

	<b>PROTOCOLES D'ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE DE L'ADULTE</b>	<b>Identification MO SPI - ATB 001 V5</b>	
		<b>Date</b> 4 / 2009	<b>n° page</b> 1/48

**OBJET**

Rationaliser la prescription d'antibiotiques dans chaque service afin de :

- A court terme : optimiser le rapport coût / bénéfice des traitements antibiotiques
- A long terme : Maîtriser le nombre et la fréquence des bactéries multi-résistantes

**DOMAINE D'APPLICATION**

Antibiothérapie curative dans les services du Centre hospitalier de Tourcoing (hors pédiatrie), y compris aux urgences.

**PERSONNEL CONCERNE**

Tous médecins prescripteurs d'antibiothérapie (PH, assistants, internes...)

**REFERENCES****Références législatives, réglementaires et normatives**

- Manuel de certification et recommandations pour le bon usage des antibiotiques de la HAS
- Ouvrages de référence : POPI, PILLY (cf. annexe 1)
- Conférences de consensus en thérapeutique anti-infectieuse (cf. annexe 1)
- Recommandations de l'AFSSAPS

**Références internes**

N.A.

**LISTE DES ANNEXES**

- Annexe 1 : Références
- Annexe 2 : ordonnance d'antibiotiques réservés à la prescription nominative

**DEFINITIONS ET ABREVIATIONS**

N.A.

**INDICATEURS**

- Evolution des consommations d'antibiotiques par année
- Evolution des bactéries multi-résistantes

Rédaction (nom et fonction)	Date Visa	Vérification (nom et fonction)	Date Visa	Approbation support (nom et fonction)	Date Visa
- Dr S.ALFANDARI		Commission des antiinfectieux Dr I. BAUDLOT, Mme M.CAILLAUX, Dr T d'ESCRIVAN, Dr H. GEORGES, Dr O.LEROY, Dr A MEYBECK, Dr E.SENNEVILLE, DR L SAMAIN, Dr L.THIRARD - Mme E.ZAWADZKI		- Mme BONFANTE, Directeur Qualité	

<b>Rationnel</b>
------------------

**L'objectif principal de ce document est de rationaliser la prescription antibiotique dans chaque service.**

Les objectifs secondaires sont:

- D'optimiser le rapport coût/bénéfice des traitements antibiotiques
- De maîtriser le nombre et la fréquence des bactéries multi résistantes aux antibiotiques
- De satisfaire aux critères de la certification dont le manuel fait référence à des protocoles antibiotiques.

Ce document comporte plusieurs parties

Des modèles de protocoles d'antibiothérapie sous une présentation uniforme:

- Situation clinique initiale
- Principaux germes rencontrés
- Examens complémentaires les plus utiles
- Antibiothérapie de première intention (avec posologies)
- Conduite à tenir selon l'évolution (durée de traitement et/ou modifications de traitements)

Des fiches techniques

- Sur des antibiotiques
- Sur les principales résistances bactériennes posant un problème clinique
- Sur la prise en charge de certaines bactéries à risque de transmission élevé

Un modèle d'ordonnance préimprimée d'antibiotiques à durée limitée

Des recommandations sur l'usage des antifongiques systémiques

Les recommandations sont basées sur les ouvrages de référence (POPI, PILLY), les conférences de consensus en thérapeutique anti-infectieuse et les recommandations de l'AFSSAPS.

Ces protocoles ne sont pas exhaustifs mais couvrent environ 80% des cas de prescription antibiotique dans chaque service.

Ils doivent être adaptés aux effets secondaires et contre-indications des molécules, seule l'allergie (le plus fréquent) ayant été pris en compte dans leur écriture.

La présentation clinique, les antécédents, le terrain de chaque patient peuvent amener le prescripteur à utiliser des thérapeutiques se situant en dehors de ces protocoles.

La colonne "examens à demander" est indicative et ne prétend pas à l'exhaustivité.

**Remarques :**

- Certaines molécules (izilox®, monuril®, zinnat®) sont citées dans les protocoles bien que n'étant pas référencées au CH Tourcoing. Elles le sont dans des indications ambulatoires, par exemple pour les patients consultant aux urgences.
- Ces protocoles tiennent compte de l'écologie bactérienne au CH Tourcoing. Leur utilisation sur un autre site nécessite la vérification de leur adéquation à l'écologie locale.

Ces protocoles doivent être affichés et/ou facilement accessibles pour que tous les prescripteurs puissent y accéder facilement et rapidement.

**1<sup>ère</sup> partie: ANTIBIOTHERAPIE CHEZ L'ADULTE SELON LE SITE**

Pneumonies aiguës communautaires:	Page 4
Pneumonies aiguës nosocomiales chez le patient non intubé	Page 5
Bronchites	Page 6
Infections urinaires	Page 7
Infections de la peau et des tissus mous	Page 8
Infections ORL	Page 9
Syndrome infectieux grave sans porte d'entrée	Page 10
Infections ostéo articulaires	Page 11
Infections neuro-méningées	Page 12
Infections génitales	Page 13
Infections de l'appareil digestif	Page 14
Antibiothérapie curative en chirurgie digestive.	Page 15
Pathologie iatrogène	Page 16
Endocardites	Page 16
Fièvre chez le neutropénique	Page 17
Infections fongiques	Page 18

**2<sup>ème</sup> partie: FICHES TECHNIQUES**

Amoxicilline / acide clavulanique (Augmentin®)	Page 19
Cefotaxime/ceftriaxone (Claforan®/Rocéphine®)	Page 20
Ticarcilline / acide clavulanique (Claventin ®)	Page 21
Pipéracilline / tazobactam (Tazocilline®)	Page 22
Céfépime (Axepim®)	Page 23
Aztreonam (Azactam®)	Page 24
Ceftazidime (Fortum®)	Page 25
Imipénème (Tiénam®)	Page 26
Ertapénem (Invanz ®)	Page 27
Aminosides	Page 28
Vancomycine	Page 29
Teicoplanine (Targocid®)	Page 30
Fosfomycine F(osfocine®)	Page 31
Acide fusidique (Fucidine®)	Page 32
Quinupristine/dalfopristine (Synercid®)	Page 33
Linezolid (Zyvoxid® )	Page 34
Tigécycline (Tygacil ®)	Page 35
Quinolones (norfloxacine, ofloxacine, ciprofloxacine, moxifloxacine, levofloxacine)	Page 36
Macrolides	Page 38
Télithromycine (Ketek®)	Page 39

**3<sup>ème</sup> partie: CONSEILS PRATIQUES**

Antibiothérapie des staphylocoques	Page 40
Antibiothérapie des pyélonéphrites aiguës	Page 41
Isolement d'un <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : quand traiter?	Page 42
Antibiothérapie des infections à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	Page 43
Antibiothérapie des patients allergiques aux bêta-lactamines	Page 44
Prise en charge des infections à <i>Clostridium difficile</i>	Page 45
Prise en charge des infections à entérocoque résistant aux glycopeptides	Page 46
Références	Page 47
Modèle d'ordonnance antibiotique	Page 48

## PNEUMONIES AIGUES COMMUNAUTAIRES

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Adulte sain ambulatoire ou hospitalisé pour raison « sociale »	Pneumocoque	Radio pulmonaire	Clamoxyl 50 mg/kg/j en 3 prises PO ou roxythomycine 1 cp/12h	7 j Si échec: hospitalisation
Adulte sain hospitalisé	Pneumocoque	Radio pulmonaire Hémocultures	Clamoxyl 50 mg/kg/j en 3 prises IV	7-10 j Relais clamoxyl PO après 48 h d'apyrexie Si échec: ajouter oflocet 200 mg/12h IV
Adulte sain hospitalisé « suspicion atypiques»	Pneumocoque Legionelle Mycoplasma Chlamydia	Radio pulmonaire Hémocultures Antigénurie légionelle Sérologies	Clamoxyl 50 mg/kg/j en 3 prises IV ET roxythomycine 1 cp/12h	7-10j Relais PO Choix molécule selon bactériologie
Adulte avec comorbidités hospitalisé	Pneumocoque <i>Haemophilus</i> Atypiques BGN	Radio pulmonaire Hémocultures Sérologies Antigénurie légionelle	Augmentin 50 mg/kg/j en 3 prises IV ou Ceftriaxone 1 g/24 h IV ou Céfotaxime 1g/8h IV ET [Clarithromycine 0,5g/12h ou Tavanic 500 mg/24 h (/12h à J1)] : IV ou PO	7-10j Relais par augmentin PO après 48 h d'apyrexie Arret clarithro/tavanic à J2 si AgU légionelle négatif Evolution défavorable: discuter un prélèvement bronchique
Adulte avec infection sévère (réanimation)	Pneumocoque Legionelle	Radio pulmonaire Hémocultures Gaz du sang Antigénurie légionelle Sérologies	[Augmentin 30 mg/kg/8 h IV ou Ceftriaxone 30mg/kg/j IV ou Céfotaxime 100mg/kg/j IV] ET Tavanic 500 mg/24 h IV (/12h à J1)	7-10j Arret erythro/tavanic à J2 si AgU légionelle négatif Si favorable à la 48 <sup>e</sup> heure: 10 j Relais : choix molécule selon bactériologie
Légionellose confirmée		Antigénurie légionelle ECBC +/-Sérologie	Tavanic 500 mg/24 h IV (/12h à J1) Si forme sévère ou d'immunodépression : ET Rifampicine : 10 mg/kg/12h IV OU Clarithromycine 0,5g/12h IV	Immunocompétent : 15j. Immunodéprimé ou forme sévère : 21 à 30 j. Relais PO : tavanic ou roxythomycine Monothérapie après 5j.
Adulte sain hospitalisé et allergie VRAIE aux bêta-lactamines (ATCD de choc anaphylactique, œdème de Quincke, urticaire généralisé...)	Pneumocoque <i>Haemophilus</i> Atypiques	Radio pulmonaire Hémocultures Antigénurie légionelle	Tavanic 500 mg/12h J1 puis /24h IV	10 j
Inhalation	Streptocoque Anaérobies	Radio pulmonaire Hémocultures	Augmentin 50 mg/kg/j en 3 prises IV OU Ceftriaxone 1 g/24 h + Metronidazole 0,5g/8h	10 j
Pleurésie Abscess pulmonaire	Streptocoque Anaérobies BGN	Radio pulmonaire Hémocultures Prélèvement pleural	Augmentin 50 mg/kg/j en 3 prises IV +/- gentamicine 5 mg/kg/j Traitement pleurésie	Radio pulmonaire à J3 Si extension: prélèvement bronchique

## PNEUMONIES AIGUES NOSOCOMIALES CHEZ LE PATIENT NON INTUBE

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Antibiothérapie	Durée
P. précoce (<5 J) Traitement probabiliste	Communautaires	[Céfotaxime (100 mg/kg/j) ou Ceftriaxone (30 mg/kg/j)] ET [Clarithromycine (0,5g/12h) ou Tavanic 500 mg/24 h IV (/12h à J1)]	7j Arrêt clarithro/tavanic à J2 si AgU légionelle négatif
P. Tardives (> 5 J) Traitement probabiliste	Variable	[Axepim (60 mg/kg/j) ou tazocilline (200 mg/kg/j)] ET [Amikacine (15 mg/kg) ou ciflox (400 mg/8h)]	7 j Aminoside/quinolone : 3j
P. Tardives (> 5 J) Traitement selon documentation	Staph Méti-S : Staph Méti-R : Entérobactéries "simples" :  Entérobactéries à risque de BLSE : Entérobactérie avec BLSE <i>Pseudomonas</i> :	Oxacilline (100 mg/kg/j) + gentamicine (5-7 mg/kg/j) Vancomycine (40 mg/kg/j) +/- autre anti staph selon antibiogramme [Céfotaxime (100 mg/kg/j) ou Ceftriaxone (30 mg/kg/j)] ET [gentamicine (5 mg/kg/j) ou ciflox (400 mg/12h)] Axepim (60 mg/kg/j) ET [Amikacine (15 mg/kg/j) ou ciflox (400 mg/8h)] Tiénam 50 mg/kg/j en 4 prises ET gentamicine 5 mg/kg/j TICAR- S: Ticarcilline (250 mg/kg/j) + Amikacine (20 mg/kg/j) TICAR-R & ceftazidime-S: ceftazidime (100 mg/kg/j) ET [Amikacine (20 mg/kg/j) ou ciflox (400 mg/8h)] TICAR-R et ceftazidime-R avis spécialisé	7 j      Aminoside/quinolone : 3j   14 j Aminoside/quinolone : 5j

Rechercher systématiquement l'antigénurie légionelle

**Réévaluation à 48-72 heures.**

Réduire le spectre de la bêta-lactamine si possibilité au vu de l'antibiogramme

Arrêt de l'aminoside après J3, sauf si pseudomonas : J5

## BRONCHITES

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Sujet sain	Virus	Aucun	Aucune	
Exacerbation de bronchite chronique simple ET fièvre > 38° > 3 jours	Virus	Radio pulmonaire	Clamoxyl : 1 g/8h ou	7 j
OU	Bactéries communautaires	NFS	Roxithromycine : 1 cp/12h ou	7 j
Exacerbation de BPCO ET Fièvre > 38° > 3 jours OU 2/3 critères Anthonisen	Pneumocoque	GDS	Pyostacine : 1 g/12 h	7 j
	<i>Haemophilus</i>			
	BGN			
Insuffisant respiratoire OU	Streptocoque	Radio pulmonaire	Augmentin: 1 g/8h ou	7 à 10 j
> 4 exacerbations BPCO/an	Pneumocoque	NFS	Izilox : 1cp /24h ou	5 à 10 j
	<i>Haemophilus</i>	GDS	Zinnat: 500 mg/24h	7 à 10 j
			+ TT insuff respi	
			+ Kiné	

## INFECTIONS URINAIRES

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Cystite aigüe simple femme <65 ans non enceinte femme > 65 ans sans comorbidités	BGN	Bandelette urinaire (ECBU si échec/rechute)	Monuril 1 sachet	1 seule prise ! 2 <sup>nd</sup> intention : Furadantine : 1cp/8h 5 j Oflocet 400 mg 1 seule prise
Cystite compliquée de la femme (c'est-à-dire avec facteur de risque de complication)	BGN	ECBU après BU d'orientation	Furadantine : 1cp/8h 5 j 2 <sup>nd</sup> intention : Oroken : 1 cp /12h Si allergie: Noroxine : 400 mg/12h ou Oflocet 200 mg/12h	7j 5j Désescalade si possible vers amoxicilline/bactrim
Cystite récidivante : au moins 4 épisodes en 12 mois	BGN	ECBU Examen gynécologique	Traitement de chaque épisode (cf cystite simple)	Prophylaxie prolongée à discuter au cas par cas
Bactériurie asymptomatique hors grossesse	BGN	Aucun	Aucune	
Cystite ou bactériurie asymptomatique au cours de la grossesse	BGN	ECBU	Oroken : 1 cp/12h ou Furadoine : 1 cp/8h (sauf 9 <sup>ème</sup> mois)	5j 7j Contrôles 1/mois
Orchi-épididymite	MST : gonocoques - <i>Chlamydia</i> BGN		MST : Ceftriaxone 0,5 g (dose unique) ET doxycycline 200 mg/j Autre : oflocet 200 mg/12h ou Bactrim fort : 1 cp/12 h (si sensible)	10j
Pyélonéphrite aigüe simple	BGN	ECBU / Hémocultures Echo (dans les 24h)	Ceftriaxone 1 g/ 24 h IV ou Céfotaxime 1g/8h IV +/- genta si sepsis sévère (1 à 3J) Si allergie vraie aux céphalosporines : Oflocet 200 mg/12 h PO ou IV	10 j Relais PO après antibiogramme Désescalade si possible vers amoxicilline/augmentin/bactrim Sinon, relai oroken (oflocet si allergie)
Pyélonéphrite aigüe avec facteur de risque de complication	BGN	ECBU /Hémocultures uroTDM ou Echo urgence	Ceftriaxone 1 g/ 24 h IV ou Céfotaxime 1g/8h IV +/- genta si sepsis sévère (1 à 3J) Si allergie vraie aux céphalosporines : Oflocet 200 mg/12 h PO ou IV	10 à 21 j Arrêt gentamicine après J1 à J3 Relais PO après antibiogramme Désescalade si possible vers amoxicilline/augmentin/bactrim Sinon, relai oroken (oflocet si allergie)
Prostatite aigüe	BGN	ECBU Hémocultures Echo	Idem pyélonéphrite	14 à 21 jours Relais PO au plus vite : si possible sur antibiogramme : oflocet ou bactrim
Prostatite chronique	BGN	ECBU Echo prostate et rein	Oflocet 200 mg/12 h PO ou IV ou Bactrim fort : 1 cp/12h (si sensible)	3 mois
Infection urinaire sur sonde : Présence d'un pathogène ET de signes cliniques	BGN Staph Entérocoque	ECBU / Hémocultures Echo Ablation de sonde	Selon antibiogramme	Pas d'atteinte parenchymateuse : < 7j Pyélonéphrite/orchi-épididymite : 10 j Prostatite : 21 j

## INFECTIONS DE LA PEAU ET DES TISSUS MOUS

(Contrôler la protection antitétanique)

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Cellulite communautaire sévère avant bactériologie (gangrène gazeuse, fasciite nécrosante, cellulite synergistique, Staphylococcie maligne de la face...) sans suspicion de SARM*	CG+ BGN <i>Clostridium</i> Anaérobies	Hémocultures Prélèvement local	Chirurgie [+/-O <sub>2</sub> hyperbare]ET [Ticarpen: 250 mg/kg/j + flagyl 0,5g /8h] ou tazocilline : 200 mg/kg/j ou [dalacine 600 mg/8h + flagyl 0,5g /8h] ET Gentamicine: 5mg/kg/24h Ou Claforan 100 mg/kg/j IV ET Fosfomycine 4g/8 h IV	15 j Adapter à l'antibiogramme: désescalade Arrêt gentamicine après 3 j
Cellulite nosocomiale	BGN	Hémocultures	Chirurgie ET [Imipénème: 25 mg/kg/j ou tazocilline : 200 mg/kg/j] ET Amikacine: 20mg/kg/24h	15j Adapter à l'antibiogramme: désescalade Arrêt amikacine après 3 j
Erysipèle des membres	Streptocoque Staphylocoque (25%)	NFS Hémocultures	Oxacilline : 50 mg/kg/j en 3 prises OU Pyostacine : 50 mg/kg/j en 3 prises	10 j Relais PO après 48 h d'apyrexie par Keforal 1g/8h Traiter la porte d'entrée
Morsure animale inflammatoire	Anaérobies, pyogènes	Aucun initialement	Augmentin : 50 mg/kg/j OU Pyostacine : 1 g/8h	5 j
Escarre	Variable	Aucun	Soins locaux uniquement	
Furoncle simple	Staphylocoque	Aucun	Antiseptique	
Furoncle compliqué (anthrax, furonculose extensive...)*	Staphylocoque	Prélèvement local	Antiseptique ET Oxacilline : 50 mg/kg/j en 3 prises OU Pyostacine : 50 mg/kg/j en 3 prises	7 j
Impétigo	Streptocoque Staphylocoque	Si fièvre : hémocultures	Antiseptique ET Oxacilline : 50 mg/kg/j en 3 prises OU Pyostacine : 50 mg/kg/j en 3 prises	7 j
Abcès périapical, gingivite ulcéro-nécrotique, parodontites agressives, périoronarite, stomatites bactériennes	Streptocoque Anaérobies Staphylocoque	Aucun	[Rovamycine 1 MU + flagyl 0,5 g /8 h] ou Augmentin 50 mg/kg/j PO ou Pyostacine : 50 mg/kg/j	7 j

\*Suspicion de SARM : hospitalisation récente, portage de SARM connu, épidémie communautaire en cours

A 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.

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, étendue, nécrotique ou devant une atteinte familiale

## INFECTIONS ORL

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Angines érythémateuse ou érythémato-pultacée avec TDR streptocoque A positif	Streptocoque A	Aucun	Clamoxyl 1 g / 12h ou Clarithromycine: 250mg/12h ou Zithromax : 500mg/24h	6 j 5 j 3 j
Angine récidivante (>3 angines/hiver)	Flore mixte	Aucun	Augmentin 1g/ 8h PO ou Zinnat 250 mg/12h ou Oroken 1 cp/12 h	10 j
Angine ulcéro nécrotique	Anaérobies Spirochète	Prélèvement de gorge	Péni G 3-5 MU/24h ou Flagyl 0,5g/8h	10 j
Sinusite aiguë	Pneumocoque Haemophilus	Aucun	Augmentin : 1 g/8-12h ou Zinnat : 250 mg/12h ou Pyostacine : 1 g/8-12h	10 j 5 j 4 j
Sinusite chronique	Variés	Prélèvement de sinus	Selon antibiogramme +/- Chirurgie	
Méchage nez-oreilles		Aucun	Augmentin : 1 g/8h	5 j
Laryngectomie		Aucun	Augmentin : 1 g/8h	48 h

Les patients ayant des facteurs de risque de RAA et un TDR négatif devraient avoir un prélèvement pour culture de strepto A :

Antécédent personnel de RAA, Age entre 5 et 25 ans et multiplication des épisodes d'angine à streptocoque ou séjours en région d'endémie (Afrique, Antilles...)  
Eventuellement, facteurs environnementaux (conditions socio économiques, promiscuité, collectivité fermée...)

## SYNDROME INFECTIEUX GRAVE SANS PORTE D'ENTREE

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Syndrome septique grave communautaire	Cocci à Gram + dont pneumocoque et Staph BGN	Hémocultures NFS ECBU	Céfotaxime 25 mg/kg/6 h IV ET Gentamicine 5 mg/kg/24 h IV	14j Adapter à l'antibiogramme: désescalade Arrêt gentamicine après 3j
Syndrome septique grave nosocomial	staph méti-R BGN	id	tazocilline 200 mg/kg/j ET [Amikacine 20 mg/kg ou ceflox 400 mg/8h] + Vancomycine : 40 mg/kg/24h (avec dose de charge)	14j Adapter à l'antibiogramme: désescalade Arrêt amikacine à J3. Arrêt vancomycine à J5 si pas de SARM
Fièvre aiguë chez le splénectomisé ou le drépanocytaire	Pneumocoque <i>Haemophilus</i> BGN	Hémocultures NFS Radio pulmonaire	Ceftriaxone 30 mg/kg/j IV ET [Gentamicine 5 mg/kg/24 h IV ou Tavanic 500 mg/12h J1 puis 500 mg/24h]	10j Adapter à l'antibiogramme: désescalade Vaccinations : pneumocoque, grippe, haemophilus

## INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES

Ces recommandations ne s'appliquent qu'aux patients se présentant avec un tableau clinique grave de sepsis sévère ou de choc septique.  
Pour les patients stables, il ne faut débuter le traitement antibiotique qu'après réalisation, et réception de la documentation bactériologique

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Arthrite aiguë	Staphylocoque Streptocoque	Hémocultures Ponction	[Oxacilline 150 mg/kg/j IV ET Gentamicine 5 mg/kg/24 h IV] OU [Céfotaxime 100 mg/kg/j en 3 prises IV et Fosfomycine: 4g/8h IV]  Ponction-lavage +/- drainage chirurgical Immobilisation	Adapter à l'antibiogramme Variable selon étiologie: moyenne : 21j Monothérapie après 5 jours Relais PO après 7-14j selon antibiogramme
Ostéite aiguë	Staphylocoque Streptocoque BGN	Hémocultures Prélèvement chirurgical	[Oxacilline 150 mg/kg/j IV ET Gentamicine 5 mg/kg/24 h IV] OU [Céfotaxime 100 mg/kg/j en 3 prises IV et Fosfomycine: 4g/8h IV]	Adapter à l'antibiogramme Monothérapie après 5 jours Relais PO après 1-2 sem selon antibiogramme 6 semaines
Spondylodiscite aiguë	Variés	Hémocultures Ponction-biopsie	[Oxacilline 150 mg/kg/j IV ET Gentamicine 5 mg/kg/24 h IV] OU [Céfotaxime 100 mg/kg/j en 3 prises IV et Fosfomycine: 4g/8h IV]	Adapter à l'antibiogramme Monothérapie après 5 jours 6-12 semaines)
Ostéite chronique	Variés	Prélèvement chirurgical	Non urgente : Attendre les résultats de l'antibiogramme	Adapter à l'antibiogramme 3-6 mois
Spondylodiscite chronique	Brucella BK Autres	Hémocultures Ponction-biopsie	Non urgente : Attendre les résultats de l'antibiogramme	Adapter à l'antibiogramme 3-6 mois (12 pour BK)

A 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-MENINGEES

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Purpura fulminans	Méningocoque Pneumocoque (rare)	Après ATB ! Hémocultures PL (sauf CIVD) Glycémie	Injection immédiate en IV de : Céfotaxime 2g ou Ceftriaxone 2g, à défaut : Clamoxyl 2g puis voir ci-dessous	
Méningite à examen direct positif	Pneumocoque	Cocci Gram +	Céfotaxime 300 mg/kg/j	10 j
	Méningocoque	Cocci Gram –	Céfotaxime 200 mg/kg/j	7 j
	<i>Haemophilus, E. coli</i>	Bacille Gram -	Céfotaxime 200 mg/kg/j	7 (Haemophilus) – 21 (E. coli)
	Listeria	Bacille Gram +	Clamoxyl 200 mg/kg/j IV ET Gentamicine 5 mg/kg/j	21 j 3 j pour la gentamicine
Méningite à examen direct négatif				
Sans arguments pour listériose			Céfotaxime 300 mg/kg/j	10j
Avec arguments pour listériose			Clamoxyl 200 mg/kg/j IV ET Céfotaxime 200 mg/kg/j ET Gentamicine 5 mg/kg/j	21j (clamoxyl) 10 j (cefotaxime)
Méningo-encéphalite	HSV		Aciclovir : 10-15 mg/kg/8h	15j
	BK (selon terrain et/ou origine)		Trithérapie IV + CTCD	6 mois
Méningite purulente nosocomiale	BMR		Demander avis infectiologue ou réanimateur de garde	en fonction du germe isolé

Désescalade vers clamoxyl selon antibiogramme

**Méningite bactérienne et corticothérapie** : dexaméthasone IV 10 mg, avant ou en même temps que la 1ère administration d'ATB puis 10 mg/6 heures pendant 4 jours.  
Oui si : LCR trouble, ou signes biologiques de méningite bactérienne ou pneumocoque ou méningocoque, ou besoin d'un scanner qui retardera le traitement ATB,  
Non si : immunodéprimé ou antibiothérapie déjà débutée

Toute infection invasive à méningocoque doit être déclarée en urgence à la DDASS du Nord  
Le médecin de la DDASS a la responsabilité de la mise en œuvre de la prophylaxie collective.

**Rappel pour la prophylaxie :**

- 1- Les personnels soignants concernés sont uniquement ceux ayant réalisé le bouche à bouche, une intubation ou une aspiration endotrachéale, sans masque de protection avant que le patient n'ait reçu au moins 24h d'antibiothérapie active sur le méningocoque.
- 2- La première ligne reste la rifampicine (600mg/12h, 48h). En cas de CI ou de résistance : Ciflox 500 PO dose unique ou ceftriaxone parentéral, 250mg, dose unique.

## INFECTIONS GENITALES

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Syphilis primo-secondaire tertiaire neurosyphilis	Tréponème pale	Sérologie syphilis	Extencilline 2,4 MU IM Extencilline 2,4 MU IM/semaine Péni G : 4 MUI/4h IV  Alternatives moins efficaces : Doxycycline : 100 mg/12h OU Erythromycine : 500 mg/6h	Dose unique 3 semaines 14 j  15 j 15 j
Urétrite aiguë Cervicite	Gonocoque <i>Chlamydia</i>	Prélèvement local	Traiter systématiquement les 2 germes : Ceftriaxone 0,5 g IM ou IV, 1 dose ET Zithromax 1 g: 1 dose  Alternative à la ceftriaxone si Allergie betalactamines : Spectinomycine : 2 g IM Impossibilité d'un traitement IV ou IM: oroken 400 mg  Alternative à l'azithromycine: Doxycycline: 100 mg 2x/j	Dose unique Dose unique  Dose unique Dose unique  7 j
Chancre mou	Haemophilus ducrey	Prélèvement local	Ceftriaxone : 500 mg IM OU Ciflox : 500 mg/12h	Dose unique 3 j
Salpingite aiguë	Gonocoque <i>Chlamydia</i> BGN Streptocoque Anaérobies	Coelioscopie Hémocultures Prélèvement endocol	Augmentin : 80 mg/kg/j IV ou [Ceftriaxone : 30 mg/kg/j et Flagyl 0,5 g/8h] ET [Ofloctet 200 mg/1 2 h ou doxycycline 200 mg/24h]	6 j IV puis 8 j PO/IM 3 semaines

## INFECTIONS DE L'APPAREIL DIGESTIF

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Diarrhée infectieuse		Coprocultures Hémocultures	Indications de l'antibiothérapie: diarrhée fébrile > 3 j ou immunodéprimé ou prothèse (ostéo-articulaires ou cardio-vasculaire) Oflocet 1cp/12 h	5 j
Diarrhée à salmonelle ou shigelles			Oflocet 200/12h PO ou ceflox 500/12h PO ou ceftriaxone 1 g/j	3 j
Diarrhée à <i>Campylobacter</i>			Rulid 1cp/12h PO Alternative : Oflocet 1 cp/12h PO	14 j
Diarrhée à <i>Yersinia</i>			Doxycycline : 100 mg/12h Alternative : Oflocet 1 cp/12h PO ou bactrim fort 1 cp/12h PO	10 j
Pancréatite aigue sans infection			Aucune	
Pancréatite aiguë avec infection (ex direct ou culture) à la ponction guidée	BGN CG+ <i>Bacteroides</i>	Hémocultures Scanner Ponction	[Ticarcilline 200 mg/kg/j IV + Flagyl 0,5g/8h IV] ou Claventin 250 mg/kg/j IV ET Gentamicine 5 mg/kg/24 IV Drainage chirurgical ou sous scanner	
Cholécystite ou Abcès hépatique non amibien ou Sigmoidite diverticulaire	BGN	Hémocultures Echo Avis chirurgical	[Ticarcilline 200 mg/kg/j IV ou ceftriaxone 1 g/24h IV] ET Flagyl 0,5 g/8h +/- Gentamicine 5 mg/kg/24 h IV  Alternative: Dalacine 600 mg/8h IV ET Gentamicine 5 mg/kg/j IV	7 j 6 sem pour abcès Adapter à l'antibiogramme: désescalade Arrêt gentamicine après J3
Angiocholite	BGN Anaérobies	Hémocultures - NFS Echo voies biliaires Avis spécialisé	[Ceftriaxone 2 g/24h + Flagyl 0,5 g/8h] IV ET Gentamicine 5 mg/kg/24 h IV	14 j Adapter à l'antibiogramme: désescalade Arrêt gentamicine après J3
Infection du liquide d'ascite	BGN ++ Streptocoque, entérocoque	Hémocultures Ponction d'ascite	Ciflox 750 mg/12h PO + augmentin 50 mg/kg/j PO ou IV	10 j

## ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE EN CHIRURGIE DIGESTIVE

Situation initiale	Antibiothérapie	Durée
Appendicite simple	Aucune	0
Appendicite gangréneuse/abcès appendiculaire	Augmentin 80 mg/kg/j en 3 prises Si allergie : Flagyl 0,5 g/8h ET Gentamicine 5 mg/kg/j	2 j 2 j 1 j
Phlegmon appendiculaire	Augmentin 80 mg/kg/j en 3 prises ou Ceftriaxone 1 g/24h IV + Flagyl 0,5 g/8h ET Gentamicine 5 mg/kg/j	2 j 2 j 1 j
Péritonite diffuse ou stercorale communautaire	Augmentin 80 mg/kg/j en 3 prises OU [Ceftriaxone 30 mg/kg/j IV + Flagyl 0,5 g/8h IV ] ET Gentamicine 5 mg/kg/j	5-7 j 5-7 j 3j
Péritonite communautaire si hospitalisation récente (< 3 mois)	Claventin 250 mg/kg/j ET Gentamicine 5 mg/kg/j	5-7j 3j
Péritonite nosocomiale (réintervention et persistance d'un syndrome inflammatoire malgré une première antibiothérapie)	Tiénam 25 mg/kg/j ou Tazocilline 200 mg/kg/j ET Amiklin 20 mg/kg/j	10 j +/- 3-5j
Abcès de paroi	Aucune: soins locaux	

## PATHOLOGIE IATROGENE

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Veinite simple		Aucun	Pansement alcoolisé	
Veinite compliquée (lymphangite et/ou abcès)	Cocci Gram +	Aucun	Oxacilline 1 g/8h Si allergie vraie : Pyostacine 1 g/8h	10j Relais PO : orbénine

## ENDOCARDITE

Le traitement de l'endocardite aigue est une urgence.

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

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

Il nécessite :

L'identification du micro-organisme

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, fièvre q ainsi que les indications d'une antibioprofylaxie.

L'avis d'un infectiologue (MIAE, MIAO ou REA) est nécessaire.

## Antibioprofylaxie de l'endocardite infectieuse

		Produit	Dans l'heure précédant le geste	Après (6h plus tard)
Soins dentaires et VADS ambulatoire	Pas d'allergie aux bêta-lactamines	Clamoxyl	3g per os (2g si <60kg)	Rien
	Allergie aux bêta-lactamines	Pyostacine ou dalacine	1g per os 600 mg per os	rien
Soins dentaires et VADS sous AG	Pas d'allergie aux bêta-lactamines	Clamoxyl	2g IV (perfusion 30 min)	1g per os
	Allergie aux bêta-lactamines	Vancomycine	1g IV (perfusion > 60 min)	pas de 2e dose
Interventions urologiques ou digestives	Pas d'allergie aux bêta-lactamines	Amoxicilline puis gentamicine	2g IV (perfusion 30 min) 1.5 mg kg IV (perfusion 30 min)	1g per os pas de 2e dose
	Allergie aux bêta-lactamines	Vancomycine puis gentamicine	1g IV (perfusion > 60 min) 1.5 mg kg-1 IV (perfusion 30 min) ou IM	pas de 2e dose

FIEVRE CHEZ LE NEUTROPENIQUE (< 500 PNN/MM<sup>3</sup>)

**La neutropénie fébrile simple ne se traite qu'en monothérapie.**

**Un sepsis sévère, un foyer clinique, une documentation microbiologique particulière sont les seules indications d'association antibiotique.**

Situation initiale	Antibiothérapie	Durée
Neutropénie prévue de courte durée (<7j) OU Neutropénie de longue durée et épisode fébrile au cours des 2 1 <sup>ère</sup> semaines.	[Céfotaxime 100 mg/kg/j ou Claventin 200 mg/kg/j] +/- Gentamicine 5 mg/kg/24 h IV	10j 3j Arrêt après : 2 j apyrexie si sortie de neutropénie et 5 j traitement 10 j apyrexie si persistance neutropénie
Echec d'une première ligne OU épisode fébrile après 15j de neutropénie	[Tazocilline 200mg/kg/j ou Fortum 100 mg/kg/j ou Axepim 60 mg/kg/j] +/- [Amikacine 20 mg/kg ou ceflox 400 mg/8h]  choix selon 1 <sup>ère</sup> ligne : Tazo si céfotaxime, fortum ou axepim si claventin	Arrêt après : 2 j apyrexie si sortie de neutropénie et 5 10 j apyrexie si persistance neutropénie Amikacine ou ceflox: 3j Désescalade suivant antibiogramme
Echec de la situation ci dessus	Tiénam 30-50 mg/kg/j en 4 prises +/- Amikacine 20 mg/kg/j ou ceflox 400 mg/8h (selon le choix précédent)	Arrêt après : 5 j apyrexie si sortie de neutropénie 10 j apyrexie si persistance neutropénie Amikacine ou ceflox: 3j Désescalade suivant antibiogramme
Traitement antifongique probabiliste : Si fièvre persistant 72h après le début de l'antibiothérapie et neutropénie <b>OU</b> fièvre débutant après plus de 10 jours de neutropénie < 500 PNN/mm <sup>3</sup> . Pas de risque rénal	<b>Il n'y a pas d'indication à une association d'antifongiques</b> Il faut faire des explorations scannographiques  Fungizone 1 mg/kg/j	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
Risque rénal	Ambisome® 3mg/kg/j Alternative : Cancidas 70mg J1 puis 50mg/j (ou 70 mg/j si > 80 kg)	durée du traitement: 15 jours si amélioration clinique à évaluer au cas par cas en l'absence d'amélioration clinique

Ne pas employer de ceflox si le patient recevait du tavanic en prophylaxie

La vancomycine peut être ajoutée s'il existe une suspicion d'infection de cathéter ou en cas d'utilisation de fortum pour couvrir les CG+

Mais doit être arrêtée après 5j si aucun SARM n'est isolé des prélèvements réalisés.

Une désescalade est recommandée

Suivant l'antibiogramme pour les hémocultures positives

En l'absence de documentation bactériologique : Vers une C3G de première ligne après 5 jours d'apyrexie obtenue avec une seconde ligne.

Chez un patient restant neutropénique mais apyrétique depuis 10 jours sous couvert de

Surveillance régulière de la température

Consignes thérapeutiques détaillées à suivre en cas de reprise thermique

Posologies maximales recommandées : claventin (20g), tazocilline(20g), fortum (8g), axepim (6g), tiénam (3g)

## INFECTIONS FONGIQUES

Situation	Traitement	Durée
Aspergillose documentée y compris aspergillomes	Vfend IV Alternative : Ambisome	Relais oral par Vfend jusqu'à régression des anomalies scannographiques, négativation des cultures et correction de l'anomalie immunologique
Aspergillose pulmonaire invasive de l'immunodéprimé ayant des lésions multiples menaçantes ou progressant sous monothérapie	Cancidas ET Ambisome OU Vfend IV Avis chirurgical précoce si lésions péri vasculaire ou sortie de neutropénie	La durée de l'association est fonction de l'évolution. Relais oral par Vfend. Posaconazole possible en sauvetage
Aspergillose cérébrale	Ambisome ET Vfend IV	
Aspergillose bronchopulmonaire allergique	Sporanox 200 à 400 mg/j	Avis pneumologique
Candidose systémique de l'immunodéprimé ou Candidémie		Déescalade selon antifongigramme. Arrêt 15 jours après la dernière hémoculture positive et la négativation des signes d'infection Retrait des cathéters si candidémie Si pas de candidémie : Relais PO : triflucan ou vfend selon sensibilité
Espèce sensible au triflucan	→ Triflucan	
Résistance au triflucan ou en attente	→ Ambisome, Cancidas	
Candidose hépato-splénique	Triflucan : 12 mg/kg/J1 puis 6 mg/kg/j (sauf candida résistant) Discuter Corticoïdes : 1 mg/kg/j 3 semaines	Jusqu'à disparition ou calcification des lésions. Peut aller jusqu'à 6 mois Amélioration plus rapide si corticoïdes initiaux
Candidose péritonéale	Sur : prélèvements per-op, ponction sous écho/TDM, culture de liquide péritonéal. Si : perforation digestive, pancréatite, DP Idem candidémie	2-3 semaines
Candidurie	Aucun sauf si: pyélonéphrite, greffé rénal, <500PNN, manoeuvre invasive urologique	
Candida dans un prélèvement respiratoire (protégé ou non)	Aucun	

**Ambisome** : 3 mg/kg – **Cancidas (caspofungine)** : Première dose de 70mg puis 50mg/j si < 80kg ou 70 mg si > 80 kg/j (enfant : 1 mg/kg/j) - **Fungizone** : 1 mg/kg/j- **Triflucan (fluconazole)** : 12 mg/kg J1 (et jusqu'à identification de l'espèce) puis 6 mg/kg/j - **Vfend (vorinonazole) IV**: 6 mg/kg/12h J1 puis 4 mg/kg/12h - **Vfend PO** : :adulte < 40 kg : 200 mg/12h J1 puis 100 mg/12h et adulte > 40 kg : 400 mg/12h J1 puis 200 mg/12h (enfant > 2 ans : 6 mg/kg/12h J1 puis 4 mg/kg/12h) – **Noxafil (Posaconazole) PO** : 400 mg/12h.

<b>AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE (AUGMENTIN®)</b>
---

**REMARQUE PRELIMINAIRE**

Association d'une aminopénicilline, l'amoxicilline, et d'un inhibiteur des pénicillinases, l'acide clavulanique, dépourvu d'activité antibiotique.

**SPECTRE UTILE**

L'association permet l'élargissement du spectre de l'amoxicilline

Bactéries généralement sensibles

Gram (+) Staphylocoques méticilline sensibles et pénicilline résistants

Gram (-) *Haemophilus*  $\beta$  lactamases +

Anaérobies : *Bacteroides* sp.

Bactéries généralement résistantes

Staphylocoques Méti-résistants

*Pseudomonas* *Serratia*

*Acinetobacter* *Providencia*

*Enterobacter* *Proteus morganii/rettgeri*

La sensibilité de *E. coli* est variable (85% dans les hémocultures en 208 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 première intention sur flore polymicrobienne**

Infections broncho-pulmonaires et pleurales

Infections ORL après 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 sur les germes amoxicilline-R, augmentin® sensibles

**Sauf localisations neuroméningées** (diffusion insuffisante de l'acide clavulanique dans le LCR)

**UTILISATION**

Voies IV et PO : relais possible.

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

En cas de posologie plus élevée, associer augmentin et amoxicilline (par exemple 1g de chaque) pour éviter un surdosage en acide clavulanique.

Adapter la posologie à la fonction rénale (voir Vidal).

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 60 Kg: 0,66 €PO et 23,76 €IV

**CEFOTAXIME ET CEFTRIAXONE (CLAFORAN® et ROCEPHINE®)**

Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération

**SPECTRE UTILE****Espèces habituellement sensibles :**

Entérobactéries  
Cocci à Gram (+)

**Espèces sensibles mais avec un (%) de résistance non négligeable : 10% dans les bactériémies à Tourcoing en 2008**

*Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Serratia*

**Espèces résistantes**

Entérobactéries productrices de BLSE  
*Pseudomonas*  
*Acinetobacter*  
*Bacteroides fragilis*  
Entérocoques  
Staphylocoques Méti-résistants

**INDICATIONS****Infections communautaires sévères**

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

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

Gonococcie  
Salpingite

**UTILISATION**

Posologie :

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

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

La forme IM doit être réservée à l'ambulatoire

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

Céfotaxime : 1,5 €

Ceftriaxone : 0,5 €

**TICARCILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE (CLAVENTIN®)****REMARQUE PRELIMINAIRE**

Association d'une carboxypénicilline, la ticarcilline, et d'un inhibiteur des pénicillinases, l'acide clavulanique. Ce dernier n'a qu'une activité antibiotique minime.

**SPECTRE UTILE**

L'association permet l'élargissement du spectre de la ticarcilline

Bactéries régulièrement sensibles

Gram (+) : Staphylocoques méticilline sensibles

Gram (-) : *Haemophilus*  $\beta$  lactamases + ;

Anaérobies : *Bacteroides* sp.

Bactéries sensibles mais avec un (%) de résistance non négligeables

Entérobactéries (dont *E. coli*) (10-40)

*Pseudomonas* (40% de bactériémies I/R à Tourcoing en 2008)

*Acinetobacter* (20-50)

Bactéries résistantes

Staphylocoques méti-résistants

Entérobactéries productrices de BLSE

*Enterobacter*

**INDICATIONS**

En traitement probabiliste :

Neutropénie fébrile

Infections nosocomiales du tractus digestif en association avec l'amikacine

En traitement documenté

Infection à germes sensibles

Si l'usage du clavantin permet d'éviter une association antibiotique

**Sauf localisations neuroméningées** (diffusion insuffisante de l'acide clavulanique dans le LCR)

**UTILISATION**

Voie IV

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

Adapter la posologie à la fonction rénale (voir Vidal).

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60kg: 21,5 €

**PIPERACILLINE/AZOBACTAM (TAZOCILLINE®)****REMARQUES PRELIMINAIRES**

Association d'une ureidopénicilline (la pipéracilline) et d'un inhibiteur des  $\beta$ -lactamases (le tazobactam)

**SPECTRE UTILE**

L'association permet l'élargissement du spectre de la pipéracilline

Bactéries généralement sensibles

Gram (+) : Streptocoques, *Enterococcus faecalis*, *Listeria*, staphylocoques méti-S, pneumocoque péni-S

Gram (-) : *Neisseria*, *Haemophilus*, enterobactéries

Anaérobies.

Bactéries de sensibilité variable

*Pseudomonas* (15% de souches I/R à Tourcoing en 2008)

Bactéries généralement résistantes

Staphylocoques Méti-résistants

*Enterococcus faecium*

Entérobactéries productrices de BLSE

**INDICATIONS****Traitement probabiliste**

En première intention

Fièvre chez le neutropénique hospitalisé depuis plus de 15 jours

Cellulites d'origine périnéale ou digestive

En seconde intention ou dans le cadre d'une politique de service de diversification des molécules

Sepsis sévère d'origine indéterminée

Pneumonie nosocomiale

Fièvre chez le neutropénique résistant à une première ligne de traitement

Ce produit ne doit pas être utilisé en prophylaxie ni pour le traitement des infections digestives communautaires.

**UTILISATION**

Bonne diffusion abdominale

Elimination biliaire

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

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60 kg: 26,8 €

**CEFEPIME (AXEPIM®)****REMARQUE PRELIMINAIRE**

---

Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération à spectre élargi.

**SPECTRE UTILE**

---

**Espèces habituellement sensibles :**

Entérobactéries : activité équivalente aux autres céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération mais moins sensibles aux céphalosporinases inducibles.

Cocci à Gram (+): activité équivalente à celle du cefotaxime

**Espèces modérément sensibles**

*Pseudomonas aeruginosa* (23% de souches I/R à Tourcoing en 2008)

**INDICATIONS**

---

**Infections nosocomiales** à germes sensibles

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

**UTILISATION**

---

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

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60 kg: 39,7 €

**AZTREONAM (AZACTAM®)**

Monobactam

**SPECTRE UTILE**

---

L'aztreonam est une bêta-lactamine uniquement active sur les bacilles à Gram négatif

**INDICATIONS**

---

Traitement documenté des infections à *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants.

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

**UTILISATION**

---

**Pseudomonas****A utiliser en association avec (selon l'antibiogramme)**

La colistine

Et une autre molécule, choisie si possible, parmi les produits rendus comme « intermédiaires » sur l'antibiogramme, y compris s'il s'agit d'une autre bêta-lactamine.

**Infections suspectées d'être à gram Négatif****A utiliser en association avec une molécule active sur les cocci à Gram positif**

Vancomycine, teicoplanine, linezolide.....

**Posologie:**

50 mg/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 60 kg: 54,4€

**CEFTAZIDIME (FORTUM®)**

Céphalosporine de 3ème génération.

**SPECTRE UTILE**

Bonne activité sur *Pseudomonas aeruginosa*. : 13% de souches I/R à Tourcoing en 2008

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

**INDICATIONS**

Traitement de première intention dans les infections documentées à:

*Pseudomonas* résistants à la ticarcilline et sensibles à la ceftazidime

*Burkholderia cepacia*

ou survenant dans une unité d'hospitalisation où ces germes/résistances sont fréquentes.

Traitement probabiliste des infections sévères

Chez le neutropénique fébrile, le patient VIH < 200/mm<sup>3</sup> CD4 ou le malade de réanimation.

En seconde intention ou

En première intention mais uniquement dans le cadre d'une politique de service de diversification de l'antibiothérapie probabiliste

Associer de l'amikacine ou de la ciprofloxacine pour obtenir une synergie et éviter l'émergence de mutants résistants.

**UTILISATION****Posologies:**

**Si l'indication est bien posée (voir ci-dessus), elle doit être, de 100 mg/kg/j:**

Par exemple, pour un patient de 60kg

Soit, En 3 injections de 2g/8h ou

En perfusion continue après une dose de charge de 2g.

Chez le patient à fonction rénale normale, il ne doit pas y avoir de posologie plus basse !

Cette posologie peut être augmentée en cas de :

- Méningites nosocomiales
- Germe de sensibilité intermédiaire au fortum en cas d'impasse thérapeutique
- Obésité

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60 kg: 32,4 €

**IMIPENEME (TIENAM®)****REMARQUE PRELIMINAIRE**

Molécule précieuse dont il faut préserver l'efficacité  
Entraîne un risque écologique lié à l'émergence de *Pseudomonas aeruginosa* résistant

**SPECTRE UTILE**

Espèces habituellement sensibles

Bacilles à Gram (-)

Anaérobies

Cocci Gram (+) (dont pneumocoque péni-R).

Espèces résistantes

Staphylocoques méti-R

Germes intracellulaires

*Stenotrophomonas maltophilia*

Espèces de sensibilité variable

*Pseudomonas aeruginosa* (25% de souches I/R à Tourcoing en 2008). Ne pas utiliser en monothérapie.

*Burkholderia cepacia*

*Enterococcus faecium*

*Clostridium difficile*

**INDICATIONS**

Traitement de première intention dans les infections documentées à:

Entérobactérie sécrétrice de BLSE (en association obligatoire à un aminoside : selon antibiogramme , généralement la gentamicine)

Traitement probabiliste des infections sévères

Chez le neutropénique fébrile septique, le patient VIH < 200 CD4 ou le malade de réanimation.

En cas d'infection grave nosocomiale ou présumée plurimicrobienne en particulier lorsque l'on craint un *Acinetobacter* ou un anaérobie associé.

En seconde intention ou

En première intention mais uniquement dans le cadre d'une politique de service de diversification de l'antibiothérapie probabiliste

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

**UTILISATION**

Posologie: 30 mg/kg/j en 4 injection (Cette posologie peut être portée à 50 mg/kg/j, avec un maximum de 4g/j, en cas de neutropénie fébrile, méningite ou *P. aeruginosa*)

Perfusion 30 minutes.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60 kg: 54,5 €

**ERTAPENEM (INVANZ ®)****REMARQUES PRELIMINAIRES**

---

Cette molécule est un cabapénème (comme le tiénam ®) mais avec un spectre beaucoup plus étroit ne couvrant pas de nombreux germes responsables d'infections nosocomiales.

Elle n'apporte de bénéfice que dans de rares cas d'infection documentée

Elle est soumise à des restrictions de prescription rigoureuses

**SPECTRE UTILE**

---

Espèces habituellement sensibles

Bacilles à Gram (-)

Anaérobies

Cocci Gram (+).

Espèces résistantes

Staphylocoques méti-R

*Enterococcus spp*

*Pseudomonas spp*

*Acinetobacter spp*

*Stenotrophomonas maltophilia*

Germes intracellulaires

Espèces de sensibilité variable

Entérobactéries sécrétrices de BLSE

**INDICATIONS**

---

Traitement documenté d'une infection à BGN producteur de BLSE

La prescription ne sera honorée que sur signature d'un praticien du MIAE

Traitement des péritonites sévères justifiant d'une réanimation

La prescription est réservée au service de réanimation

Ce produit n'apporte pas de bénéfice comparé à l'association ceftriaxone-metronidazole (rocéfine® - flagyl®) dans les infections abdominales.

**UTILISATION**

---

Posologie: 1 gr 1 fois/jour dilué dans 100 cc de SSI

Perfusion 30 minutes.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60 kg: 38,8 €

<b>AMINOSIDES</b>
-------------------

**REMARQUE PRELIMINAIRE**

**Les aminosides sont toujours utilisés en association**

**SPECTRE UTILE**

**Bactéries à Gram (+):** (plutôt gentamicine)

Inactifs, en monothérapie, sur les streptocoques dont le pneumocoque.

Activité synergique avec les bêta-lactamines sur streptocoque et entérocoque même en cas de résistance (de bas niveau) aux aminosides.

*Staphylococcus aureus* : association avec l'oxacilline (bristopen®) si staphylocoque Méti-sensibles et aux glycopeptides si Méti-résistant.

**Bactéries à Gram (-):** (plutôt amikacine)°

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

**Anaérobies:** toujours inactifs.

**INDICATIONS**

Endocardite, infection nosocomiale, pyélonéphrite compliquée, choc septique ou infection sévère survenant chez un sujet neutropénique.

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

**UTILISATION**

**Perfusion** 30 minutes

**Posologie:**

Gentamicine 5 - 7 mg/kg/j

Amikacine 15 - 25mg/kg/j

**Nombre d'injections :**

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

**Exceptions :** Deux injections quotidiennes peuvent être employées en cas d'endocardite ou d'infection à entérocoques.

**Dosages plasmatiques** des aminosides en **pic** indiqués dans tous les cas.

Effectué 30 mn après la 1<sup>ère</sup> injection et uniquement après celle-ci.

mg/l	Pic	Creux
gentamicine	20	<0.5
amikacine	40	<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<sup>ème</sup> injection ou /3j))

Et/ou insuffisance rénale, dosage 24h après la 1<sup>ère</sup> injection, puis /24h pour décider de la date de réinjection.

Et/ou association à des médicaments néphrotoxiques ou ototoxiques.

Durée de traitement :

3 jours pour initier et accroître la bactéricidie et réduire l'inoculum

5 jours en cas d'infection documentée à *Pseudomonas aeruginosa*

10 jours ou plus pour les endocardites, mucoviscidoses ou infections à entérocoques.

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60 Kg: gentamicine : 2,1 € amiklin : 3,4 €

**VANCOMYCINE****REMARQUES PRELIMINAIRES**

Antibiotique presque toujours efficace contre les staphylocoques méti-R mais des résistances authentiques ont été décrites.  
**Elle est 10 fois moins active que l'oxacilline sur un staphylocoque méti-S**

**SPECTRE UTILE**

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

**INDICATIONS**

En probabiliste :

- Infection menaçant rapidement le pronostic vital (associé à  $\beta$  lactamine + aminoside)
- Choc septique nosocomial
- Sepsis sévère chez un neutropénique profond
- Pneumonie nosocomiale tardive grave
- Péritonite nosocomiale sévère

En documenté:

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

En prophylaxie :

- Allergie "vraie" aux bêta-lactamines
- Colonisation suspectée ou prouvée 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...)
  - Antibiothérapie antérieure au cours de l'hospitalisation pré-opératoire

**UTILISATION**

Posologie:

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

Adaptation à la fonction rénale

Dosage sérique

- Taux attendu: > 20 mg/l (40 mg/l pour les méningites)
- (plateau en cas de perfusion continue, creux si discontinue)

N'est pas absorbée par voie orale

Ne doit pas être utilisée en première intention pour les infections à *C. difficile* (préférer le metronidazole-flagyl®)

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60 Kg: 8 €

**TEICOPLANINE (TARGOCID®)****REMARQUES PRELIMINAIRES**

Alternative à la vancomycine  
Mais, coût journalier 10 fois plus élevé que celle ci.

**SPECTRE UTILE**

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

**INDICATIONS**

Infections ou suspicions d'infection à staphylocoque méti-R 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 IV ou IM

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

Dosage du creux  
Taux attendu: > 20 mg/l

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60 Kg: 94,5€

**FOSFOMYCINE (FOSFOCINE®)****REMARQUES PRELIMINAIRES**

---

A ne jamais utiliser en monothérapie  
Sélectionne très rapidement des résistances  
N'est pas absorbé par voie orale

A ne pas confondre avec la fosfomycine-trométanol (monuril® , uridoz® ) qui na 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*, *Proteus mirabilis*

Espèces inconstamment sensibles:

Cocci à Gram (+): staphylocoques méti-R  
Bacilles à Gram (-): enterobactéries, *Pseudomonas*

**INDICATIONS**

---

Infections documentées à staphylocoque méti-R et **FOSFO-S EN ASSOCIATION** à un autre antistaphylococcique ou avec une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération IV.

**UTILISATION**

---

Très bonne diffusion tissulaire y compris dans le LCR.  
Posologie: 4 gr /6 ou 8h en perfusion lente (1 g/h)  
Apport sodé important 14 mEq Na/1g)

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60 kg: 50,5 €

.

**ACIDE FUSIDIQUE (FUCIDINE®)****REMARQUES PRELIMINAIRES**

---

A ne jamais utiliser en monothérapie

**SPECTRE UTILE**

---

Espèce sensible:

Staphylocoques méti-S

Espèce inconstamment sensible:

Staphylocoques méti-R

**INDICATIONS**

---

Infections documentées à staphylocoque fucidine-S en association à un autre antistaphylococcique.

**UTILISATION**

---

Il existe une forme injectable et une forme orale : relais possible.

Diffusion tissulaire moyenne

Métabolisme hépatique

Posologie: 0,5 gr/8h

Coût d'une journée de traitement pour un adulte de 60 kg: 4.86 €po : 128,6 €iv

**QUINUPRISTINE/DALFOPRISTINE (SYNERCID®)****REMARQUES PRELIMINAIRES**

---

Alternative à la vancomycine  
Mais, coût journalier beaucoup plus élevé que celle ci.

**SPECTRE UTILE**

---

Espèces généralement sensibles  
Staphylocoques méti-R  
Pneumocoques péni-R  
*Enterococcus faecium*  
Espèces généralement résistantes  
*Enterococcus faecalis*  
*Haemophilus*  
*Bacteroides*  
Tous les bacilles à Gram négatif

**INDICATIONS**

---

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

**UTILISATION**

---

**Ce produit n'est pas stocké à la pharmacie : La prévenir rapidement par téléphone en cas de demande**

Administration IV par voie centrale en perfusions de 60 mn

Posologie: 7,5 mg/kg/8h

**LINEZOLIDE (ZYVOXID®)****REMARQUES PRELIMINAIRES**

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

**SPECTRE UTILE**

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

**INDICATIONS**

Infections ou suspicions d'infection à staphylocoque méti-R en cas  
D'hypersensibilité à la vancomycine  
D'impossibilité d'avoir un accès veineux

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

**UTILISATION**

Administration IV ou PO

Posologie: 600 mg/12h .

Surveillance des plaquettes en cas de thrombopénie préexistante et/ou de traitement prolongé  
Risque de neuropathies lors de traitement prolongés

Coût d'une journée de traitement pour un adulte: 127 €iv ou po

**TIGECYCLINE (TYGACIL ®)****REMARQUES PRELIMINAIRES**

Premier représentant des cyclines de nouvelle génération.

Concentration tissulaires élevées mais concentrations sériques très faible

On ne dispose pas de données sur l'efficacité en cas de bactériémie

**SPECTRE UTILE**

Espèces généralement sensibles

Staphylocoques

Entérocoques

Anaérobies

E. coli

Klebsielles-enterobacter-serratia

Espèces généralement résistantes

*Pseudomonas spp*

Espèces de sensibilité variable

Entérobactéries sécrétrices de BLSE

*Acinetobacter spp*

*Stenotrophomonas maltophilia*

*Morganella-Proteus-Providentia*

**INDICATIONS**

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

La prescription se sera honorée que si signature d'un praticien du MIAE ou de réanimation

**UTILISATION**

Administration IV

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

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

Coût d'une journée de traitement pour un adulte: 100,06 €

<b>LES QUINOLONES</b>
-----------------------

**REMARQUES PRELIMINAIRES**

Produits concernés : ofloxacin (oflocet<sup>®</sup>), ciprofloxacine (ciflox<sup>®</sup>), levofloxacine (tavanic<sup>®</sup>)

La norfloxacine (noroxine<sup>®</sup>) n'a pas de diffusion systémique.

La moxifloxacine (izilox<sup>®</sup>), non référencée au CH de Tourcoing, est citée pour son intérêt pour les tuberculoses résistantes.

**SPECTRE UTILE****Commun****Espèces habituellement sensibles**

*E. Coli*, *K. oxytoca*, *P. vulgaris*, *M. morgani*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* ; *H. influenzae*, *B. catarrhalis*, *Neisseria* ; *B. pertussis*, *Campylobacter*, *Vibrio*, *Pasteurella* ; Staphylocoques méticilline-sensibles ; *M. hominis*, *Legionella* ; *P. acnes*.

**Espèces résistantes**

Staphylocoques méticilline-résistants ; *L. monocytogenes*, *Nocardia* ; *A. baumannii* ; La plupart des bactéries anaérobies. Entérocoques

**Espèces inconstamment sensibles**

*E. cloacae*, *C. freundii*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Providencia*, *Serratia*, *P. aeruginosa*.

**Particularités**

Le pneumocoque qui est sensible à la moxifloxacine et à la levofloxacine

Les *M. pneumoniae* qui sont sensibles à la moxifloxacine et à la levofloxacine

Les *Chlamydiae* qui sont sensibles à l'ofloxacin, la moxifloxacine et à la levofloxacine

*P. aeruginosa* qui peut être sensible à la ciprofloxacine

**INDICATIONS ET POSOLOGIE**

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

**Noroxine (norfloxacine) po**

- Posologie : 400 mg 2 fois / jour
- Indications :
  - Infections urinaires chez l'homme lorsque l'on suspecte une prostatite
  - Infections urinaires de la femme en cas d'allergie VRAIE aux bêta-lactamines
- Elle n'a pas de diffusion systémique et ne doit pas être employée chez la femme hors cas particulier

**Oflocet (ofloxacin) po et iv**

- Posologie : 200 mg 2 fois / jour
- Indications :
  - Infections urinaires hautes (pyélonéphrites, prostatite)
- Durée de traitement : 10 à 14 j
- Un relais per os à la même posologie est possible dès l'apyrexie

**Ciflox (ciprofloxacine) po et iv**

- Posologie : 400 mg 3 fois / jour en IV
- Indications :
  - Infections nosocomiales en particulier en cas de suspicion de *Pseudomonas aeruginosa*.
- Le ciflox ne doit pas être employé pour les infections communautaires
- Il ne doit pas être employé en monothérapie
- Un relais per os à la posologie de 750 mg 2 fois / jour est possible dès l'apyrexie

**Tavanic (levofloxacine) po et iv**

- Posologie : 500 mg 1 fois / jour. (500 mg 2 fois, le premier jour uniquement).
- Indications :
  - Pneumonies sévères en association avec une bêta-lactamine.
- Les seules indications de monothérapie par tavanic sont :
  - Pneumonie ET allergie vraie aux bêta-lactamines
  - Légionellose documentée non sévère
- Un relais per os à la posologie de 500 mg 1 fois / jour est possible dès l'apyrexie.

Autres indications :

Monothérapie

Diarrhées à salmonelles, shigelles, *Yersinia*

Association

Neutropénie fébrile avec sepsis sévère ou point d'appel clinique 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: Oflocet/tavanic/izilox: proche de 100%, Ciflox: 60 à 70%

En conséquence, préférer la voie orale: coût élevé de la voie IV (10 fois plus chère).

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

Noroxine : 0.12 €

Oflocet: 200 mg/8h (0,45 €po, 3,99 €iv)

Tavanic: 500 mg /12 J1 puis 500 mg/24h (2,15 €po, 20,36 €iv)

Ciflox: iv 400 mg/8h; po: 500-750 mg/12h (0,6 €po, 8,28 €iv)

Izilox: 400 mg/24h

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

**Contre indications:** femme enceinte, allaitement, enfant < 15 ans, déficit en G6PD, antécédents de tendinopathie avec une fluoroquinolone. Allongement congénital ou acquis de l'espace qt pour la moxifloxacine.

<b>MACROLIDES</b>
-------------------

**REMARQUES PRELIMINAIRES**

Produits disponibles au CHT :

PO: Spiramycine (rovamycine®), roxithromycine (rulid®), clarithromycine (zeclar®)

IV: érythromycine, clarithromycine

PO : azithromycine (zithromax® - azadose® (réservé maladies infectieuses)

**SPECTRE UTILE**

Espèces généralement sensibles

Cocci Gram (+) : streptocoques

Bacilles Gram (+): Corynebacteries

Bacilles Gram (-) : *Legionella*, *Bordetella*, *Campylobacter jejuni*, *Branhamella catarrhalis*

Autres micro organismes: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae spp.*, *Borrelia*

Espèces fréquemment résistantes :

*Bacteroides*, *H. influenzae*, entérocoques, staphylocoques (> 30% des méti-S et >80% des méti-R), pneumocoque

Espèces naturellement résistantes:

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

**INDICATIONS***Traitement curatif*

Infections respiratoires basses

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

Pneumonies sévères : en association avec une β-lactamine

Pneumonies sévère documentées à *Legionella* (en association avec lévofloxacine).

Infections cutanées à streptocoque: impétigo, érysipèle, lymphangite

Infections bucco-dentaires: en association avec le métronidazole (flagyl®).

Infections génitales et IST à *Chlamydia*

IST chez la femme enceinte (car quinolones ou cyclines sont 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 (zeclar®).

Traitement des ulcères à *Helicobacter pylori* (zeclar®: en association avec l'amoxicilline et un IPP).

**UTILISATION**

Diffusion excellente dans les cellules et le parenchyme pulmonaire

Élimination essentiellement biliaire

*Interactions médicamenteuses :*

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

Molécules déconseillées Agonistes dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, pergolide), Buspirone, Carbamazépine, Ciclosporine , Tacrolimus, Ebastine, Théophylline, Triazolam, Toltérodine, Halofantrine, Disopyramide, Lumefantrine + artemether

Coût d'une journée de traitement pour un adulte:

IV: érythromycine 18,7 € clarithromycine : 35,8

PO: rovamycine 0,63 € rulid 0,2 € zeclar : 1,7 à 3,4€

**TELITHROMYCINE (KETEK®)****REMARQUES PRELIMINAIRES**

Dérivé des macrolides  
Forme uniquement PO  
Toxicité hépatique limitant les indications

**SPECTRE UTILE**

Espèces généralement sensibles

Cocci Gram (+) : pneumocoques (y compris péni-r et érythro-r), staphylocoques méti-s, y compris érythro-r (si MLSb inductible).

Bacilles Gram (-) : *Moraxella*

Autres micro organismes: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydiae spp.*, *Legionella*

Espèces modérément sensibles :

*Haemophilus influenzae*

Espèces résistantes ou de sensibilité insuffisantes:

Entérocoques, staphylocoques érythro-r (constitutive), entérobactéries, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *M. hominis*, *Fusobacterium*

**INDICATIONS**

*Traitement curatif*

Infections respiratoires basses

Pneumonie communautaire de gravité légère à modérée.

Utilisation uniquement en l'absence d'alternative

Sinusite aigue

Exacerbation aigue de BPCO

**UTILISATION**

PO : 800 mg 1/J

400 mg/j si clairance créatinine < 50 ml/mn

Coût d'une journée de traitement pour un adulte: 3,9€

**2<sup>ème</sup> PARTIE : CONSEILS PRATIQUES (FEUILLES JAUNES)****ANTIBIOTHERAPIE DES STAPHYLOCOQUES****1er temps :**

Sensibilité à l'oxacilline ou à la céfoxitine (Méti-S ou Méti-R)

**2ème temps :**

Sensibilités associées: aminosides - macrolides ou apparentés - quinolones

**• Souches oxacilline sensibles (oxa S ou meti-S)**

En première intention, choisir:

**L'oxacilline** (orbénine®) associée à la **gentamicine**.

Les céphalosporines n'ont pas d'avantages sur l'oxacilline.

L'amoxicilline et les uréidopénicillines sont inactives (sauf si associées à un inhibiteur des bêtalactamases).

En cas d'allergie, prendre un avis spécialisé.

En cas de localisation méningée ou osseuse, prendre un avis spécialisé.

**• Souches oxacilline résistants (oxa R ou meti-R)**

**Un avis spécialisé est souhaitable dans tous les cas.**

Une souche résistante à l'oxacilline (ou cloxacilline ou méticilline ou céfoxitine) est résistante à l'ensemble des  $\beta$ -lactamines

Deux types de souches peuvent être observées :

- ◆ Résistance à tous les aminosides, quinolones et macrolides (sauf streptogramines).
- ◆ Résistance à l'amikacine et aux fluoroquinolones. La gentamicine reste sensible.

**La vancomycine constitue la base du traitement**

La gentamicine (en cas de sensibilité) y est associée

A défaut, on associe une autre molécule IV selon l'antibiogramme.

**Remarques:**

- ◆ Si le staphylocoque est sensible à la fosfomycine (40-60%), il existe une synergie entre fosfomycine et (cefotaxime-claforan® ou ceftriaxone-rocephine®), même en cas de résistance à la méticilline. Ceci peut être intéressant pour les infections neuroméningées.
- ◆ Zyvoxid® peut être employé, dans les infections sévères à SARM, en première intention, en cas d'insuffisance rénale ou en relais oral d'un glycopeptide.
- ◆ Synercid® (ou pyostacine® en relais) ne doivent être utilisés que si la souche est sensible aux macrolides.

**ANTIBIOTHERAPIE DES PYELONEPHRITES AIGUËS**

La pyélonéphrite aiguë (PNA) 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 un antiseptique urinaire.

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

Prélèvements nécessaires avant traitement: 2 hémocultures et 1 ECBU

Critères de choix de l'antibiotique

La sensibilité de *E. coli* est variable:

Amoxicilline (50% de bactériémies I/R à Tourcoing en 2008)

Bactrim® (85 % de sensibilité)

Augmentin®, C1 et C2G (15% de bactériémies I/R en 2008)

Fluoroquinolones systémiques: ofloxacet® (21% de bactériémies I/R en 2008)

*E. coli* est quasi constamment sensible aux

**C3G**: cefotaxime (claforan®) ou ceftriaxone (rocephine®) : 1% de bactériémies R en 2008

Outre un éventuel traitement urologique, l'antibiothérapie probabiliste de 1<sup>ère</sup> intention est donc:

Une C3G injectable au début de traitement (jusqu'à l'apyrexie).

Rocephine® : 1 g/24h IV

Dès réception de l'antibiogramme, une monothérapie avec l'antibiotique le plus ancien et le moins cher mais à bonne diffusion urinaire, si possible PO, excepté en cas de bactériémie associée.

La durée totale de l'antibiothérapie d'une pyélonéphrite aiguë en première intention est de 10j pour les formes non compliquées et 21 j pour les formes survenant sur uropathie.

L'association à un aminoside pendant 48 h est souhaitable pour les formes compliquées (uropathie), nosocomiales, chez le diabétique ou l'immunodéprimé, ou en cas de choc septique.

Il est alors administré en une dose quotidienne en une seule injection.

**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*

*P. aeruginosa* est fréquemment isolé à partir des plaies humides : plaies chirurgicales, brûlures, ulcères ou 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*

*P. aeruginosa* peut être cause d'otites ou de mastoïdites.

Les otites externes, souvent bénignes, donnent parfois des signes généraux et locaux importants qui font craindre l'évolution vers une otite externe maligne (principalement chez le diabétique et l'immunodéprimé) et nécessitent alors une antibiothérapie par voie générale.

En cas d'otites moyennes, chez les jeunes nourrissons, un écoulement purulent isolé (absence de signes généraux et/ou locaux) justifie simplement des soins locaux.

*Infections urinaires*

En cas d'ECBU positif, le traitement ne se conçoit qu'en présence de signes cliniques francs qui sont indispensables à la décision thérapeutique, en particulier chez les porteurs de sonde urinaires.

La seule exception concerne la grossesse.

*Infections broncho-pulmonaires*

Chez le bronchopathe chronique ou chez le malade sous ventilation artificielle, la colonisation de l'arbre trachéo-bronchique est quasi constante.

Pour diagnostiquer une infection parenchymateuse pulmonaire, les critères suivants sont habituellement retenus

Fièvre + hyperleucocytose sanguine

Aspiration purulente

Infiltrat à la radiographie pulmonaire

Isolement du germe à partir d'une méthode considérée comme fiable.

*Infections oculaires*

Lentilles ou ulcération cornéennes post-traumatiques (risque de fonte purulente de l'oeil).

Un traitement est alors indispensable

*Présence de P. aeruginosa à la coproculture*

Ce n'est pas une infection

Il ne faut pas traiter

<b>ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS A <i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i></b>
---

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

*P. aeruginosa* peut muter très rapidement en cas d'antibiothérapie inadaptée.

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

Choix thérapeutique

**Les antipseudomonas disponibles au CHT sont:**

β-lactamines:

Ticarcilline (ticarpen®)

Ticarcilline/acide clavulanique (claventin®)

Céfépime (axepim®)

Pipéracilline/tazobactam (tazocilline®)

Imipénème (tiénam®)

Ceftazidime (fortum®)

Aztreonam (azactam®)

Fluoroquinolone: ciprofloxacine (ciflox®)

Aminosides: amikacine (amiklin®)

Polypeptides : colimycine (colistine®)

**Place des β-lactamines** en association avec l'amikacine en fonction de l'antibiogramme

TICAR- S	ticarcilline + amikacine
TICAR-R et ceftazidime - S:	ceftazidime + amikacine
TICAR-R et ceftazidime -R	un avis spécialisé est souhaitable

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

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

Le ciflox ne doit jamais être utilisé en monothérapie

**ANTIBIOTHERAPIE DES PATIENTS ALLERGIQUES AUX BETA-LACTAMINES**

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

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

**Etre étiqueté « allergique aux bêta-lactamines » représente une perte de chance majeure.**

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

**Fausse allergies fréquentes**

Manifestations d'intolérance digestive lors de la prise de bêta-lactamines orales

Eruption 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, il n'y a pas d'alternative aux carbapénèmes.

<b>PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS A CLOSTRIDIUM DIFFICILE</b>
---

**GENERALITES**

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

Les spores de CD ont une grande résistance sur des supports inertes.

La contamination à CD a lieu par voie oro-fécale et sa transmission de personne à personne s'effectue directement par manuportage ou à partir de l'environnement contaminé.

**DIAGNOSTIC**

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

- Il est transféré d'un établissement de santé ou d'une maison de retraite. Ou Il a reçu une antibiothérapie dans les 15 jours précédents

ET

- Il présente une diarrhée (plus de deux selles non moulées par 24h sur au moins 2 jours consécutifs)

Il faut alors :

Mettre le patient en isolement contact (chambre seule impérative)

Porter des gants et 1 surblouse pour tout soin ou contact avec le patient et/ou son environnement

Réaliser l'hygiène des mains par :

Lavage des mains au savon doux, puis

Solution hydro-alcoolique

Réaliser dans les selles une recherche de toxines de CD avec mise en culture à la recherche de CD

Prévenir l'UHLIN (poste 4586)

**TRAITEMENT**

Un patient ayant une diarrhée à CD (toxine et/ou culture positive) doit être traité 10 jours

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

**Première intention :**

Métronidazole (flagyl ®) : 500 mg/8h per os

En cas de forme sévère, d'intolérance, de CI ou d'échec clinique après 4-5 jours de métronidazole

Vancomycine : 250 mg/6h per os (faire boire le contenu des ampoules reconstituées)

En cas d'iléus ou de mégacolon, associer

Métronidazole (flagyl ®) : 500 mg/8h per os ET

Vancomycine : 250 mg/6h per os

Première récurrence (réapparition de signes cliniques après une période de guérison)

Si réponse au métronidazole lors du premier épisode : reprendre celui-ci

Si échec lors du premier épisode : Vancomycine : 250 mg/6h per os

Au-delà d'une récurrence

Discussion au cas par cas : avis spécialisé

**COMPLICATIONS**

Locales : perforation, colectasie ou hémorragie.

Générales : choc septique ou hypovolémique.

Formes sévères rapportées entre 7% et 18% des cas.

La mortalité imputable à l'infection par CD varie de 0,6 à 3,0% mais peut atteindre 35 à 50 % en cas de complications (mégacolon, perforation)

**CRITERES DE GUERISON :**

Diminution du nombre de selles à  $\leq 2$  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

**ANTIBIOTIQUES ET ENTEROCOQUES RESISTANTS 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.

**SERVICES AYANT UN OU PLUSIEURS PATIENTS ERG ET/OU PATIENT CONTACT****1- NE PAS TRAITER LES COLONISATIONS À ERG**

Pas de traitement par voie générale

Pas de décontamination digestive

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

Ne pas traiter par vancomycine ou teicoplanine (Targocid®)

Traitement par Linézolide (Zyvoxid®) 600 mg x 2/j IV ou PO, sauf endocardite (appel infectiologue).

En cas de contre-indication au Linézolide : Tigécycline (Tygacil®), uniquement sur prescription d'un infectiologue.

**3-Traitement des infections bactériennes**

Limiter strictement les indications de glycopeptides

Rares antibioprophylaxies par Vancomycine (allergie documentée aux bêtalactamines, colonisation par du SARM : réintervention chez un malade hospitalisé dans une unité avec une écologie à SARM).

Pour le traitement des infections à SARM : demander un avis en infectiologie.

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 3ème génération (cefotaxime-claforan®, ceftriaxone- rocéphine®, cefepime-axepim®, cefpirome-cefrom®, ceftazidime-fortum®)

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

Si une C3G doit être utilisée, éviter la prescription de ceftriaxone-ROCEPHINE®.

**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 de mupirocine (bactroban®) dans les narines 5j.

Douche et shampoing à la chlorexidine 5j

Annexe 1 :

## REFERENCES

**OUVRAGES DE REFERENCE:**

- PILLY. CMIT Eds. Vivactis, 21ème Edition 2008.  
 POPI. CMIT Eds. Vivactis, 10ème Edition 2009.  
 Infections et antibiothérapie en réanimation, aux urgences et en chirurgie. Arnette 2000.  
 Infectiologie de A à Z. Dabernat H et coll. Ed. Arnette, 1997.  
 Le CAT. Beaucaire G. Ed. Areclin, 1997.  
 Antibiothérapie en pratique clinique.. Abrégés Masson ,1995.  
 Médicaments anti infectieux. Carbon C et coll. Ed. Flammarion, 1994.

**CONFERENCESE DE CONSENSUS, D'EXPERTS ET RECOMMANDATIONS.**

- SPILF : Méningites bactériennes. Consensus 2008.  
 AFSSAPS. Urétrites et cervicites. 2008.  
 AFSSAPS. Infections urinaires communautaires. RPC 2008.  
 SPILF. Infections osseuses sur matériel. RPC 2008.  
 HAS - Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. 2008.  
 SPILF. Spondylodiscites. RPC 2007.  
 DGS. Prophylaxie méningocoque. Circulaire 2006.  
 SPILF. Infections des voies respiratoires basses. Consensus 2006.  
 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 et de l'enfant » - 2006  
 AFSSAPS. Antibiothérapie dans les infections respiratoires. RPC 2005.  
 SFMU. Prise en charge des plaies aux urgences. Consensus 2005.  
 CHRU Lille. Infections à *Aspergillus sp.* chez le patient immunodéprimé. 2005  
 SPILF, SRLF et SFAR. Prise en charge des candidoses et aspergilloses invasives de l'adulte. Consensus 2004.  
 SFAR, SPILF, SRLF, SMU. Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves. 2004  
 AFSSAPS. Antibiothérapie locale. 2004.  
 SPILF et AFU . Infections urinaires nosocomiales. Consensus 2002.  
 SPILF. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins. Consensus 2002.  
 SPILF et SFC. Prophylaxie de l'endocardite infectieuse. Consensus 2002.  
 AFSSAPS. Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie. 2001.  
 SFAR. Prise en charge des péritonites communautaires. Consensus 2000.  
 SPILF et SFD. Erysipèle et fasciite nécrosante. Consensus 2000.  
 SFAR. Antibiothérapie chirurgicale. Consensus 1999.  
 SFAR. Associations d'antibiotiques ou monothérapie en réanimation chirurgicale et en chirurgie .1999.  
 SPILF. Traitement antibiotique des infections cardiovasculaires. Consensus 1992.  
 SPILF. Les infections bactériennes ostéo-articulaires. Consensus 1991.

Annexe 2

**ORDONNANCE D'ANTIBIOTIQUES A PRESCRIPTION NOMINATIVE**

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

Nom du Patient:

Date:

Prénom:

Service:

Age:

Poids:

(ou coller l'étiquette patient)

Site Infectieux: Respir.	Urine	Os	Digestif.	Méningé	Bactériémie	Autre
--------------------------	-------	----	-----------	---------	-------------	-------

Initiation de traitement : oui:  non:  (Maximum 3 jours délivrés : réévaluation indispensable)Renouvellement: oui:  non:  Durée demandée : / \_\_\_\_/j (Maximum 7 jours délivrés)

CODE	Coût unitaire	ANTIBIOTIQUE	Posologie sur 24h	Quantité délivrée
1693	0.82	Amiklin 250 mg inj		
1692	1.12	Amiklin 500 mg inj		
9687	19.85	Axepim 2G inj		
1737	.1	Ciflox 500 mg comp		
17708	2.76	Ciflox 400 mg inj		
75097	8.98	Claventin 5G inj		
1710	1.78	Fortum 1G inj		
1744	.15	Oflocet 200 mg comp		
1718	1.33	Ofloxacine 200 mg inj		
17533	20.36	Tavanic 500 mg inj		
17545	2.15	Tavanic 500 mg comp		
12679	26.15	Targocid 200 mg inj		
10223	47.25	Targocid 400 mg inj		
7634	8.93	Tazocilline 4G inj		
1728	13.63	Tienam 500 mg IV inj		
494	.56	Triflucan 50 mg gélule		
495	1.73	Triflucan 200 mg gélule		
15937	3.73	Triflucan 200 mg inj		
1730	1.99	Vancocine 500 mg		
17945	63.3	Zyvoxid 600 mg inj *		
17990	63.3	Zyvoxid 600 mg comp *		

\* Prescription réservée aux infectiologues

Nom du Prescripteur Sénior en CAPITALES:

Signature:

Consultez le guide d'antibiothérapie de l'établissement - Penser à une desescalade de l'Antibiothérapie.

Les quantités non utilisées doivent être rendues au Service Pharmacie.