

2016

Protocoles & fiches techniques (Version 9)

Avertissement: avec la multiplication des ruptures d'approvisionnement des antibiotiques, certaines molécules citées peuvent ne pas être disponibles lors de la prescription. Demandez alors un avis en infectiologie et/ou connectez-vous sur infectio-lille.com pour rechercher d'éventuelles alternatives.



Commission des Anti-Infectieux

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

Rédaction

Dr Serge Alfandari, infectiologue

Vérification par la Commission des Anti-Infectieux

Dr Nicolas Blondiaux, microbiologiste
Dr Adeline Danielou, pharmacien
Dr David Olivé, anesthésiste
Dr Pierre-Yves Delannoy, réanimateur
Dr Pierre Patoz, microbiologiste
Dr Pierre Patoz, microbiologiste
Dr Sophie Nguyen, infectiologue
Dr Aurélie Grailles, pédiatre
Dr Émilie Parent, endocrinologue
Dr Frédéric Langeron, urgentiste
Dr Olivier Robineau, infectiologue
Dr Lucie Lemoine, gériatre
Dr Laurence Thirard, pneumologue
Dr Clara Leyendecker, généraliste

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 2015 au Centre Hospitalier de Tourcoing. Leur utilisation sur un autre site nécessite la vérification de leur adéquation à l'écologie locale.

II 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 reévaluation à 48-72h et lorsque sa durée dépasse 7 jours.

Des conseils diagnostiques et thérapeutiques sont disponibles sur appel :

- · du Dr Alfandari au 4492,
- · des médecins du service de maladies infectieuses,
- de l'infectiologue d'astreinte en nuit, week-end et jours fériés.

<u>1ère</u> <u>partie</u> : 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	
Antihiothárania da l'anfant	Page 3/

<u>2^è partie</u>: FICHES TECHNIQUES

Amoxicilline/Acide Clavulanique (Augmentin®)	Page 44
Céfotaxime/Ceftriaxone (Claforan®/Rocéphine®)	Page 45
Ticarcilline/Acide Clavulanique (Claventin®)	Page 46
Pipéracilline/Tazobactam (Tazocilline®)	Page 47
Pivmecillinam (Sélexid®)	Page 47
Temocilline (Negaban®)	Page 48
Céfépime (Axepim®)	Page 48
Aztréonam (Azactam®)	Page 49
Ceftazidime (Fortum®)	Page 50

Céfoxitine (<i>Mefoxin</i> ®)	Page 50
Ertapénem (Invanz®)	Page 51
Imipénème (Tiénam®)	Page 52
Colistine (Colimycine®)	Page 53
Aminosides	Page 54
Vancomycine	Page 55
Téicoplanine (Targocid®)	Page 56
Linézolide (Zyvoxid®)	Page 56
Fosfomycine (Fosfocine®)	Page 57
Daptomycine (Cubicin®)	Page 58
Tigécycline (Tygacil®)	Page 59
Fluoroquinolones	Page 60
Macrolides	Page 62
Alternatives aux carbapénèmes	Page 64
Antibiothérapie des staphylocoques	Page 65
Antibiothérapie des pyélonéphrites aiguës	Page 66
Isolement d'un Pseudomonas aeruginosa: quand traiter?	Page 67
Antibiothérapie des infections à Pseudomonas aeruginosa	
Prise en charge des infections à Clostridium difficile	Page 69
Antibiothérapie des patients allergiques aux βlactamines	Page 71
Prise en charge des entérocoques résistant aux glycopeptides	Page 72
Prise en charge des BGN multi-R, dont avec carbapénémases	Page 73
Prévention de l'infection chez le splénectomisé	Page 73
Tuberculose	Page 74
Paludisme de l'adulte à P. falciparum	Page 75
Critères de gravité du paludisme	-
Situation où une antibiothérapie n'est pas recommandée	Page 77
Adaptation posologique et insuffisance rénale	,
Références	Page 80

1ère partie
Protocoles
selon le site infecté

PNEUMONIES AIGUËS COMMUNAUTAIRES

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS	
Sujet ambulatoire / hospitalis	é pour raison sociale		
Adulte sain	Pneumocoque	RP	
Sujet âgé ou comorbidités	Pneumocoque	RP	
Pneumonie non grave hospitalisée (urgences ou médecine). Il ne faut pas prescrire de ceftriaxone ou de cefataxime en 1 ^{ee} intention. Pas d'association systématique. Si association initiale, il faut arrêter une molécule au plus vite selon documentation et ne garder que la béta-lactamine.			
Sujet jeune	Pneumocoque	RP	
Sujet âgé ou comorbidités	Pneumocoque	RP	
Pneumonie grave hospitalisée en médecine (besoins 0, > 41, ou sepsis sévère)			
	Pneumocoque	RP - HC - GDS	
	Legionelle	Ag pneumo/legio	
Pneumonie grave hospitalisée	en réanimation		
Sujet jeune, âgé ou avec comorbidités	Pneumocoque Legionelle	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	Streptocoque Anaérobies	RP – HC	
	Streptocoque, anaérobies, BGN	RP - HC	

PNEUMONIES AIGUËS COMMUNAUTAIRES

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE		
Sujet ambulatoire / hospitalisé pour raison sociale			
Amoxicilline 50mg/kg/j en 3 prises	7 jours. Échec/allergie : pristina 3g		
Amoxicilline/Clavulanate 50mg/kg/j	Allergie : lévoflo. Échec : hospitalisation		
Pneumonie non grave hospitalisée (urgences ou mé cefotaxime en 1 ⁱⁿ intention. Pas d'association systématique vite selon documentation et ne garder que la béta-lactamin	Si association initiale, il faut arrêter une molécule au plus		
Amoxicilline 50mg/kg/j en 3 prises	7 jours. Allergie : pristina 3g. Échec :+ roxithro.		
Amoxicilline/Clavulanate 50mg/kg/j	7 jours. Allergie : pristina 3g. Échec :+ roxithro. ou switch lévofloxacine		
Pneumonie grave hospitalisée en médecine (besoins 0 , > 41, ou sepsis sévère)			
Amoxicilline/clavulanate 50mg/kg/j et Roxithromycine 150mg x 2	7 jours. Arrêt roxithromycine J2 si AgU légionelle négatif Relais : selon bactério.		
Pneumonie grave hospitalisée en réanimation			
Céfotaxime 100mg/kg/j IV ET Spriramycine 3MU/8h IV ou Lévoflo. 500mg/12h J1, puis /24h IV	7 jours. Arrêt spira./lévoflo. si AgU légionelle négative. Relais : selon bactériologie		
(Céfépime 60mg/kg/j ou Pipéra./tazo. 200mg/kg/j) ET Amikacine 20mg/kg et [Spiramycine 3MU/8h IV ou Lévoflo. 500mg/12h J1, puis /24h] IV	10 à 14 j si Pseudomonas confirmé. Sinon, 7 j et désescalade rapide. Monothérapie à J3.		
Autres situations			
Azithromycine : 500mg J1, puis 250mg/j Si réanimation ou immunodéprimé Lévoflo. 500mg/24 h IV (/12h à J1) et Spiramycine 3mu/8h IV)	Immunocompétent : 5 j. Réa/ldéprimé : 21 j. (10 j si azithro.) Relais PO : Lévoflo. ou Azithro. : monothérapie après 5 j.		
Amoxicilline/Clavulanate 50mg/kg/j IV	7 jours. Si échec : rediscuter le diagnostic		
Amoxicilline/Clavulanate 50mg/kg/j IV ± Gentamicine 5mg/kg/j	Radio pulmonaire à J3. Si extension : prélèvement bronchique		

PNEUMONIES AIGUËS NOSOCOMIALES CHEZ LE PATIENT NON INTUBÉ

GERMES	EXAMENS
Communautaires	
Variables	
Staphylocoque Méti-S	
Staphylocoque Méti-R	
Entérobactéries « simples type E. coli »	
Entérobactéries à risque de Case (Klebsielles, Enterobacter, Serratia)	
Entérobactéries avec BLSE	
Pseudomonas aeruginosa	
	Communautaires Variables Staphylocoque Méti-S Staphylocoque Méti-R Entérobactéries « simples type E. coli » Entérobactéries à risque de Case (Klebsielles, Enterobacter, Serratia) Entérobactéries avec BLSE

Rechercher systématiquement l'antigénurie légionelle.

Réévaluation à 48-72h.

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

PNEUMONIES AIGUËS NOSOCOMIALES CHEZ LE PATIENT NON INTUBÉ

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
Céfotaxime (100mg/kg/j) Si sepsis sévère: +Spiramycine 3MU/8h ou Lévofloxacine 500mg/24h IV (/12h à J1)]	7 j. arrêt Spira./Lévoflo. à 12 si AgU légionelle négatif
Céfépime (60mg/kg/j) ou pipéra/tazo (200mg/kg/j). <u>Si sepsis sévère</u> : +Amikacine (20mg/kg) ou Cipro. (400mg/8h)	7 j : béta-lactamine 3 j maximum : Amikacine/Cipro.
Cloxacilline (100mg/kg/j)	7 <i>j</i>
Vancomycine (40mg/kg/j) ou Linézolide (600mg/12h) <u>Si sepsis sévère</u> : + Gentamicine (7mg/kg/j)	3 j (genta maximum)
Amox, amox/clav ou cefotaxime selon S <u>Si sepsis sévère</u> : + Gentamicine (7mg/kg/j) ou Cipro. (400mg/8h)	7 j : béta-lactamine 3 j : Gentamicine/Cipro maximum
Céfépime (60 mg/kg/j). <u>Si sepsis sévère</u> : Amikacine (20mg/kg/j) ou Cipro (400mg/8h)	7 j : béta-lactamine 3 j : amk/cipro maximum
Tazo-S CMI <=4: pipé/tazo 4g/6-8h Tazo-R et C3G-S : C3G selon CMI Tazo-R et ertapénème S : Ertapénème 1g/j Tazo-R et ertapénème R : Imipénème 50mg/kg/j en 4 prises Pour tous : + aminoside (amk ou genta selon sensibilité)	7 j: béta-lactamine 3 j: aminoside maximum
TICAR-S: Pipé 4g/6-8h + Amikacine 20mg/kg/j TICAR-R & Ceftazidime-S: Ceftazidime 100mg/kg/j ET (Amikacine 20mg/kg/j ou Cipro. 400mg/8h) TICAR-R & Ceftazidime-R: avis spécialisé	10 jours 5 j : Amikacine/Cipro maximum

BRONCHITES

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

INFECTIONS ORL

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

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
Aucune	
Aucune	
Amoxicilline 1g/8h ou Roxithromycine 1cp/12h ou Pristinamycine 1g/12h	5 jours 5 jours 5 jours
Amoxicilline/Clavulanate 1g/8h ou Céfotaxime 1g/8h Allergie : Levofloxacine 500mg/j et traitement insuffisance respiratoire et kinésithérapie	5 jours 5 jours 5 jours

INFECTIONS ORL

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
Amoxicilline 1g/12h ou Clarithromycine 250mg/12h Si Cl amox., alors prélèv [‡] gorge pour sensibilité macrolide	6 jours 5 jours 3 jours
Amoxiciline/Clavulanate 1g/8h po ou Céfuroxime 250mg/12h	10 jours
Péni G 3-5 MU/24h ou Métronidazole 0,5g/8h	10 jours
Amoxicilline 1g/8-12h <u>Allergie</u> : Pristinamycine 1g/8-12h Amox/clavulanate ou levoflo si forme sévère/échec	7 jours
Amox/clavulanate 1g/8-12h	7 jours
Selon antibiogramme, ± chirurgie	
Amoxicilline/Clavulanate 1g/8h	5 jours
Amoxicilline/Clavulanate 1g/8h	48 heures

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

INFECTIONS URINAIRES

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Cystite simple	Bacille à Gram Négatif	BU (ECBU seulement si échec/rechute)
Cystite à risque de complication > 75 ans, > 65 ans et fragile*, uropathie, grossesse, ID, IRC (cl < 30ml/mn)	BGN	ECBU après BU d'orientation
Cystite récidivante	BGN	
Bactériurie asymptomatique (y compris sur sonde urinaire)		Leucocyturie non interprétable si SU
Cystite et grossesse	BGN	ECBU
Pyélonéphrite aiguë (PNA) simple	BGN	ECBU Si hyperalgique, échographie < 24h Si échec TT à 72h : écho. ou uroscan Hémocultures (si doute diagnostique)
PNA à risque de complication > 75 ans, > 65 ans et fragile*, uropathie, grossesse, ID, IRC (cl < 30ml/mn)		Uroscan < 24h
PNA grave (sepsis grave ou choc septique)		Uroscan < 24h Hémocultures NFS, CRP, IUC
Prostatite aiguë	BGN	ECBU Hémocultures Écho. sus-pubienne, si grave/RAU
Prostatite chronique	BGN	ECBU Échographie sus-pubienne
Orchi-épididymite	BGN IST : gonocoques, Chlamydiæ	

Nitrofurantoïne contre-indiquée si ClCr > 40ml/mn. Pas de curées répétées ou prolongées, pas chez l'homme. Pas de quinolones en probabiliste si prise dans les 6 mois.

INFECTIONS URINAIRES

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
1" choix : Fosfomycine trometamol 1 sachet monodose 2° choix : Pivmecillinam (Sélexid") : 400mg/12h 3° choix : Nitrofurantoïne 2cp/8h	1 seule prise! Pivmecillinam ou nitrofurantoïne : 5j
Attendre antibiogramme et spectre le plus étroit Sauf si hyperalgique : nitrofurantoïne 2cp/8h puis adapter 2° choix : Céfixime 1 cp/12 ou oflo. 200mg/12h puis adapter	Spectre le plus étroit par ordre : amoxicilline, pivmecil- linam, nitrofurantoïne, cotrimoxazole, amox./clav., ofloxacine, céfixime. Durée 7j sauf oflo./cotrimo. 5j
Traitement de chaque épisode (voir cystite simple)	Prophylaxie prolongée à discuter si 1 épisode/mois
Pas de traitement sauf grossesse ou procédure urologique	ld cystite simple
Céfixime 1cp/12h ou Nitrofurantoïne 2cp/8h (sauf 9 ^è mois)	5 jours, désescalade vers spectre plus étroit 7 jours. Contrôle ECBU 1/mois jusqu'à l'accouchement
Céfotaxime 1g/8h IV 2 nd choix : Oflo. 200mg/12h PO ou IV	7 jours si B-lactamine IV ou relais oflo. 10 jours si autre molécule ou relais PO Désescalade vers spectre le plus étroit : amoxicilline, cotrimoxazole, amox./clav., cefoxitine, oflo
ld PNA simple. Si allergie C3G : Aztréonam 2g/8h IV Éventuellement : aminoside monothérapie (sauf IRC ou cirrhose)	B-lactamine 10 jours Aminoside monothérapie : 7 jours
Céfotaxime 2g/8h iv + amikacine 25mg/kg/j Si allergie C3G: aztréonam 2g/8h + AMK. Si [sepsis grave & BSLE urinaire < 6 mois] ou [choc septique et FDR BLSE**] : Imipénème : 1g/8h IV + AMK	B-lactamine 10 jours Amikacine : 1 à 3 jours Si alternative : désescalade impérative imipénème
ldem PNA «à risque de complication» ldem PNA grave si sepsis grave/choc septique	14 jours Relais PO : Cotrimoxazole si S. 2 ^k choix : ofloxacine si S. 3 ^k choix : autre molécule S selon antibiogramme
<u>Selon antibiogramme</u> : Si sensible Cotrimoxazole fort 1cp/12h. <u>2^k choix</u> : Ofloxacine 200mg/12, sinon avis M. Inf.	3 semaines puis réévaluer
Pas d'IST : idem prostatite aiguë IST : Ceftriaxone 0,5g (dose unique) + doxycycline 200mg/j	ldem prostatite aiguë Cyclines : 10 jours

^{*}Critères > 65 ans et fragile : présence d'au - 3 critères suivants : perte de poids involontaire au cours de la dernière année/vitesse de marche lente/faible endurance (faiblesse ou fatigue)/activité physique réduite.

^{**}FdR BLSE: BLSE urinaire < 6 mois, ou voyage récent en zone d'endémie BLSE ou hospitalisation < 3 mois, vie en long séjour ou prise de C2G/C3G/quinolone < 6 mois.

Antibiothérapie curative Antibiothérapie curative Antibiothérapie curative

INFECTIONS DE LA PEAU & DES TISSUS MOUS

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

Contrôler la protection antitétanique.

*SARM: Staphylococcus aureus Résistant à la Méticilline (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 Méticilline ne justifie pas l'utilisation systématique d'un antibiotique actif sur les SARM en probabiliste. Cette attitude doit être réévaluée réqulièrement.

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 (Céfotaxime 60-100mg/kg/j et Métronidazole 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
(Cloxacillilne 100mg/kg/j ± Gentamicine 7mg/kg/j) ou (Céfotaxime 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 (Céfotaxime 60-100mg/kg/j et Métronidazole 500mg/8h) ± Gentamicine 7mg/kg/j	10 jours
ldem + Vanco. ou Téico. ou Linézolide 600mg/12h ou Daptomycine 6mg/kg/j	

Un prélèvement local pour rechercher un staphylocoque doré résistant à la Méticilline 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 céfalexine (= 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	Cocci à Gram +	Aucun

SEPSIS SANS PORTE D'ENTRÉE

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

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

<u>En pratique</u>: 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
Pansement alcoolisé	
Cloxacilline 1g/8h	10 jours
Si allergie vraie : Pristinamycine 1g/8h	Relais PO: Cloxacilline

SEPSIS SANS PORTE D'ENTRÉE

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

INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES

SITUATION INITIALE	GERMES	EXAMENS
Arthrite aiguë	Staphylocoque Streptocoque	Hémocultures Ponction
Ostéite aiguë	Staphylocoque Streptocoque BGN	Hémocultures Prélèvement chirurgical
Spondylodiscite aiguë	Variés	Hémocultures Ponction biopsie
Ostéite chronique	Variés	Prélèvement chirurgical
Spondylodiscite chronique	Brucella BK Autres	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'àprès 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 Ponction-lavage ± drainage chirurgical Immobilisation	Adapter à l'antibiogramme Variable selon étiologie, moyenne : 21 jours Monothérapie après 5 jours Relais PO après 7 jours selon antibiogramme Ne pas utiliser la cloxacilline PO (mauvaise absorption), remplacer par céfalexine (= ceprorexine = keforal) même dose
(Cloxacilline 150mg/kg/j IV et Gentamicine 5mg/kg/j IV) ou (Céfotaxime 100mg/kg/j en 3 prises IV	Adapter à l'antibiogramme Monothérapie après 5 jours Relais PO après 1 semaine selon antibiogramme 6 semaines
(Cloxacilline 150mg/kg/j IV et Gentamicine 5mg/kg/j IV)	Avis maladies infectieuses, et recherche endocardite
ou	Monothérapie après 5 jours
(Céfotaxime 100mg/kg/j en 3 prises IV	6 semaines
Non urgente : attendre les résultats	Adapter à l'antibiogramme
de l'antibiogramme	6 à 12 semaines
Non urgente : attendre les résultats	Avis maladies infectieuses, et recherche endocardite
de l'antibiogramme	6 semaines (12 mois pour BK)

À ce jour, la fréquence des staphylocoques dorés communautaires résistants à la Méticilline 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	Méningocoque Pneumocoque (rare)	Après ATB! Hémocultures, ± PCR, biopsie cutanée, PL (sauf CIVD), glycémie
Méningite à examen direct positif	Pneumocoque Méningocoque Haemophilus, E. coli Listeria	Cocci Gram + Cocci Gram - Bacille Gram - Bacille Gram +
Méningite à examen direct négatif	Sans argument pour listériose Avec argument(s) pour listériose	
Méningo-encéphalite	HSV BK (selon terrain et/ou origine)	PCR HSV
Méningite purulente nosocomiale	BMR	

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

<u>Qui si</u>: 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)

<u>24h/24</u>: **③03 62 72 77 77 03 62 72 88 75**

INFECTIONS NEURO-MÉNINGÉES

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

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 Cl 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	Trenopema pallidum	Sérologie syphilis
Urétrite aiguë Cervicite	Gonocoque Chlamydiae	Prélèvement local
Chancre mou	H. ducreyi	Prélèvement local
Salpingite aiguë	Gonocoque Chlamydiae BGN Streptocoque Anaérobies	Cœliosocpie Hémocultures Prélèvement endocol.

INFECTIONS GÉNITALES

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
Σ1-2 : Sigmacilline 2,4MU IM,	Dose unique
Σ3 : Sigmacilline 2,4MU IM/semaine,	3 semaines
Neuro Σ : Péni G 4MUI/4h IV	15 jours
Si allergie: désensibilisation +++	
<u>Alternative moins efficace:</u>	
(pas si neurosyphilis) (peu évalué chez VIH)	
Doxycycline 100mg/12h	15 jours
Traiter systématiquement les 2 bactéries :	
Ceftriaxone 0,5g IM ou IV, 1 dose et	Dose unique
Azithromycine 1g, 1 dose	Dose unique
Gonocoque: alternative Blactamines:	
Gentamicine 240g	Dose unique (peu efficace si atteinte pharyngée)
Azithromycine 2g	Dose unique
<u>Alternative à l'azithromycine</u> :	
Doxycycline 100mg 2 fois par jour	7 jours
Ceftriaxone 500mg IM ou	Dose unique
Azithromycine 1g PO	Dose unique
Ciprofloxacine 500mg/12h	3 jours
Ceftriaxone 1g/j et Métronidazole 0,5g/12h	14 jours
et Doxycycline 100mg/12h)	Avis si allergie

INFECTIONS DE L'APPAREIL DIGESTIF

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

INFECTIONS DE L'APPAREIL DIGESTIF

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
Indications de l'antibio diarrhée fébrile >3 jours ou immuno-déprimé ou prothèse (ostéo-articulaire ou cardio-vasculaire)	
Ofloxacine 200mg/12h PO ou Ceftriaxone 1g/j ou azithromycine 500mg J1 puis 250mg/j	3 à 5 jours Adapter à l'antibiogramme
Azithromycine 1g dose unique <u>Alternative</u> : Oflo200mg/12h 5 jours	Azithro : dose unique Oflo : 5 jours
Ofloxacine 200mg/12h <u>Alternative</u> : doxycycline 100mg/12h ou cotrimoxazole 800mg/12h 7 jours Metronidazole en 1 ^{to} intention. Voir page n°69	7 jours
menomaazore en 1 intention. Voir page 11-69	
Ceftriaxone 1g/j	7 jours
Aucune	
(Pipéracilline 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	
Amoxicilline/Clavulanate 50mg/kg si ambulatoire ± Gentamicine Smg/kg/j IV Si sévère : Ceftriaxone 1g/j et metronidazole 0,5g/8h <u>Allergie</u> : Clindamycine 600mg/8h IV et Gentamicine 5mg/kg/j IV	7 jours Gentamicine : 3 jours maximum
Cetriax. 2g/j + métronidazole 0,5g/8h IV ou amox./clavu. 50mg/kg + genta. 5mg/kg <u>Allergie</u> : 0flo (200x3) + Métronidazole ± Genta. 7mg/kg/j IV (grave ou angiocholite)	Cholécystite : 7 jours Angiocholite : 10 jours, abcès : 3 semaines puis réévaluer Désescalade sur antibiogramme,
Pipéra/Tazo 200mg/kg/j ± amika. 20mg/kg/j	Gentamicine/Amk : 3 jours maximum
Cefotaxime 1 à 2g/8h	5 jours, désescalade sur antibiogramme

Commission des Anti-Infectieux - Centre Hospitalier de Tourcoing

Commission des Anti-Infectieux - Centre Hospitalier de Tourcoing

ANTIBIOTHÉRAPIE CURATIVE EN CHIRURGIE DIGESTIVE

SITUATION INITIALE
Appendicite simple
Appendicite gangréneuse Abcès appendiculaire Phlegmon appendiculaire
Péritonite communautaire localisée
Péritonites communautaires généralisées
Péritonite nosocomiale
(réintervention et persistance d'un syndrome inflammatoire malgré une 1 ^{ère} ATB)
Abcès de paroi

ANTIBIOTHÉRAPIE CURATIVE EN CHIRURGIE DIGESTIVE

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
Aucune hors 1 dose antibioprophylaxie	
Amoxicilline/Clavulanate 80mg/kg/j en 3 prises ou (Si allergie : Métronidazole 0,5g/8h	2 jours
et Gentamicine 7mg/kg/j)	1 jour
Amoxicilline/Clavulanate 80mg/kg/j et Gentamicine 7mg/kg ou (Ceftriaxone 1g/j IV + Métronidazole 0,5g/8h)	2 jours
et Gentamicine 7mg/kg/j	2 jours
Ceftriaxone 2g J1, puis 1g/j et	5 jours
Gentamicine 7mg/kg/j	2 jours
Pipéra/Tazo 200mg/kg/j et	7 jours
Amikacine 20mg/kg/j (antifongique à discuter)	± 1 à 3 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 subaiquë** (*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 infectioloque (MIAE, MIAO ou réanimation) est nécessaire.

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

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

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

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 débuter le traitement.

Surveillance du traitement antibiotique

• Dosage des traitements toxiques.

Vancomycine \approx 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 mugueuse orale.

Pas de prophylaxie pour bronchoscopie, laryngoscopie, intubation nasale ou trachéale, gastroscopie, coloscopie, cystoscopie, échographie transœsophagienne, 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 <i>ATB/hospitalisation dans les 3 mois</i>
Échec de la situation ci-dessus
Traitement antifongique probabiliste fièvre après I jours neutropénie <500 pww et persistant 72h après le début des ATB ou fièvre débutant après 10 jours de neutropénie <500 pw

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 βlactamine (arrêt si pas de SARM aux hémocultures).

FIÈVRE CHEZ LE NEUTROPÉNIQUE (<500 PNN/MM³)

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
Céfotaxime 100mg/kg/j ± Gentamicine 7mg/kg/j IV	βlactamine : 5 à 7 jours si sortie de neutropénie 7 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)] Choix selon 1 ^{toc} ligne: Tazo si Céfotaxime, Cefta./Céfép. si Tazo Pas d'anti SARM sans ATCD/LC/inf. cut.	βlactamine: 5 à 7 jours si sortie de neutropénie 7 jours apyrexie si neutropénie persistante Aminoside: 3 jours Désescalade suivant antibiogramme <u>Au delà</u> : si BL anti pyo, ne pas escalader en probabiliste si pas d'aggravation clinique et pas de documentation, même si pas d'agyrexie 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)	Arrêt du traitement si: 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. Durée du traitement: 15 jours si amélioration clinique, à évaluer au cas par cas en l'absence d'amélioration clinique.

Posologies maximales recommandées:

Céfotaxime (12g), 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 FONGIOUES

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 allegique
Candidose systémique de l'immunodéprimé ou candidémie Espèce Fluconazole -S
Fluconazole -R ou en attente
Candidose hépato-splénique
Candidose péritonéale (idem candidémie)
Candidurie
Candida dans prélèvement respiratoire (protégé ou non)

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

Commission des Anti-Infectieux - Centre Hospitalier de Tourcoing

INFECTIONS FONGIOUES

ANTIBIOTHÉRAPIE/TRAITEMENT	DURÉE
ANTIBIOTHERAPIE/TRATTEMENT	DUREE
Voriconazole IV	Relais PO par Voriconazole jusqu'à régression complète
Alternative: Ambisome® (pas de Voriconazole si sous Posaconazole.)	des anomalies scannographiques, négativation des cultures et correction de l'anomalie immunologique
Avis d'un expert. Discuter d'une bithérapie.	La durée de l'association est fonction de l'évolution.
Avis chirurgical précoce si lésions péri-vasculaires ou sortie de neutropénie.	Relais oral par Voriconazole. Posaconazole possible en sauvetage.
Ambisome® et Voriconazole IV	Idem
Itroconazole 200 à 400mg/j	Avis pneumologique
Fluconazole Caspofungine ou Ambisome®	Désescalade selon antifongigramme. 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.
Fluconazole 12mg/kg/J1 puis 6mg/kg/j (sauf candida résistant)	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.
Prélèvements pré-op., ponction sous écho/TDM, culture du liquide péritonéal. Si perforation digestive, pancréatite, DP: idem candidémie	2 à 3 semaines
Aucune sauf si pyélonéphrite ou manœuvre invasive urologique	
Aucune	

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

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - ORL

DURÉE	SI ALLERGIE
6 jours	Cefpodoxime
< 2 ans : 8 jours	Cefpodoxime
> 2 ans : 5 jours	
10 jours (ou plus selon évolution)	Ceftriaxone ± métronidazole
	66.1.
8 - 10 jours 8 - 10 jours	Cefpodoxime Cefpodoxime
8 - 10 jours	Cefotaxime + metronidazole
1 - 3 semaines	Cefpodoxime si PO
	ou ceftriaxone + metronidazole si IV
2 - 3 semaines	Ceftriaxone + metronidazole
7 jours	Pristinamycine
7 jours	Metronidazole + azithromycine

Commission des Anti-Infectieux - Centre Hospitalier de Tourcoing

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - PNEUMOLOGIE

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

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - UROLOGIE

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

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - PNEUMOLOGIE

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

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - UROLOGIE

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

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - OSTÉO-ARTICULAIRE

PATHOLOGIES	ANTIBIOTIQUES 1 ^{ère} INTENTION	DOSE
IOA < 3 mois	Cefotaxime + gentamicine si sepsis sévère	200mg/kg/j en 4 prises 7mg/kg/j
IOA > 3 mois et < 5 ans	Amoxicilline/ac. clavulanique ± gentamicine si sepsis sévère	150mg/kg/j en 3 prises 7mg/kg/j
10A > 5 ans	Oxacilline ± gentamicine si sepsis sévère	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	Ceftriaxone ou azithromycine	50mg/kg/j iv 20mg/kg PO en 1 prise/j
Diarrhée invasive - bonne tolérance - salmonelle - shigelle - campylobacter -clostridium difficile (rech. toxine)	Aucun, faire coproculture Aucun ATB systématique : azithromycine Traiter si diarrhées > 7 j : azithromycine Metronidazole	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	Lavage eau + savon Traitement local par mupiderm	1 application 2x/j
Impétigo étendu bulleux/echtyma	Amoxicilline/ac. clavulanique	80mg/kg/j en 3 prises
Érysipèle	Amoxicilline IV jusque l'apyrexie	100mg/kg/j en 3 prises
Fasciite nécrosante	TTT chirurgical + réanimation Amoxicilline/ac. clavulanique + clindamycine	100mg/kg/j en 3 prises 40mg/kg/j en 4 fois
Morsure	Parage +++ Amoxicilline/ac. clavulanique	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	Cefamandole
7 jours IV 2 à 3 jours	Cefamandole

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - GASTRO-ENTÉROLOGIE

DURÉE	SI ALLERGIE
3 jours 3 jours	Cotrimoxazole
3 jours	
3 jours 3 jours 10 jours	

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - DERMATOLOGIE

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

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - NEUROLOGIE

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

ANTIBIOTHÉRAPIE DE L'ENFANT - NEUROLOGIE

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

<u>2^è partie</u>Fichestechniques

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

- Anaérohies à Gram (-)

Espèces résistantes

- · Staphylocoques méti-R.
- Pseudomonas.
 Acinetobacter.
 Providencia.
- Enterobacter. Morganella.

La sensibilité de E. coli est moyenne (seulement 67 % dans les hémocultures en 2015 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 1ère 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 PO: 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^è 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

- Entérobactéries productrices de BLSE.
- Pseudomonas
- · Acinetobacter.
- · Bacteroïdes fraailis.
- 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

<u>Posologie</u>

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).
- Enteropacteries (dont E. ton
- Pseudomonas.
 Acinetobacter.
- BI SE

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 €.

En raison d'une rupture d'approvisionnement de Ticarcilline,

hors infections à Stenotrophomonas sans alternative, remplacer :

- Ticarcilline par Pipéracilline : 4q/8 ou 6h chez l'adulte selon poids/sévérité (uniquement sur documentation d'une souche sensible).
- Claventin par Tazocilline: 4g/8 ou 6h chez l'adulte selon poids/sévérité (y compris en probabiliste avec désescalade selon antibiogramme si possible).

PIPÉRACILLINE/TAZOBACTAM (TAZOCILLINE®)

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

Spectre utile

Espèces habituellement sensibles

- Cocci Gram (+).
- Racilles Gram (-)
- Anaérohies

Espèces de sensibilité variable

- Pseudomonas.
- BI SE

Espèces habituellement résistantes

- SARM
- Enterococcus faecium.

Indications

Infections nosocomiales sévères

- Pneumonie nosocomiale.
- Fièvre chez le neutropénique résistant à une 1ère 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 €.

PIVMECILLINAM (SELEXID®)

Apparenté aux aminopénicillines. Diffusion urinaire. Activité sur les bacilles Gram (-), y compris une grande partie des souches d'E. coli sécrétrices de Bl SF.

Indications

- · AMM : cystite simple.
- Sur avis infectiologue : cystite à risque de complication, voire relais sur infection parenchymateuse.

Posologie type: 400mg P0 x 2/j.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 1,98 €.

TÉMOCILLINE (NEGABAN®)

Pénicilline.

Spectre utile

• Bacilles à Gram (-).

Indications

Traitement documenté des infections à BLSE ou céphalosporinases sensibles (en stratégie d'épargne des carbapénèmes).

Utilisation

Bactériémies, pneumonies, infections intra-abdominales...

• 6q/24h en perfusion continue.

Pyélonéphrites et infections urinaires masculines

• 2q/12h en perfusion continue ou discontinue.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg : 120 € (4q/j) à 180 € (6q/j).

CÉFÉPIME (AXÉPIM®)

Céphalosporine de 3^è génération à spectre élargi.

Spectre utile

Espèces habituellement sensibles

- Entérobactéries : activité équivalente aux autres céphalosporines de 3^e génération mais moins sensibles aux céphalosporinases inductibles
- · 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 utile

L'Aztréonam est une βlactamine uniquement active sur les bacilles à Gram (-) sauf campylobacter et anaérobies.

Indications

Traitement documenté des infections à Pseudomonas aeruainosa 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'îl s'agit d'une autre βlactamine.

Infections probabilistes chez un allergique sévère aux Blactamines

À utiliser en association avec une molécule active sur les cocci à Gram (+) : Vancomycine, Téicoplanine, 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 € à 106 €.

CEFTAZIDIME (FORTUM®)

Céphalosporine de 3º 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 1ère 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^a 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'impasse thérapeutique.

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

CÉFOXITINE (MEFOXIN®)

Céphamycine.

Spectre utile

Céphalosprine de 2^è 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 secrétrices de BLSE.
- E. coli et K. pneumoniæ sensibles sauf si carbapénémases.
- Enterobacter résistant si hyperproducteur de la céphalosporinase.

Indications

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

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

- Staphylocogues méti-R.
- Germes intracellulaires.
- · Stenotrophomonas maltophilia.

Espèces de sensibilité variable

- Pseudomonas aeruginosa (17 % de souches I/R à Tourcoing en 2014). Ne pas utiliser en monothérapie.
- · Burkholderia cepacia.
- · Enterococcus faecium.
- · Clostridium difficile.

Indications

Traitement de 1ère 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'îls 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 aeruainosa.

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 aeruainosa résistant aux Blactamines.

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 2 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 Blactamine (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 βlactamines 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 Blactamine.

Anaérobies

· Touiours inactifs.

Indications

- Endocardite, pvélonéphrite compliquée.
- · Choc septique ou sepsis sévère.

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

Utilisation

Perfusion 30 minutes.

Posologie

- Gentamicine...... 5 à 8mg/kg/j.

1 seule injection quotidienne car ces antibiotiques ont une activité concentration dépendante.

Dosages plasmatiques des aminosides en pic indiqués en cas d'augmentation du volum de distribution (sepsis grave).

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^{te} injection, puis /24h pour décider de la date de réinjection. La première dose n'est pas modifiée par le niveau d'IR.
- 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

Cocci à Gram (+), en particulier staphylocogues méti-R et pneumocogues péni-R.

Indications

En probabiliste

- Infection menaçant rapidement le pronostic vital (associé à Blactamine + 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-l ou R.

En prophylaxie

- Allergie « vraie » aux βlactamines.
- 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: 15 à 20mg/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 débuter SAP à 15mg/kg/24h et ajuster selon le taux sérique.

sane sérinue

- Taux attendu: 10 X la CMI. En l'absence de CMI: > 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.

<u>Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg</u> : 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 staphylocogues méti-R et pneumocogues 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 : 10 X la CMI. En l'absence de CMI : > 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 staphylocogues méti-R et pneumocogues 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 28 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®, Uridoz®) 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.

Espèces inconstamment sensibles

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

Indications

Infections documentées à bacilles Gram (-) multirésistants en particulier non fermentants, quand il n'existe pas d'alternative. Très rarement dans certaines infections à SARM. s'il n'v a aucune alternative (multirésistance et multi-allergies).

Utilisation

Très bonne diffusion tissulaire y compris dans le LCS.

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

Apport sodé important 14mEq Na/1q, 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^è 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.
- Entérocogues.
- Anaérobies.
- E. coli.
- · Klebsielles-Enterobacter-Serratia.

Espèces généralement résistantes

· Pseudomonas spp.

Espèces de sensibilité variable

- Entérobactéries secrétrices de BLSE.
- · Acinetobacter spp.
- · Stenotrophomonas maltophilia.
- Morganelle-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 €.

Antibiothérapie curative Antibiothérapie curative Antibiothérapie curative

LES FLUOROQUINOLONES

Produits concernés: Ofloxacine (Oflocet®), Ciprofloxacine (Ciflox®), Lévofloxacine (Lévofloxacine®).

La Norfloxacine (Norfloxacine®) n'a pas de diffusion systémique, son utilisation n'est pas recommandée au Centre Hospitalier de Tourcoing.

Spectre utile

Commun

Espèces habituellement sensibles

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

Espèces résistantes

Staphylocoques méti-R.	• Listeria.	 Nocardia.
Acinetobacter.	 La plupart des anaérobies. 	 Entérocoques.

Espèces inconstamment sensibles

Peter interioration sensibles		
• E. Cloacae.	• C. Freundii.	 K. Pneumoniae
• P Mirabilis	 Providencia 	 Serratia.

P. aeruginosa.

ırtıcul	larites
D	

Pneumocoque	. S/Levofloxacine.
M. Pneumoniae	. S/Levofloxacine.
Chlamydiae	. S/Ofloxacine, Levofloxacine.
• P. aeruginosa	. parfois S/Ciprofloxacine.

Indications & posologie

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

Ofloxacine (Oflocet®) 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 1er jour uniquement).
- Indications : pneumonie en réanimation en association avec une βlactamine.
- $\bullet \ Les \ seules \ indications \ de \ monoth\'erapie \ par \ L\'evofloxacine \ sont:$
- pneumonie ET allergie vraie aux Blactamines,
- légionellose 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

- Ofloxacine 200mg/12h: 0,14 € PO, 2,5 € IV.
- Lévofloxacine 500mg/12h J1 puis 500mg/24h: 0,18 € P0, 2,35 € IV.
- Ciprofloxacine IV 400mg/8h, PO 500 à 750mg/12h: 0,21 € PO, 3,90 € iV.

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

Contre-indications

- · allaitement.
- · enfant de moins de 6 ans,
- antécédents de tendinopathie avec une fluoroquinolone.

MACROLIDES

Produits disponibles au CH de Tourcoing:

PO Spiramycine (Rovamycine*).

Roxithromycine (Ruld*).

Clarithromycine (Zetlar*).

Azithromycine (Zithromax*).

IV. Erythromycine.

Spiramycine.

Clarithromycine.

Spectre utile

Espèces habituellement sensibles

Espèces fréquemment résistantes

- Bacteroïdes.
 H. influenzae.
- Staphylocoques (> 30% des méti-S et > 80% des méti-R).

Espèces naturellement résistantes

- Entérobactéries.
 Pseudomonas.
- M. hominis. Fusobacterium.

Indications

Traitement curatif

Infections respiratoires basses

Pneumonie communautaire de l'adulte sain ambulatoire sans signe de gravité, évoquant une pneumonie « atypique ».

· Entérocoques.

· Acinetobacter.

Pneumocogues.

Pneumonies sévères : en association avec une $\beta lactamine. \\$

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 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, Ébastine, Théophylline, Triazolam, Toltérodine, Halofantrine, Disopyramide, Lumefantrine + artemether.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte :



ALTERNATIVES AUX CARBAPÉNÈMES

Les carbapénèmes (imipénème, ertapénème, méropénème) sont des molécules de dernier recours, qu'il faut prescrire avec précaution et désescalader dès que possible.

La justification de l'usage du carbapénème doit être notée dans le dossier médical, ainsi que le motif de sa poursuite éventuelle au-delà de 48-72h puis de 7 jours.

Traitement probabiliste initial

Un carbapénème peut être éventuellement considéré devant :

- Un sepsis sévère ou un choc septique ET un portage de BLSE ou P. aeruginosa ceftazidime-R sur un prélèvement de moins de 3 mois.
- Une infection nosocomiale grave, en réanimation ou USC, avec AU MOINS 2 des facteurs suivants :

Traitement dans les 3 mois par C3G, FQ ou pipéracilline-tazobactam.

Portage de BLSE ou P. aeruginosa ceftazidime-R sur un prélèvement de moins de 3 mois.

Hospitalisation (> 24h) à l'étranger dans les 12 mois.

Patient en EHPAD médicalisé ou SLD ET avec sonde urinaire à demeure et/ou gastrostomie.

À 72h maximum une désescalade doit être discutée selon la bactériologie

- · Si les prélèvements sont stériles.
- Si ils retrouvent un pathogène sensible à une alternative.

Possibilités thérapeutiques pour une BLSE selon les sensibilités

SNC/endocardites/ostéite chronique

• À discuter au cas par cas.

Pneumonies/bactériémies

- Témocilline
- Pipéracilline-tazobactam, uniquement si CMI ≤ 4.
- •Toute C3G, uniquement si CMI < 1.
- · Fluoroquinolones (pneumonies).

Infections urinaires parenchymateuses (y compris si bactériémie associée)

- Amoxicilline/acide clavulanique (chez la femme): si CMI ≤ 8.
- Témocilline.
- Céfoxitine.
- · Fluoroguinolones.
- · Cotrimoxazole.

Autres molécules à discuter au cas par cas avec

· Colistine, fosfomycine, tigécycline.

ANTIBIOTHÉRAPIE DES STAPHYLOCOOUES

1st temps: sensibilité à l'Oxacilline (molécule testée par la laboratoire).

2º temps: sensibilité aux aminosides, macrolides, quinolones.

Souches Cloxacilline sensibles (oxa-S ou méti-S)

- 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 Blactamases).

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 Méticilline ou Céfoxitine) est résistante à l'ensemble des βlactamines exceptées certaines CSG récentes.

La Vancomycine constitue le traitement classique des SARM (selon sévérité/localisation), associée à Gentamicine (si sensible), à défaut, autre molécule IV selon antibiogramme.

La daptomycine est à discuter en cas d'insuffisance rénale, pour les endocardites et infections sur matériel. Elle ne doit pas être utilisée en cas d'atteinte pulmonaire (inactivation par le surfactant).

Remarques:

- Linezolide possible: infections sévères à SARM, en 1^{ter} intention, si insuffisance rénale, pneumonie à SARM, ou, en relais oral d'un gly-copeptide.
- · 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 Méticilline (intérêt pour infections neuroméningées).

ANTIBIOTHÉRAPIE DES PYÉLONÉPHRITES AIGUËS (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: 45% de bactériémies I/R à Tourcoing en 2015.
- · Augmentin®: 33% de bactériémies I/R en 2015.
- Fluoroquinolones : 11% de bactériémies I/R en 2015.
- C3G: Céfotaxime (Claforan®): 7% de bactériémies R en 2015.

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

- · Cefotaxime: 1q/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).

Commission des Anti-Infectieux - Centre Hospitalier de Tourcoing

- Si BSLE sensible à Cefoxitine ou Témocilline, ou Tazocilline ou Augmentin : choisir le spectre le plus étroit.
- Chez l'homme, traiter comme une prostatite : privilégier cotrimoxazole ou quinolones, sur les BGN, même si souche multi-S. Ne pas employer d'amoxicilline/acide clavulanique.

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 aeruainosa 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

Otites 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 ldéprimé): il faut traiter par voie générale.

Otites moyennes: chez le nourrisson, s'îl 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 aeruainosa 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

C

Les antipseudomonas disponibles au CHT sont :

• βlactamines Ticarcilline (Ticarpen®, actuellement en rupture de p	roduction).
Ticarcilline/Acide Clavulanique (Claventin®, actuelle	ement en rupture de production).
Pipéracilline/Tazobactam (Tazocilline®).	
Fluoroquinolone Ciprofloxacine (Ciflox®).	
Aminosides Amikacine (Amiklin®).	
PolypeptidesColimycine (Colistine®).	
<u>Choix des βlactamines</u> :	
•TICAR-S Pipéracilline + Amikacine.	
•TICAR-R et ceftazidime-SCeftazidime + Amikacine.	
•TICAR-R et ceftazidime-Run avis spécialisé est souhaitable.	

Une bi-thérapie initiale est recommandée, 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.

En raison d'une rupture d'approvisionnement de Ticarcilline,

hors infections à Stenotrophomonas sans alternative, remplacer:

- Ticarcilline par Pipéracilline : 4q/8 ou 6h chez l'adulte selon poids/sévérité (uniquement sur documentation d'une souche sensible).
- Claventin par Tazocilline: 4g/8 ou 6h chez l'adulte selon poids/sévérité (y compris en probabiliste avec désescalade selon antibiogramme si possible).

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.

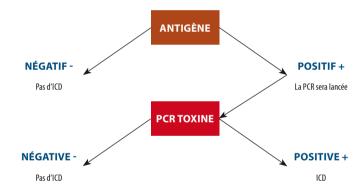
ou

· 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 \pm 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.

Facteurs de risque de gravité

- Terrain: comorbidités importantes.
- Épisode (si liés à l'ICD: si une autre cause n'est pas responsable): fièvre > 38,5°c, ascite, leucocytes > 15 000, douleurs abdominales importantes, créatinine > 1,5 base, albuminémie < 30g/l.

Traitement

Uniquement si diarrhée à CD avec toxine positive.

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

Première intention, formes non graves

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

Forme grave , à risque de gravité, intolérance, CI ou échec clinique à 4-5 jours de Métronidazole

Vancomycine 125mg/6h per os 10 iours.

Si forme très sévère (choc, sepsis sévère, iléus, mégacôlon), associer 10 jours

Métronidazole (Flaavl®) 500mg/8h IV.

ET

· Vancomycine 500mg/6h voie entérale (sonde NG, lavements), demander un avis chirurgical.

Première récidive

• Même traitement que le 1^{er} épisode si forme simple. Discuter Fidaxomicine 200mg 2x/j - 10j si facteur de risque de gravité et poursuite d'une antibiothérapie.

Récidives multiples

- Fidaxomicine: 200mg 2x/j-10 jours.
- Discussion au cas par cas (molécules en ATU, greffe de flore fécale...) :avis spécialisé.

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 auérison

- 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 BLACTAMINES

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

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

Être étiqueté « allergique aux βlactamines » 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 :

Fausses allergies fréquentes

- Manifestations d'intolérance digestive lors de la prise de Blactamines 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 (ædème 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 2/j, 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^è génération :

- Céfotaxime-Claforan®.
- · Ceftriaxone-Rocéphine®. Ceftazidime-Fortum®.
- Céfépime-Axépim®.
- Les C3G ne doivent être utilisées 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 2x/j de Mupirocine (Bactroban®) dans les narines 5j +.
- Douche et shampoing à la Chlorexidine 5j +.
- » Bains de bouche avec Hextril® 5i.

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, entrainant
- · 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 (prévengr 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.

Antibioprophylaxie

En per opératoire

Amoxicilline IV 500 ma 2x/iour.

Dès la reprise de l'alimentation

- Oracilline 1 MU 2x/iour adulte (2 MU 1x/iour 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 alleraologie)

• 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, récidives, 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/iour.
- 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, œstroprogrestatifs, 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: arthémeter + lumefantrine (Riamet = Coartem).
- > 24 cp en 6 prises, soit 4 cp à H0, H8, H24, H36, H48 et H60.
- À défaut : atoyaquone + proquanil (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...)

- Ouinine IV (Ouinimax) 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^{ee} ligne Artesunate IV (Malacef) 2,4mg/kg à Ho, 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 : Pa02/Fi02 < 300 mmHg.
- > Si non ventilé PaO2 < 60 mmHg et/ou SpO2 < 90% en air ambiant et/ou FR3 > 32/mn.
- > Signe 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 droques 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 < 7q/dl, hématocrite < 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 sanquine > 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 symptoma-
- 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 séromugueuse.
- 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 aiquë 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.
- · Veinite simple. · Abcès de paroi.
- Morsure de tiques.

ADAPTATION POSOLOGIQUE ET INSUFFISANCE RÉNALE

(pour infections sévères)

Adapté de www.sitegpr.com (d'autres molécules y sont présentées)

Antibiotique	Clairance	Posologie
βLACTAMINES		
Amoxicilline	10-30	1g puis 1 à 6g/24h
	< 10	1g puis 1 à 3g/j
Aztréonam	> 30-59	1g puis 1g/8h
	10-30	1g puis 1g/12h
	< 10	1g puis 500mg x 2/j
Céfépime	30-50	1g x 3/j
	10-30	1g x 2/j
	< 10	1g x 1/j
Céfotaxime	1-30	Maximum 2g/8h
	15	Maximum 3g/j
Ceftazidime	30-50	2g puis 3g/j
	15-30	2g puis 1g/j
	< 15	2g/48h
Ceftriaxone	> 15	Dose normale
	< 15	Injection par 48h
Ertapenem	> 30	1g/j
	< 30	500mg/j
Imipenem	30-60	30mg/kg/j
	10-30	500mg x 3/j
	< 10	500mg x 2/j
Cloxacilline		Pas d'adaptation nécessaire
Pipéracilline Tazobactam	15-30	4g x 3/j
	< 20	4g x 2/j
Ticarcilline +/- acide clavulanique	10-30	5g x 2/j
	< 10	2g/j

A4!b.!-4!	Claiman	Decelerate
Antibiotique	Clairance	Posologie
QUINOLONES		
Ciprofloxacine	30-60	400mg x 2/j
	< 30	400mg x 1/j
Levofloxacine	20-50	500mg puis 250mg/12h
	< 20	500mg puis 125mg/j
Ofloxacine	20-30	400mg/24h
	< 20	200mg/24h
ANTI-STAPHYLOCOQUES		
Daptomycine	< 30	8-10mg/kg/48h
Fosfomycine IV	30-60	4g x 2/j
	15-30	4g/j
	< 15	2g/24h
Linézolide	< 30	600mg/24h
Rifampicine		Pas d'adaptation nécessaire
Téicoplanine		Pas d'adaptation de J1 à J3
Vancomycine		30mg/kg puis selon taux sérique
AUTRES		
Aminosides		1ère dose normale.
- Tallinosides		Reinjections selon creux
Clarithromycine	< 30	500mg/j
Clindamycine		Pas d'adaptation mais →
Colimycine IV	10-30	30 à 50 000U/kg/j/12 à 18h
	< 10	30 à 50 000U/kg/j/18 à 24h
Métronidazole	< 15	250mg/8h
Sulfaméthoxazole-Thrimétoprime	15-30	800mg/24h
	< 15	800mg/48h
Tigecycline		Pas d'adaptation

Antibiothérapie curative Antibiothérapie curative Antibiothérapie curative

RÉFÉRENCES

Ouvrages de référence

• PILLY. CMIT/Éditions Alinéa +, 25^è édition, 2016.

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
- www.siteapr.com : Adaptation des médicaments en cas d'insuffisance rénale

Recommandations employées pour la rédaction

- HCSP: vaccination des immunodéprimés, 2014
- SPILF/SFP/GPIP: infections respiratoires hautes, 2011
- AFSSAPS : Légionellose, 2011
- AFSSAPS/SPILF Mise au point ; bon usage des aminosides, 2011
- DGS: Instructions méningite, 2014
- 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
- SFD. IST. 2016
- 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
- AFSSAPS. Antibiothérapie locale, 2004
- SPILF et SFD. Érysipèle et fasciite nécrosante, consensus 2000
- SPILF et GPIP. Infections urinaires communautaires, 2014
- SPILF MAP. Fluoroquinolones, 2015
- SRLF/SFAR. Réduction de l'utilisation des antibiotiques en réanimation, 2014
- SFAR. Infections intra-abdominales, 2014
- SPILF/AFU/SF2H. Infections urinaires associées aux soins, 2015

Principales abréviations utilisées dans le texte

- · ABG: antibiogramme.
- Aq : antigènurie ou antigénémie.
- 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.

lotes	Notes

