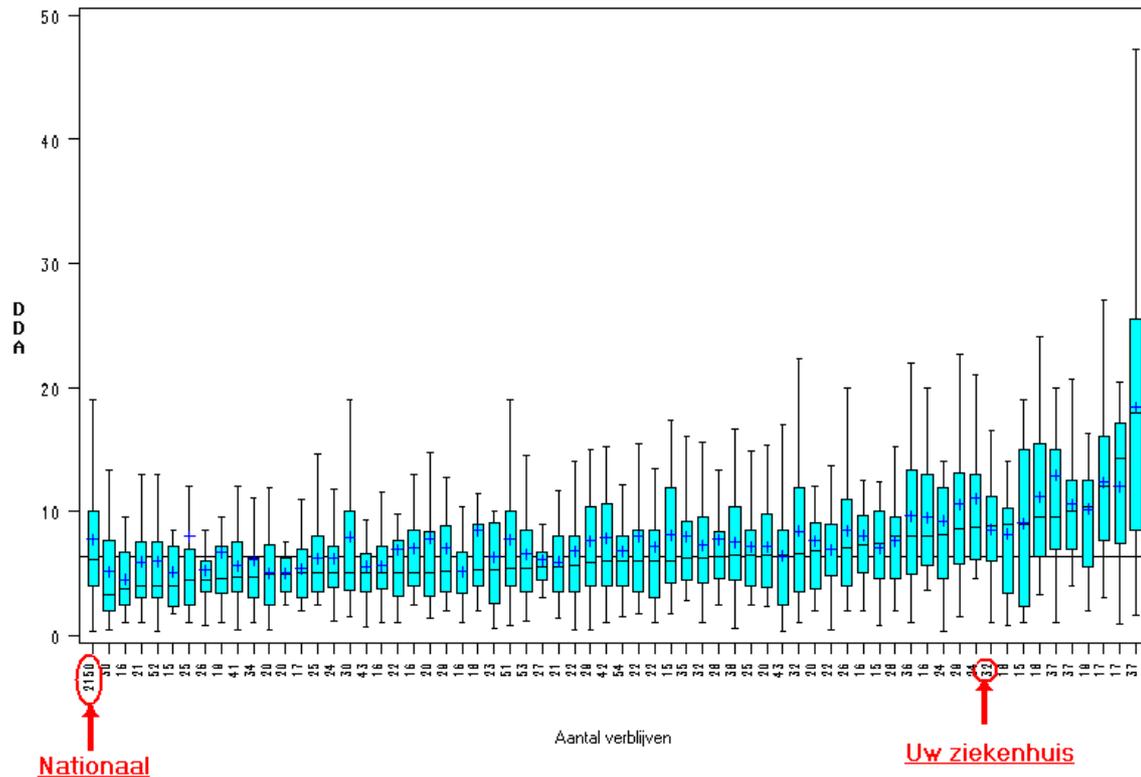
Gemiddelde van het toegediende volume antibiotica voor 2150 verblijven = 7.8 DDA.

Mediaan van het toegediende volume antibiotica voor 2150 verblijven = 6 DDA.

Gemiddelde van het toegediende volume antibiotica voor 32 verblijven van uw ziekenhuis = 8.6 DDA.

Mediaan van het toegediende volume antibiotica voor 32 verblijven van uw ziekenhuis = 8.9 DDA.

Distributie van het toegediende volume in DDA: vrouwen 16-60 jaar (MKG-MFG 2000)  
voor het Nationaal, de ziekenhuizen met min.15 verblijven en uw ziekenhuis



Betreffende het toegediende volume antibiotica (uitgedrukt in DDA) situeert uw ziekenhuis zich in het vierde kwartiel binnen de 123 ziekenhuizen, gerangschikt van laag naar hoog volume.

<sup>§</sup> Voor informatie betreffende DDA et DDD, zie Scientific Summary, 2.2.5., titel 2 : Volume-eenheden voor de voorgeschreven antibioticaproducten, <http://www.centredexpertise.fgov.be>, onder de rubriek publicaties.

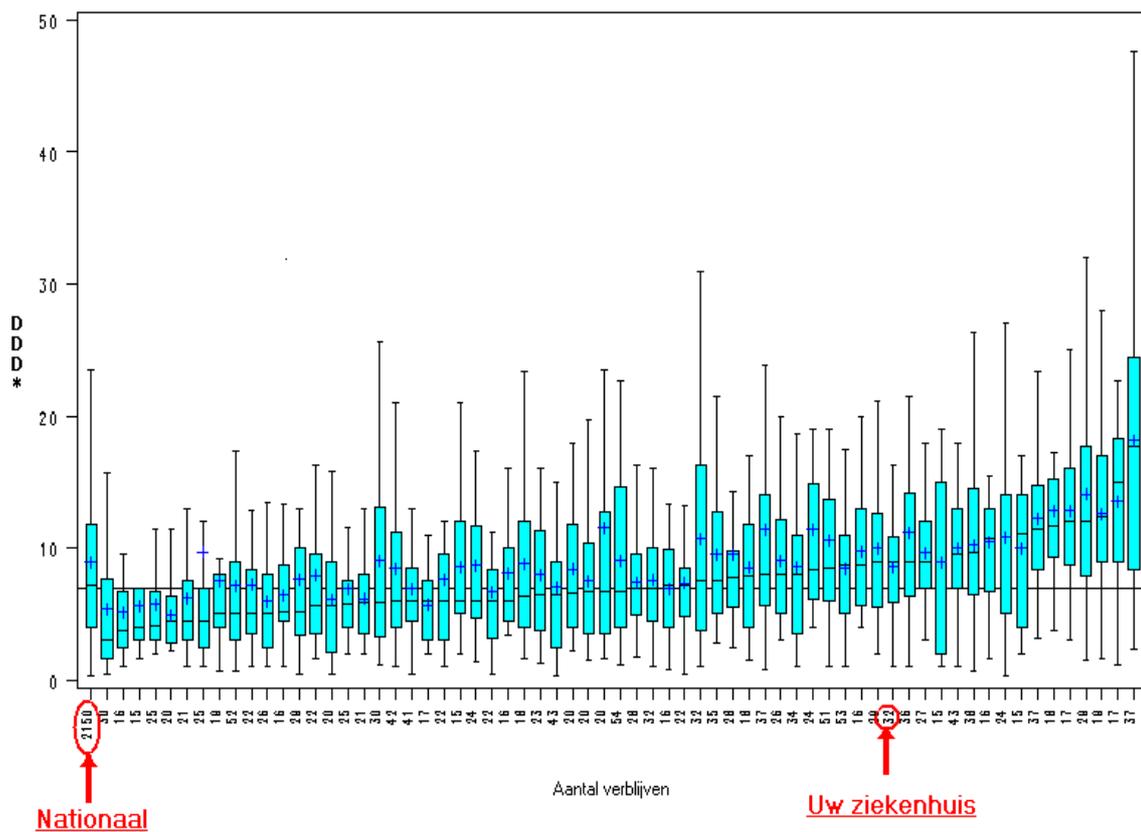
Gemiddelde van het toegediende volume antibiotica voor 2150 verblijven = 8.9 DDD\*.

Mediaan van het toegediende volume antibiotica voor 2150 verblijven = 7.2 DDD\*.

Gemiddelde van het toegediende volume antibiotica aan 32 verblijven van uw ziekenhuis = 8.6 DDD\*.

Mediaan van het toegediende volume antibiotica aan 32 verblijven van uw ziekenhuis = 9 DDD\*.

Distributie van het toegediende volume in DDD\*: vrouwen 16-60 jaar (MKG-MFG 2000)  
voor het Nationaal, de ziekenhuizen met min.15 verblijven en uw ziekenhuis



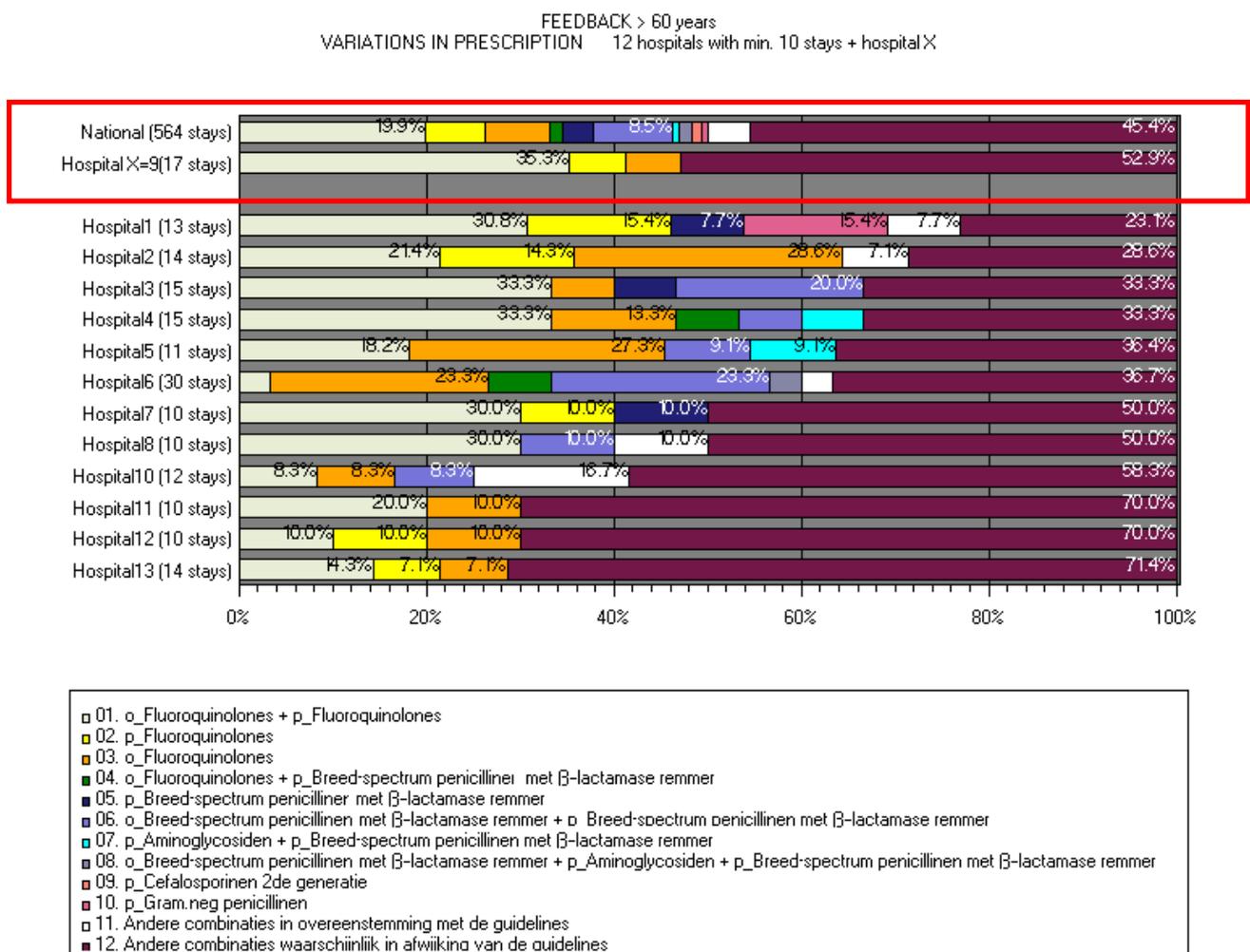
Betreffende het toegediende volume antibiotica (uitgedrukt in DDD\*) situeert uw ziekenhuis zich tussen het derde en vierde kwartiel binnen de 123 ziekenhuizen, gerangschikt van laag naar hoog volume.

## Feedback voor vrouwen boven 60 jaar met een acute pyelonefritis en die niet zijn behandeld voor lithiasis

### Antibiotica en situatie t.o.v. de guidelines

Het cijfer naast uw ziekenhuis is het rangnummer t.o.v. de ziekenhuizen in deze grafiek, namelijk de ziekenhuizen met meer dan 10 verblijven voor deze groep patienten.

De grafiek is op dezelfde manier gegenereerd als voor de eerste groep vrouwen.



- Bij 47.1% van de verblijven in uw ziekenhuis stemde het voorschrift volledig overeen met de Sanford guidelines.
- Dit percentage is minder hoog dan het nationale gemiddelde en uw ziekenhuis bevindt zich op de 9<sup>e</sup> positie binnen de 13 ziekenhuizen met meer dan 10 verblijven (rangschikking in dalend percentage concordantie met de guidelines).

## Beschrijving van het voorschrijfgedrag binnen uw ziekenhuis

Onderstaande tabel bevat net als de tabel voor de eerste patiëntengroep, de combinaties van antibioticaklassen die zijn voorgeschreven aan vrouwen boven de 60 jaar tijdens het verblijf in uw ziekenhuis.

Antibiotica combinaties	Guidelines compliance	Aantal verblijven	% verblijven	gefactuureerde bedrag	% Bedrag	Gemiddelde (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_Nitrofuranen + p_Fluoroquinolones	?	1	5.88%	21342	11.44%	21342.0
o_Fluoroquinolones + o_Breed-spectrum penicillinen met $\beta$ -lactamase remmer + p_Fluoroquinolones + p_Breed-spectrum penicillinen met $\beta$ -lactamase remmer	?	1	5.88%	13990	7.50%	13990.0
o_Fluoroquinolones + p_Aminoglycosides + p_Cefalosporinen 3de generatie + p_Fluoroquinolones	?	1	5.88%	12503	6.70%	12503.0
o_Fluoroquinolones + p_Cefalosporinen 2de generatie + p_Fluoroquinolones	?	1	5.88%	9127	4.89%	9127.0
o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones + p_Breed-spectrum penicillinen met $\beta$ -lactamase remmer	?	1	5.88%	5059	2.71%	5059.0
o_Fluoroquinolones + p_Monobactams	?	1	5.88%	8933	4.79%	8933.0
o_Nitrofuranen + p_Aminoglycosiden + p_Cefalosporinen 3de generatie	?	1	5.88%	10881	5.83%	10881.0
o_Breed-spectrum penicillinen met $\beta$ -lactamase remmer + p_Breed-spectrum penicillinen met $\beta$ -lactamase remmer	?	1	5.88%	5211	2.79%	5211.0
o_Co-trimoxazole + p_Aminoglycosiden + p_Cefalosporinen 3de generatie	?	1	5.88%	10869	5.83%	10869.0
p_Fluoroquinolones	Yes	1	5.88%	6694	3.59%	6694.0
TOTAAL		17	100.00%	186538	100.00%	10972.8

o\_=oraal

p\_=parenteraal.

## Factuurbedrag voor de antibiotica

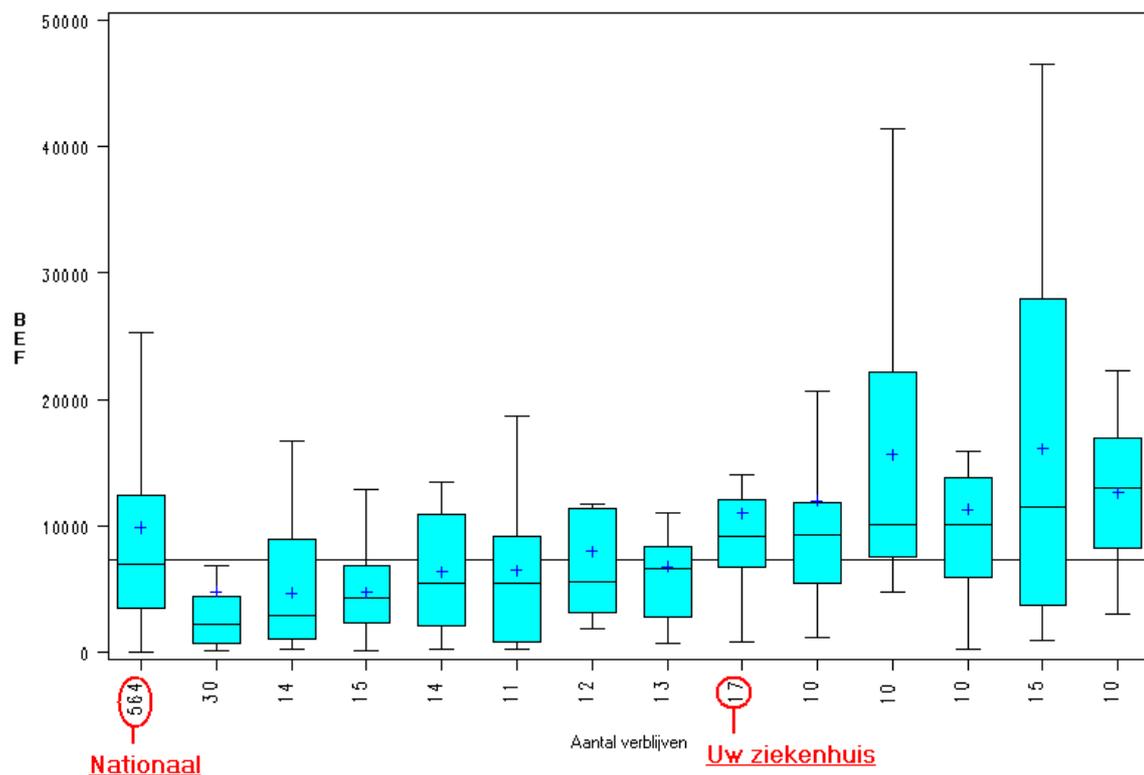
Gemiddelde bedrag voor de 564 verblijven = 9894 BEF (245.3 €).

Mediaan bedrag voor de 564 verblijven = 6992 BEF (173.3 €).

Gemiddelde bedrag voor de 17 verblijven in uw ziekenhuis = 10973 BEF (272 €).

Mediaan bedrag voor de 17 verblijven in uw ziekenhuis = 9127 BEF (226.3 €).

Distributie van het gefactureerde bedrag: vrouwen boven 60 jaar (MKG-MFG 2000)  
voor het Nationaal, de ziekenhuizen met min.10 verblijven en uw ziekenhuis



Met betrekking tot het bedrag gefactureerd aan antibiotica situeert uw ziekenhuis zich in het derde kwartiel binnen de 17 ziekenhuizen, gerangschikt van laag naar hoog volgens het mediaan bedrag.

## Verblijfsduur

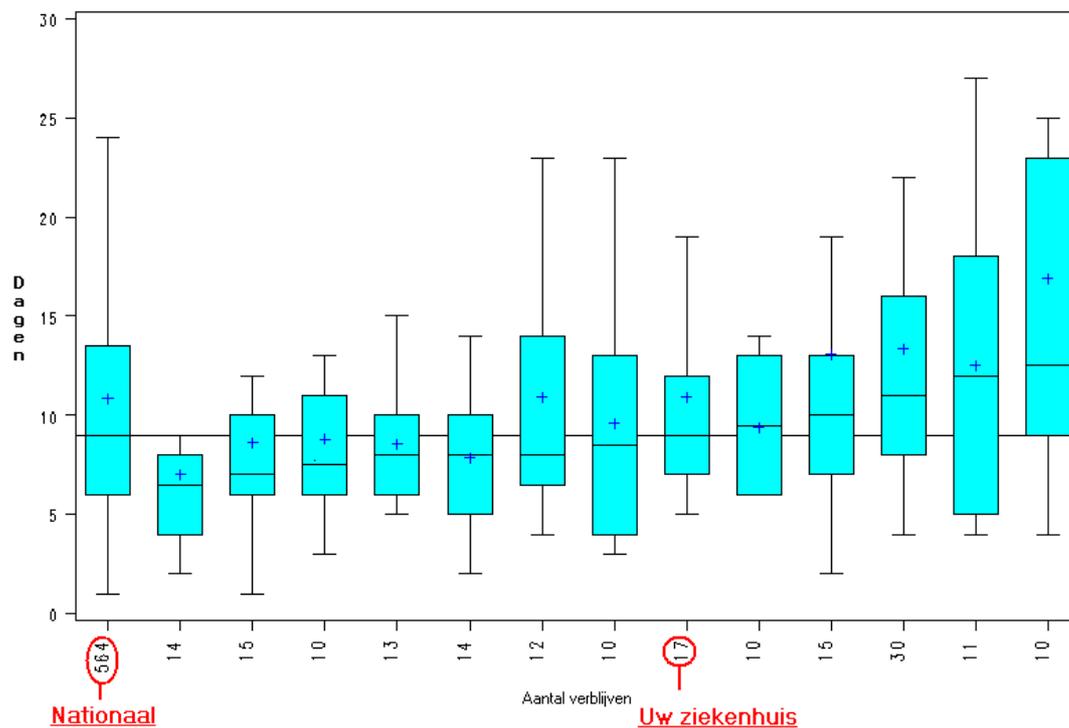
Gemiddelde verblijfsduur voor de 2150 verblijven = 10.9 dagen.

Mediaan van de verblijfsduur voor de 2150 verblijven = 9 dagen.

Gemiddelde verblijfsduur voor de 17 verblijven in uw ziekenhuis = 10.9 dagen.

Mediaan van de verblijfsduur voor de 17 verblijven in uw ziekenhuis = 9 dagen.

Distributie van het verblijfsduur: vrouwen boven 60 jaar (MKG-MFG 2000)  
voor het Nationaal, de ziekenhuizen met min.10 verblijven en uw ziekenhuis



Met betrekking tot verblijfsduur situeert uw ziekenhuis zich op de mediaan van de 117 ziekenhuizen, gerangschikt van korte naar lange mediane verblijfsduur.

## Toegediend volume antibiotica (in DDA en in DDD\*)<sup>h</sup>

De grafieken over DDA en DDD\* dienen met de nodige voorzichtigheid gebruikt te worden vermits bij de validatie bleek dat zeker voor de orale antibiotica de geregistreeerde hoeveelheid de daadwerkelijke toegediende hoeveelheid soms overstijgt. Dit is vermoedelijk te verklaren doordat soms antibiotica met de patient worden meegegeven voor de dagen onmiddellijk aansluitend op de hospitalisatie.

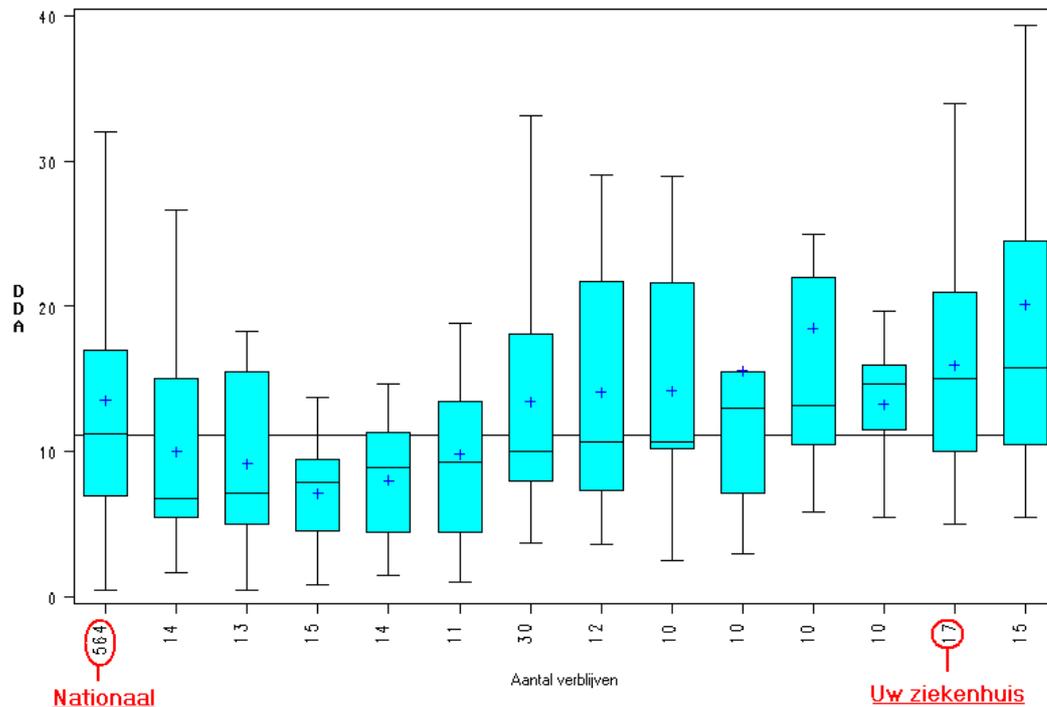
Gemiddelde van het toegediende volume antibiotica voor 564 verblijven = 13.6 DDA.

Mediaan van het toegediende volume antibiotica voor 564 verblijven = 11.3 DDA.

Gemiddelde van het toegediende volume antibiotica voor 17 verblijven in uw ziekenhuis = 15.9 DDA.

Mediaan van het toegediende volume antibiotica voor 17 verblijven van uw ziekenhuis = 15 DDA.

Distributie van het toegediende volume in DDA: vrouwen boven 60 jaar (MKG-MFG 2000)  
voor het Nationaal, de ziekenhuizen met min.10 verblijven en uw ziekenhuis



**Betreffende het toegediende volume antibiotica (uitgedrukt in DDA) situeert uw ziekenhuis zich in het vierde kwartiel binnen de 117 ziekenhuizen, gerangschikt van laag naar hoog volume.**

<sup>h</sup> Voor informatie betreffende DDA en DDD, zie Scientific Summary, 2.2.5., titel 2 : Volume-eenheden voor de voorgeschreven antibioticaproducten, <http://www.centredexpertise.fgov.be>, onder de rubriek publicaties.

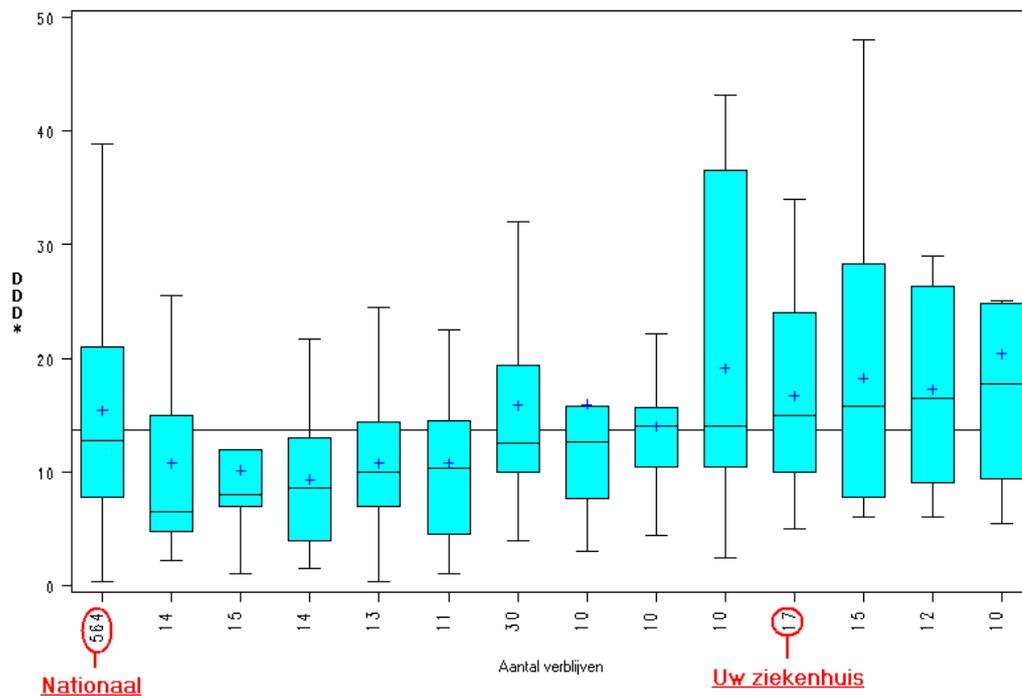
Gemiddelde van het toegediende volume antibiotica voor 564 verblijven = 15.5 DDD\*.

Mediaan van het toegediende volume antibiotica voor 564 verblijven = 12.8 DDD\*.

Gemiddelde van het toegediende volume antibiotica voor 17 verblijven in uw ziekenhuis = 16.7 DDD\*.

Mediaan van het toegediende volume antibiotica voor 17 verblijven in uw ziekenhuis = 15 DDD\*.

Distributie van het toegediende volume in DDD\*: vrouwen boven 60 jaar (MKG-MFG 2000)  
voor het Nationaal, de ziekenhuizen met min.10 verblijven en uw ziekenhuis



Betreffende het toegediende volume antibiotica (uitgedrukt in DDD\*) situeert uw ziekenhuis zich in het derde kwartiel binnen de 117 ziekenhuizen, gerangschikt van laag naar hoog volume.

# Scientific Summary

## Table of Content

<b>1.</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
1.1.	CONTEXTE.....	1
1.2.	OBJECTIF .....	1
1.3.	GROUPE D'EXPERTS ACCOMPAGNANT LE PROJET.....	2
1.4.	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.....	20
3.3.1.	Niveaux de sévérité, âge et sexe .....	20
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 VERBLIJFSDUUR EN 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, publique 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.

### 1.3. 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

### 1.4. 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>i</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>ii</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 I<sup>j</sup>. 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,

<sup>j</sup> Definitions Manual version 15.0, Vol.1, 1998 ; 3M Health Informations Systems, Wallingford CT, U.S.A.

- 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

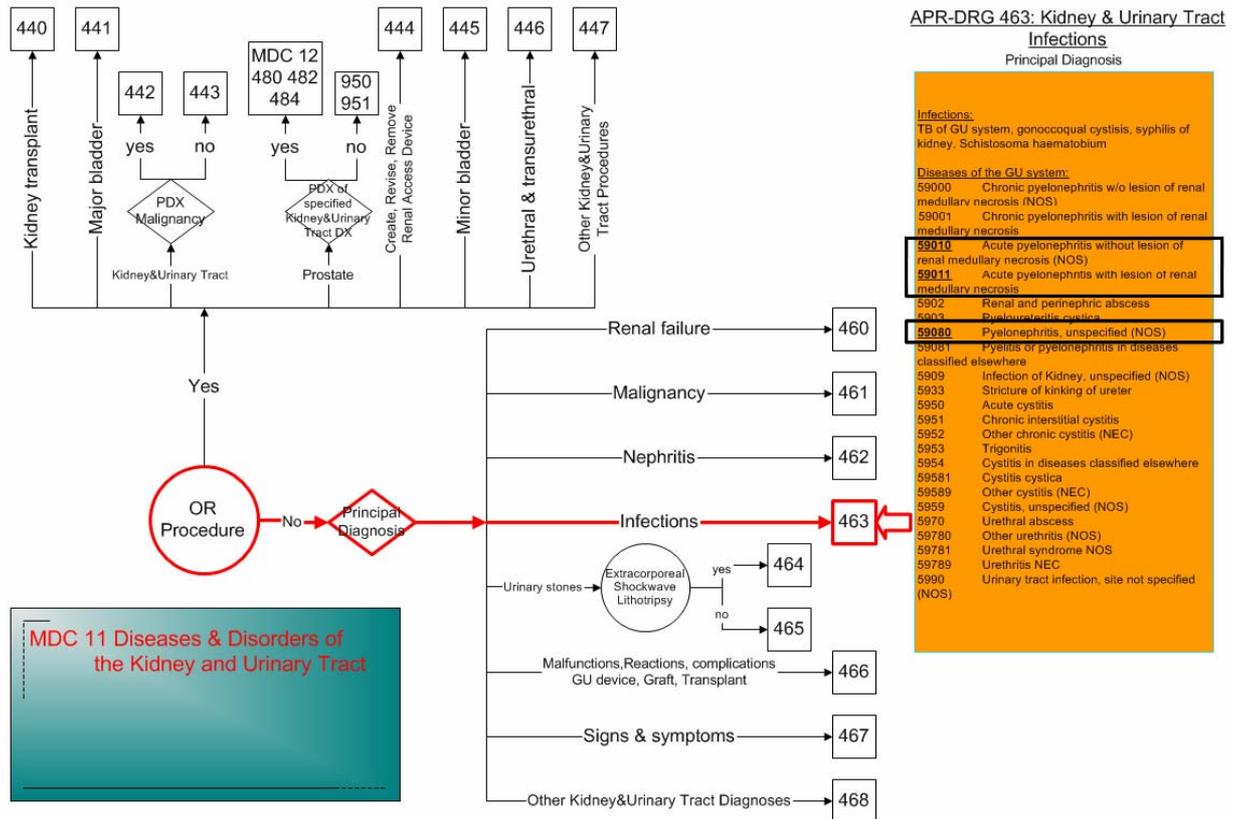
OU appartenant à l'APR-DRG 463 Infections des reins et voies urinaires.

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 À L'ÉTUDE : SÉLECTION HOMOGENE DE LA PATHOLOGIE ÉTUDIÉE SUR BASES DES DONNÉES TRANSMISES**

### **2.2.1. Description de l'APR-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 I montre que la présence d’une telle procédure aiguille 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	1769, 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 antibiotique 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>k</sup>

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

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. Pyloris 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 liée 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.

#### 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>1</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. CRITÈRES D'INCLUSION AU FEEDBACK HOSPITALIER : SÉLECTION HOMOGENÈME DES SÉJOURS ÉTUDIÉS 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 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

<sup>1</sup> [www.escmid.org/sites/index.asp](http://www.escmid.org/sites/index.asp)

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 DONNÉES AVANT APPLICATION DE CRITÈRES

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 CRITÈRES 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.

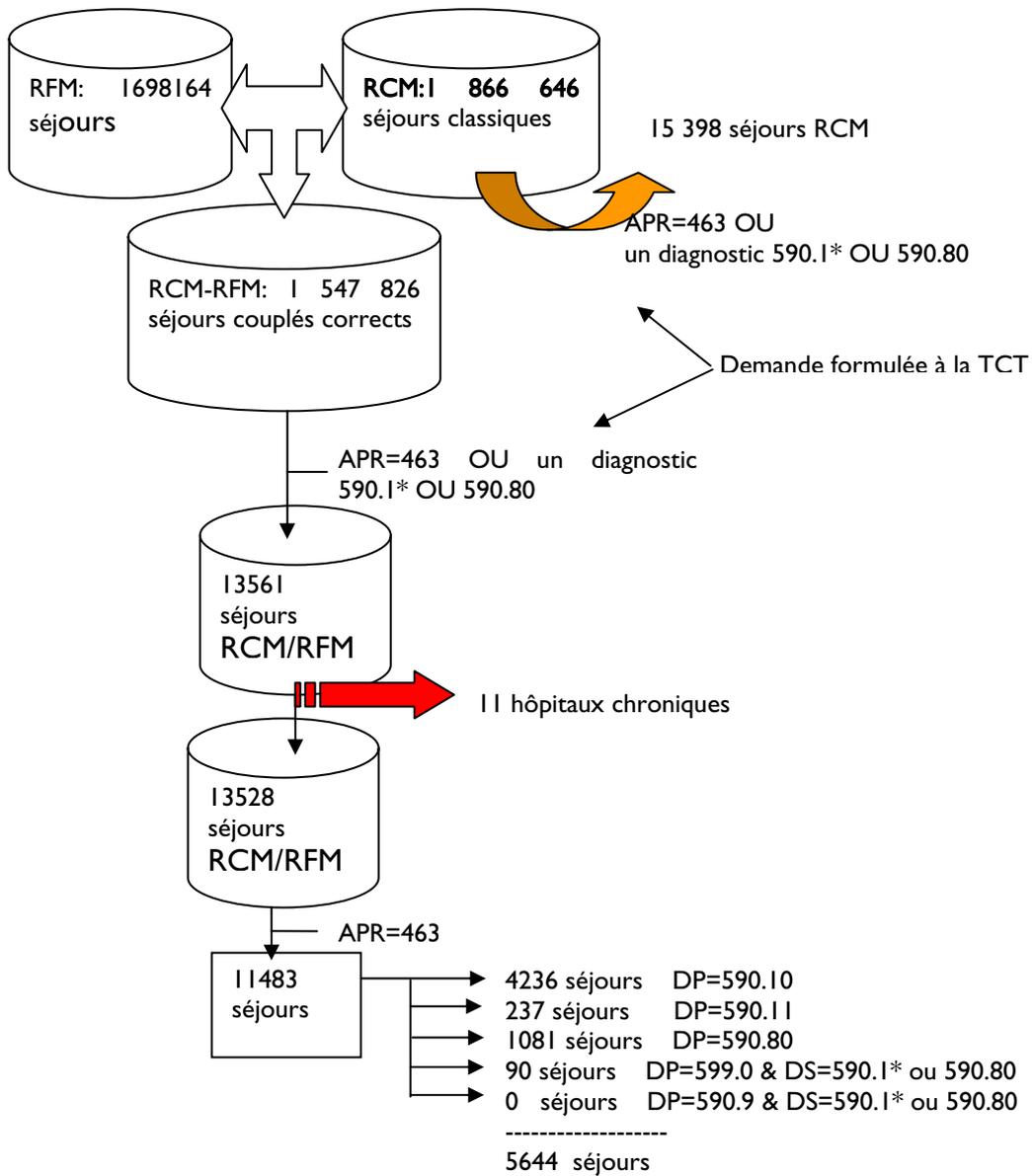
### Titre 3 : Diagnostic principal aspécifique

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 software 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 adrénérgique, révélant un cas de choc septique.

Le RCM nous renseigne, par spécialité<sup>m</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 passages 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.

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.

---

<sup>m</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).

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.

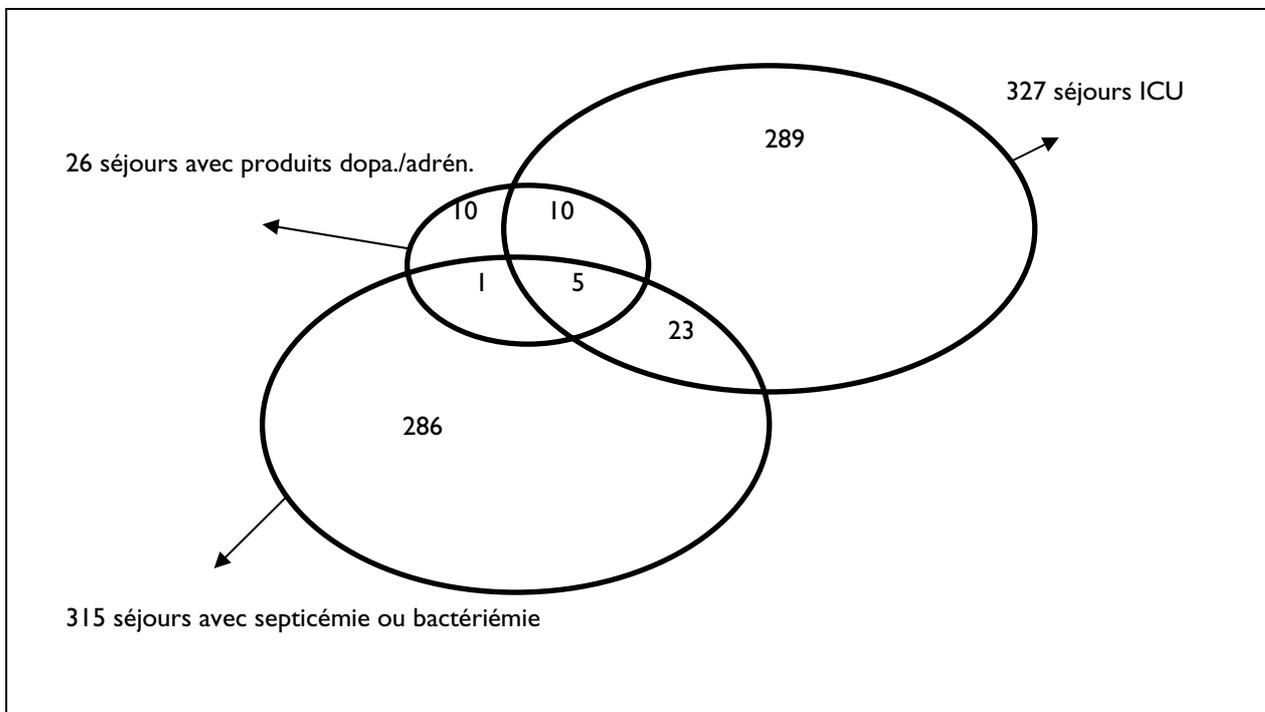
Les produits **adrénergiques et dopaminergiques** sont ceux de la classe ATC - niveau 4 C01CA. 26 séjours distincts répartis dans 20 hôpitaux ont reçu au moins un des produits de la classe ATC – niveau 4 C01CA.

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 adrénergique, 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 adrénergiques).**



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>n</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 séjours 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

<sup>n</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.

certaines 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), ascaridiose (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 urétrales (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.

### 3.3. DESCRIPTION DES SÉJOURS ATTEINTS DE PYÉLONÉPHRITE AIGUË

#### 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
<b>1</b>	302 57.7%	951 66.3%	206 49.1%	1845 63.7%
<b>2</b>	180 34.4%	418 29.1%	140 33.3%	781 27%
<b>3</b>	41 7.8%	65 4.5%	65 15.5%	245 8.5%
<b>4</b>	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 garçons	séjours filles	séjours hommes	séjours femmes
<b>590.10</b>	pyélonéphrite aiguë, sans lésion de nécrose rénale médullaire	385 73.6%	996 69.4%	320 76.2%	2262 78.1%
<b>590.11</b>	pyélonéphrite aiguë, avec lésion de nécrose rénale médullaire	44 8.4%	125 8.7%	8 1.9%	46 1.6%
<b>590.80</b>	pyélonéphrite, sans autre précision	92 17.6%	299 20.8%	79 18.8%	543 18.7%
<b>599.0</b>	infection de voie urinaire, sans autre précision	2 0.4%	15 1.1%	13 3.1%	46 1.6%
		523 100%	1435 100%	420 100%	2897 100%

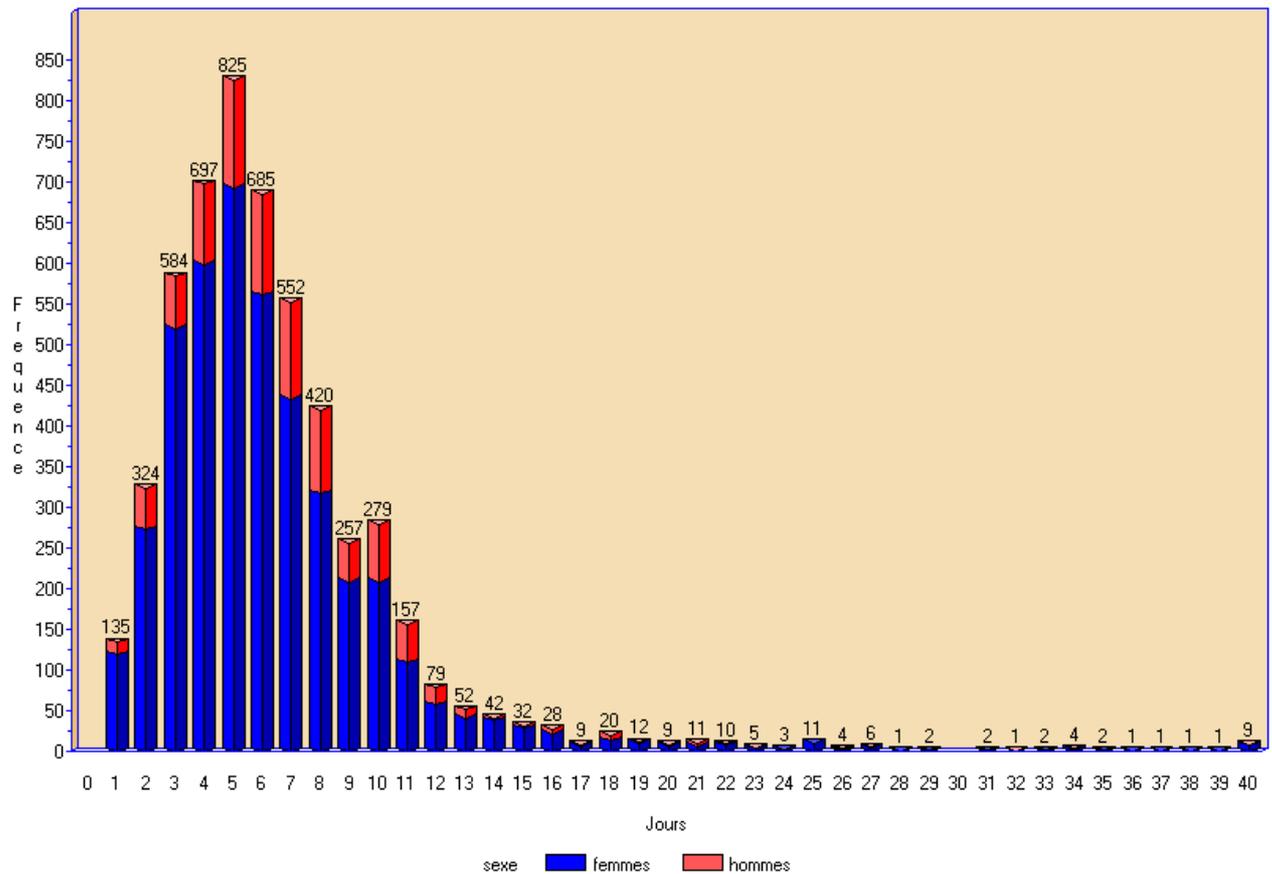
La distribution de l'âge révèle une superposition de trois distributions plus spécifiques : la distribution pédiatrique sous 16 ans, la distribution de l'âge moyen (principalement les jeunes femmes sexuellement actives) et la population au-delà de 60 ans.



### 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

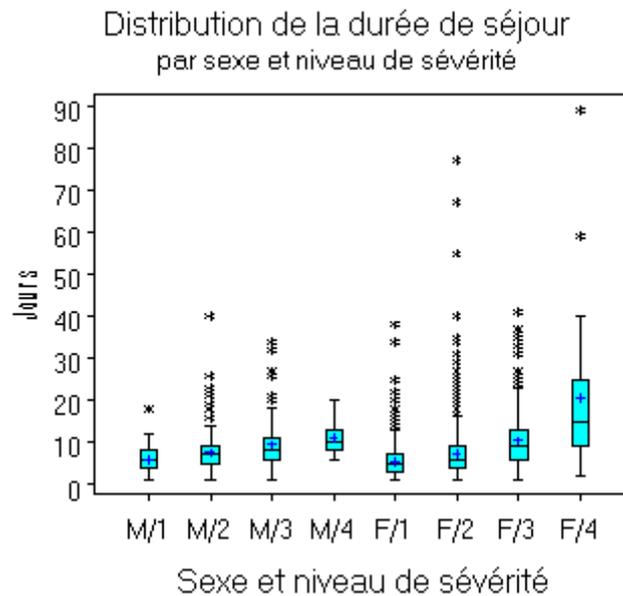


De manière générale, la durée de séjour augmente avec le niveau de sévérité, et dans une moindre mesure la distribution gagne en dispersion ; le niveau 1 présentant la distribution la plus concentrée et le niveau 4 la plus étalée. Le tableau ci-dessous donne les paramètres des quatre distributions de 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>o</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 (+ antibiotiques)	Mean	Standard 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

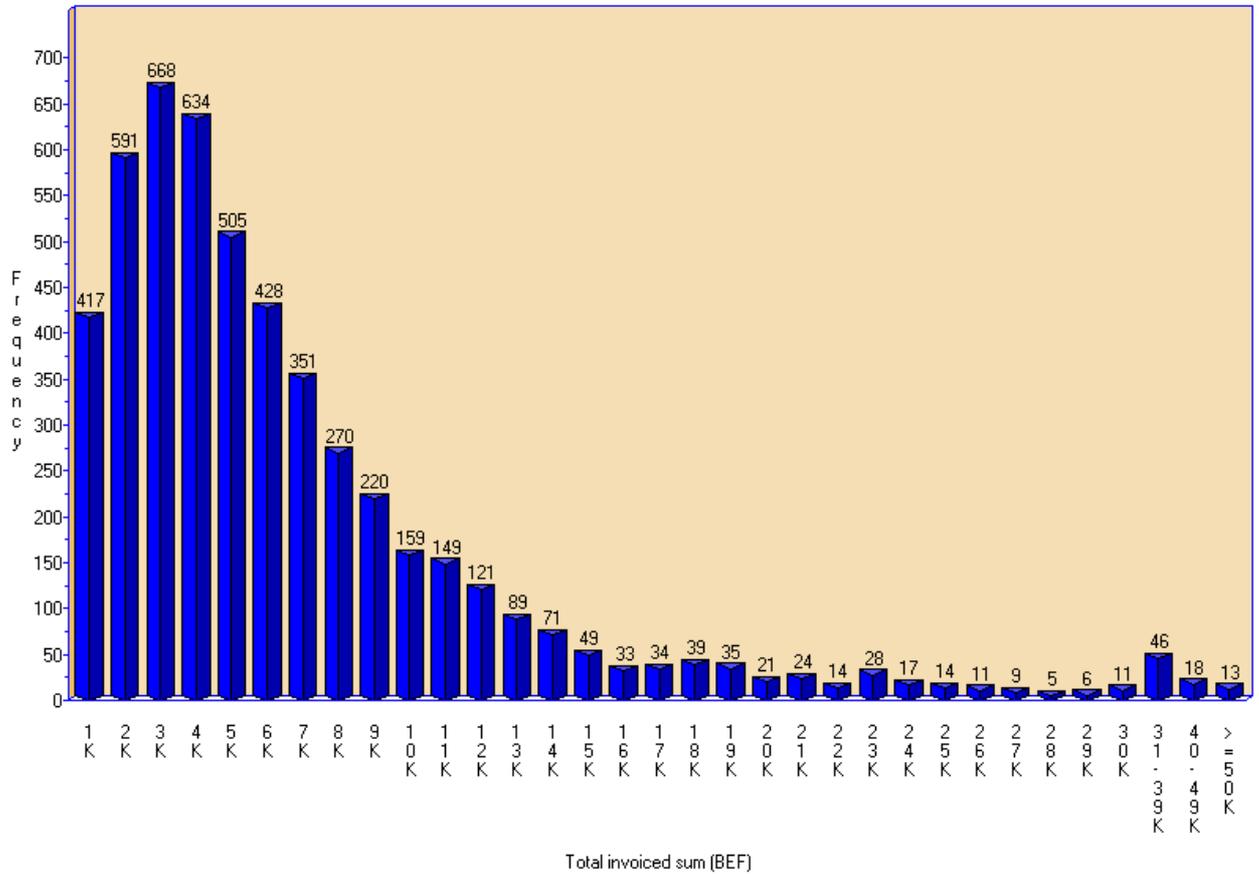
C.V.= Coefficient of variation (=standard deviation/mean)

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>o</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.

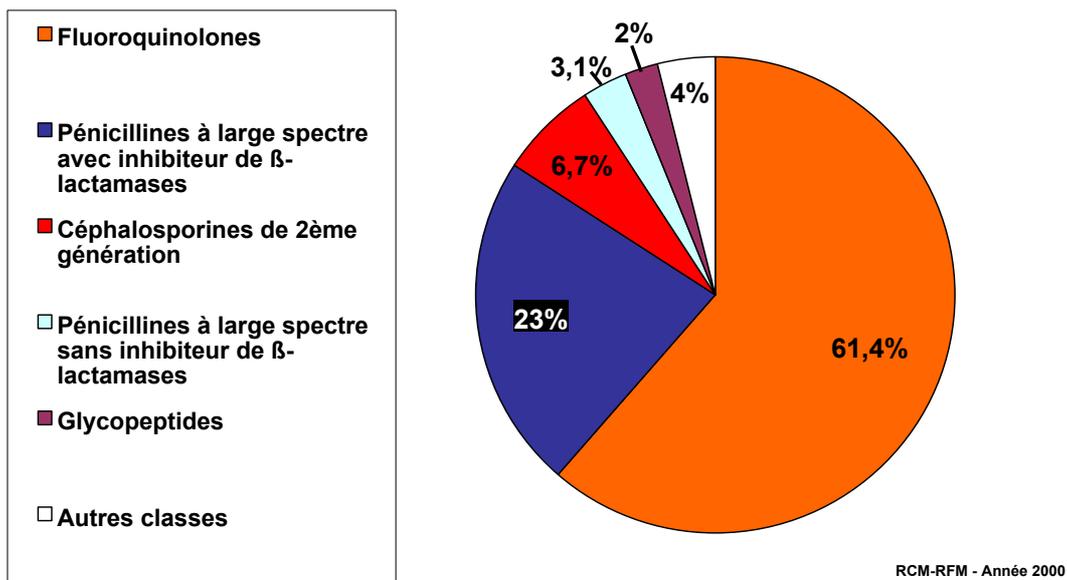
## Titre 2 : Consommation par classe d'antibiotiques

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.

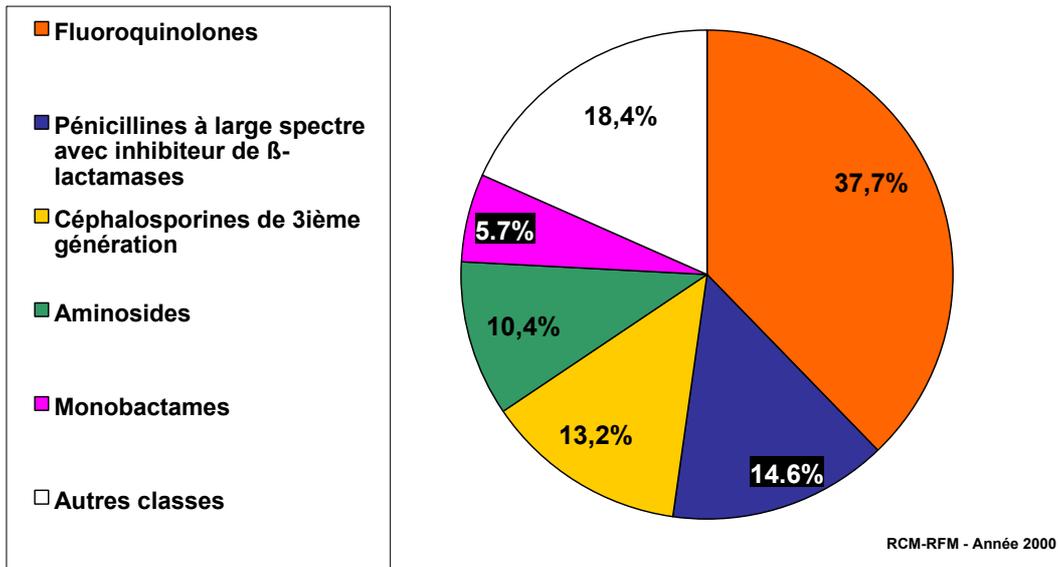
Part du montant remboursé des classes antibiotiques orales



### 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 aminosidens 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

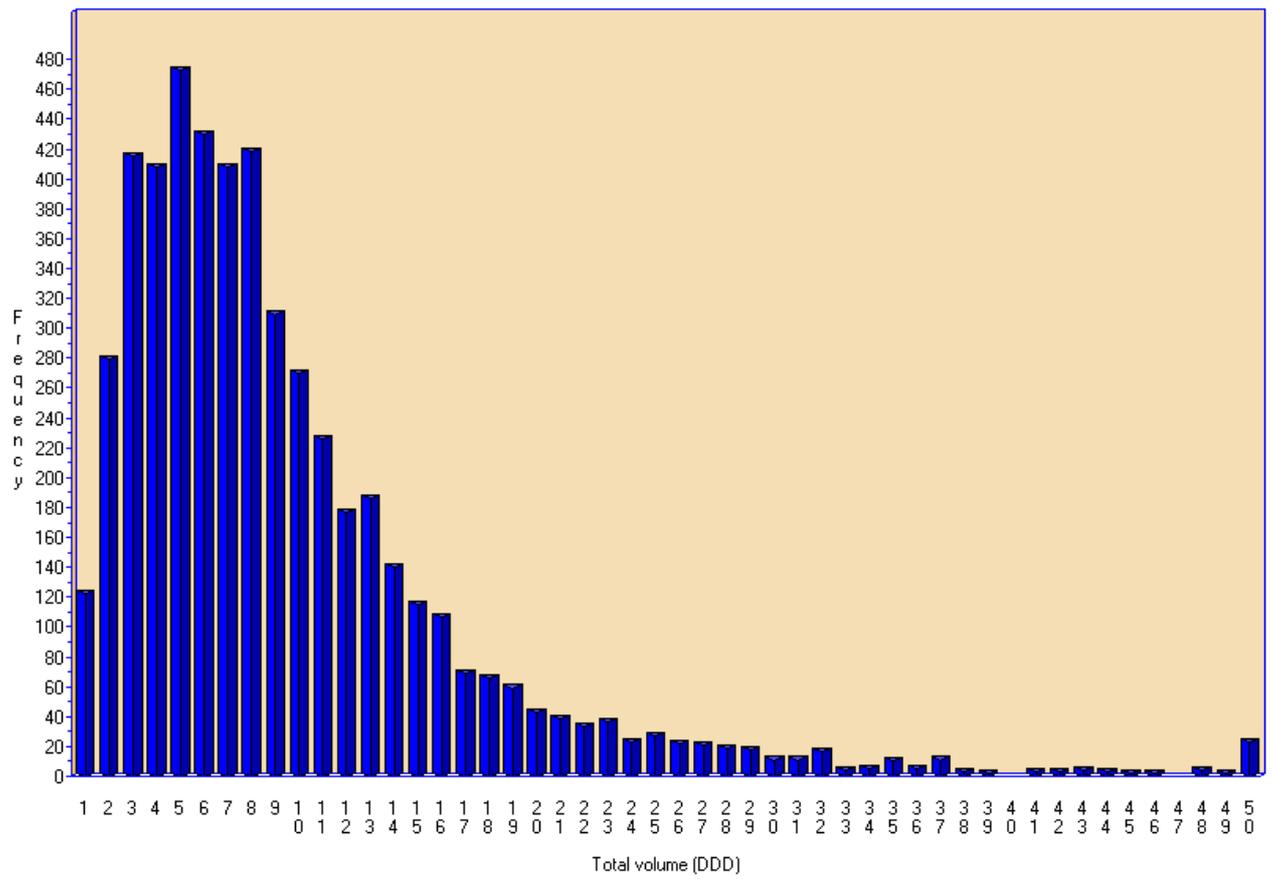
En réalité la majorité des séjours (3601/5100 séjours =70.6%) n'a pas reçu une seule classe antibiotique mais une combinaison de deux voire plusieurs classes. Si l'on examine le nombre de classes combinées selon le sexe du patient, les séjours masculins ont globalement un nombre plus important de classes 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 pour 48006 DDA les 5100 séjours).

## Distribution of total volume of antibiotics

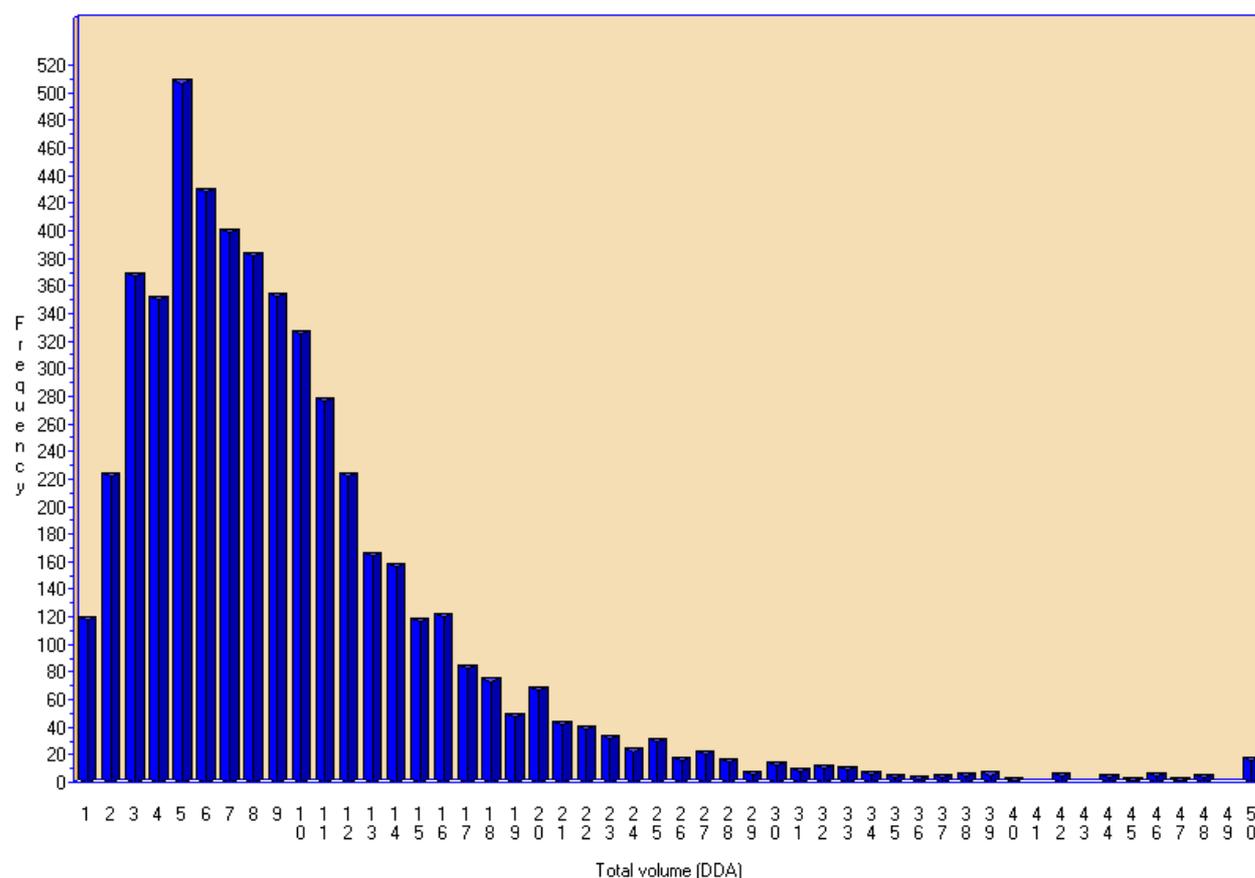


Niveau	Nombre de séjours	Mean (DDD*)	Standard deviation (DDD)	C.V.	Q1 (DDD*)	Median (DDD)	Q3 (DDD*)	Maximum (DDD)
1	3183	7.9	5.8	72.9	4	6.8	10.2	68
2	1473	10.6	9.5	89.3	5	8	13.3	162.2
3	408	14.2	10.9	76.2	7	11.4	18.8	88
4	36	23.4	18.8	80	12	17.7	30.9	103
TOTAL	5100	9.3	7.9	85.7	4.5	7.5	11.7	162.2

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_Aminosiden + p_Fluoroquinolones	64	3.0%	668166	4.5%	10440.1	4.5	4
o_Fluoroquinolones + p_Aminosiden + p_Fluoroquinolones	61	2.8%	743540	5.0%	12189.2	6.2	5
p_Aminosiden + 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 aminosiden 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'aminosiden et inversement. Le taux d'attribution d'aminosiden 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:

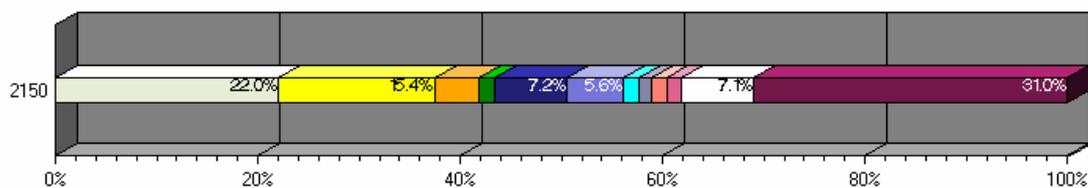
- Pénicillines à large spectre avec inhibiteur bêta-lactame ou Céphalosporines de I ou 2ème génération (ET éventuellement aminosides), OU
- Pénicillines Gram.nég. OU
- Fluoroquinolones.

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 inhib. de β-lactamases + 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 :

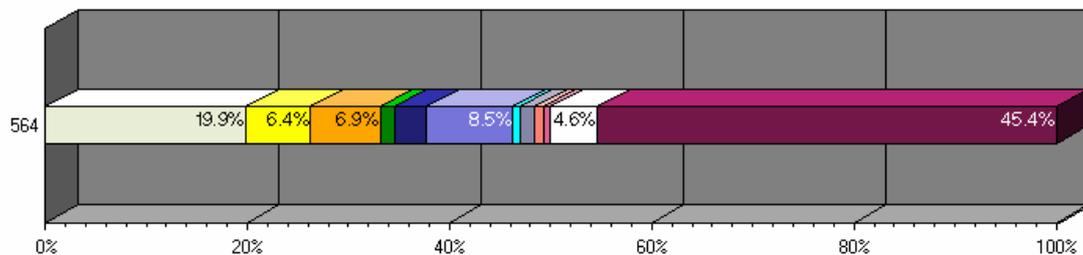
Combinaison de classes	Nbr of stays	%stays	Inv. Sum (BEF)	%sum	Mean (BEF)	Length of stay Mean	Length of stay Median
o_Fluoroquinolones + p_Fluoroquinolones	112	19.9%	933938	16.7%	8338.7	9.1	8
o_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur 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_Aminosiden + 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_Aminosiden + 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 aminosidés est indépendant du pourcentage de femmes passées aux soins intensifs. Pour les femmes de plus de 60 ans, le taux d'attribution des aminosidés 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\_Aminosidés + p\_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de β-lactamases
- 08. o\_Pénicillines à large spectre avec inhib. de β-lactamases + p\_Aminosidés + 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'aminosidés 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'aminosidés 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.

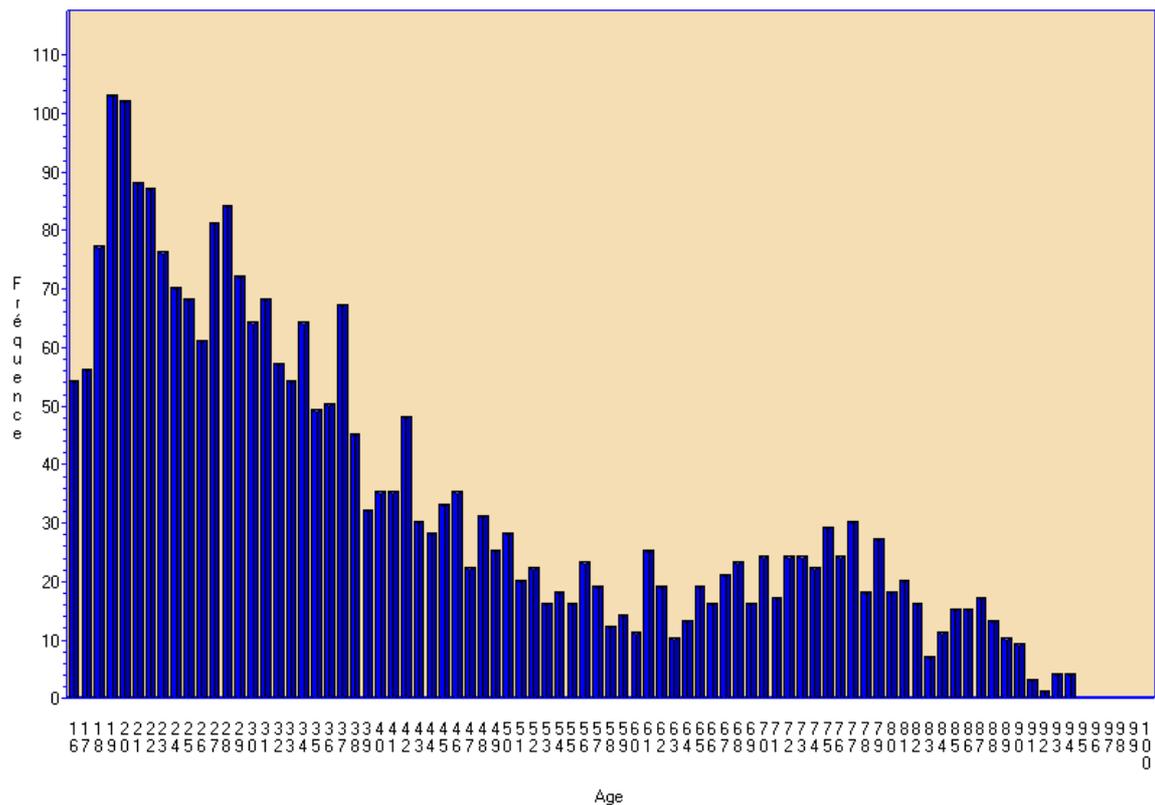
Soustraction des classes	Nombre de séjours concernés	Séjours en discordance possible avec les guidelines	
		Nombre	Pourcentage du total
Sans manipulation	564	256	45.4%
< 1 DDA	551	215	39%
< 2 DDA	534	188	35.2%
< 3 DDA	504	156	31%

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>P</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	0000001122345555557779	24
1	1122333344444445557889999	25
0	000000000000000000004555566777889999	39

<sup>P</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.



Sur 1903 séjours, un reflux vésico-urétéral (code ICD-9-CM 593.7x) était enregistré dans 10.7% des cas (203 séjours=48 garçons et 158 filles) contre 0.6% chez les adultes (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_Aminosiden + 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_Aminosiden + 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_Aminosiden + p_Céphalosporines de 2ème génération	43	2.3%	224799	2.9%	5227.9	7.3	7
p_Aminosiden + 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_Aminosiden + 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_Aminosiden + 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_Aminosiden + 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 of stays	%stays	Inv. Sum (BEF)	%sum	Mean (BEF)	Length of stay Mean	Length of stay Median
o_Fluoroquinolones + 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 inhibiteur de $\beta$ -lactamases + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases	6	5.1%	36302	3.2%	6050.3	9.8	9
o_Fluoroquinolones + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases	4	3.4%	26058	2.3%	6514.5	15.3	10
p_Aminosiden + p_Céphalosporines de 3ième génération	4	3.4%	37610	3.3%	9402.5	6.0	6
p_Aminosiden + p_Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases	4	3.4%	39251	3.5%	9812.8	7.0	7
o_Fluoroquinolones + p_Aminosiden + p_Céphalosporines de 3ième génération + p_Fluoroquinolones	3	2.6%	61321	5.4%	20440.3	10.7	6
o_Céphalosporines de 2ème génération + p_Aminosiden + p_Céphalosporines de 2ème génération	2	1.7%	14894	1.3%	7447.0	5.5	6
o_Fluoroquinolones + p_Aminosiden + 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 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 traitée	16-60 ans	5.6	3.4	61.2	3	5	7	19
9 avec lithiase et 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 traitée	>60 ans	11.4	8	70.5	6	10	13	41
10 avec lithiase et 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 richtlijnonwikkelingsgroep 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> vergeleek 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 pediatrie 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 pediatrie 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 pediatrie 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 geriatrische 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 vooraan 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 zorgafdeling
  - 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 producten 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 ambulant 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 voorschrijfgedrag 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 geijkt 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 opgeheven. 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. VERGELIJING 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 nuanceringspunten:

- 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, geëvalueerd werden, bevestigen dat deze hypothese ten dele klopt: met exclusie van antibiotica die slechts 1 tot 2 dagen werden toegediend, daalt het aantal voorschriften mogelijk niet in overeenstemming met de richtlijnen van 1/3 naar 1/4 van de voorschriften.

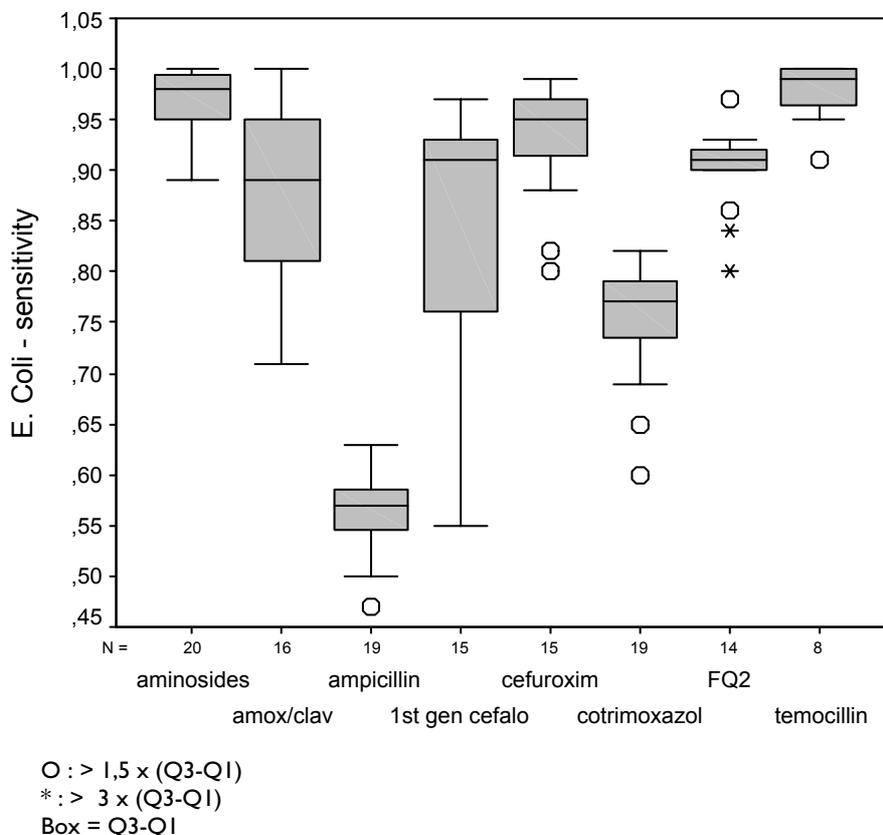
Omwille van deze redenen werd er in de feedback voor gekozen ‘possibly not in compliance with guidelines’ als term te gebruiken. Daar dient wel aan toegevoegd dat anderzijds de variabiliteit tussen de ziekenhuizen enorm is (van 0-100%) en dat in een klein maar toch niet belangrijk deel van de ziekenhuizen, 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 immunocompetente 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.



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 14 is de leaflet van de richtlijn hernomen.

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 pediatrische 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 obligeert 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

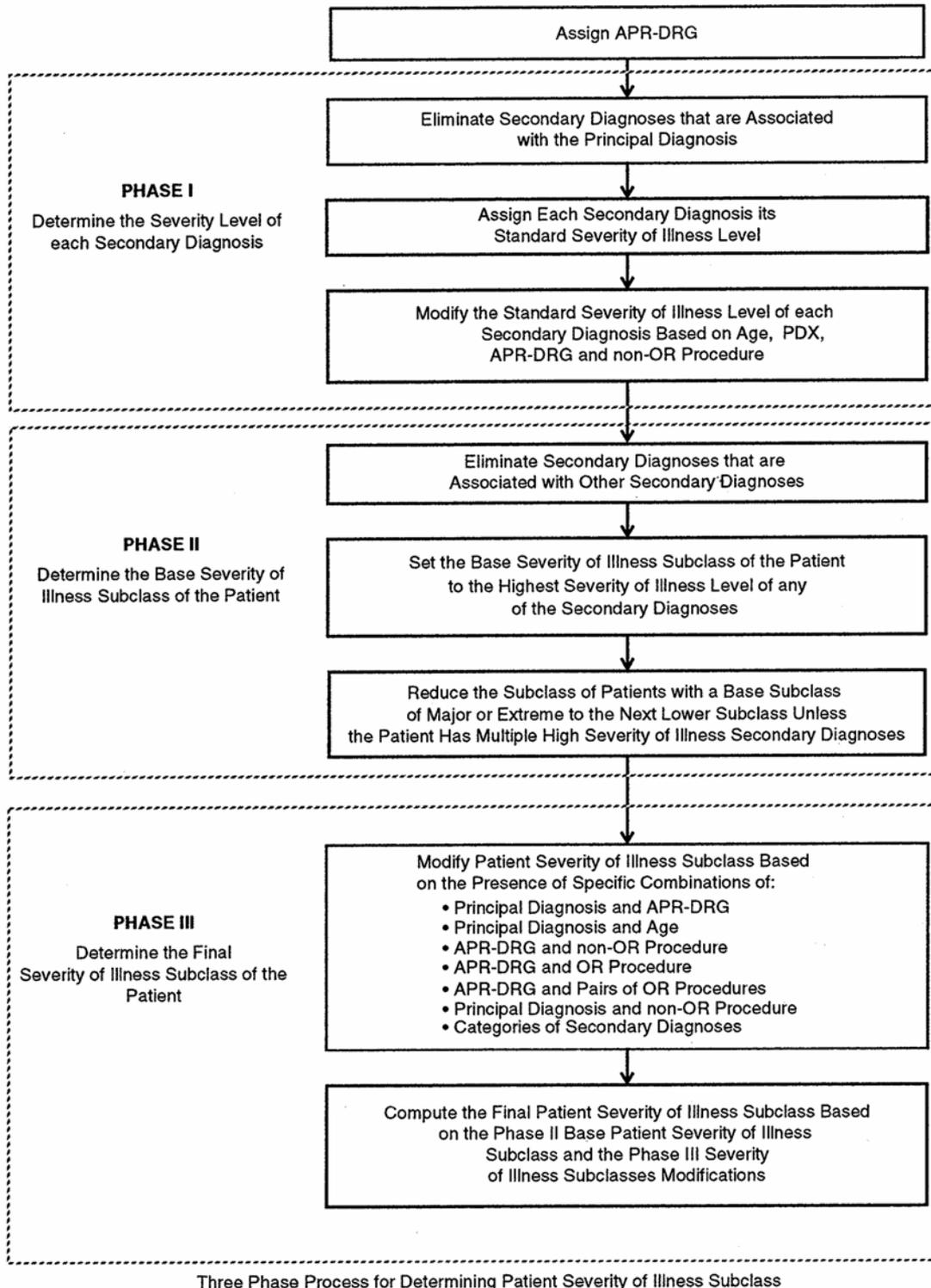
Door het versturen van individuele feedbacks en het verspreiden van nationale richtlijnen wil men de interne reflectie en de ontwikkeling van richtlijnen op het niveau van de individuele ziekenhuizen stimuleren. Een dergelijk initiatief kan best gekaderd worden binnen een globaal antibioticabeleid in 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 À LA CLASSIFICATION DES APR-DRG'S<sup>9</sup>



<sup>9</sup> Cfr. Definitions Manual version 15.0, Vol.I, 1998 ; 3M Health Informations Systems, Wallingford CT, U.S.A.

## 5.2. DEMANDE DE DONNÉES À LA CELLULE TECHNIQUE (LAY-OUT DES FICHIERS)

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

#### *Sorties 2000*

Date :
Référence : TCT_GCP_2004_001_03
Personne de contact : Cécile Camberlin
Tél : 02-287.33.15
E-mail : <a href="mailto:cécile.camberlin@centredexpertise.fgov.be">cécile.camberlin@centredexpertise.fgov.be</a>
Période comptable RFM : 1/1/2000 au 30/6/2001 (Edition 8)
Période prestation RFM : 1/1/2000 au 31/12/2000 (sorties 2000)
Période RCM : 2000
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 (avec ISN)	PATIENT	Toutes
	STAYHOSP + index	Toutes
	STAYXTRA	Toutes
	STAYSPEC	Toutes
	STAYINDX	Toutes
	STAYUNIT	Toutes
	DIAGNOSE	Toutes
	PROCICD9	Toutes
	PROCRIZI	Toutes

RFM (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	11 AN
Zone 5	Nr hashing « recodé »	48 AN
Zone 6	Vlag_readm	7 NUM
Zone 7	Vlag_ligdagen	1 NUM
Zone 8	Vlag_leeftijd	1 NUM
Zone 9	Vlag_chirurgie	1 NUM
Zone 10	Vlag_diensten	1 NUM
Zone 11	Vlag_kc	1 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 ÉTUDIÉS

Groupe d'antibiotiques	Codes ATC 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, J01CA04, J01CA06, J01CA02	Ampicilline, Amoxicilline, Bacampicilline, Pivampicilline

Pénicillines Gram-négatif	J01CA08, J01CA17	Pivmécillinam, Témocilline
Pénicillines anti-pseudomonas	J01CA12, J01CR03, J01CR05, J01CA13	Pipéracilline, Ticarcilline et inhibiteur d'enzymes, Pipéracilline et inhibiteur d'enzymes, Ticarcilline
Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases	J01CR01, J01CR02	Ampicilline et inhibiteur d'enzymes, 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, J01DA04, J01DA09, J01DA21, J01DA02, J01DA03, J01DA30, J01DA31	Céfalexine, Céfazoline, Céfadroxil, Céfatrizine, Céfaloridine, Céfalotine, Céfapirine, Céfradine
Céphalosporines 2ème génération	J01DA..., J01DA06, J01DA07, J01DA08, J01DA17, J01DA05, J01DA14, J01DA19	Céphalosporines et apparentés (céforanide), Céfuroxime, Céfamandole, Céfaclor, Céfonicide, Céfoxitine, Céfotetan, Céfotiam
Céphalosporines 3ème génération	J01DA10, J01DA11, J01DA12, J01DA13, J01DA26	Céfotaxime, Ceftazidime, Cefsulodine, Ceftriaxone, Céfétamet
Céphalosporines 4ème génération	J01DA24, J01DA37	Céfépime, Cefpirome
Monobactames	J01DF	Monobactames
Carbapénèmes	J01DH	Carbapénèmes
Triméthoprim	J01EA	Triméthoprim et derives
Sulfamides	J01EB, J01EC,	Sulfamides à action courte, Sulfamides à action intermediaire,

	J01ED, A07AB02	Sulfamides à action longue, Phthalylsulfathiazole (oral)
Co-trimoxazole	J01EE	Associations de sulfamides et de triméthoprim, dérivés inclus
Macrolides	J01FA	Macrolides
Lincosamides	J01FF	Lincosamides
Aminosides	J01G, J01XX04, A07AA01, A07AA06	Aminosides, Spectinomycine, Néomycine, Paromomycine (oral)
Quinolones 1ère generation	J01MB, G04AB01	Autres quinolones (sauf G04AB), Acide nalidixique
Quinolones 2ème génération	J01MA06	Norfloxacin
Fluoroquinolones	J01MA01, J01MA02, J01MA03, J01MA08, J01MA10, J01MA12, J01MA14	Ofloxacin, Ciprofloxacin, Pefloxacin, Fleroxacin, Rufloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin
Glycopeptides	J01XA, A07AA09	Glycopeptides, Vancomycine (oral)
Polypeptides	J01XB, A07AA10	Polymyxines, Colistine (oral)
Stéroïdes antibactériens	J01XC	Stéroïdes antibactériens
Dérivés de l'imidazole	J01XD, P01AB01, P01AB02, P01AB03, P01AB06,	Dérivés de l'imidazole, Métroimidazole, Tinidazole, Ornidazole, Nimorazole
Nitrofuranes	J01XE, G04AC01	Dérivés du nitrofurane, Nitrofurantoïne
Fosfomycine	J01XX01	Fosfomycine
Méthénamine	J01XX05	Méthénamine
Antituberculeux	J04AB	Antibiotiques (J04A=antituberculeux).

#### 5.4. LISTE DE TOUS LES DIAGNOSTICS PRINCIPAUX DES SÉJOURS 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 <sup>r</sup>		2	0.02%

<sup>r</sup> Dès 1999, les données de administratives 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 DÉTECTÉS 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'ileon	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 pancreas, tete	2
1571	neo du pancreas, corps	1
1769	sarcome de kaposi de sites non spécifiques	1
1809	neo du col de l'uterus, sans autre précision	1
1820	neo du corps de l'uterus, sauf isthme	1
185	neos de la prostate	6
1880	neo de la vessie, trigone	1
1882	neo de la vessie, paroi laterale	1
1888	neo de la vessie, autre	2
1889	neo de la vessie, sans autre précision	8
1890	neo de rein, excepte bassinnet	3
1962	metastase de ganglion intra-abdominal	3
1966	metastase de ganglion intrapelvien	1
1976	metastase du peritoine et retroperitoine	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-endotheliose leucemique, 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 specifique	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'iterations (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 SÉJOURS AYANT CES CODES EN DIAGNOSTIC SECONDAIRE

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

## 5.7. SÉJOURS SANS PRODUITS PHARMACEUTIQUES CEUX SANS ANTIBIOTIQUES DANS LES 124 HÔPITAUX

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 qui n'ont pas reçu d'antibiotiques. En outre, un autre l'hôpital montre 9 séjours sur 45 séjours (20%) n'ayant 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 REMBOURSÉ DES CLASSES DE PRODUITS ORAUX

Classe antibiotique	Inv.sum (BEF)	% Montant	Nbr of stays	% 5100 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
Aminosides	627	0.05%	1	0.02%	627.0	627.0	627.0	627.0

Classe antibiotique	Inv.sum (BEF)	% Montant	Nbr of stays	% 5100 séjours	Mean	Q1	Median	Q3
Pénicillines résistantes aux pénicillinases	516	0.04%	1	0.02%	516.0	516.0	516.0	516.0
Antimicrobiens de traitement 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 REMBOURSÉ DES CLASSES DE PRODUITS PARENTÉRAUX

Classe antibiotique	Inv.sum (BEF)	% Montant	Nbr of stays	% 5100 séjours	Mean	Q1	Median	Q3
Fluoroquinolones	11689679	37.7%	1725	33.8%	6776.6	2975.0	5295.0	8746.0
Pénicillines à large spectre avec inhibiteur de $\beta$ -lactamases	4522751	14.6%	1782	34.9%	2538.0	1036.0	1911.5	3383.0
Céphalosporines de 3ième 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 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 génération	262839	0.85%	105	2.06%	2503.2	1104.0	2016.0	3822.0
Céphalosporines de 4ème 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 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 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 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 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 SÉJOURS AVEC LITHIASE TRAITÉE

### 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_Aminosiden + 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_Aminosiden + 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_Aminosiden + p_Céphalosporines de 3ième génération + p_Fluoroquinolones	1	10.0%	34275	27.5%	34275.0	25.0	25
o_Fluoroquinolones + p_Aminosiden + 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_Aminosiden + p_Céphalosporines de 3ième génération	1	10.0%	6593	5.3%	6593.0	8.0	8
p_Céphalosporines de 3ième 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>s</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 particulier : certaines abérations n'apparaissent vraisemblablement pas lors des contrôles classiques.**

<sup>5</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.

## 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	Combinedanalysis 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/antibiotics/](http://www.health.fgov.be/antibiotics/)

A B	Bij <b>niet-zwangere vrouwen met milde pyelonefritis</b> (geen klinische tekenen van ernstige sepsis, patiënt kan medicatie per os innemen): Start empirische behandeling met een oraal fluoroquinolone Zonder de toevoeging van een aminoglycoside (Indien fluoroquinolones gecontraïndiceerd zijn, schakel dan over naar een alternatief uit de volgende richtlijn)
A D 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: - Start empirische behandeling met een parenteraal fluoroquinolone. - 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 B 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 enterococcon amoxicilline) en dit voor: - een totale behandelingsduur van minstens 7 en maximum 14 dagen voor fluoroquinolones bij niet-diabetische vrouwelijke patiënten; - een behandelingsduur van 14 dagen bij alle andere orale antibiotica.
D	Voor <b>mannen</b> wordt dezelfde antibioticatherapie aanbevolen gedurende 14 dagen.
D, A D D C B	Bij <b>zwangeren</b> , wordt cefuroxime of ceftriaxone aangeraden als initiële parenterale empirische behandeling. 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. 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, Collvinet 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> Efsthathiou 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.*

Wettelijk depot : D/2004/10.273/5

## **KCE reports**

1. Effectiviteit en kosten-effectiviteit van behandelingen voor rookstop. D/2004/10.273/1.
2. Studie naar de mogelijkekosten van een eventuele wijziging van de rechtsregelsinzake medische aansprakelijkheid (Fase I). D/2004/10.273/3.
3. Antibioticagebruik in ziekenhuizen bij acute pyelonefritis.D/2004/10.273/5.
4. Leukoreductie. Een mogelijke maatregel in het kader van een national beleid voor bloedtransfusieveiligheid. D/2004/10.273/7.
5. Het preoperatief onderzoek. D/2004/10.273/9.

## **Inlichtingen**

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

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

