



Antibiothérapie curative

2014

Protocoles & fiches techniques (*Version 8*)



Commission des Anti-Infectieux

Centre Hospitalier de Tourcoing - 155, rue du Président Coty - B.P. 619 - 59208 Tourcoing cedex
www.ch-tourcoing.fr

RédactionDr Serge Alfandari, *infectiologue***Vérification par la Commission des Anti-Infectieux**M. Nicolas Blondiaux, *microbiologiste*Dr Agnès Meybeck, *infectiologue - réanimateur*M^{me} Adeline Danielou, *pharmacien*Dr Sophie N'Guyen, *infectiologue*Dr Thibaut d'Escrivan, *anesthésiste - réanimateur*Dr David Olivé, *anesthésiste - réanimateur*Dr Hugues Georges, *réanimateur*Pr Éric Senneville, *infectiologue*Dr Aurélie Graillies, *pédiatre*M. Pierre Patoz, *microbiologiste*Dr Frédéric Langeron, *urgentiste*Dr Laurence Thirard, *pneumologue*Dr Olivier Leroy, *réanimateur*

Ce livret est une aide à la prescription des anti-infectieux.

Les protocoles couvrent environ 80% des situations et sont basés sur le PILLY, les consensus, les recommandations des sociétés savantes et des agences de l'état.

Les comorbidités, antécédents, effets secondaires ou contre indications peuvent amener le prescripteur à utiliser d'autres choix.

La colonne « examens » est une liste indicative, ni obligatoire ni exhaustive, des examens à réaliser pour ces infections.

Ces protocoles tiennent compte de l'écologie bactérienne 2013 au Centre Hospitalier de Tourcoing. **Leur utilisation sur un autre site nécessite la vérification de leur adéquation à l'écologie locale.**

Il faut :

- traiter rapidement les sepsis sévères et chocs septiques,
- savoir ne pas mettre d'antibiotiques en l'absence d'infection bactérienne,
- désescalader pour adapter aux résultats bactériologiques,
- limiter les durées de traitement.

Toute prescription doit être argumentée dans le dossier médical à l'initiation, lors de la réévaluation à 48-72h et lorsque sa durée dépasse 7 jours.

Des conseils diagnostiques et thérapeutiques sont disponibles sur appel :

- du Dr Alfandari au 6050,
- des médecins du service de maladies infectieuses,
- de l'infectiologue d'astreinte en nuit, week-end et jours fériés.

1^{ère} partie : PROTOCOLES SELON LE SITE INFECTÉ

Pneumonies aiguës communautaires	Page 6
Pneumonies aiguës nosocomiales chez le patient non intubé	Page 8
Bronchites	Page 10
Infections ORL.....	Page 10
Infections urinaires.....	Page 12
Infections de la peau et des tissus mous	Page 14
Pathologie iatrogène	Page 16
Sepsis sans porte d'entrée.....	Page 16
Infections ostéo-articulaires	Page 18
Infections neuro-méningées	Page 20
Infections génitales	Page 22
Infections de l'appareil digestif.....	Page 24
Antibiothérapie curative en chirurgie digestive	Page 26
Endocardites.....	Page 28
Prophylaxie de l'endocardite.....	Page 29
Fièvre chez le neutropénique.....	Page 30
Infections fongiques	Page 32
Antibiothérapie de l'enfant.....	Page 34

2^e partie : FICHES TECHNIQUES

Amoxicilline/Acide Clavulanique (<i>Augmentin</i> ®)	Page 44
Céfotaxime/Ceftriaxone (<i>Claforan</i> ®/ <i>Rocéphine</i> ®).....	Page 45
Ticarilline/Acide Clavulanique (<i>Claventin</i> ®)	Page 46
Pipéracilline/Tazobactam (<i>Tazocilline</i> ®).....	Page 47
Céfépime (<i>Axepim</i> ®).....	Page 48
Aztréonam (<i>Azactam</i> ®)	Page 48
Ceftazidime (<i>Fortum</i> ®).....	Page 49
Céfoxitine (<i>Mefoxin</i> ®).....	Page 50
Ertapénem (<i>Invanz</i> ®).....	Page 51

Imipénème (<i>Tiénam</i> ®)	Page 52
Colistine (<i>Colimycine</i> ®)	Page 53
Aminosides	Page 54
Vancomycine	Page 55
Téicoplanine (<i>Targacid</i> ®)	Page 56
Linézolide (<i>Zyvoxid</i> ®)	Page 56
Fosfomycine (<i>Fosfocine</i> ®)	Page 57
Daptomycine (<i>Cubicin</i> ®)	Page 58
Tigécycline (<i>Tygacil</i> ®)	Page 59
Fluoroquinolones	Page 60
Macrolides	Page 62
Antibiothérapie des staphylocoques	Page 64
Antibiothérapie des pyélonéphrites aiguës	Page 65
Isolement d'un <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : quand traiter ?	Page 66
Antibiothérapie des infections à <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Page 67
Prise en charge des infections à <i>Clostridium difficile</i>	Page 68
Antibiothérapie des patients allergiques aux β lactamines	Page 70
Prise en charge des entérocoques résistant aux glycopeptides	Page 71
Prise en charge des BGN multi-R, dont avec carbapénémases	Page 71
Prévention de l'infection chez le splénectomisé	Page 72
Tuberculose	Page 73
Paludisme de l'adulte à <i>P. falciparum</i>	Page 74
Critères de gravité du paludisme	Page 75
Situation où une antibiothérapie n'est pas recommandée	Page 76
Adaptation posologique et insuffisance rénale	Page 78

3^e partie : ANNEXES

Annexe 1 : Références	Page 82
Annexe 2 : Modèle d'ordonnance antibiotique	Page 83

1^{ère} partie

Protocoles selon le site infecté

PNEUMONIES AIGÜES COMMUNAUTAIRES

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Sujet ambulatoire / hospitalisé pour raison sociale		
Adulte sain	<i>Pneumocoque</i>	RP
Sujet âgé ou comorbidités	<i>Pneumocoque</i>	RP
Pneumonie non grave hospitalisée (urgences ou médecine). Il ne faut pas prescrire de ceftriaxone ou de céfotaxime en 1^{re} intention. Pas d'association systématique. Si association initiale, il faut arrêter une molécule au plus vite selon documentation et ne garder que la bêta-lactamine.		
Sujet jeune	<i>Pneumocoque</i>	RP
Sujet âgé ou comorbidités	<i>Pneumocoque</i>	RP
Pneumonie grave hospitalisée en médecine (besoins O₂ > 4l, ou sepsis sévère)		
	<i>Pneumocoque</i> <i>Legionelle</i>	RP - HC - GDS Ag pneumo/legio
Pneumonie grave hospitalisée en réanimation		
Sujet jeune, âgé ou avec comorbidités	<i>Pneumocoque</i> <i>Legionelle</i>	RP - HC - GDS Ag pneumo/legio
Fdr Pseudomonas (ATCD portage, muco, bronchectasies)		RP - HC - GDS Ag pneumo/legio
... Autres situations		
Légionellose confirmée		Ag légionelle/ ECBC/ ± Sérologie
Inhalation	<i>Streptocoque</i> <i>Anaérobies</i>	RP - HC
Pleurésie Abcès pulmonaire	<i>Streptocoque, anaérobies, BGN</i>	RP - HC Ponction pleurale

PNEUMONIES AIGÜES COMMUNAUTAIRES

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
Sujet ambulatoire / hospitalisé pour raison sociale	
<i>Amoxicilline</i> 50mg/kg/j en 3 prises <i>Amoxicilline/Clavulanate</i> 50mg/kg/j	7 jours. Échec/allergie : pristinina 3g Allergie : lévoflo. Échec : hospitalisation
Pneumonie non grave hospitalisée (urgences ou médecine). Il ne faut pas prescrire de ceftriaxone ou de céfotaxime en 1^{re} intention. Pas d'association systématique. Si association initiale, il faut arrêter une molécule au plus vite selon documentation et ne garder que la bêta-lactamine.	
<i>Amoxicilline</i> 50mg/kg/j en 3 prises <i>Amoxicilline/Clavulanate</i> 50mg/kg/j	7 jours. Allergie : pristinina 3g. Échec : + roxithra. 7 jours. Allergie : pristinina 3g. Échec : + roxithra. ou switch lévofloxacine
Pneumonie grave hospitalisée en médecine (besoins O₂ > 4l, ou sepsis sévère)	
<i>Amoxicilline/clavulanate</i> 50mg/kg/j et Roxithromycine 150mg x 2	7 jours. Arrêt roxithromycine J2 si AgU légionelle négatif Relais : selon bactériolo.
Pneumonie grave hospitalisée en réanimation	
<i>Céfotaxime</i> 100mg/kg/j IV ET <i>Spiramycine</i> 3MU/h IV ou <i>Lévoflo.</i> 500mg/12h J1, puis 24h IV (<i>Céfépime</i> 60mg/kg/j ou <i>Pipéra./tazo.</i> 200mg/kg/j) ET <i>Amikacine</i> 20mg/kg et [<i>Spiramycine</i> 3MU/8h IV ou <i>Lévoflo.</i> 500mg/12h J1, puis 24h] IV	7 jours. Arrêt spira./lévoflo. si AgU légionelle négative. Relais : selon bactériologie 10 à 14 j si <i>Pseudomonas</i> confirmé. 7 j et désescalade rapide. Sinon monothérapie à J3.
... Autres situations	
<i>Azithromycine</i> : 500mg J1, puis 250mg/j Si réanimation ou immunodéprimé <i>Lévoflo.</i> 500mg/24h IV (/12h à J1) et <i>Spiramycine</i> 3mu/8h IV <i>Amoxicilline/Clavulanate</i> 50mg/kg/j IV <i>Amoxicilline/Clavulanate</i> 50mg/kg/j IV ± <i>Gentamicine</i> 5mg/kg/j	Immunocompétent : 5 j. Réa/déprimé : 21 j. (10 j si azithra.) Relais PO : <i>Lévoflo.</i> ou <i>Azithra.</i> : monothérapie après 5 j. 7 jours. Si échec : rediscuter le diagnostic Radio pulmonaire à J3. Si extension : prélèvement bronchique

PNEUMONIES AIGUËS NOSOCOMIALES CHEZ LE PATIENT NON INTUBÉ

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Pneumonie précoce (<5 j) ou patient venant d'un EHPAD ou d'un service à faible prévalence de BMR Traitement probabiliste	<i>Communautaires</i>	
Pneumonie tardive et patient venant d'un service à forte prévalence de BMR Traitement probabiliste	<i>Variables</i>	
Traitement des pneumonies documentées	<p><i>Staphylocoque Méti-S</i> <i>Staphylocoque Méti-R</i></p> <p><i>Entérobactéries « simples type E. coli »</i></p> <p><i>Entérobactéries à risque de Case (Klebsielles, Enterobacter, Serratia)</i></p> <p><i>Entérobactéries avec BLSE</i></p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>	

Rechercher systématiquement l'antigénurie légionelle.

Réévaluation à 48-72h.

Réduire le spectre de la β lactamine si possible au vu de l'antibiogramme.

PNEUMONIES AIGUËS NOSOCOMIALES CHEZ LE PATIENT NON INTUBÉ

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
<i>Céfotaxime (100mg/kg/j)</i> <i>Si sepsis sévère : + Spiramycine 3MU/8h ou Lévofloxacine 500mg/24h IV (/12h à J1)]</i>	<i>7 j. arrêt Spira./Lévoflo. à J2 si AgU légionelle négatif</i>
<i>Céfépime (60mg/kg/j) ou pipéra/tazo (200mg/kg/j).</i> <i>Si sepsis sévère : + Amikacine (20mg/kg) ou Cipro. (400mg/8h)</i>	<i>7 j : bêta-lactamine 3 j : Amikacine/Cipro.</i>
<i>Cloxacilline (100mg/kg/j)</i> <i>Vancomycine (40mg/kg/j) ou Linézolide (600mg/12h)</i> <i>Si sepsis sévère : + Gentamicine (7mg/kg/j)</i> <i>Amox, amox/clav ou cefotaxime selon S</i> <i>Si sepsis sévère : + Gentamicine (7mg/kg/j) ou Cipro. (400mg/12h)</i> <i>Céfépime (60 mg/kg/j). Si sepsis sévère : Amikacine (20mg/kg/j) ou Cipro (400mg/8h)</i> <i>Tazo-S : pipé/tazo 4g/8h</i> <i>Tazo-R et C3G-S : C3G selon CMI</i> <i>Tazo-R et ertapénème S : Ertapénème 1g/j</i> <i>Tazo-R et ertapénème R : Imipénème 50mg/kg/j en 4 prises</i> <i>Pour tous : + aminoside (amk ou genta selon sensibilité)</i> <i>TICAR-S : Ticar 250mg/kg/j + Amikacine 20mg/kg/j</i> <i>TICAR-R & Ceftazidime-S : Ceftazidime 100mg/kg/j ET (Amikacine 20mg/kg/j ou Cipro. 400mg/8h)</i> <i>TICAR-R & Ceftazidime-R : avis spécialisé</i>	<i>7 j (3j genta)</i> <i>7 j : bêta-lactamine 3 j : Gentamicine/Cipro maximum</i> <i>7 j : bêta-lactamine 3 j : amk/cipro maximum</i> <i>10 à 14 jours 5 j : Amikacine/Cipro maximum</i>

BRONCHITES

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Sujet sain	<i>Virus</i>	<i>Aucun</i>
BPCO Pas de dyspnée ou VEMS > 50%		
BPCO Et dyspnée d'effort ou VEMS > 50% Et expectoration purulente verdâtre	<i>Virus - bactéries communautaires</i> <i>Pneumocoque</i> <i>Haemophilus - BGN</i>	<i>Radio thorax</i> <i>NFS</i> <i>GDS</i>
BPCO Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos ou VEMS < 30%	<i>Streptocoque</i> <i>Pneumocoque</i> <i>Haemophilus</i>	<i>Radio Thorax</i> <i>NFS</i> <i>GDS</i>

INFECTIONS ORL

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Angine érythémateuse ou érythémato-pultacée avec TDR streptocoque A positif	<i>Streptocoque A</i>	<i>Aucun</i>
Angine récidivante (>3/hiver)	<i>Flore mixte</i>	<i>Aucun</i>
Angine ulcéro-nécrotique	<i>Fusobacterium sp.</i> <i>Borrelia vincentii</i>	<i>Prélèvement de gorge</i>
Sinusite maxillaire aiguë		<i>Aucun</i>
Sinusite autre que maxillaire		
Sinusite chronique	<i>Variés</i>	<i>Prélèvement de sinus</i>
Méchage nez-oreilles		<i>Aucun</i>
Laryngectomie		<i>Aucun</i>

Les patients ayant des facteurs de risque de RAA et un TDR négatif devraient avoir un prélèvement pour culture de streptocoque A : antécédent personnel de RAA, âge entre 5 et 25 ans et multiplication des épisodes d'angine à streptocoque ou séjours en région d'endémie (Afrique, Antilles...).

BRONCHITES

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
<i>Aucune</i>	
<i>Aucune</i>	
<i>Amoxicilline 1g/8h ou</i> <i>Roxithromycine 1cp/12h ou</i> <i>Pristinamycine 1g/12h</i>	<i>7 jours</i> <i>7 jours</i> <i>7 jours</i>
<i>Amoxicilline/Clavulanate 1g/8h ou</i> <i>Céfotaxime 1g/8h</i> <i>Allergie : Levofloxacine 500mg/j</i> <i>et traitement insuffisance respiratoire et kinésithérapie</i>	<i>7 jours</i> <i>5 jours</i> <i>7 jours</i>

INFECTIONS ORL

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
<i>Amoxicilline 1g/12h ou</i> <i>Clarithromycine 250mg/12h ou</i> <i>Azithromycine 500mg/24h</i>	<i>6 jours</i> <i>5 jours</i> <i>3 jours</i>
<i>Amoxicilline/Clavulanate 1g/8h po ou</i> <i>Céfuroxime 250mg/12h</i>	<i>10 jours</i>
<i>Péni G 3-5 MU/24h ou</i> <i>Métronidazole 0,5g/8h</i>	<i>10 jours</i>
<i>Amoxicilline 1g/8-12h</i> <i>Allergie : Pristinamycine 1g/8-12h</i> <i>Amox/clavulanate ou levoflo si forme sévère/échec</i>	<i>7 jours</i>
<i>Amox/clavulanate 1g/8-12h</i>	<i>7 jours</i>
<i>Selon antibiogramme, ± chirurgie</i>	
<i>Amoxicilline/Clavulanate 1g/8h</i>	<i>5 jours</i>
<i>Amoxicilline/Clavulanate 1g/8h</i>	<i>48 heures</i>

Éventuellement, facteurs environnementaux (conditions socio-économiques, promiscuité, collectivité fermée...).

INFECTIONS URINAIRES Une révision des recommandations françaises va paraître en 2014.
Consultez infectio-lille.com pour rechercher d'éventuelles modifications.

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Cystite aiguë simple femme <65 ans non enceinte femme >65 ans sans comorbidité	<i>Bacille à Gram Négatif</i>	BU (ECBU seulement si échec/rechute)
Cystite compliquée de la femme (cad avec facteur de risque de complication)	<i>BGN</i>	ECBU après BU d'orientation
Cystite récidivante (au moins 4 épisodes en 12 mois)	<i>BGN</i>	ECBU Examen gynécologique
Bactériurie asymptomatique	<i>BGN</i>	Aucun
Bactériurie asymptomatique et grossesse	<i>BGN</i>	ECBU
Cystite et grossesse	<i>BGN</i>	ECBU
Pyélonéphrite aiguë	<i>BGN</i>	ECBU Échographie dans les 24h Si compliquée : hémocultures + uro TDM
Prostatite aiguë	<i>BGN</i>	ECBU Hémocultures Échographie sus-pubienne
Prostatite chronique	<i>BGN</i>	ECBU Échographie sus-pubienne
Orchi-épididymite	<i>BGN</i> <i>IST : gonocoques, Chlamydiae</i>	
Infection urinaire sur sonde Présence d'un pathogène ET de signes cliniques	<i>BGN</i> <i>Staphylocoque</i> <i>Entérocoque</i>	ECBU, échographie Hémocultures Ablation de la sonde

Si infection urinaire haute à BLSE sensible à la céfoxitine, désescalader vers céfoxitine : 2g/8h

INFECTIONS URINAIRES Une révision des recommandations françaises va paraître en 2014.
Consultez infectio-lille.com pour rechercher d'éventuelles modifications.

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
<i>Fosfomycine trometamol 1 sachet</i>	1 seule prise ! 2 nd choix : Nitrofurantoïne 2cp/8h, 5 jours 3 ^e choix : Oflo. 400mg, 1 seule prise
<i>Nitrofurantoïne 2cp/8h</i> 2 nd intention : Céfixime 1 cp/12h, 5 jours Allergie : Norflo. 400mg/12h, 5 jours	7 jours (pas de cures répétées) désescalade vers spectre plus étroit : amoxicilline, cotrimoxazole, amox./clav.
Traitement de chaque épisode (voir cystite simple)	Prophylaxie prolongée à discuter au cas par cas (pas de Nitrofurantoïne)
Aucune	
Spectre le plus étroit. Préférer Amoxicilline ou Nitrofurantoïne	5 jours 7 jours
Céfixime 1cp/12h ou Nitrofurantoïne 2cp/8h (sauf 9 ^e mois)	5 jours, désescalade vers spectre plus étroit 7 jours avec contrôle chaque mois
Céfotaxime 1g/8h IV ± Genta. si sepsis sévère (1 à 3 j) Si allergie vraie aux Céphalo. : Aztréonam 1g/8h IV 2 nd choix : Oflo. 200mg/12h PO ou IV	10 jours (7j si oflo.) Relais PO après antibiogramme Désescalade vers spectre le plus étroit : amoxicilline, cotrimoxazole, amox./clav., etc
Idem	14 jours Relais PO : Cotrimoxazole si S. 2 ^e choix : ofloxacin si S. 3 ^e choix : autre molécule S selon antibiogramme
<i>Selon antibiogramme : Si sensible Cotrimoxazole fort 1cp/12h. 2nd choix : Ofloxacin 200mg/12, sinon avis M. Inf.</i>	3 à 6 semaines
<i>Pas d'IST : idem prostatite aiguë IST : ceftriaxone 0,5g (dose unique) et Doxycycline 200mg/j</i>	Idem prostatite aiguë Cyclines : 10 jours
<i>Selon antibiogramme</i>	<i>Pas d'atteinte parenchymateuse : <7 jours Pyélo/orchi-épididymite : 10 jours Prostatite : 14 jours</i>

INFECTIONS DE LA PEAU & DES TISSUS MOUS

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Furoncle simple	<i>Staphylococcus aureus</i>	Aucun
Furoncle compliqué (anthrax, furonculose diffuse...)	<i>Staphylococcus aureus</i>	Prélèvement de pus
Impétigo	<i>Streptocoque pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Si fièvre : hémocultures
Érysipèle des membres	<i>Streptocoque pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (25 %)	NFS Hémocultures
Gangrène gazeuse	CG+ BGN Anaérobies dont <i>Clostridium ssp</i>	Hémocultures Prélèvement de pus ou de tissus
Fasciite nécrosante	<i>Streptococcus pyogenes</i> BGN anaérobies	Hémocultures Prélèvement de pus ou de tissus
Staphylocoque maligne de la face	<i>Staphylococcus aureus</i>	Hémocultures Prélèvement de pus ou de tissus
Morsure animale inflammatoire	Anaérobies, pyogenes	Aucun initialement
Escarre	Variables	Aucun
Sepsis sur escarre sans signe de sévérité	CG+, BGN Anaérobies	Hémocultures Prélèvement de pus ou de tissus
avec signe de sévérité	Idem + SARM*	

Contrôler la protection antitétanique.

*SARM : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline (cloxacilline-résistant sur l'antibiogramme). Suspicion si hospitalisation récente, portage de SARM connu, épidémie communautaire en cours. À ce jour la fréquence des staphylocoques dorés communautaires résistants à la Méricilline ne justifie pas l'utilisation systématique d'un antibiotique actif sur les SARM en probabiliste. Cette attitude doit être réévaluée régulièrement.

INFECTIONS DE LA PEAU & DES TISSUS MOUS

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
Antiseptique	
Cloxacilline 50mg/kg/j en 3 prises ou Pristina 50mg/kg/j en 3 prises	7 jours
Cloxacilline 50mg/kg/j en 3 prises ou Pristina 50mg/kg/j en 3 prises	7 jours
Amoxicilline IV/PO 15-20mg/kg/8h ou Pristina 50mg/kg/j en 3 prises	10 jours. Relais amox. PO 15-20mg/kg/8h à 48 heures d'apyrexie
(Amoxicilline/Clavulanate 60-100mg/kg/j) ou (Pipéra/Tazo 4g/8h si abdomino-périnéale) ou (Céftaxime 60-100mg/kg/j et Métroindazole 0,5g/8h) ± Gentamicine 7mg/kg/j	5 jours Désescalade sur antibiogramme Arrêt Gentamicine à 3 jours
(Amoxicilline/Clavulanate 60-100mg/kg/j ou Pipéra/Tazo 4g/8h si abdomino-périnéale) et Clinda. 600mg/8h ± Gentamicine 5mg/kg/j	15 jours Désescalade sur antibiogramme Arrêt Gentamicine à 3 jours
(Cloxacilline 100mg/kg/j ± Gentamicine 7mg/kg/j) ou (Céftaxime 100mg/kg/j IV et Fosfomycine 4g/8h IV)	5 jours. Désescalade sur antibiogramme Arrêt Gentamicine à 3 jours
Amoxicilline/Clavulanate 50-80mg/kg/j ou Pristinamycine 1g/8h	5 jours
Soins locaux uniquement	
Pipéra/Tazo 4g/8h ou (Céftaxime 60-100mg/kg/j et Métroindazole 500mg/8h) ± Gentamicine 7mg/kg/j Idem + Vanco. ou Téico. ou Linézolide 600mg/12h ou Daptomycine 6mg/kg/j	10 à 15 jours

Un prélèvement local pour rechercher un staphylocoque doré résistant à la Méricilline et/ou producteur de la toxine de Panton-Valentine (PVL) est recommandé en cas de lésion récidivante, extensive, nécrotique ou devant une atteinte familiale.

Attention : cloxacilline PO dose maximale utilisable de 4g/j. Si besoin de posologie plus élevée, remplacer par la céfalaxine (= ceporexine = keforal) même dose.

Ne pas prescrire de fluoroquinolone en antibiothérapie en première intention pour une infection cutanée.

PATHOLOGIE IATROGÈNE

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Veinite simple		Aucun
Veinite compliquée lymphangite et/ou abcès	<i>Cocci à Gram +</i>	Aucun

SEPSIS SANS PORTE D'ENTRÉE

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Sepsis sévère communautaire (domicile et EHPAD)	<i>Cocci à Gram + dont pneumocoque et SAMS BGN</i>	Hémocultures, NFS, ECBU
Sepsis sévère nosocomial (hôpital, SSR, SLD)	<i>BGN Staph Méti-R</i>	Id
Fièvre aiguë chez le splénectomisé ou le drépanocytaire	<i>Pneumocoque Haemophilus BGN</i>	Hémocultures, NFS, Radio du thorax

Sepsis sévère : sepsis + 1 ou plusieurs dysfonctions d'organe (excepté celle en lien avec l'infection).

En pratique : hyperthermie et baisse de la pression artérielle systolique inférieure à 90mmHg et/ou hyperlactatémie, oligurie, troubles de conscience (GCS < 14), CIVD.

Une non réponse de la TA à un remplissage vasculaire par 500cc passés en maximum 15mn, au maximum répété 3 fois, définit le choc septique.

PATHOLOGIE IATROGÈNE

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
<i>Pansement alcoolisé</i>	
<i>Cloxacilline 1g/8h Si allergie vraie : Pristinamycine 1g/8h</i>	10 jours Relais PO : Cloxacilline

SEPSIS SANS PORTE D'ENTRÉE

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
<i>Céfotaxime 25mg/kg/6h IV et Gentamicine 7mg/kg/24h IV</i>	Maximum 7 jours si non documenté. 7 à 10 jours selon évolution si documenté. Adapter à l'antibiogramme : désescalade Arrêt Gentamicine après 3 jours
<i>Pipéra/Tazo 200mg/kg/j et Amikacine 20mg/kg (Ciprofloxacine 400mg/8h si IR) ± Vancomycine 40mg/kg/j (avec dose de charge)</i>	Maximum 7 jours si non documenté. 7 à 10 jours selon évolution si documenté. Adapter à l'antibiogramme : désescalade Arrêt Amk/Cipro à J3. Arrêt Vancomycine si pas de SARM aux hémocultures
<i>Cefotaxime 25mg/kg/6h IV et (Gentamicine 5mg/kg/j IV ou Lévofloxacine 500mg/12h J1 puis 500mg/j)</i>	7 à 10 jours Adapter à l'antibiogramme : désescalade Vaccinations pneumocoque, grippe, hémophilus

INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Arthrite aiguë	<i>Staphylocoque</i> <i>Streptocoque</i>	Hémocultures Ponction
Ostéite aiguë	<i>Staphylocoque</i> <i>Streptocoque</i> <i>BGN</i>	Hémocultures Prélèvement chirurgical
Spondylodiscite aiguë	Variés	Hémocultures Ponction biopsie
Ostéite chronique	Variés	Prélèvement chirurgical
Spondylodiscite chronique	<i>Brucella</i> <i>BK</i> <i>Autres</i>	Hémocultures Ponction biopsie

Ces recommandations ne s'appliquent qu'aux patients se présentant avec un tableau clinique grave de sepsis sévère ou de choc septique.

Pour les patients stables, il ne faut débuter le traitement antibiotique qu'après réalisation, et réception de la documentation bactériologique.

Un prélèvement microbiologique pertinent est indispensable pour optimiser le traitement.

INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
(Cloxacilline 150mg/kg/j IV et Gentamicine 5mg/kg/j IV) ou (Céfotaxime 100mg/kg/j en 3 prises IV et Fosfomycine 4g/8h IV) Ponction-lavage ± drainage chirurgical Immobilisation	Adapter à l'antibiogramme Variable selon étiologie, moyenne : 21 jours Monothérapie après 5 jours Relais PO après 7 à 14 jours selon antibiogramme Ne pas utiliser la cloxacilline PO (mauvaise absorption), remplacer par céfalexine (= ceftroxième = keforal) même dose
(Cloxacilline 150mg/kg/j IV et Gentamicine 5mg/kg/j IV) ou (Céfotaxime 100mg/kg/j en 3 prises IV et Fosfomycine 4g/8h IV)	Adapter à l'antibiogramme Monothérapie après 5 jours Relais PO après 1 à 2 sem. selon antibiogramme 6 semaines
(Cloxacilline 150mg/kg/j IV et Gentamicine 5mg/kg/j IV) ou (Céfotaxime 100mg/kg/j en 3 prises IV et Fosfomycine 4g/8h IV)	Adapter à l'antibiogramme Monothérapie après 5 jours 6 semaines
Non urgente : attendre les résultats de l'antibiogramme	Adapter à l'antibiogramme 6 à 12 semaines
Non urgente : attendre les résultats de l'antibiogramme	Adapter à l'antibiogramme 6 semaines (12 mois pour BK)

À ce jour, la fréquence des staphylocoques dorés communautaires résistants à la Mécilline ne justifie pas l'utilisation systématique d'un antibiotique actif sur les SARM en probabiliste. Cette attitude doit être réévaluée régulièrement.

INFECTIONS NEURO-MÉNINGÉES

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Purpura fulminans	<i>Méningocoque</i> <i>Pneumocoque (rare)</i>	Après ATB ! Hémocultures, ± PCR, biopsie cutanée, PL (sauf CIVD), glycémie
Méningite à examen direct positif	<i>Pneumocoque</i> <i>Méningocoque</i> <i>Haemophilus, E. coli</i> <i>Listeria</i>	Cocci Gram + Cocci Gram - Bacille Gram - Bacille Gram +
Méningite à examen direct négatif	<i>Sans argument pour listériose</i> <i>Avec argument(s) pour listériose</i>	
Méningo-encéphalite	<i>HSV</i> <i>BK (selon terrain et/ou origine)</i>	PCR HSV
Méningite purulente nosocomiale	<i>BMR</i>	

Méningite bactérienne et corticothérapie : Dexaméthasone IV 10mg, avant ou en même temps que la 1^{re} dose ATB puis 10mg/6 h pendant 4 jours.

Qui si : LCR trouble, ou signes biologiques de méningite bactérienne ou pneumocoque ou méningocoque, ou besoin d'un scanner qui retarderait la PL.

Non si : immunodéprimé ou antibiothérapie déjà débutée.

Toute infection invasive à méningocoque doit être déclarée en **urgence à l'ARS** (Agence Régionale de Santé)

24h/24 : ☎ **03 62 72 77 77**

☎ **03 62 72 88 75**

INFECTIONS NEURO-MÉNINGÉES

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
<i>Injection immédiate en IV de Céfotaxime 2g</i> <i>ou Ceftriaxone 2g</i> <i>À défaut, Amoxicilline 2g puis voir ci-dessous</i>	
<i>Céfotaxime 300mg/kg/j</i> <i>Céfotaxime 200mg/kg/j</i> <i>Céfotaxime 200mg/kg/j</i> <i>Amoxicilline 200mg/kg/j IV et</i> <i>Gentamicine 5mg/kg/j</i>	10 jours 7 jours 7 jours (<i>Haemophilus</i>) - 21 jours (<i>E. coli</i>) 21 jours 3 jours pour la Gentamicine
<i>Céfotaxime 300mg/kg/j</i> <i>Amoxicilline 200mg/kg/j IV et Céfotaxime 300mg/kg/j et</i> <i>Gentamicine 5mg/kg/j</i>	10 jours 21 jours (<i>Amoxicilline</i>) - 10 jours (<i>Céfotaxime</i>) 3 jours (<i>Gentamicine</i>)
<i>Aciclovir 10-15 mg/kg/8h</i> <i>Triothérapie anti BK IV + CTCD</i>	15 jours 9 à 12 mois
<i>Demander l'avis de l'infectiologue</i> <i>ou du réanimateur de garde</i>	<i>En fonction du germe isolé</i>

Le médecin de l'ARS a la responsabilité de la mise en œuvre de la prophylaxie collective.

Rappel pour la prophylaxie : les soignants concernés sont uniquement ceux ayant réalisé :

- bouche à bouche
- intubation ou aspiration endotrachéale, sans masque de protection avant que le patient n'ait reçu au moins 24h d'antibiothérapie active sur le méningocoque.

La première ligne reste la Rifampicine (600mg/12h, 48h).

Si CI ou résistance : Ciprofloxacine 500mg PO dose unique ou Ceftriaxone parentéral 250mg en dose unique.

INFECTIONS GÉNITALES

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Syphilis • primo-secondaire • tertiaire • neurosyphilis	<i>Treponema pallidum</i>	Sérologie syphilis
Urétrite aiguë Cervicite	<i>Gonocoque</i> <i>Chlamydiae</i>	Prélèvement local
Chancres mou	<i>H. ducreyi</i>	Prélèvement local
Salpingite aiguë	<i>Gonocoque</i> <i>Chlamydiae</i> BGN <i>Streptocoque</i> <i>Anaérobies</i>	Cœlioscopie Hémocultures Prélèvement endocol.

INFECTIONS GÉNITALES

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
Σ1-2 : Extencilline 2,4MU IM, Σ3 : Extencilline 2,4MU IM/semaine, Neuro Σ : Pêni G 4MU/4h IV <i>Si allergie : désensibilisation +++</i> <i>Alternative moins efficace :</i> <i>(pas si neurosyphilis) (peu évalué chez VIH)</i> Doxycycline 100mg/12h	Dose unique 3 semaines 15 jours 15 jours
<i>Traiter systématiquement les 2 bactéries :</i> Ceftriaxone 0,5g IM ou IV, 1 dose et Azithromycine 1g, 1 dose <i>Alternative à la ceftriaxone si allergie βlactamines :</i> Spectomycine 2g IM <i>Impossibilité d'un traitement IM ou IV :</i> Céfexime 400mg <i>Alternative à l'azithromycine :</i> Doxycycline 100mg 2 fois par jour	Dose unique Dose unique 10 jours Dose unique 10 jours
Ceftriaxone 500mg IM ou Azithromycine 1g PO Ciprofloxacine 500mg/12h	Dose unique Dose unique 3 jours
Ceftriaxone 1g/j et Métronidazole 0,5g/12h et Doxycycline 100mg/12h	14 jours Avis si allergie

INFECTIONS DE L'APPAREIL DIGESTIF

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Diarrhée invasive (dysentérique)		Coprocultures Hémocultures
• diarrhée à Salmonella ou Shigella		Coprocultures Hémocultures
• diarrhée à Campylobacter		Coprocultures Hémocultures
• diarrhée à Yersinia		Coprocultures Hémocultures
• diarrhée à C. difficile		Coprocultures Hémocultures
Pancréatite aiguë	<i>Sans infection</i>	
Pancréatite aiguë avec infection (examen direct ou culture) à la ponction guidée	<i>BGN CG+ Bactéroïdes</i>	Hémocultures Scanner Ponction
Sigmoidite		
Cholécystite Angiocholite Abcès hépatique Angiocholite post CPRE	<i>BGN Anaérobies</i>	Hémocultures, NFS Échographie des voies biliaires Avis spécialisé
Infection du liquide d'ascite	<i>BGN ++ Streptocoque Entérocoque</i>	Hémocultures Ponction d'ascite

INFECTIONS DE L'APPAREIL DIGESTIF

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
<i>Indications de l'antibio</i> diarrhée fébrile >3 jours ou immuno-déprimé ou prothèse (ostéo-articulaire ou cardio-vasculaire) Ofloxacin 200mg/12h PO ou Ceftriaxone 1g/j ou azithromycine 500mg J1 puis 250mg/j Azithromycine 1g dose unique <i>Alternative</i> : Oflo200mg/12h 5 jours Ofloxacin 200mg/12h <i>Alternative</i> : doxycycline 100mg/12h ou cotrimoxazole 800mg/12h 7 jours Metronidazole en 1 ^{re} intention. Voir page n°69	3 à 5 jours Adapter à l'antibiogramme Azithro : dose unique Oflo : 5 jours 7 jours
<i>Aucune</i>	
<i>(Ticarilline 200mg/kg/j IV + Métronidazole 0,5g/8h IV) ou Ticar/clavu 250mg/kg/j IV ET Gentamicine 5mg/kg/j IV Drainage chirurgical ou scanner</i>	
<i>Amoxicilline/Clavulanate 50mg/kg si ambulatoire Si chirurgie/drainage : Ticar/clavu. 250mg/kg/j IV ± Gentamicine 5mg/kg/j IV Allergie : Clindamycine 600mg/8h IV et Gentamicine 5mg/kg/j IV</i>	7 à 14 jours Gentamicine : 3 jours
<i>Ceftriax. 2g/j + métronidazole 0,5g/8h IV Allergie : Oflo (200x3) + Métronidazole ± Genta. 7mg/kg/j IV (grave ou angiocholite) Pipéra/Tazo 200mg/kg/j ± amika. 20mg/kg/j</i>	Cholécystite : 5 à 7 jours Angiocholite : 10 à 14 jours, abcès : 6 semaines Désescalade sur antibiogramme, Gentamicine/Amk : 3 jours
<i>Cefotaxime 1 à 2g/8h</i>	10 jours, désescalade sur antibiogramme

ANTIBIOTHÉRAPIE CURATIVE EN CHIRURGIE DIGESTIVE

SITUATION INITIALE
Appendicite simple
Appendicite gangréneuse Abcès appendiculaire Phlegmon appendiculaire
Péritonite diffuse ou stercorale communautaire
Péritonite communautaire si hospitalisation récente (<3 mois)
Péritonite nosocomiale (réintervention et persistance d'un syndrome inflammatoire malgré une 1 ^{re} ATB)
Abcès de paroi

ANTIBIOTHÉRAPIE CURATIVE EN CHIRURGIE DIGESTIVE

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
Aucune	
<i>Amoxicilline/Clavulanate 80mg/kg/j en 3 prises ou (Ceftriaxone 1g/j IV + Métronidazole 0,5g/8h) et Gentamicine 7mg/kg/j</i>	2 jours 1 jour
<i>Amoxicilline/Clavulanate 80mg/kg/j en 3 prises ou (Ceftriaxone 1g/j IV + Métronidazole 0,5g/8h IV) et Gentamicine 7mg/kg/j</i>	3 à 5 jours 3 jours
<i>Ticarilline/Clavulanate 250mg/kg/j et Gentamicine 7mg/kg/j</i>	5 à 7 jours 3 jours
<i>Pipéra/Tazo 200mg/kg/j et Amikacine 20mg/kg/j (antifongique à discuter)</i>	7 à 15 jours ± 3 à 5 jours
Aucune, soins locaux	

ENDOCARDITE

Le traitement de l'**endocardite aiguë** est une urgence.

Il nécessite impérativement l'avis du réanimateur de garde et/ou de l'infectiologue d'astreinte.

Le traitement de la **forme subaiguë** (*maladie d'Osler*) n'est pas une urgence.

Il nécessite l'identification du micro-organisme et sa sensibilité aux antibiotiques, incluant les CMI.

Il est indispensable de réaliser plusieurs séries d'hémocultures avant de mettre en route un traitement.

Les recommandations de traitement sont standardisées et largement disponibles (*pilly, popi, infectio-lille.com, site intranet...*).

Elles concernent les cas principaux : streptocoques, entérocoques, staphylocoques, hémocultures négatives... L'avis d'un infectiologue (*MIAE, MIAO ou réanimation*) est nécessaire.

ENDOCARDITES : Principes de « l'antibiothérapie de l'endocardite pour les nuls » du bon Dr Leroy

Avec 5 « vieux » antibiotiques, on « couvre » 85 % des germes en cause !

- Amoxicilline : streptocoques, entérocoques.
- Amoxicilline + Acide Clavulanique : id + SASM, quelques BGN.
- Cloxacilline : staphylocoques sensibles à la Méricilline dont SASM.
- C3G (*Céfotaxime*) : streptocoque, BGN (*résistance naturelle de l'entérocoque*).
- Vancomycine : staphylocoques résistants à la Méricilline dont SARM.
- Gentamicine : streptocoques, entérocoques, staphylocoques même résistants à la Méricilline, entérobactéries.

Sur l'antibiogramme, le germe est parfois rendu résistant à la Gentamicine.

En monothérapie, c'est inefficace. En bithérapie, il y a synergie, si c'est une résistance de bas niveau.

La Vancomycine n'est pas l'antibiotique idéal

La plupart des germes de l'endocardite infectieuse sont sensibles.

- Streptocoques, entérocoques.
 - Staphylocoques sensibles ou résistants à la méricilline.
- Cliniquement, c'est loin d'être le meilleur : bactéricidie lente.

Antibiothérapie curative des endocardites infectieuses : impératifs thérapeutiques

- Antibiothérapie bactéricide : associations initiales +++
- Antibiothérapie à posologie élevée : mg/kg/j
- Problème non résolu des doses maximales
- Antibiothérapie prolongée : par voie intraveineuse.
- Antibiothérapie adaptée au germe : faire des prélèvements avant de débiter le traitement.

Surveillance du traitement antibiotique

- Dosage des traitements toxiques
Vancomycine ≈ 20-25mg/l
Gentamicine : creux <2mg/l pour réinjection

Avis chirurgical précoce

www.infectio-lille.com/diaporamas ou www.infectiologie.com/consensus

ANTIBIOPROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Diminution des indications (*consensus européen 2009*) : uniquement pour cardiopathies à haut risque et certaines chirurgies dentaires.

Cardiopathies à risque

- Valve prothétique ou matériel prothétique utilisé pour une réparation valvulaire.
- Antécédent d'endocardite infectieuse.
- Cardiopathie congénitale :
 - cyanogène non opérée, ou avec une fuite résiduelle, ou mise en place d'une dérivation chirurgicale.
 - cardiopathie congénitale avec réparation prothétique placée <6 mois.
 - avec une fuite résiduelle au site d'implantation d'un matériel prothétique, mise en place chirurgicalement ou par voie percutanée.

Procédures à risque

Chirurgie dentaire : uniquement si intervention gingivale ou de la région péri-apicale de la dent, ou perforation de la muqueuse orale.

Pas de prophylaxie pour bronchoscopie, laryngoscopie, intubation nasale ou trachéale, gastroscopie, coloscopie, cystoscopie, échographie transoesophagienne, procédure peau et tissus mous.

Antibiotiques (30 - 60 minutes avant la procédure)

Situation	Antibiothérapie	Adultes	Enfants
Pas d'allergie aux βlactamines	Amoxicilline	2g PO ou IV	50mg/kg PO ou IV
Allergie aux βlactamines	Clindamycine	600mg PO ou IV	20mg/kg PO ou IV

FIÈVRE CHEZ LE NEUTROPÉNIQUE (<500 PNN/MM³)

SITUATION INITIALE
Neutropénie <7 jours, pas d'ATB ou d'hospitalisation dans les 3 mois
Échec d'une 1 ^{ère} ligne ou ATB/hospitalisation dans les 3 mois
Échec de la situation ci-dessus
Traitement antifongique probabiliste fièvre après 7 jours neutropénie <500 PNN et persistant 72h après le début des ATB ou fièvre débutant après 10 jours de neutropénie <500 PNN

Neutropénie fébrile simple = monothérapie.

Association uniquement si sepsis sévère, choc septique ou suspicion BGN BMR.

Pas de Ciprofloxacine si patient sous Lévofloxacine en prophylaxie.

Vancomycine si choc/inf KT central/Cefta. en β lactamine (arrêt si pas de SARM aux hémocultures).

FIÈVRE CHEZ LE NEUTROPÉNIQUE (<500 PNN/MM³)

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
(Céfotaxime 100mg/kg/j ou Ticar/Clavu 250mg/kg/j) ± Gentamicine 7mg/kg/j IV	β lactamine : 5 à 7 jours si sortie de neutropénie 10 jours apyrexie si neutropénie persistante Aminoside : 3 jours
(Pipéra/Tazo 200mg/kg/j ou Cefta. 100mg/kg/j ou Céfépime 60 mg/kg/j) ± [Amikacine 20mg/kg (Ciprofloxacine 400mg/8h si IR)] <i>Choix selon 1^{ère} ligne</i> : Tazo si Céfotaxime, Cefta./Céfép. si Ticar/Clavu Pas d'anti SARM sans ATCD/ILC/inf. cut.	β lactamine : 5 à 7 jours si sortie de neutropénie 10 jours apyrexie si neutropénie persistante Aminoside : 3 jours Désescalade suivant antibiogramme <i>Au delà</i> : si BL anti pyo, ne pas escalader en probabiliste si pas d'aggravation clinique et pas de documentation, même si pas d'apyrexie et CRP élevée. Penser au fongique : scanner thoracique, Ag. aspergillus, antifongiques.
Revoir le dossier pour ATCD/FdR BMR Demander un avis (réanimateur ou infectiologue)	
Pas d'association antifongiques Ambisome® 3mg/kg/j Alternative : Caspofungine 70mg J1 puis 50mg/j (ou 70mg/j si >80kg)	<i>Arrêt du traitement si</i> : patient apyrétique et scanner thoracique en coupes fines normal et scanner cérébral ou sinusien normal (si il y avait des signes d'appel clinique) et après concertation avec un expert. <i>Durée du traitement</i> : 15 jours si amélioration clinique, à évaluer au cas par cas en l'absence d'amélioration clinique.

Posologies maximales recommandées :

Ticar./Clavu. (20g), Pipé./Tazo. (20g), Cefta. (8g), Céfépime (6g), Imipénème (3g).

Une désescalade est recommandée suivant l'antibiogramme pour les hémocultures positives.

Discuter de la durée du traitement selon l'évolution de la neutropénie.

INFECTIONS FONGIQUES

SITUATION INITIALE
Aspergillose documentée dont aspergillomes
Aspergillose pulmonaire invasive de l'immunodéprimé ayant des lésions multiples ou progressant sous monothérapie
Aspergillose cérébrale
Aspergillose broncho-pulmonaire aléguée
Candidose systémique de l'immunodéprimé ou candidémie Espèce Fluconazole -S Fluconazole -R ou en attente...
Candidose hépato-splénique
Candidose péritonéale (<i>idem</i> candidémie)
Candidurie
Candida dans prélèvement respiratoire (<i>protégé</i> ou <i>non</i>)

Faire des dosages sériques en creux à J5 pour Posaconazole (cible > 0,7µg/ml)
et Voriconazole (cible entre 1 et 5,5µg/ml).

INFECTIONS FONGIQUES

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
<i>Voriconazole IV</i> <i>Alternative : Ambisome®</i> <i>(pas de Voriconazole si sous Posaconazole.)</i>	<i>Relais PO par Voriconazole jusqu'à régression complète des anomalies scannographiques, négativation des cultures et correction de l'anomalie immunologique</i>
<i>Avis d'un expert. Discuter d'une bithérapie.</i> <i>Avis chirurgical précoce si lésions péri-vasculaires ou sortie de neutropénie.</i>	<i>La durée de l'association est fonction de l'évolution. Relais oral par Voriconazole. Posaconazole possible en sauvetage.</i>
<i>Ambisome® et Voriconazole IV</i>	<i>Idem</i>
<i>Itraconazole 200 à 400mg/j</i>	<i>Avis pneumologique</i>
<i>Fluconazole</i> <i>Caspofungine ou Ambisome®</i>	<i>Désescalade selon antifongogramme. Arrêt 15 jours après la dernière hémoculture positive et négativation des signes d'infection. Retrait des cathéters si candidémie. Si pas de candidémie, relais PO Fluco. ou Vorico. selon sensibilité.</i>
<i>Fluconazole 12mg/kg/J1 puis 6mg/kg/j</i> <i>(sauf candida résistant)</i>	<i>Jusqu'à disparition ou calcification des lésions. Peut durer jusqu'à 6 mois. Amélioration plus rapide si corticoïdes initiaux. Discuter des corticoïdes : 1mg/kg/j durant 3 sem.</i>
<i>Prélèvements pré-op., ponction sous écho/TDM, culture du liquide péritonéal. Si perforation digestive, pancréatite, DP : idem candidémie</i>	<i>2 à 3 semaines</i>
<i>Aucune sauf si pyélonéphrite ou manœuvre invasive urologique</i>	
<i>Aucune</i>	

Ambisome® (3mg/kg), **Caspofungine** [J1 70mg puis 50mg/j si < 80kg ou 70mg si > 80kg/j (enfant 1 mg/kg/j)], **Fluconazole** [12 mg/kg J1 (et jusqu'à identification de l'espèce) puis 6mg/kg/j], **Voriconazole** IV et PO (6mg/kg/12h J1 puis 4mg/kg/12h), **Posaconazole** PO [400mg/12h (prophylaxie) /8h (curatif)].

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - ORL

PATHOLOGIES	ANTIBIOTIQUES 1^{ÈRE} INTENTION	DOSE
Rhino-pharyngite	<i>NON : DRP paracétamol</i>	
Angine aiguë streptocoque A (> 3 ans et TDR =+)	<i>Amoxicilline</i>	50mg/kg/j en 2 prises
Laryngite aiguë	<i>NON</i>	
Épiglottite (rarissime)	<i>Ceftriaxone</i>	100mg/kg/j max. 2g
Otite congestive	<i>NON</i>	
Otite séro-muqueuse	<i>NON</i>	
Otite moyenne aiguë	<i>Amoxicilline PO</i>	80-90mg/kg/j en 2 ou 3 prises
Mastoidite aiguë	<i>Amoxicilline ± ac. clavulanique IV</i>	150mg/kg/j en 3 ou 4 prises
Sinusite aiguë maxillaire (> 3 ans) - non compliquée - échec TTT ou origine dentaire	<i>Amoxicilline en 3 prises Amoxicilline/ac. clavulanique en 3 prises</i>	80-90mg/kg/j 80mg/kg/j
Autre sinusite aiguë (frontale > 10 ans, sphénoïdale > 3 ans)	<i>Amoxicilline/ac. clavulanique en 3 prises</i>	80mg/kg/j
Éthmoidite (< 5 ans)	<i>Amoxicilline/ac. clavulanique PO ou IV selon gravité</i>	90 à 150mg/kg/j d'amox. en 3 prises selon gravité
Abcès périamygdalien rétropharyngé et parapharyngé	<i>Amoxicilline/ac. clavulanique IV (relais PO quand apyrexie)</i>	150mg/kg/j en 3 ou 4 prises
Parotidite aiguë bactérienne	<i>Amoxicilline/ac. clavulanique</i>	80-90mg/kg/j
Abcès dentaire	<i>Amoxicilline/ac. clavulanique</i>	80mg/kg/j

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - ORL

DURÉE	SI ALLERGIE
6 jours	<i>Cefpodoxime</i>
< 2 ans : 8 jours > 2 ans : 5 jours	<i>Cefpodoxime</i>
10 jours (ou plus selon évolution)	<i>Ceftriaxone ± métronidazole</i>
8 - 10 jours 8 - 10 jours	<i>Cefpodoxime Cefpodoxime</i>
8 - 10 jours	<i>Cefotaxime + métronidazole</i>
1 - 3 semaines	<i>Cefpodoxime si PO ou ceftriaxone + métronidazole si IV</i>
2 - 3 semaines	<i>Ceftriaxone + métronidazole</i>
7 jours	<i>Pristinamycine</i>
7 jours	<i>Metronidazole + azithromycine</i>

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - PNEUMOLOGIE

PATHOLOGIES	ANTIBIOTIQUES 1^{ÈRE} INTENTION	DOSE
Bronchite aiguë	<i>Aucun</i>	
Bronchiolite	<i>Aucun</i>	
PAC	<i>Amoxicilline</i>	100mg/kg/j en 3 prises
PAC à germe atypique (plutôt après 3 ans)	<i>Josacine ou clarithromycine</i>	50mg/kg/j en 2 prises 15mg/kg/j en 2 prises
Pneumonie d'inhalation	<i>Amoxicilline/ac. clavulanique</i>	80-90mg/kg/j en 3 prises
Pleuro-pneumopathie	<i>- C3G IV (ex. : Rocéphine) - si épanchement important/mal toléré associer vancomycine - ou gentamicine</i>	- 100mg/kg/j (2g max.) - Charge de 15mg/kg puis 40 mg/kg/j IVC (2g max.) - 5mg/kg/j 1 injection
Coqueluche	<i>Azithromycine ou clarithromycine</i>	20mg/kg/j en 1 prise 15mg/kg/j en 2 prises

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - UROLOGIE

PATHOLOGIES	ANTIBIOTIQUES 1^{ÈRE} INTENTION	DOSE
Cystite	<i>Cefixime</i>	8mg/kg/j en 2 prises
Pyélonéphrite	<i>Ceftriaxone puis relais PO selon antibiogramme</i>	50mg/kg/j max. 1g
Pyélonéphrite < 3 mois, ID uropathie, sepsis sévère	<i>Ceftriaxone + amikacine</i>	50mg/kg/j max. 2g 20mg/kg/j
Pyélonéphrite < 1 mois	<i>Cefotaxime + gentamicine</i>	100mg/kg/j en 3 prises 5mg/kg/j

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - PNEUMOLOGIE

DURÉE	SI ALLERGIE
<i>10 jours</i>	<i>Ceftriaxone 10 0mg/kg/j ou pristinamycine après 6 ans</i>
<i>14 jours</i>	<i>Avis spécialisé/sénior</i>
	<i>Cefotaxime + metronidazole</i>
<i>7 jours (ou plus selon évolution)</i>	<i>- après ponction pleurale et hémoc. Désescalade vers spectre étroit si possible (amoxicilline...)</i>
<i>3 jours 7 jours</i>	<i>Cotrimoxazole</i>

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - UROLOGIE

DURÉE	SI ALLERGIE
<i>5 jours</i>	<i>Cotrimoxazole. Désescalade vers spectre étroit si possible (amoxicilline...)</i>
<i>3 jours IV + 7 jours PO</i>	
<i>3 jours IV + 7 jours PO 2 jours</i>	<i>Ceftriaxone 10 0mg/kg/j ou pristinamycine après 6 ans Désescalade vers spectre étroit si possible (amoxicilline...)</i>
<i>3 - 10 jours IV 2 jours</i>	<i>Avis spécialisé/sénior</i>

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - OSTÉO-ARTICULAIRE

PATHOLOGIES	ANTIBIOTIQUES 1^{ÈRE} INTENTION	DOSE
IOA < 3 mois	<i>Cefotaxime</i> <i>+ gentamicine si sepsis sévère</i>	200mg/kg/j en 4 prises 7mg/kg/j
IOA > 3 mois et < 5 ans	<i>Amoxicilline/ac. clavulanique</i> <i>± gentamicine si sepsis sévère</i>	150mg/kg/j en 3 prises 7mg/kg/j
IOA > 5 ans	<i>Oxacilline</i> <i>± gentamicine si sepsis sévère</i>	200mg/kg/j en 3 prises 7mg/kg/j

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - GASTRO-ENTÉROLOGIE

PATHOLOGIES	ANTIBIOTIQUES 1^{ÈRE} INTENTION	DOSE
Diarrhée invasive chez ID ou < 6 mois ou si sepsis sévère	<i>Ceftriaxone</i> <i>ou azithromycine</i>	50mg/kg/j iv 20mg/kg PO en 1 prise/j
Diarrhée invasive - bonne tolérance - salmonelle - shigelle - campylobacter - clostridium difficile (rech. toxine)	<i>Aucun, faire coproculture</i> <i>Aucun</i> <i>ATB systématique : azithromycine</i> <i>Traiter si diarrhées > 7 j : azithromycine</i> <i>Metronidazole</i>	20mg/kg/j en 1 prise/j 20mg/kg/j en 1 prise/j 30mg/kg/j en 3 prises

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - DERMATOLOGIE

PATHOLOGIES	ANTIBIOTIQUES 1^{ÈRE} INTENTION	DOSE
Impétigo simple, peu étendu, < 5 sites	<i>Lavage eau + savon</i> <i>Traitement local par mupiderm</i>	1 application 2x/j
Impétigo étendu bulleux/ecthyma	<i>Amoxicilline/ac. clavulanique</i>	80mg/kg/j en 3 prises
Érysipèle	<i>Amoxicilline IV jusque l'apyrexie</i>	100mg/kg/j en 3 prises
Fasciite nécrosante	<i>TTT chirurgical + réanimation</i> <i>Amoxicilline/ac. clavulanique</i> <i>+ clindamycine</i>	100mg/kg/j en 3 prises 40mg/kg/j en 4 fois
Morsure	<i>Parage +++</i> <i>Amoxicilline/ac. clavulanique</i>	80mg/kg/j en 3 prises

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - OSTÉO-ARTICULAIRE

DURÉE	SI ALLERGIE
7 jours IV 2 à 3 jours	
7 jours IV 2 à 3 jours	<i>Cefamandole</i>
7 jours IV 2 à 3 jours	<i>Cefamandole</i>

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - GASTRO-ENTÉROLOGIE

DURÉE	SI ALLERGIE
3 jours 3 jours	<i>Cotrimoxazole</i>
3 jours 3 jours 10 jours	

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - DERMATOLOGIE

DURÉE	SI ALLERGIE
7 jours	
7 jours	<i>Josamycine ou pristinamycine</i>
10 (ou plus selon évolution)	<i>Pristinamycine</i>
3 semaines (ou plus selon évolution)	<i>(Vancomycine + clindamycine ?)</i>
5 - 7 jours	<i>Clindamycine + metronidazole</i>

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - NEUROLOGIE

PATHOLOGIES	ANTIBIOTIQUES 1^{ÈRE} INTENTION	DOSE
Méningococcémie/ Purpura fulminans	<i>Remplissage si choc</i> <i>Ceftriaxone</i> <i>ARS + prophylaxie famille</i>	100mg/kg/j max. 2g
Méningite	<i>Cefotaxime</i> <i>Dexamethasone</i>	300mg/kg/j en 4 prises 0,15mg/kg/6h
Chimio prophylaxie méningocoque	<i>Rifampicine</i>	10mg/kg (max. 600) 2x/j attention contraception
Méningite < 3 mois	<i>Cefotaxime</i> <i>+ gentamicine</i> <i>(± amoxicilline)</i>	300mg/kg en 4 prises 5mg/kg/j (200mg/kg en 4 prises)

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - NEUROLOGIE

DURÉE	SI ALLERGIE
4- 10 jours	
<i>Méningocoque (7j), pneumocoque (10-14j), autre : avis spécialisé</i> ± 4 jours	<i>Désescalade vers spectre étroit si possible (amoxicilline...) Revoir les posologies selon germe (cf page 20)</i>
2 jours	
14 - 21 jours	<i>Désescalade vers spectre étroit si possible (amoxicilline...) Revoir les posologies selon germe (cf page 20)</i>

2^e partie

**Fiches
techniques**

AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE (AUGMENTIN®)

Association d'Amoxicilline (aminopénicilline) et d'Acide Clavulanique (inhibiteur des pénicillinases, sans activité antibiotique)

Spectre utile

L'association permet l'élargissement du spectre de l'Amoxicilline.

Espèces habituellement sensibles

- Gram (+) Staphylocoques méti-S
- Gram (-) *Haemophilus blactamases* +
- Anaérobies à Gram (-)

Espèces résistantes

- Staphylocoques méti-R
- *Pseudomonas*
- *Acinetobacter*
- *Enterobacter*
- *Serratia*
- *Providencia*
- *Morganella*

La sensibilité de *E. coli* est moyenne (seulement 65 % dans les hémocultures en 2013 à Tourcoing).

L'Augmentin® n'apporte pas d'avantage sur les streptocoques, les entérocoques et *Listeria* par rapport à l'amoxicilline.

Il n'est pas plus efficace que l'amoxicilline sur le pneumocoque.

Indications**Indications en 1^{ère} intention sur flore polymicrobienne**

- Infections broncho-pulmonaires et pleurales.
- Infections ORL si échec de l'Amoxicilline.

Indications possibles

- En chirurgie propre contaminée (II)
En prophylaxie ou en antibiothérapie curative (intérêt de l'action sur les entérobactéries et les anaérobies). Chirurgie des voies biliaires, chirurgie colorectale, chirurgie gynécologique, chirurgie carcinologique ORL.
- En chirurgie contaminée (III)
En antibiothérapie curative (intérêt de l'action sur les entérobactéries et les anaérobies). Chirurgie des voies biliaires, chirurgie colorectale, chirurgie gynécologique, chirurgie carcinologique ORL.
- En curatif, après résultat de l'antibiogramme
Sauf localisations neuroméningées (diffusion insuffisante de l'Acide Clavulanique dans le LCR).

Utilisation

Voies IV et PQ : relais possible.

Posologie type : 50mg/kg/j en 3 prises (soit 1g/8h pour un patient de 60Kg).

Adapter la posologie à la fonction rénale.

Risque d'éruption : notamment en cas de mononucléose infectieuse ou de prescription concomitante d'Allopurinol.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 0,53 € PO et 2,10 € IV

CÉFOTAXIME ET CEFTRIAXONE (CLAFORAN® ET ROCÉPHINE®)

Céphalosporines de 3^e génération

Spectre utile**Espèces habituellement sensibles**

- Entérobactéries
- Cocci à Gram (+)

Espèces réputées sensibles mais avec un % de résistance très élevé : 22 % dans les bactériémies à Tourcoing en 2013

- *Klebsiella/Enterobacter/Serratia*

Espèces résistantes**Espèces réputées productrices de BLSE**

- *Pseudomonas*
- *Acinetobacter*
- *Bacteroides fragilis*
- Entérocoques
- Staphylocoques méti-R

Indications (traitement probabiliste à adapter à l'antibiogramme)**Infections communautaires sévères**

- Pneumonies Aigues Communautaires de RÉANIMATION
- Pyélonéphrites
- Méningites
- Drépanocytose ou splénectomisé fébrile
- Angiocholite
- Péritonite primaire
- Neutropénie fébrile

Pneumonies Nosocomiales précoces (<5j)**Autres**

- Gonococcie
- Salpingite

Utilisation**Posologie :**

Céfotaxime : 100mg/kg/j en 3 à 4 injections IV (200 à 300mg/kg/j en cas de méningite).

Ceftriaxone : 40mg/kg/j en 1 à 2 injections IV (70 à 100mg/kg/j en cas de méningite).

Coût d'une journée de traitement d'une pneumonie pour un adulte de 60kg :

Céfotaxime : 1,50 €

Ceftriaxone : 0,50 €

Élimination biliaire pour la ceftriaxone, urinaire pour le cefotaxime.

Risque accru de sélection de BLSE sous ceftriaxone comparé au cefotaxime.

Utiliser ceftriaxone uniquement sur les indications digestives, le traitement ambulatoire, le patient non perfusable. Dans les autres cas, préférer cefotaxime.

TICARCILLINE (TICARPEN®)**Spectre utile et indications**

Infections à *Pseudomonas aeruginosa* sensible à la ticarcilline

Infections à *Enterobacter* sensible à la ticarcilline

Utilisation

Voie IV

Posologie type : 200mg/kg/j en 3 à 4 injections.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 27,50 €

TICARCILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE (CLAVENTIN®)

Association de Ticarcilline (carboxypénicilline) et d'Acide Clavulanique (inhibiteur des pénicillinases, sans activité antibiotique)

Spectre utile

Espèces habituellement sensibles

- cocci Gram (+)
- bacilles Gram (-)
- Anaérobies

Espèces sensibles mais avec un % de résistance important

- Entérobactéries (dont *E. coli*)
- *Pseudomonas*
- *Acinetobacter*
- BLSE

Espèces résistantes

- SARM

Indications

En traitement probabiliste :

- Neutropénie fébrile.
- Infections digestives sévères.

En traitement documenté

- Infection à germes sensibles.
- Sauf neuroméningées (faible diffusion LCR du Clavulanate).

Utilisation

Voie IV

Posologie type : 200mg/kg/j en 3 à 4 injections.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 26,50 €

PIPÉRACILLINE/TAZOBACTAM (TAZOCILLINE®)

Association de Pipéracilline (ureidopénicilline) et de Tazobactam : inhibiteur des pénicillinases, sans activité antibiotique

Spectre utile

Espèces habituellement sensibles

- cocci Gram (+)
- bacilles Gram (-)
- Anaérobies

Espèces de sensibilité variable

- *Pseudomonas*
- BLSE

Espèces habituellement résistantes

- SARM
- *Enterococcus faecium*

Indications

Infections nosocomiales sévères

- Pneumonie nosocomiale.
- Fièvre chez le neutropénique résistant à une 1^{ère} ligne.
- Cellulites abdomino-périnéales.
- Sepsis sévère nosocomial.

Ne pas utiliser en prophylaxie.

Utilisation

Bonne diffusion abdominale.

Élimination biliaire.

Posologie type : 200mg/kg/j en 3 à 4 injections.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 6,90 €

CÉFÉPIME (AXÉPIM®)Céphalosporine de 3^e génération à spectre élargi**Spectre utile****Espèces habituellement sensibles**

- Entérobactéries : activité équivalente aux autres céphalosporines de 3^e génération mais moins sensibles aux céphalosporinases inducibles.
- Cocci à Gram (+) : activité équivalente à celle du Céfotaxime.

Espèces de sensibilité variable

- *Pseudomonas aeruginosa*.
- BLSE (selon CMI)

Indications**Infections nosocomiales à germes sensibles**

- Traitement probabiliste en cas de suspicion d'entérobactérie sécrétrice de céphalosporinase.

Utilisation

Posologie type : 60mg/kg/j en 2 injections.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 32 €

AZTRÉONAM (AZACTAM®)

Monobactam

Spectre utileL'Aztréonam est une β lactamine uniquement active sur les bacilles à Gram (-) sauf campylobacter et anarobies.**Indications**Traitement documenté des infections à *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants.

Traitement des infections à bacilles Gram (-) chez les patients ayant une allergie vraie sévère aux pénicillines, céphalosporines ou carbapénèmes.

Utilisation**Infections documentées à *Pseudomonas multirésistant***À utiliser en association avec la colistine (selon l'antibiogramme), et une autre molécule, choisie si possible parmi les produits rendus comme sensibles (ou, au pire, « intermédiaires ») sur l'antibiogramme, y compris s'il s'agit d'une autre β lactamine.**Infections probabilistes chez un allergique sévère aux β lactamines**

À utiliser en association avec une molécule active sur les cocci à Gram (+) : Vancomycine, Tétracycline, Linézolide...

Posologie

50mg/kg/j en 3 injections.

Cette posologie peut être doublée en cas de sensibilité intermédiaire ou de site d'accès difficile.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 53 €

CEFTAZIDIME (FORTUM®)Céphalosporine de 3^e génération**Spectre utile****Bonne activité sur *Pseudomonas aeruginosa*.**

Moins active que les autres C3G sur bacilles à Gram (-) et cocci à Gram (+), dont le pneumocoque.

Indications**Traitement de 1^{ère} intention dans les infections documentées à :**

- *Pseudomonas* résistants à la Ticarcilline et sensibles à la Ceftazidime.
- *Burkholderia cepacia*.

Au début, associer une autre molécule selon l'antibiogramme pour synergie/prévention des résistances.

Traitement probabiliste des infections sévères (*neutropénie fébrile*, *VIH < 200/mm3 CD4*, *réanimation*).

- En 2^e ou 1^{ère} intention mais uniquement dans le cadre d'une politique de service de diversification de l'antibiothérapie probabiliste.

Traitement de relais d'une infection à BLSE si la CMI est basse.

Utilisation

Posologie : 100mg/kg/j

Soit pour 60kg, dose de charge de 2g puis perfusion continue de 6g/24h.

Si la fonction rénale est normale, il ne doit pas y avoir de posologie plus basse.

Cette posologie peut être augmentée en cas de :

- Méningites nosocomiales.
- Sensibilité intermédiaire à la Ceftazidime en cas d'impass thérapeutique.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 6,30 €

CÉFOXITINE (MEFOXIN®)

Céphamycine.

Spectre utileCéphalosprine de 2^e génération conservant une activité sur certaines bactéries BLSE**Indications**

Antibioprophylaxie chirurgicale

- Chirurgie colo-rectale et vésicale

En traitement documenté

- Relais des pyélonéphrites ou prostatites à BLSE sensibles à la céfoxitine

Utilisation

Posologie : 1 à 2g/8h.

Coût d'une journée de traitement : 15 à 30 €

ERTAPENEM (INVANZ®)

Carbapénème à spectre étroit : ne couvre ni pyo ni entérocoque. Intéressante pour épargner l'Imipénème quand c'est possible.

Spectre utile

Espèces habituellement sensibles

- Bacilles à Gram (-)
- Anaérobies
- Cocci à Gram (+)

Espèces résistantes

- Cocci à Gram (+) SARM
..... Entérocoques
- Bacilles à Gram (-) *Pseudomonas*
..... *Acinetobacter*
..... *Stenotrophomonas*

• Germes intracellulaires

Espèces de sensibilité variable

- Entérobactéries sécrétrices de BLSE.
- *E. coli* et *K. pneumoniae* sensibles sauf si carbapénémases.
- *Enterobacter* résistant si hyperproducteur de la céphalosporinase.

Indications

Traitement documenté d'une infection à BGN BLSE sensible à l'Ertapenem

Traitement des péritonites sévères justifiant d'une réanimation

- La prescription est réservée au service de réanimation.

Utilisation

Posologie : 1g/jour dilué dans 100cc de SSI.

Hors infection urinaire, la posologie peut être doublée chez les patients obèses et/ou en cas d'augmentation du volume de distribution.

Perfusion 30 minutes.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 37 €

IMIPENÈME (TIÉNAM®)**Remarque préliminaire**

Molécule précieuse qui entraîne un risque écologique lié à l'émergence de :

- *Pseudomonas aeruginosa* résistant.
- Entérobactéries résistant à tous les antibiotiques. Toute prescription d'imipénème doit être argumentée compte-tenu de ce risque.

Spectre utile

Espèces habituellement sensibles

- Bacilles à Gram (-)
- Anaérobies
- Cocci à Gram (+) dont pneumocoque péni-R

Espèces résistantes

- Staphylocoques méti-R
- Germes intracellulaires
- *Stenotrophomonas maltophilia*

Espèces de sensibilité variable

- *Pseudomonas aeruginosa* (14 % de souches I/R à Tourcoing en 2011). **Ne pas utiliser en monothérapie.**
- *Burkholderia cepacia*
- *Enterococcus faecium*
- *Clostridium difficile*

Indications

Traitement de 1^{ère} intention dans les infections documentées à :

- Entérobactérie sécrétrice de BLSE (en association obligatoire à un aminoside : selon ATB).

Traitement probabiliste des infections sévères

- Sepsis sévère.
- Choc septique.
- En cas de situation épidémique dans un secteur ou si ATCD de portage de BLSE.

> Pour éviter la sélection de mutants résistants, l'association initiale à une autre molécule (aminoside, quinolone...) est indispensable.

Une désescalade est indispensable si les prélèvements ne montrent pas de BLSE (y compris s'ils sont stériles) ou s'il existe une alternative aux carbapénèmes autre que la colistine (pip/taz, C3G selon CMI, cefoxitine/pyélonéphrite, autre molécule/cystite...).

Toute prescription d'imipénème de plus de 7 jours doit être justifiée par écrit.

Utilisation

Posologie : 30mg/kg/j en 4 injections.

Cette posologie peut être portée à 50mg/kg/j, avec un maximum de 4g/j, en cas de neutropénie fébrile, méningite ou *Pseudomonas aeruginosa*.

Perfusion 30 minutes.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 24 €

COLISTINE (COLIMYCINE®)**Remarque préliminaire**

Molécule potentiellement néphrotoxique, ne devant pas être employée en monothérapie.

Demander la CMI au laboratoire si prescription (vérification de la sensibilité).

Parfois, seul antibiotique actif sur certaines BMR.

Spectre utile

Bactéries à Gram (-) multirésistantes

Indications

Traitement de première intention dans les infections documentées à

- Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC).
- *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI).
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux Bactamines.

Prescription réservée

Réanimation ou maladies infectieuses.

Utilisation

Dose de charge 9 MUI en 60mn dilué dans 500cc SGI ou SSI, puis 75 000 à 150 000 UI/kg/j en 3 injections (à passer en 60mn dilué dans 250cc SGI ou SSI) (maximum 12 MUI par jour).

Associer systématiquement avec une autre molécule, de préférence, une Bactamine (y compris si résistante). Adapter à la fonction rénale et prudence en cas d'association avec d'autres molécules néphrotoxiques.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 50 à 100 €

AMINOSIDES

Remarque préliminaire

Les aminosides sont toujours utilisés en association.

Spectre utile

Bactéries à Gram (+) (plutôt Gentamicine)

- Inactifs, en monothérapie, sur les streptocoques dont le pneumocoque.
- Synergie avec les β lactamines sur streptocoque et entérocoque même en cas de résistance (*de bas niveau*) aux aminosides.
- *Staphylococcus aureus* : association avec la Cloxacilline (*Orbénine®*) si staphylocoque méti-S et aux glycopeptides si méti-R.

Bactéries à Gram (-) (plutôt Amikacine)

- Entérobactéries et *Pseudomonas* : association avec une β lactamine.

Anaérobies

- Toujours inactifs.

Indications

- Endocardite, pyélonéphrite compliquée.
- Choc septique ou sepsis sévère.

Les aminosides ne permettent pas d'obtenir des concentrations suffisantes dans le LCR.

Utilisation

Perfusion 30 minutes

Posologie

- Gentamicine 5 à 8mg/kg/j
- Amikacine 20 à 30mg/kg/j

Nombre d'injections

Règle générale : 1 injection quotidienne car ces antibiotiques ont une activité concentration dépendante.

Exception : 2 injections quotidiennes peuvent être employées en cas d'endocardite ou d'infection à entérocoques.

Dosages plasmatiques des aminosides en pic indiqués dans tous les cas. Effectué 30 minutes après la 1^{ère} injection et uniquement après celle-ci.

mg/l	Pic	Creux
Gentamicine	30	<0,5
Amikacine	60	<2,5

Les dosages plasmatiques des aminosides en creux ne sont indiqués que dans les cas suivants :

- **Durée de traitement > 5 jours** (*dosage avant la 3^e injection ou /3j*).
- Et/ou insuffisance rénale, dosage 24h après la 1^{ère} injection, puis /24h pour décider de la date de réinjection.
- Et/ou association à des médicaments néphrotoxiques ou ototoxiques.

Durée de traitement

- 1 à 3 jours pour la majorité des indications.
- 10 jours ou plus pour les endocardites ou infections à entérocoques.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : Gentamicine : 3,80 €, Amikacine : 5,30 €

VANCOMYCINE

Remarques préliminaires

Antibiotique presque toujours efficace contre les staphylocoques méti-R mais des résistances authentiques ont été décrites.

Elle est 10 fois moins active que la Cloxacilline sur un staphylocoque méti-S.

Spectre utile

- Coccis à Gram (+), en particulier staphylocoques méti-R et pneumocoques péni-R.

Indications

En probabiliste

- Infection menaçant rapidement le pronostic vital (*associé à β lactamine + aminoside*)
- Choc septique nosocomial.
- Infection peau/tissus mous chez un neutropénique profond.
- Pneumonie nosocomiale tardive grave.
- Péritonite nosocomiale sévère.
- Infection sévère sur cathéter (*tunnelite*).

En documenté

- Infections à staphylocoque méti-R.
- Endocardite à streptocoque péni-I ou R.

En prophylaxie

- Allergie « vraie » aux β lactamines.
- Colonisation par du staphylocoque méti-R.
- Réintervention chez un malade hospitalisé dans une unité avec une écologie à méti-R.
- Reprises opératoires précoces pour un motif chirurgical non infectieux (*hématome, luxation...*)

Utilisation

Posologie

- Dose de charge : 15mg/kg en 1h suivie de 30 à 40mg/kg/j en SAP sur 24h (*60mg/kg/j en cas de méningite*).
- En cas d'impossibilité : 4 perfusions de 30mn/24h

Adaptation à la fonction rénale si Cl créat. < 30 doses de charge standard, puis débiter SAP à 15mg/kg/24h et ajuster selon le taux sérique.

Dosage sérique

- Taux attendu : > 20mg/l et < 30mg/l (*40mg/l pour les méningites*).
- Plateau en cas de perfusion continue, creux si discontinue.

N'est pas absorbée par voie orale

Ne doit pas être utilisée en 1^{ère} intention pour les infections à *Clostridium difficile* (préférer le métronidazole), Sauf formes sévères.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 5,20 €

TÉICOPLANINE (TARGOCID®)

Remarques préliminaires

Alternative à la Vancomycine, mais coût journalier 10 fois plus élevé que celle-ci.

Spectre utile

- Cocci à Gram (+), en particulier staphylocoques méti-R et pneumocoques péni-R.

Indications

Infections ou suspicions d'infection à staphylocoque méti-R (*hors localisation méningée*) en cas :

- D'hypersensibilité à la Vancomycine.
- D'impossibilité d'avoir un accès veineux.

Relais de la vancomycine pour le traitement au long cours (*et en ambulatoire*) des infections ostéo-articulaires.

Utilisation

Administration intra-veineuse (IV) ou intra-musculaire (IM).

Posologie : 12mg/kg/12h pendant 3 à 5 injections, jusqu'à obtention du taux résiduel voulu, puis passage à 12mg/kg/j.

Adaptation à la fonction rénale

Dosage du creux

- Taux attendu > 20mg/l

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 92 €

LINÉZOLIDE (ZYVOXID®)

Remarques préliminaires

Alternative à la vancomycine, mais coût journalier 16 fois plus élevé que celle-ci.

Spectre utile

- Cocci à Gram (+) aéro et anaérobies, en particulier staphylocoques méti-R et pneumocoques péni-R.

Indications

Infections ou suspicions d'infection à staphylocoque méti-R en cas :

- D'insuffisance rénale.
- D'hypersensibilité à la Vancomycine.
- D'impossibilité d'avoir un accès veineux.

Relais de la Vancomycine pour le relais oral des infections à staphylocoque, en particulier ostéo-articulaires.
L'AMM limite la durée de traitement à 14 jours.

Contre-indications

IMAO, tramadol, IRS.

Utilisation

Administration IV ou PO.

Posologie : 600mg/12h.

Surveillance des plaquettes en cas de thrombopénie préexistante et/ou de traitement prolongé.

Risque de neuropathies lors de traitements prolongés.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte : 126 € IV ou 120 € PO.

FOSFOMYCINE (FOSFOCINE®)

Remarques préliminaires

À ne jamais utiliser en monothérapie, sélectionne très rapidement des résistances.

N'est pas absorbé par voie orale.

À ne pas confondre avec la Fosfomycine-Trométanol (*Monuril®, Uridaz®*) qui n'a pas de diffusion systémique et est utilisée exclusivement pour le traitement des cystites.

Spectre utile

Espèces sensibles

- Cocci à Gram (+) Streptocoques
..... Pneumocoques
..... Staphylocoques méti-S
- Bacilles à Gram (-) *Haemophilus*
..... *Salmonella*
..... *E. coli*
..... *P. mirabilis*

Espèces inconstamment sensibles

- Cocci à Gram (+) Staphylocoques méti-R
- Bacilles à Gram (-) Enterobactéries
..... *Pseudomonas*

Indications

Infections documentées à staphylocoque méti-R et fosfo-S en association à un autre antistaphylococcique ou avec une C3G.

Utilisation

Très bonne diffusion tissulaire y compris dans le LCR.

Posologie : 4g/6 ou 8h en perfusion lente (1g/h).

Apport sodé important 14mEq Na/g, et risque d'hypokaliémie. Surveillance ionogramme.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 54 €

DAPTOMYCINE (CUBICIN®)**Remarques préliminaires**

Alternative à la vancomycine, mais coût journalier beaucoup plus élevé que celle-ci.
Elle est inactivée par le surfactant : ne doit pas être employée dans les pneumonies.

Spectre utile

Espèces généralement sensibles

- Cocci à Gram (+)

Indications

Infections documentées à staphylocoque méti-R, pneumocoque péni-R ou *Enterococcus faecium* amox-R et vanco-R en cas d'impasse thérapeutique.

En particulier :

- Infections sur matériel ne pouvant être retiré.
- Endocardites.
- Méningites.

Utilisation

Posologie : 8 à 10mg/kg/j selon l'indication.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 125 à 200 €.

Surveillance des CPK.

TIGÉCYCLINE (TYGACIL®)**Remarques préliminaires**

Cycline de 3^e génération.

Concentrations tissulaires élevées mais concentrations sériques très faible.
On ne dispose pas de données sur l'efficacité en cas de bactériémie.

Spectre utile

Espèces généralement sensibles

- Staphylocoques
- Entérocoques
- Anaérobies
- *E. coli*
- Klebsielles-*Enterobacter-Serratia*

Espèces généralement résistantes

- *Pseudomonas spp*

Espèces de sensibilité variable

- Entérobactéries sécrétrices de BLSE
- *Acinetobacter spp*
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Morganella-Proteus-Providentia*

Indications

Traitement documenté d'une infection à bactérie multirésistante (*SARM, BLSE*).

La prescription ne sera honorée que si signature d'un praticien de MIAE ou de réanimation.

Utilisation

Administration IV.

Posologie : dose de charge de 100mg/j puis 50mg/12h.

Perfusion de 30 à 60 mn, diluée dans 100ml de SSI.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte : 98 €

LES FLUOROQUINOLONES

Produits concernés : Ofloxacin (*Ofloct[®]*), Ciprofloxacine (*Ciflox[®]*), Lévofloxacine (*Lévofloxacine[®]*)

La Norfloxacine (*Norfloxacine[®]*) n'a pas de diffusion systémique.

Spécure utile

Commun

Espèces habituellement sensibles

- | | | |
|--------------------------|------------------------|--------------------------------|
| • <i>E. coli</i> | • <i>K. oxytoca</i> | • <i>P. Vulgaris</i> |
| • <i>M. Morganii</i> | • <i>Salmonella</i> | • <i>Shigella</i> |
| • <i>Yersinia</i> | • <i>H. Influenzae</i> | • <i>B. Catarrhalis</i> |
| • <i>N. meningitidis</i> | • <i>B. Pertussis</i> | • <i>Campylobacter</i> |
| • <i>Vibrio</i> | • <i>Pasteurella</i> | • Staphylocoques méti-S |
| • <i>M. Hominis</i> | • <i>Legionella</i> | • <i>P. Acnes</i> |

Espèces résistantes

- | | | |
|--------------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| • Staphylocoques méti-R | • <i>Listeria</i> | • <i>Nocardia</i> |
| • <i>Acinetobacter</i> | • la plupart des anaérobies | • Entérocoques |

Espèces inconstamment sensibles

- | | | |
|------------------------|----------------------|------------------------|
| • <i>E. Cloacae</i> | • <i>C. Freundii</i> | • <i>K. Pneumoniae</i> |
| • <i>P. Mirabilis</i> | • <i>Providencia</i> | • <i>Serratia</i> |
| • <i>P. aeruginosa</i> | | |

Particularités

- Pneumocoque S/Lévofloxacine
- *M. Pneumoniae* S/Lévofloxacine
- *Chlamydiae* S/Ofloxacin, Lévofloxacine
- *P. aeruginosa* parfois S/Ciprofloxacine

Indications & posologie

Les quinolones sont des antibiotiques précieux dont l'usage exagéré entraîne rapidement l'émergence de germes résistants.

Norfloxacine (*Noroxine[®]*) PO

- **Posologie :** 400mg 2 fois/jour
- **Indications :** cystites de la femme en cas d'allergie vraie aux β lactamines.
- **Pas de diffusion systémique.**

Ofloxacin (*Ofloct[®]*) PO et IV

- **Posologie :** 200mg 2 fois/jour
- **Indications :** infections urinaires hautes (*pyélonéphrites, prostatite*).
- **Durée de traitement :** 7 jours (*pyélonéphrite*), 14 jours (*prostatite*).
- **Relais per os à la même posologie possible dès l'apyrexie.**

Ciprofloxacine (*Ciflox[®]*) PO et IV

- **Posologie :** 400mg 3 fois/jour
- **Indications :** infections nosocomiales en particulier en cas de suspicion de *Pseudomonas aeruginosa*.
- **Ne pas l'utiliser pour les infections communautaires.**
- **Ne pas l'employer en monothérapie.**
- **Relais PO : 750mg 2 fois/jour possible dès l'apyrexie.**

Lévofloxacine (*Tavanic[®]*) PO et IV

- **Posologie :** 500mg 1 fois/jour (*500mg 2 fois, le 1^{er} jour uniquement*).
- **Indications :** pneumonie en réanimation en association avec une β lactamine.
- **Les seules indications de monothérapie par Lévofloxacine sont :**
pneumonie ET allergie vraie aux β lactamines,
légiellose documentée sévère après bithérapie initiale.
- **Relais PO : 500mg 1 fois/jour possible dès l'apyrexie.**

Autres indications

- **Monothérapie :** diarrhées documentées à Salmonelles, Shigelles, *Yersinia*.
- **Association :** neutropénie fébrile dans le cadre d'une politique de service de diversification de l'antibiothérapie probabiliste.
- **Après documentation bactériologique :** en association dans des infections sévères et/ou nécessitant un traitement prolongé.

Utilisation

Biodisponibilité par voie orale

- Oflo/Lévoflo : proche de 100%,
- Cipro : 60 à 70%

Préférer la voie orale, 10 fois moins chère que la voie IV.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg

- Norfloxacine : 0,15 €
- Ofloxacin 200mg/12h : 0,14 € PO, 2 € IV
- Lévofloxacine 500mg/12h J1 puis 500mg/24h : 3,6 € PO, 4,70 € IV
- Ciprofloxacine IV 400mg/8h, PO 500 à 750mg/12h : 0,21 € PO, 3,90 € IV

L'Ofloxacin et sa forme lévogyre, la Lévofloxacine, sont éliminées par voie rénale mais faiblement métabolisées (*adaptation posologique si clairance < 50ml/mn*). La Ciprofloxacine a un métabolisme mixte.

Contre-indications

- femme enceinte,
- allaitement,
- enfant de moins de 15 ans,
- déficit en G6PD,
- antécédents de tendinopathie avec une fluoroquinolone.

MACROLIDES

Produits disponibles au CH de Tourcoing :

- PO Spiramycine (Rovamycine®)
- Roxithromycine (Rulid®)
- Clarithromycine (Zedlar®)
- Azithromycine (Zithromax®)
- IV Erythromycine
- Spiramycine
- Clarithromycine

Spectre utile

Espèces habituellement sensibles

- Coccis à Gram (+) Streptocoques
- Bacilles à Gram (+) Corynebactéries
- Bacilles à Gram (-) *Legionella*
- *Bordetella*
- *Campylobacter jejuni*
- *Branhamella catarrhalis*
- Autres micro-organismes : *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydiae* spp.
- *Borrelia*

Espèces fréquemment résistantes

- Bactéroïdes *H. influenzae* Entérocoques
- Staphylocoques (> 30% des méti-S et > 80% des méti-R) Pneumocoques

Espèces naturellement résistantes

- Entérobactéries *Pseudomonas* *Acinetobacter*
- *M. hominis* *Fusobacterium*

Indications

Traitement curatif

- Infections respiratoires basses
 - Pneumonie communautaire de l'adulte sain ambulatoire sans signe de gravité, évoquant une pneumonie « atypique ».
 - Pneumonies sévères : en association avec une β lactamine.
 - Pneumonies sévère documentées à *Legionella* (en association avec Lévofloxacine).
- Infections cutanées à Streptocoques : impétigo, érysipèle, lymphangite
- Infections bucco-dentaires : en association avec le Métronidazole
- Infections génitales et IST à *Chlamydiae*
- IST chez la femme enceinte (car quinolones ou cyclines contre-indiquées)
- Toxoplasmose : Spiramycine (en l'absence d'atteinte du système nerveux central et d'immunodépression)
- Coqueluche

Indications particulières

- Prophylaxie et traitement curatif des MAC (*Clarithromycine*).
- Traitement des ulcères à *Helicobacter pylori* (*Clarithromycine* : en association avec l'Amoxicilline et un IPP).

Utilisation

Diffusion excellente dans les cellules et le parenchyme pulmonaire.

Élimination essentiellement biliaire.

Interactions médicamenteuses :

Contre-indication de l'association (variable selon le macrolide) à : alcaloïdes de l'ergot de seigle, Cisapride, Pimozide, Bepridil, Mizolastine.

Molécules déconseillées :

Agonistes dopaminergiques (*Bromocriptine, Cabergoline, Pergolide*), Buspirone, Carbamazépine, Ciclosporine, Tacrolimus, Ebastine, Théophylline, Triazolam, Toltéroline, Halofantrine, Disopyramide, Lumefantrine + artemether.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte :

- IV Erythromycine : 18 €
- Spiramycine : 21 €
- Clarithromycine : 35 €
- PO Rovamycine : 0,63 €
- Roxithromycine : 0,20 €
- Clarithromycine : 1,70 à 3,40 €

ANTIBIOTHÉRAPIE DES STAPHYLOCOQUES

1^{er} temps : sensibilité à l'Oxacilline (*molécule testée par la laboratoire*).

2^e temps : sensibilité aux aminosides, macrolides, quinolones.

Souches Cloxacilline sensibles (*oxa-5 ou méti-5*)

- En 1^{ère} intention, choisir **Cloxacilline** (*Orbénine®*) + **Gentamicine**.
 - › Les céphalosporines n'ont pas d'avantages sur la Cloxacilline.
 - › L'Amoxicilline et les uréidopénicillines sont inactives (*sauf si associées à un inhibiteur des βlactamases*).

Si allergie vraie non sévère aux pénicillines (*pas d'hypersensibilité immédiate*), remplacer Cloxacilline par **Cefazoline**.

Si hypersensibilité immédiate aux pénicillines, ne pas utiliser de Cefazoline, mettre en route Vancomycine puis demander un avis spécialisé.

Si localisation méningée ou osseuse, prendre un avis spécialisé.

Souches Oxacilline résistants (*oxa-R ou méti-R*)

Un avis spécialisé est souhaitable dans tous les cas.

Une souche résistante à la Cloxacilline (*ou Mécitilline ou Céfotixime*) est résistante à l'ensemble des βlactamines

La Vancomycine constitue la base du traitement (selon sévérité/localisation), associée à Gentamicine (*si sensible*), à défaut, autre molécule IV selon antibiogramme.

Remarques :

- Linezolid possible : infections sévères à SARM, en 1^{ère} intention, si insuffisance rénale, pneumonie à SARM, ou, en relais oral d'un glycopeptide.
- Daptomycine : à discuter pour infections sur matériel à SARM (*avis infectiologique obligatoire*).
- La Pristinamycine ne peut être utilisée que si la souche est sensible aux macrolides.
- Si Staphylocoque fosfomycine-S (40 à 60%), il y a synergie entre fosfo et (*Céfotaxime ou Ceftriaxone*), même en cas de résistance à la Mécitilline (*intérêt pour infections neuroméningées*).

ANTIBIOTHÉRAPIE DES PYÉLONÉPHRITES AIGÜES (PNA)

La pyélonéphrite aiguë est une infection parenchymateuse du rein entraînant une hyperthermie, souvent une bactériémie, parfois un choc septique.

Les PNA doivent être traitées par antibiotiques, non par antiseptique urinaire.

Le germe en cause est le plus souvent un bacille à Gram (-), en particulier *Escherichia coli*.

Prélèvements avant traitement :

- 1 ECBU (*hémocultures pour formes compliquées uniquement*)

Critères de choix de l'antibiotique :

La sensibilité de *Escherichia coli*.

- Amoxicilline : 58% de bactériémies I/R à Tourcoing en 2013
- Augmentin® : 35% de bactériémies I/R en 2013
- Fluoroquinolones : 15% de bactériémies I/R en 2013
- C3G : Céfotaxime (*Claforan®*) : 7% de bactériémies R en 2013

Outre un éventuel traitement urologique, l'antibiothérapie probabiliste de 1^{ère} intention est donc un C3G injectable en traitement probabiliste initial.

- Cefotaxime : 1g/8h
- Associer un aminoside 1 à 3j si forme grave (*sepsis sévère, choc*)

Adaptation dès réception de l'antibiogramme

- désescalade vers une monothérapie si possible PO (*amoxicilline, cotrimoxazole, amox/clav*).
- si BSLE sensible à la cefoxitine : cefoxitine 2g/8h

Durée de traitement :

- 10 jours pour les formes évoluant favorablement (7 jours si quinolone)

ISOLEMENT D'UN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* : QUAND TRAITER ?

La décision d'un traitement antibiotique repose sur la distinction entre « colonisation » et « infection ». Seules les infections doivent être traitées par antibiothérapie systémique.

Infections cutanées

Pseudomonas aeruginosa est fréquemment isolé à partir des plaies humides :

- plaies chirurgicales,
- brûlures,
- ulcères,
- escarres.

Une simple colonisation avec absence de signes généraux infectieux et négativité des prélèvements autres que locaux (*hémocultures...*) sera traitée localement par antiseptique et par l'excision des tissus dévitalisés.

Infections auriculaires

Otitis externes : elles sont souvent bénignes. Si les signes généraux et locaux sont importants, il y a un risque d'évolution vers une otite externe maligne (*diabétique et déprimé*) : il faut traiter par voie générale.

Otitis moyennes : chez le nourrisson, s'il y a écoulement purulent isolé (*sans signes généraux et/ou locaux*), des soins locaux sont suffisants.

Infections urinaires

Si l'ECBU est positif, ne mettre en route un traitement que si les signes cliniques sont francs, en particulier chez les sondés.

La seule exception concerne la grossesse.

Infections broncho-pulmonaires

BPCO ou ventilé :

- Colonisation trachéobronchique quasi constante.

Diagnostic d'une infection parenchymateuse pulmonaire :

- Fièvre + hyperleucocytose sanguine
- Aspiration purulente
- Infiltrat à la radiographie pulmonaire
- Isolement du germe à partir d'une méthode fiable.

Infections oculaires

Lentilles ou ulcérations cornéennes post-traumatiques :

- Risque fonte purulente de l'œil
- Traitement indispensable

Présence de *Pseudomonas aeruginosa* à la coproculture

Ce n'est pas une infection, il ne faut pas traiter.

ANTIBIOTHÉRAPIE DES INFECTIONS À *PSEUDOMONAS*

Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* sont toujours de traitement difficile en raison du terrain sur lequel elles surviennent et des résistances naturelles et acquises de ce germe.

La sélection des mutants résistants est très rapide en cas d'antibiothérapie inadaptée.

Ne pas traiter une colonisation à *Pseudomonas aeruginosa* (plaies, trachéotomie, prélèvement sur sonde).

Choix thérapeutique

Les antipseudomonas disponibles au CHT sont :

- **β-lactamines** Ticarcilline (*Ticarpen*)
- Ticarcilline/Acide Clavulanique (*Claventin*)
- Céfépime (*Axepim*)
- Pipéracilline/Tazobactam (*Tazocilline*)
- Imipénème (*Tiénam*)
- Ceftazidime (*Fortum*)
- Aztreonam (*Azactam*)
- **Fluoroquinolone** Ciprofloxacine (*Ciflox*)
- **Aminosides** Amikacine (*Amiklin*)
- **Polypeptides** Colimycine (*Colistine*)

Choix des β-lactamines :

- **TICAR-S** Ticarcilline + Amikacine
- **TICAR-R et ceftazidime-S** Ceftazidime + Amikacine
- **TICAR-R et ceftazidime-R** un avis spécialisé est souhaitable

Une bi-thérapie (*ou tri-thérapie*) s'impose toujours, y compris si l'antibiogramme ne montre une sensibilité qu'à une molécule (*avis spécialisé*).

L'Amikacine est l'antibiotique à associer de préférence en cas de sensibilité.

Le Ciprofloxacine ne doit jamais être utilisé en monothérapie

PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS À CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Clostridium difficile (CD) est un bacille à Gram (+) anaérobie sporulé.

La transmission s'effectue directement par manuportage ou à partir de l'environnement contaminé (spores résistantes aux détergents standards).

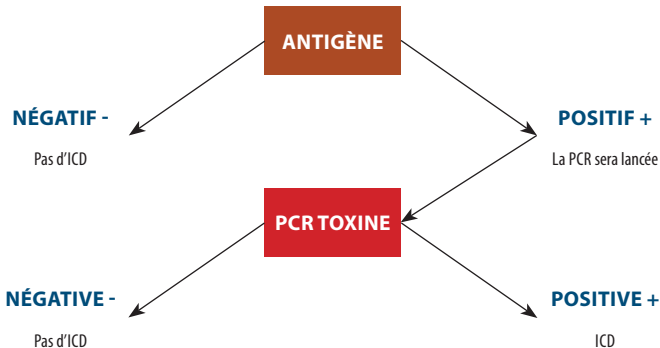
La pathogénicité est due uniquement à la toxine parfois produite par CD.

Diagnostic

Un patient doit être considéré suspect de portage de CD si :

- il est transféré d'un établissement de santé ou d'un EHPAD,
- ou
- s'il a reçu une antibiothérapie dans les 15 jours précédents,
- ET
- s'il présente une diarrhée (> 2 selles non moulées/24h sur au moins 2 jours consécutifs).

Il faut alors confirmer le diagnostic (schéma) pour déterminer l'intérêt de mise en place de précautions complémentaires ± de traitement.



Le résultat antigène ± toxine est rendu en quelques heures en jour ouvrable.

Ne pas faire de contrôle de négativation, la guérison est clinique (la toxine reste détectable plusieurs jours même en cas de guérison).

Répétition des prélèvements inutile à moins d'une semaine d'intervalle.

Traitement

Uniquement si diarrhée à CD avec toxine positive.

Le traitement antibiotique responsable doit, si possible, être arrêté, à défaut, modifié.

Première intention

- Métronidazole (Flagyl®) 500mg/8h per os 10 jours

Si forme sévère, intolérance, CI ou échec clinique à 4-5 jours de Métronidazole

- Vancomycine 125mg/6h per os 10 jours

si forme très sévère (choc, sepsis sévère, iléus, mégacolon), associer 10 jours

- Métronidazole (Flagyl®) 500mg/8h IV
- ET
- Vancomycine 500mg/6h voie entérale (sonde NG, lavements)

Première récurrence

- Même traitement que le 1^{er} épisode

Récidives multiples

- Discussion au cas par cas..... avis spécialisé (molécules en ATU, greffe de flore fécale...)

Complications

Perforation, colectasie, hémorragie, choc.

Formes sévères de 7 à 18% des cas.

Mortalité liée au CD : 5 à 10% (très supérieure si complication)

Critères de guérison

- Baisse du nombre de selles < 2 selles moulées par 24h sur au moins 2 jours.
 - › En dehors d'un contexte épidémique, cela permet de lever l'isolement chez un patient qui a été traité.
 - › Voir UHLIN (poste 4586 si doute)
- Rappel : patient ne présentant pas de diarrhée (porteur asymptomatique de CD)
 - › Pas d'isolement
 - › Pas de prélèvement
 - › Surveillance des selles pour détecter l'apparition éventuelle d'une diarrhée

ANTIBIOTHÉRAPIE DES PATIENTS ALLERGIQUES AUX β LACTAMINES

La prescription de tout antibiotique impose une analyse du rapport bénéfice/risque de la prescription.

Les β lactamines sont le socle principal de l'antibiothérapie des infections sévères.

Être étiqueté « allergique aux β lactamines » représente une perte de chance majeure.

Il importe donc de s'assurer de la réalité de cette allergie et de tenir compte des faits suivants :

Fausse allergies fréquentes

- Manifestations d'intolérance digestive lors de la prise de β lactamines orales
- Éruption lors de la prise d'une amino-pénicilline au cours d'une MNI

Rares allergies croisées

- Les allergies croisées entre pénicillines et céphalosporines ne surviennent que dans moins de 10% des cas.

Existence de vraies alternatives lors des infections sévères en terme de :

- Activité (puissance et vitesse de bactéricidie)
- Spectre
- Diffusion sur le site infecté (vitesse et concentration)

Par exemple, en cas de bactériémie à entérobactérie sécrétrice de BLSE de haut niveau, il n'y a pas d'alternative aux carbapénèmes.

Sur une hypersensibilité immédiate aux pénicillines (*œdème de Quincke, choc anaphylactique*) on peut proposer en cas de sepsis sévère :

- Aztréonam + Amikacine + Vancomycine

ANTIBIOTIQUES ET ENTEROCOQUES RÉSISTANTS AUX GLYCOPEPTIDES (ERG)

Le risque des ERG est la diffusion de leur résistance aux SARM. Un patient colonisé ou infecté par de l'ERG doit être considéré comme tel sans limite de durée, même si les prélèvements se négativent.

1- Ne pas traiter les colonisations à ERG

Pas de traitement par voie générale ni décontamination digestive.

2- En cas d'infection prouvée et documentée à ERG (éventualité rare)

- Linézolide (*Zyvoxid®*) 600mg x 2J, sauf endocardite (*avis MIAE/réanimation*)
- Pas de Vancomycine ou Teicoplanine
- Si Linézolide CI : Tigécycline, sur prescription d'un infectiologue.

3- Traitement des infections bactériennes

- Limiter strictement les indications de glycopeptides (*cf fiches Vancomycine/Teicoplanine*)
- Traitement des infections à SARM.

Les molécules utilisables dépendent de la situation clinique, du site infecté et du niveau de résistance local des SARM aux autres molécules.

Limiter les prescriptions de Céphalosporine de 3^e génération :

- Céfotaxime-Claforan®
- Ceftriaxone-Rocéphine®
- Céfépime-Axévim®
- Ceftazidime-Fortum®

Les C3G ne doivent être utilisés qu'en l'absence d'alternative.

Si une C3G doit être utilisée, éviter Ceftriaxone-Rocéphine®.

4- Prise en charge du SARM chez les patients infectés ou colonisés à ERG

- Écouvillonnage nasal à la recherche de SARM
- En cas de positivité
 - › Application 2xJ de Mupirocine (*Bactroban®*) dans les narines 5j +
 - › Douche et shampoing à la Chlorexidine 5j +
 - › Bains de bouche avec Hextril® 5j

PRISE EN CHARGE DES BGN MULTI-R, DONT AVEC CARBAPÉNÉMASES

Le risque est celui des bactéries résistantes à l'ensemble des antibiotiques. Infections sans traitement possible à mortalité élevée. Ces bactéries sont sélectionnées par la transmission croisée et le mauvais usage des antibiotiques en 2 étapes :

- Prescription large de C3G et fluoroquinolones d'où :
 - › Sélection de BLSE, entraînant
- Augmentation de prescription des carbapénèmes, d'où :
 - › Sélection de BLSE avec carbapénémases

Traitement curatif

- Au cas par cas selon l'antibiogramme. Une association est indispensable

Traitement préventif

- Limiter strictement les indications, et la durée des traitements par C3G et fluoroquinolones.
- Limiter strictement les indications et la durée des traitements par carbapénèmes.

PRÉVENTION DES INFECTIONS CHEZ LE SPLÉNECTOMISÉ

Vaccination

Splénectomie programmée

- Vaccins au moins 2 semaines avant l'intervention

Splénectomie urgente

- Attendre 2 semaines après l'intervention pour vacciner (*sauf si risque de perte de vue*)

• Adulte et enfant de + 5 ans : 1 dose de vaccin conjugué (*prévenar 13[®]*), puis 2 mois plus tard, 1 dose de vaccin 23-valent (*pneumo 23*)

• Enfant de 2 à 5 ans non vacciné : 2 vaccins conjugués à 8 semaines d'écart, puis 1 vaccin 23-valent 2 mois plus tard

• Enfant de - 2 ans : vaccin conjugué à M2, M3, M4, M11 puis vaccin 23-valent après 2 ans

• *Haemophilus (acti-hib[®])*

• Méningite : vaccin conjugué ACYW135 (*menveo[®]* ou *nimenrix[®]*)

• Grippe saisonnière

Antibioprofylaxie

En per opératoire

- Amoxicilline IV 500 mg 2x/jour

Dès la reprise de l'alimentation

- Oracilline 1 MU 2x/jour adulte (2 MU 1x/jour si observance douteuse)
100 000 UI/kg/j si < 10 kg, 50 000 UI/kg/j enfant

Si allergie vraie aux pénicillines (*au besoin, avec consultation allergologie*)

- Roxithromycine 150 mg 2x/jour

Durée

2 ans chez l'adulte

5 ans chez l'enfant

TUBERCULOSE

Utilisation des anti-tuberculeux pour la tuberculose maladie (*à ne pas confondre avec la tuberculose-infection = tuberculose latente*).

Les situations particulières (*rechutes, récédives, suspicion de multi-résistance*) doivent faire demander un avis en maladies infectieuses.

Bilan pré-thérapeutique

- BHCG
- Bilan hépatique
- Uricémie
- Examen ophtalmologique
- IUC
- Sérologies VIH, VHB, VHC

Antibiothérapie anti-tuberculeuse quotidienne, à jeun, en 1 prise

Quadrithérapie 2 mois (*en attendant l'antibiogramme*)

- Isoniazide 5 mg/kg/jour
 - Rifampicine 10 mg/kg/jour
 - Pirazinamide 20 à 25 mg/kg/jour.
 - Ethambutol 15 à 20 mg/kg/jour
- } Préférer la forme combinée Rifater = INH, Rifam, Piraz 1 cp/12 kg

Puis, bithérapie 4 mois par Isoniazide/Rifampicine 2 cp /jour si > 50 kg. Préférer la forme combinée Rifinah 1 cp = 300 mg Rifam et 150 mg INH

Autres mesures

- DO (*pour dépistage entourage*)
- Demande 100%
- Éducation thérapeutique
- Accès au traitement

Surveillance

- Consultations à J10-15, M1, M2, M4, M6, M9, M12, M18
- Visions des couleurs à M1-M2
- Radiographie du thorax à J15, J30, M2, M4, M6
- Examen bactériologique à J10-15 si examen direct positif au diagnostic puis M2, M6 si besoin
- Biologie : transaminases à adapter au cas par cas selon l'âge, les antécédents, la tolérance clinique du traitement
- Interactions médicamenteuses (*contraceptifs, œstroprogestatifs, traitements antirétroviraux, antivitamines K...*)

PALUDISME DE L'ADULTE À P. FALCIPARUM

Patient pouvant absorber un traitement per os et n'ayant pas de signes de gravité

- Traitement de 1^{ère} ligne : arthémèter + luméfantrine (*Riamet = Coartem*)
 - › 24 cp en 6 prises, soit 4 cp à H0, H8, H24, H36, H48 et H60
- À défaut : atovaquone + proguanil (*Malarone*)
 - › 12 cp en 3 prises, soit 4 cp à H0, H24 et H48

Patient sans signe de gravité, à prise per os impossible (vomissements...)

- Quinine IV (*Quinimax*) jusqu'à possibilité de prise orale
 - › 8 mg/kg/8h en perfusions de 4h
- Relais oral par quinine (*durée totale 7j*), riamet (6 prises) ou malarone (3 prises)

Patient avec signe de gravité : prise en charge en réanimation

- Traitement de 1^{ère} ligne Artesunate IV (*Malacef*) 2,4mg/kg à H0, H12 et H24, puis toutes les 24h (*max. 9 doses, réservé à la réanimation*)
 - › relais oral possible après 3 doses, obligatoire si moins de 9 doses reçues
- À défaut, Quinine IV, avec dose de charge de 17mg/kg (*sauf prise récente quinine/lariam/halfan*)
 - › relais oral dès que possible par quinine (*durée totale 7j*), riamet (6 prises) ou malarone (3 prises)

(24h d'artésunate d'avance en réanimation pour un adulte de 75kg. Prévenir la pharmacie car ATU nominative).

CRITÈRES DE GRAVITÉ DU PALUDISME

(*Consensus 2007, repris par HCSP 2012*)

- Toute défaillance neurologique incluant :
 - › Obnubilation, confusion, somnolence, prostration
 - › Coma avec score de Glasgow < 11
- Toute défaillance respiratoire incluant :
 - › Si VM1 ou VNI2 : PaO2/FiO2 < 300 mmHg
 - › Si non ventilé PaO2 < 60 mmHg et/ou SpO2 < 90% en air ambiant et/ou FR3 > 32/mln
 - › Signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires
- Toute défaillance cardio-circulatoire incluant :
 - › PAS < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire
 - › Patient recevant des drogues vasoactives quelque soit le chiffre de TA
 - › Signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension
- Convulsions répétées : au moins 2/24h
- Hémorragies : définition purement clinique
- Ictère : clinique ou bilirubine totale > 29mg/l
- Hémoglobinurie macroscopique
- Anémie profonde : hémoglobine < 7g/dl, hématokrite < 20%
- Hypoglycémie : glycémie < 0,4g/l
- Acidose : bicarbonates plasmatiques < 15mmol/l ou acidémie avec pH < 7,35 (*surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18mmol/l*)
- Toute hyperlactatémie : dès que la limite supérieure de la normale est dépassée. À fortiori si lactate plasmatique > 5mmol/l
- Hyperparasitémie : ≥ 4%, notamment chez le non immun (*selon les contextes, les seuils de gravité varient de 4 à 20%*)
- Insuffisance rénale : créatininémie > 30mg/l ou urée sanguine > 1,02mg/l, et diurèse < 400ml/24h malgré réhydratation

SITUATION OÙ UNE ANTIBIOTHÉRAPIE N'EST PAS RECOMMANDÉE

Fièvre isolée

Augmentation isolée de la CRP

Infections ORL

- Angines : si le TDR est négatif sauf si présence de facteurs de risque de RAA [*antécédent personnel de RAA, âge compris entre 5 et 25 ans et multiplication des épisodes d'angine à streptocoque ou séjours en région d'endémie (Afrique, Antilles...)*], sauf enfant < 3 ans où le TDR est inutile.
- Rhinopharyngite aiguë en l'absence d'otite et de sinusite associée.
- Sinusite maxillaire de l'adulte, en l'absence d'une symptomatologie typique, en cas d'évolution favorable sous traitement symptomatique.
- Sinusite de l'enfant dans la forme subaiguë lorsque l'évolution sous traitement symptomatique est favorable.
- OMA chez l'enfant de plus de 2 ans, et peu symptomatique.
- OMA congestive et séromuqueuse.
- Otite externe sauf otite externe maligne du diabétique.
- Otorrhée sur drain.

Infections respiratoires basses

- Bronchite aiguë de l'adulte sain, y compris chez les fumeurs.
- Exacerbation aiguë d'une bronchite chronique stade 1.
- Exacerbation aiguë d'une bronchite chronique obstructive stades 2 ou 3 en l'absence de franche purulence verdâtre des crachats.
- Bronchiolite du nourrisson si l'évolution est favorable en 72h et en l'absence d'OMA et de pneumonie ou d'atelectasie.
- Bronchite ou trachéobronchite de l'enfant si l'évolution est favorable en 72h.

Porte d'entrée urinaire

- Bactériurie asymptomatique (*sauf grossesse*) y compris sur sonde.

Porte d'entrée cutanée

- Furoncle.
- Véinite simple.
- Abscès de paroi.
- Morsure de tiques.

ADAPTATION POSOLOGIQUE ET INSUFFISANCE RÉNALE*(pour infections sévères)*

Antibiotique	Clairance	Posologie
BLACTAMINES		
Amoxicilline	10-30	1g puis 500mg x 3j
	< 10	1g puis 750mg/j
Aztéronam	> 30	1 à 2g x 3j
	10-30	1g puis 0,5 à 1g x 3j
	< 10	1g puis 250 à 500mg x 2j
Céfépime	30-50	1g x 2 ou 1g x 3j
	10-30	1g x 1 ou 1g x 2j
	< 10	500mg ou 1g x 1j
Céfotaxime	> 5	Dose normale
	< 5	Demi-dose
Ceftazidime	30-50	2g puis 3g/j
	15-30	2g puis 1g/j
	< 15	2g puis 1g/48h
Ceftriaxone	> 5	Dose normale
	< 5	Injection par 48h
Ertapenem	> 30	1g/j
	< 30	500mg/j
Imipenem	30-70	500mg x 4j
	10-30	500mg x 3j
	< 10	500mg x 2j
Cloxacilline	< 30	demi dose
Pipéracilline Tazobactam	20-40	4g x 3j
	< 20	4g x 2j
Ticarilline +/- acide clavulanique	10-30	3g x 2j
	< 10	2g/j

Antibiotique	Clairance	Posologie
QUINOLONES		
Ciprofloxacine	30-60	400mg x 2j
	< 30	400mg x 1j
Levofloxacine	20-50	500mg puis 250mg/12h
	< 20	500mg puis 125mg/j
Ofloxacine	20-30	200mg/12h
	< 20	200mg/24h
ANTI-STAPHYLOCOQUES		
Daptomycine	< 30	8mg/kg/48h
Fosfomycine	40-60	4g x 2j
	20-40	4g/j
	< 20	4g/48h
Linézolide		Dose normale
Rifampicine	< 30	Espacer les prises
Téicoplanine		Pas d'adaptation de J1 à J3
Vancomycine	30-60	30mg/kg puis selon taux sérique
	< 30	30mg/kg puis selon taux sérique
AUTRES		
Aminosides		1 ^{re} dose normale. Reinjections selon creux
Clarithromycine	< 30	500mg/j
Clindamycine		Pas d'adaptation mais →
Colimycine	10-30	30 à 50 000U/kg/j/12 à 18h
	< 10	30 à 50 000U/kg/j/18 à 24h
Métronidazole		Pas d'adaptation
Sulfaméthoxazole-Thrimétoprime	15-30	Posologie divisée par 2
	< 15	Éviter (sinon posologie/4)
Tigecycline		Pas d'adaptation

Adapté de la Banque Claude Bernard (www.resip.fr)

3^e partie
Annexes

ANNEXE 1 : RÉFÉRENCES

Ouvrages de référence

- PILLY. CMIT/Éditions Vivacts, 24^e édition, 2014.
- POPL. CMIT/Éditions Vivacts, 11^e édition, 2012.

Sites internet

- www.infectio-lille.com
- www.infectiologie.com : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
- www.hcsp.fr : Haut Conseil de la Santé Publique

Conférences de consensus, d'experts et recommandations

- HCSP : vaccination des immunodéprimés, 2012
- SPILF/SFP/GPIP : infections respiratoires hautes, 2011
- AFSSAPS : Légionellose, 2011
- AFSSAPS/SPILF Mise au point : bon usage des aminosides, 2011
- DG5 : Instructions méningite, 2011
- AFSSAPS/SPILF Mise au point : antibiothérapie des infections respiratoires basses, 2010
- SFAR. Recommandations d'antibioprophylaxie chirurgicale, révision 2010
- HCSP : SARM communautaire : prise en charge et prévention, 2009
- ESC. Prévention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis, 2009
- SPILF : Méningites bactériennes, consensus 2008
- AFSSAPS. Urétrites et cervicites, 2008
- AFSSAPS. Infections urinaires communautaires, RPC 2008.
- SPILF. Infections osseuses sur matériel, 2008
- HAS - Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé, 2008
- SPILF. Spondylodiscites, RPC 2007
- SPILF. Pied diabétique, RPC 2006
- ADARPEF/GFRUP/SAMU/SFAR/SFMU/SPILF/SRLF. Groupe Transversal Sepsis « Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte & de l'enfant », 2006
- SFMU. Prise en charge des plaies aux urgences, consensus 2005
- CHRU Lille. Infections à Aspergillus sp. chez le patient immuno-déprimé, 2005
- SPILF, SRLF et SFAR. Prise en charge des candidoses et aspergilloses invasives de l'adulte, consensus 2004
- SFAR, SPILF, SRLF, SMU. Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves, 2004
- AFSSAPS. Antibiothérapie locale, 2004
- SPILF et AFU. Infections urinaires nosocomiales, consensus 2002
- SPILF. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ? consensus 2002
- SFAR. Prise en charge des péritonites communautaires, consensus 2000
- SPILF et SFD. Erysipèle et fasciite nécrosante, consensus 2000

ANNEXE 2 : ORDONNANCE D'ANTIBIOTIQUES À PRESCRIPTION NOMINATIVE

Les produits ne seront délivrés que si l'ordonnance est parfaitement remplie.

Nom du patient/prénom/date/service/âge/poids :

Site Infectieux :

- Respiratoire Urine Os
- Digestif Méningé Bactériémie Autre

Initiation de traitement :

- oui non (max. 3 jours délivrés : réévaluation indispensable)

Renouvellement :

- oui non

Durée demandée : jours (max. 7 jours délivrés)

Coût unitaire	Antibiotique	Posologie / 24h	Quantité délivrée
1,50 €	Amikacine (amiklin) 250mg injectable		
1,90 €	Amikacine (amiklin) 500mg injectable		
17,80 €	Aztréonam (azactam) 1g injectable		
16,00 €	Céfépime (axepim) 2g injectable		
1,05 €	Ceftazidime (fortum) 1g injectable		
0,52 €	Cefotaxime (claforan) Fl. 1g IV		
0,50 €	Ceftriaxone (rocéphine) Fl. injectable 1g		
1,30 €	Ciprofloxacine (ciflox) 400mg injectable		
0,07 €	Ciprofloxacine (ciflox) 500mg comprimé		
88,00 €	Daptomycine (cubicin) 350mg*		
125,00 €	Daptomycine (cubicin) 500mg*		
37,00 €	Ertapénème (invarez) 1g injectable*		
4,05 €	Imipénème (tienam) 500mg IV injectable		
2,35 €	Lévofloxacine (tavanic) 500mg injectable		
0,18 €	Lévofloxacine (tavanic) 500mg comprimé		
63,60 €	Linézolide (zyvoxid) 600mg injectable*		
59,60 €	Linézolide (zyvoxid) 600mg comprimé*		
0,07 €	Ofloxacine (oflocet) 200mg comprimé		
1,00 €	Ofloxacine (oflocet) 200mg injectable		
25,61 €	Téicoplanine (targocid) 200mg injectable		
46,28 €	Téicoplanine (targocid) 400mg injectable		
49,00 €	Tigécycline (tigacyl) 50mg Fl. injectable*		
	Vancomycine 500mg injectable		

* Prescription réservée aux infectiologues

Nom du prescripteur sénior en capitales : Signature :

Consultez le guide d'antibiothérapie de l'établissement. Penser à une descente de l'antibiothérapie.

Les quantités non utilisées doivent être rendues au Service Pharmacie.

Principales abréviations utilisées dans le texte

- **ABG** : antibiogramme
- **Ag** : antigénurie ou antigénémié
- **ATCD** : antécédent
- **Fl** : flacon
- **GDS** : gaz du sang
- **Hc** : hémocultures
- **J ou j** : jour
- **Prél.** : prélèvement
- **PO** : per os
- **IV** : intra veineuse
- **Rx Thorax** : radio de thorax
- **TT** : traitement
- **ECBU** : examen cyto-bactériologique des urines

Notes

Notes



Communication - Janvier 2014