

	ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE DE L'ADULTE	PCP/CIRMED/SUPP 184 Version 2 : 19/04/2023	21/03/2023
			Page 1 sur 44

I. Description du protocole ou de la procédure
--

1. OBJET

Ce protocole définit les modalités d'utilisation des antibiotiques en 1^{ère} intention afin de limiter le risque d'apparition de résistances.

2. DOMAINES D'APPLICATION

Ce protocole concerne tous les établissements du GHT.

3. DESCRIPTION / MODALITES D'APPLICATION

Ce document comporte plusieurs parties :

- des fiches techniques sur des antibiotiques et sur les principales résistances bactériennes posant un problème clinique ;
- 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 recommandations sur l'usage des antifongiques systémiques.

Les recommandations sont basées sur les ouvrages de référence (ANTIBIOGRADE, POPI, PILLY, VIDAL) et les différentes conférences de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Ces protocoles ne sont pas exhaustifs mais couvrent environ 80% des cas de prescription antibiotique. 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, 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 sont citées dans les protocoles bien que n'étant pas référencées à l'Hôpital Lozère. Elles le sont dans des indications ambulatoires, par exemple pour les patients consultant aux urgences.
- ces protocoles tiennent compte de l'écologie bactérienne.
- ces protocoles doivent être affichés et/ou facilement accessibles pour que tous les prescripteurs puissent y accéder facilement et rapidement.

Toute antibiothérapie prescrite devra faire l'objet d'une réévaluation à 48-72 H

Table des matières

1^{ère} PARTIE : FICHES TECHNIQUES...	3
AMOXICILLINE / ACIDE CLAVULANIQUE (AUGMENTIN®)	4
PIPERACILLINE / TAZOBACTAM (TAZOCILLINE®)	5
CEFOTAXIME ET CEFTRIAXONE (CLAFORAN® et ROCEPHINE®)	6
CEFTAZIDIME (FORTUM®)	7
CEFEPIME (AXEPIM®)	8
MONOBACTAMES	8
CARBAPENEMES	9
AMINOSIDES	10
VANCOMYCINE	11
TEICOPLANINE (TARGOCID®)	12
DAPTOMYCINE (CUBICIN®)	12
FOSFOMYCINE (FOSFOCINE®)	13
ACIDE FUSIDIQUE (FUCIDINE®)	13
LINEZOLIDE (ZYVOXID®)	14
LES QUINOLONONES	15
MACROLIDES	17
2^{ème} PARTIE : CONSEILS PRATIQUES...	18
A. Antibiothérapie pour légionellose	19
B. Antibiothérapie des Staphylocoques	21
C. Antibiothérapie des pyélonéphrites aiguës	22
D. Sepsis grave à Pseudomonas aeruginosa	23
E. Antibiothérapie des patients allergiques aux β-lactamines	25
3^{ème} PARTIE : ANTIBIOTHERAPIE CHEZ L'ADULTE SELON LE SITE	26
Pneumonies aiguës communautaires	27
Pneumonie aiguë communautaire, adulte sain ambulatoire, sans signe de gravité	28
PAC, Adulte ambulatoire, avec comorbidités, sans signes de gravité, sujet âgé	28
Pneumopathies non graves hospitalisées, situation générale	29
PAC grave, USI ou réanimation	29
Bronchites	30
Infections urinaires	31
Traitement des Pyélonéphrites et Infections urinaires masculines documentées à E. coli producteurs de BLSE	32
Infections de la peau et des tissus mous	32
Infections ORL	33
Syndrome infectieux grave sans porte d'entrée	34
Infections ostéo-articulaires	35
Infections génitales	37
Infections neuro-méningées	38
Infections de l'appareil digestif	39
Infections liées aux cathéters	40
Infections neuro-méningées	Erreur ! Signet non défini.
Fièvre chez le neutropénique (<500 PNN/mm ³)	42
Infections fongiques	43

1^{ère} PARTIE : FICHES TECHNIQUES

AMOXICILLINE / ACIDE CLAVULANIQUE (AUGMENTIN®)

GENERALITES

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 β lactamases +, Moraxella, E.coli

Anaérobies : Bacteroïdes sp.

Bactéries généralement résistantes :

Staphylocoques Méti-résistants, Pseudomonas, Serratia, Acinetobacter, Providencia, Enterobacter, Proteus morgani/rettgeri

La sensibilité de *E. coli* est variable

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

En cas de posologie plus élevée, associer augmentin et amoxicilline (par exemple 1g de chaque) pour éviter un surdosage en acide clavulanique : posologie maximale d'acide clavulanique de 750 mg/j si tt per os, 1,2 gr/j avec 200 mg max par prise si tt IV

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

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

PIPERACILLINE / TAZOBACTAM (TAZOCILLINE®)

REMARQUES PRELIMINAIRES

Association d'une ureidopénicilline (la pipéracilline) et d'un inhibiteur des β 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*

Bactéries généralement résistantes : *Staphylocoques Méti-résistants*, *Enterococcus faecium*, *Entérobactéries productrices de BLSE*.

INDICATIONS

Traitement probabiliste :

- En 1ère intention :

Fièvre chez le neutropénique hospitalisé

Cellulites d'origine périnéale ou digestive.

- En 2ème 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 1ère ligne de traitement.

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

UTILISATION

Bonne diffusion abdominale, élimination biliaire.

Posologie type : 200mg/kg/j en 3 à 4 injections (4gx3/j).

Infections à *Pseudomonas aeruginosa* : 16 gr/j en 4 perfusions

CEFOTAXIME ET CEFTRIAXONE (CLAFORAN[®] et ROCEPHINE[®])

Céphalosporines de 3^{ème} génération

Compte tenu de l'émergence de bactéries multirésistantes aux bêtalactamines (BLSE), l'usage des C3G doit être limité.

Préférer le céfotaxime à la ceftriaxone quand cela est possible: moins d'impact sur le microbiote digestif

SPECTRE UTILE

Espèces habituellement sensibles : *Entérobactéries, Cocci à Gram (+) dont les pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline*

Espèces sensibles mais avec un (%) de résistance non négligeable : *Citrobacter, Enterobacter, Serratia (20-40), Klebsiella (0-20)*

Espèces résistantes : *Entérobactéries productrices de BLSE, Pseudomonas (20-60%), Acinetobacter (20-50%), Bacteroïdes fragilis, Entérocoques, Staphylocoques Méti-résistants, Listeria, bactéries intra-cellulaires*

INDICATIONS

Infections communautaires sévères à bacille Gram(-), Infections à pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline:

Pneumonies Aigues Communautaires

Pyélonéphrites

Méningites

Drépanocytose ou splénectomisé fébrile

Angiocholite

Péritonite primaire

Suspicion clinique de purpura fulminans

Pneumonies Nosocomiales précoces (< 5j)

Traitement d'une fièvre chez le neutropénique

Autres : Gonococcie, Salpingite, fièvre typhoïde, Borréliose de Lyme dans ses formes secondaire et tertiaire, en association à la fosfomycine pour certaines infections documentées à Staphylocoque méthi-R et sensible à la fosfomycine (méningites, ostéites)

UTILISATION

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 soit le plus souvent 2 gr/j (70 à 100mg/kg/j en cas de méningite)

La forme IM doit être réservée à l'ambulatoire.

CEFTAZIDIME (FORTUM®)

Céphalosporine de 3ème génération.

SPECTRE UTILE

Bonne activité sur *Pseudomonas aeruginosa*.

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

Traitement probabiliste des infections sévères :

Chez le neutropénique fébrile, le patient VIH < 200/mm³ 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

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

Par exemple, pour un patient de 60kg, 3 injections de 2g 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

CEFEPIME (AXEPIM®)

REMARQUE PRELIMINAIRE

Céphalosporine de 3ème génération à spectre élargi.

SPECTRE UTILE

Espèces habituellement sensibles :

Entérobactéries : activité équivalente aux autres céphalosporines de 3ème génération mais moins sensibles aux céphalosporinases inductibles ;

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

Espèces modérément sensibles :

Pseudomonas aeruginosa (moins souvent sensible que ceftazidime).

INDICATIONS

Infections nosocomiales à germes sensibles.

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

UTILISATION

Posologie type : 2 à 6 gr/j en 2-3 injections.

C3G+inhibiteur de B-lactamase

Elargissement du spectre à de nombreux BGN sécréteurs de BLSE et de carbapénémases et certains anérobies

Résistance habituelle d'Acinetobacter et de sténotrophomonas.

Ceftazizime+avibactam (Zavicefta*)

Ceftolozane+tazobactam (Zerbaxa)

Sur avis spécialisé +++

MONOBACTAMES

Infections sévères documentées à germes Gram négatif à l'exclusion des méningites

Aztréonam 3-8 gr/j

Utile en cas d'allergie aux bêta-lactamines mais attention résistance des bactéries Gram+

CARBAPENEMES

REMARQUE PRELIMINAIRE

Molécules précieuses dont il faut préserver l'efficacité.
Entraînent un risque écologique lié à l'émergence de *Pseudomonas aeruginosa* résistant.
Sont les seules molécules régulièrement actives sur les entérobactéries à BLSE.

SPECTRE UTILE

Espèces habituellement sensibles :
Entérobactéries y compris sécrétrices de BLSE
Pseudomonas aeruginosa (sauf ertapénem)
Acinetobacter (sauf ertapénem)
Anaérobies
Cocci Gram (+) (dont pneumocoque péni-R)
Listeria monocytogenes (Bacille G+)
Neisseria (Cocci G+)

Espèces résistantes :

Staphylocoques méti-R, SERM, Entérocooccus faecium, Germes intracellulaires, Stenotrophomonas maltophilia, Bacille à gram(-) sécréteurs de carbapénémases

Espèces de sensibilité variable :

Pseudomonas aeruginosa (il ne doit être utilisé dans cette indication qu'après avis spécialisé), Burkholderia cepacia, Clostridium difficile

INDICATIONS

Traitement de première intention des infections nosocomiales documentées à :

Entérobactérie sécrétrice de BLSE (en association à la gentamicine) ;

Infections à pneumocoques résistants aux C3G (en association à la vancomycine si localisation méningée).

Traitement probabiliste des infections sévères avec mise en jeu du pronostic vital:

Chez le neutropénique fébrile, 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 présence d'une méningite ayant des facteurs de risque de pneumocoque résistant à la pénicilline.

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 à un aminoside est alors indispensable.

UTILISATION


Posologie :

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

Perfusion 30 minutes.

Meropenem : 3 à 6 gr/j en 3 injections

Ertapénem : 1 gr/j IV ou SC (2 gr/j dans les infections ostéoarticulaires, les prostatites)

	ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE DE L'ADULTE	PCP/CIRMED/SUPP 184 Version 2 : 19/04/2023	21/03/2023
			Page 10 sur 44

AMINOSIDES

REMARQUE PRELIMINAIRE

Les aminosides sont utilisés le plus souvent en association avec une B-lactamine, un glycopeptide ou une fluoroquinolone.

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 sepsis sévère non documenté ou infection survenant chez un sujet neutropénique.

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

Cas particulier : exceptionnellement, en monothérapie au cours des infections urinaires à bactéries multirésistantes, sur documentation bactériologique.

UTILISATION

Perfusion 30 minutes

Posologie : Gentamicine 5 - 8mg/kg/j

Amikacine 15 - 30mg/kg/j

Nombre d'injections :

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

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

Dosages plasmatiques des aminosides en pic

Effectué 30mn après la 1ère injection et uniquement après celle-ci :

Pic Creux

gentamicine 20mg/l <0.5mg/l

amikacine 40mg/l <2.5mg/l

Les dosages plasmatiques des aminosides en creux sont indiqués pour limiter la toxicité :

Durée de traitement > 5j (dosage avant la 3ème injection ou /3j))

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

Et/ou association à des médicaments néphrotoxiques ou ototoxiques.

Durée de traitement :

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

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

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

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 :

Méningites avec suspicion de pneumocoques péni-R (en association avec C3G ou tiénam) ;
Eventuellement en cas d'infection menaçant rapidement le pronostic vital (associé à b lactamine + aminoside) ;
Choc septique nosocomial ;
Syndrome septique chez un neutropénique profond ;
Pneumonie nosocomiale tardive grave ;
Péritonite nosocomiale sévère ;

En documenté :

Infections à staphylocoque méti-R : bactériémie, endocardite, péritonite, médiastinite, infections ostéo-articulaires, infections sur cathéter, méningites

Infections à staphylocoque méti-S en cas d'allergie aux B-lactamines

Méningites à pneumocoques péni-R (en association avec imipénème si résistance aux C3G) ;

Endocardite à streptocoque péni-I ou R.

Voie orale :

Traitement des colites pseudo-membraneuses à *Clostridium difficile* en particulier dans les formes sévères : 125 mg 4 fois/jour pendant 10 jours

En prophylaxie :

Allergie "vraie" aux β -lactamines ;
Colonisation suspectée ou prouvée par du staphylocoque méti-R ;
Réintervention chez un malade hospitalisé dans une unité avec une écologie à staphylocoque 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 : 15mg/kg en 1h suivie de 30-40mg/kg/j en SAP sur 24 h (60mg/kg/j en cas de méningite)

En cas d'impossibilité : 4 perfusions de 30mn/24h

Adaptation à la fonction rénale

Dosage sérique :

Taux attendu : 20-30 mg/l (40mg/l pour les méningites)

(Plateau en cas de perfusion continue, creux si discontinue)

N'est pas absorbée par voie orale

	ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE DE L'ADULTE	PCP/CIRMED/SUPP 184 Version 2 : 19/04/2023	21/03/2023
			Page 12 sur 44

TEICOPLANINE (TARGOCID®)

REMARQUES PRELIMINAIRES

Alternative à la vancomycine mais coût journalier 6 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 : 6-12mg/kg/12h pendant 5 fois de suite puis passage à 6-12mg/kg/j.

Adaptation à la fonction rénale et au taux sérique.

Dosage du creux : Taux attendu : > 20 mg/l

DAPTOMYCINE (CUBICIN®)

CLASSE : Lipopeptide Cyclique

SPECTRE UTILE

Bactéries Gram (+) *incluant les staphylocoques dorés sensibles et résistants à la méticilline, les staphylocoques à coagulase négatif, les streptocoques pyogenes, les entérocoques, certains anaérobies*

Les Bactéries Gam (-) sont constamment et naturellement résistantes

INDICATIONS

Infections compliquées de la peau et des tissus mous

Bactériémies à Staphylocoque doré en particulier méti-R

Autres indications : avis spécialisé

La Daptomycine est inefficace dans le traitement des infections pulmonaires (inactivation par le surfactant)

UTILISATION

Administration IV

Posologie : 4 à 10mg/kg/24h en une perfusion

Doser CPK avant l'introduction du traitement puis 1 fois/semaine

Si DFG<30 même posologie mais à n'administrer que toutes les 48h

FOSFOMYCINE (FOSFOCINE®)

REMARQUES PRELIMINAIRES

A ne jamais utiliser en monothérapie.

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 3ème génération IV.

UTILISATION

Très bonne diffusion tissulaire y compris dans le LCR.

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

Apport sodé important 14 mEq Na/1g

ACIDE FUSIDIQUE (FUCIDINE®)

REMARQUES PRELIMINAIRES

A ne jamais utiliser en monothérapie au cours des infections systémiques.

SPECTRE UTILE

Espèce sensible : *Staphylocoques méti-S*

Espèce inconstamment sensible : *Staphylocoques méti-R. Streptocoques*

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 : 0,5g/8h

	ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE DE L'ADULTE	PCP/CIRMED/SUPP 184 Version 2 : 19/04/2023	21/03/2023
			Page 14 sur 44

LINEZOLIDE (ZYVOXID®)

CLASSE : Oxazolidinone

SPECTRE UTILE

Bactéries Gram (+) aéro et anaérobies, en particulier les staphylocoques méti-R, les pneumocoques résistants à la pénicilline, les entérocoques (y compris ceux résistants aux glycopeptides : ERG) ainsi que sur les mycobactéries ; effet toxique in vitro et in vivo sur la leucocidine de Panton Valentin de Staphylococcus aureus

INDICATIONS

Pneumonies nosocomiales

Infections compliquées de la peau et des tissus mous

Hors AMM : avis spécialisé pour infections ostéoarticulaires en traitement probabiliste (en association avec une C3G ou tazocilline) ou sur documentation, infection à entérocoque résistant à la vancomycine, tuberculose multirésistante

L'AMM limite la durée de traitement à 28j.

UTILISATION

Posologie : 600mg/12h IV ou PO : la biodisponibilité de 100% autorisant une utilisation par voie orale dès que possible

Surveillance par hémogramme 1 fois/semaine

LES QUINOLONES

REMARQUES PRELIMINAIRES

Produits concernés : ofloxacin (oflocet®), ciprofloxacine (ciflox®), levofloxacine (tavanic®), moxifloxacine (izilox®).

Leur excellente biodisponibilité permet leur utilisation par voie orale à chaque fois que cela est possible+++ même au cours des infections sévères

SPECTRE UTILE

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 méticillinesensibles ; 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'ofloxacine, 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. Au cours des infections à *P. aeruginosa* et à *Staphylocoque aureus*, elles doivent être utilisées en association surtout au début de traitement lorsque l'inoculum est élevé afin d'éviter de sélectionner des mutants résistants.

☞ Ofloxacine po et iv :

► Posologie : 200mg x 2/j

► Indications : Infections urinaires hautes (pyélonéphrites, prostatite), salpingite, endométrite, fièvre typhoïde, diarrhée aigue bactérienne à germe invasif, infections ostéo-articulaires, endophtalmie purulente.

► Durée de traitement : dépend de l'indication

☞ Ciprofloxacine po et iv :

► Posologie : 400mg x 3/j IV et 500-750 mg 2 fois/j per os

► Indications : Infections nosocomiales en particulier en cas de suspicion de *Pseudomonas aeruginosa*.

☞ Levofloxacine) po et iv :

► Posologie : 500mg/j (500mg x 2 le 1er jour uniquement).

► Indications : Pneumonies sévères en association avec une β -lactamine. **Attention, ne peut pas être utilisé si exposition à une quinolone dans les 6 mois précédents.**

► Les seules indications de monothérapie par tavanic sont :

- Pneumonie ET allergie vraie aux β -lactamines
- Sinusite (2^{ème} intention) ou dans les sinusites frontales, sphénoïdales
- Légionellose documentée

Autres indications :

► Monothérapie : Diarrhées 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 au cours des infections sévères

	ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE DE L'ADULTE	PCP/CIRMED/SUPP 184 Version 2 : 19/04/2023	21/03/2023
			Page 16 sur 44

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 :

Oflocet® : 200mg/12h

Tavanic® : 500 mg/12h J1 puis 500mg/24h

Ciflox® : IV 400mg/8h ; PO : 500-750 mg/12h

Izilox® : 400mg/24h (2€).

L'ofloxacin, et sa forme lévogyre la levofloxacin, sont éliminées par voie rénale mais faiblement métabolisées (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.

MACROLIDES

REMARQUES PRELIMINAIRES

PO : Spiramycine (rovamycine[®]), clarithromycine (zeclar[®]), azithromycine (zithromax[®]) ;
IV : Erythromycine, Spiramycine (Rovamycine[®])

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 :

Angines à streptocoque si allergie B-lactamines

Infections respiratoires basses ;

Pneumonie communautaire de l'adulte sain ambulatoire sans signe de gravité, évoquant une pneumonie «atypique» (germes intra-cellulaires suspectés) ;

Pneumonies sévères : en association avec une β -lactamine ;

Pneumonies à *Legionella* ;

Infections cutanées à streptocoque : impétigo, érysipèle, lymphangite ;

Infections bucco-dentaires: en association avec le métronidazole ;

Infections génitales et IST à *Chlamydia* ;

IST chez la femme enceinte (car quinolones ou cyclines sont contre-indiquées) ;

Maladie des griffes du chat (*Bartonella*)

Diarrhée du voyageur en particulier pour l'Asie ;

Toxoplasmose : spiramycine (en l'absence d'atteinte du système nerveux central et d'immunodépression) ;

Coqueluche.

Indications particulières :

Infections à méningocoques : spiramycine en prophylaxie des sujets contacts, si contre-indication à la rifampicine ;

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.

2ème PARTIE : CONSEILS PRATIQUES

A. Antibiothérapie pour légionellose

La légionellose est une maladie à **déclaration obligatoire** quand le diagnostic est établi.

La légionellose ou maladie des légionnaires est principalement due à *Legionella pneumophila*.

Le diagnostic biologique repose sur la recherche de l'antigène de *Legionella pneumophila* de séro groupe 1 dans les urines et une sérologie

Le choix thérapeutique antibiotique dépend de la gravité de la légionellose et du terrain sous-jacent :

- formes non graves (patient ambulatoire ou hospitalisé en médecine ou aux urgences) : monothérapie par macrolide per os
- formes sévères : soit monothérapie par fluoroquinolone (lévofloxacine), soit association quinolone (lévofloxacine) et macrolides
- formes graves (patient hospitalisé en unité de soins intensifs ou en réanimation, et/ou patient immunodéprimé : association de deux antibiotiques au sein des familles suivantes :
fluoroquinolones (lévofloxacine) et/ou macrolide et/ou rifampicine

La durée du traitement est de 8 à 14 jours pour les formes non graves, allongée à 21 jours dans les formes graves et/ou chez l'immunodéprimé.

Traitement antibiotique curatif

Tableau 1 Stratégie du choix antibiotique

Légionellose non grave : Patient ambulatoire ou hospitalisé dans un service d'urgences ou en médecine	Azithromycine ou roxithromycine per os
Légionellose grave : Patient hospitalisé dans un service de soins intensifs ou de réanimation, et/ou Patient immunodéprimé	Soit monothérapie par Fluoroquinolone : lévofloxacine Soit association de 2 antibiotiques au sein des 3 familles d'antibiotiques suivantes : - Macrolide disponible par voie IV : Erythromycine, Spiramycine - Fluoroquinolone : lévofloxacine - Rifampicine

Le choix de la voie d'administration dépend de la gravité de la légionellose, l'existence de troubles digestifs même mineurs invitant à recourir à la voie injectable.

Les doses peuvent varier en fonction du terrain sous-jacent.

Tableau 2 Légionellose chez l'adulte : schémas d'administration des antibiotiques recommandés fonctions

Famille d'antibiotiques Substances actives	Posologies (Posologies quotidiennes établies pour un adulte aux fonctions rénales et hépatiques normales)	
MACROLIDES	azithromycine	Voie orale : 500 mg x 1 fois/jour
	roxithromycine	Voie orale : 150mg x 2 fois/jour
	erythromycine	Voie injectable : 1g 3 à 4 fois/jour
	spiramycine	Voie injectable : 3 MUI 3 fois/jour
FLUOROQUINOLONES	lévofloxacine	Voies injectable (IV) ou orale : 500 mg x 2/jour pdt 48H puis 500 mg/jour
RIFAMPICINE	rifampicine	Voies injectable (IV) ou orale : 20 à 30 mg/kg/jour en 2 perfusions/prises

	ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE DE L'ADULTE	PCP/CIRMED/SUPP 184 Version 2 : 19/04/2023	21/03/2023 Page 21 sur 44
--	---	---	------------------------------

B. Antibiothérapie des Staphylocoques

1er temps : regarder la sensibilité à l'oxacilline.

2ème temps : regarder les sensibilités associées : aminosides - macrolides ou apparentés – quinolones.

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

En première intention, choisir :

L'**oxacilline** associée à la **gentamicine** ;

Les céphalosporines n'ont pas d'avantages sur l'oxacilline ; Néanmoins en cas de rupture d'oxacilline, on peut recourir à la céfazoline.

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

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 β -lactamines.

Deux types de souches peuvent être observés :

- 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.

En cas d'insuffisance rénale ou si tt concomittant néphrotoxique, préférer la daptomycine à la vancomycine

Remarques :

Si le staphylocoque est sensible à la fosfomycine (40-60%), il existe une synergie entre fosfomycine et cefotaxime ou ceftriaxone, 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 1ère intention, en particulier dans les localisations peau/tissus mous, pulmonaires ou osseuses (mais jamais au cours des bactériémies) en cas d'insuffisance rénale ou en relais oral d'un glycopeptide.

Dalacine® ou Pyostacine® ne doivent être utilisés que si la souche est sensible aux macrolides.

	ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE DE L'ADULTE	PCP/CIRMED/SUPP 184 Version 2 : 19/04/2023	21/03/2023
			Page 22 sur 44

C. Antibiothérapie des pyélonéphrites aiguës

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

Elle doit être traitée par antibiotique par voie générale.

Le germe en cause est *L'Escherichia Coli* dans 85-90 % des cas.

Les taux de résistance de *E.coli* aux différents antibiotiques doivent être connus afin de connaître les molécules utilisables pour le traitement probabiliste :

- Fluoroquinolone : 3 à 5% chez les femmes entre 15 et 65 ans ; plus élevé si traitement par Fluoroquinolone dans les 6 mois précédent ; jusqu'à 25% dans certaines populations
- C3G : 5%
- Amoxicilline : 45%
- Amoxicilline-acide clavulanique : 25-35%
- Triméthoprim-sulfaméthoxazole : 23%

Les molécules avec un taux de résistance supérieur à 10% n'ont donc pas de place dans le traitement probabiliste.

Le choix du traitement est détaillé dans le tableau concernant les infections urinaires. Les céphalosporines de 3^{ème} génération par voie parentérale (Céfotaxime ou Ceftriaxone) ou les fluoroquinolones (Ciprofloxacine, Lévofloxacine ou Ofloxacine) par voie orale ont leur place en 1^{ère} intention. Les avantages des fluoroquinolones sont l'excellente biodisponibilité, la voie orale, le traitement court (7 jours), le moindre effet sur la sélection de BLSE. Néanmoins il ne faudra pas les utiliser dans le traitement probabiliste en cas d'antécédent de traitement par fluoroquinolone de moins de 6 mois en raison d'un risque de résistance.

Dans certaines situations qu'il faut connaître, il faudra prendre en compte le **risque de BLSE** et choisir comme traitement probabiliste une association de Carbapénème + Aminoside (Amikacine) avec un traitement de relais qui sera adapté à l'antibiogramme avec toujours comme préoccupation de choisir l'antibiotique sensible avec le spectre le moins large.

Ces situations sont :

- **Dans les infections urinaires graves sans choc septique** uniquement chez les patients ayant présenté une colonisation urinaire ou une infection urinaire à BLSE dans les 6 mois précédant
- **Dans les infections urinaires avec choc septique :**
 - o Colonisation ou infection urinaire à BLSE de moins de 6 mois
 - o Antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, C2G, C3G, Fluoroquinolone de moins de 6 mois
 - o Voyage récent en zone d'endémie BLSE
 - o Hospitalisation de moins de 3 mois
 - o Vie en établissement de long séjour

Dans les infections urinaires masculines, les fluoroquinolones sont à privilégier sur les germes sensibles en raison de leur excellente diffusion prostatique.

Le TMP-SMX peut être une alternative en raison de sa bonne diffusion prostatique mais les données cliniques d'efficacité sont moins nombreuses et concernant l'entérocoque, même en cas de sensibilité sur l'antibiogramme, des échecs peuvent survenir.

Le céfixime, l'amoxicilline-acide-clavulanique, la fosfomycine-trométamol et la nitrofurantoïne n'ont pas de place dans le traitement probabiliste ou en relais en raison d'une diffusion prostatique insuffisante.

D. Sepsis grave à *Pseudomonas aeruginosa*

A- Quand les suspecter ?

- a. Terrain particulier
 - Immunodépression, cancer, hémopathie
 - Brûlures étendues
 - Dilatation des bronches, mucoviscidose, BPCO stade IV (sous oxygénothérapie)
 - Diabète
 - Notion d'épidémie d'infection à *Pseudomonas aeruginosa* dans le service
- b. Antibiothérapie récente
- c. Autres situations :
 - Péritonite secondaire
 - Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique tardive
 - Otite externe maligne
 - Ecthyma gangrenosum
 - Gangrène de Fournier

B- Quelle antibiothérapie probabiliste dans les situations ci-dessus ?

La durée du traitement par aminoside ne doit pas excéder 5 jours

Situation	Béta-lactamine	Aminoside
Cas général	Pipéracilline-tazobactam 4 gr IV lente puis 16 gr/24h en continu ou en 4 perfusions	Amikacine 30 mg/kg/j Ou Tobramycine 8 mg/kg/j
Facteurs de risque d'entérobactérie résistante aux C3G	Méropénème 1-2 gr IV lente/8h Imipénem 1 gr/8h	

C- Quelle antibiothérapie documentée ?

Après les 1ers jours (5 maximum) de bithérapie comprenant un aminoside, une monothérapie de béta-lactamine est possible dans la plupart des cas, hormis en cas :

- de pneumopathie où une bithérapie comprenant de la ciprofloxacine (400 mg/8h IV ou 750 mg/12h per os) peut être utilisée si l'antibiogramme le permet, en prévention de la sélection de résistance, notamment si le patient ne s'améliore pas rapidement ou en cas de rechute précoce
- d'infection osseuse où une bithérapie efficace pendant les trois premières semaines de traitement est recommandée

Le traitement doit privilégier, en fonction de l'antibiogramme, les molécules ci-dessous dans l'ordre de préférence indiquée :

- 1-Ceftazidime
- 2-Pipéracilline-tazobactam
- 3-Céfépime
- 4-Méropénème

La durée totale de traitement varie en fonction de la localisation et du terrain.

D- Quels principes stratégiques en cas d'infection par une souche résistante ou de sensibilité intermédiaire à toutes les bêta-lactamines ?

Un avis spécialisé (infectiologue et microbiologiste) est souhaitable pour déterminer la conduite à tenir optimale.

La réalisation d'un antibiogramme complet (CMI de la colimycine, doripénem, méropénem, ceftazidime/tazobactam, ceftolozane/avibactam, cefiderocol, imipenem/relebactam) est nécessaire. Les précautions complémentaires en hygiène doivent être mises en place.

1-Utiliser la bêta-lactamine ayant la meilleure activité résiduelle (diamètres, avis microbio, il s'agit souvent de l'Aztréonam), à fortes doses

2- En cas de sensibilité aux aminosides, associer un aminoside à fortes doses :

Amikacine 30 mg/kg/j

Durée : tant que la fonction rénale le permet

Surveillance des taux plasmatiques : pic le 1^{er} jour ,vallée tous les jours

3- En cas de résistance aux aminosides, associer la colimycine :

IV 6 à 12 M UI sur dose de charge puis 3 à 4 M UI 2 à 3 fois/j (en cas d'insuffisance rénale, une adaptation posologique est à envisager)

IV + en aérosol en cas de pneumopathie : 2 M UI 3 fois/j

Eventuellement en association à la rifampicine (10 mg/kg/12h)

4- N'utiliser la fosfomycine qu'en association avec au moins une autre molécule ayant une activité complète à l'exception de la colimycine

5-voir en fonction de l'antibiogramme l'activité des nouvelles molécules : ceftazidime/avibactam, ceftolozane/tazobactam, céfidérocol, meropenem/vaborbactam, imipenem/relebactam

E- Modalités d'utilisation des bêta-lactamines dans les infections à *P aeruginosa*

Molécule	Dose usuelle	Dose maximale/24h
Pipéracilline	4 gr IV lente puis 16 g/24h IV continu	20 g
Pipéracilline-tazobactam	4 gr IV lente puis 16 g/24h IV continu	20 g
Aztréonam	2 gr IV lente /8h	8 g
Ceftazidime	2 gr IV lente puis 6 g/24h IV continu	12g
Céfépime	2 gr IV lente/8h	8 g
Méropénem	1-2 gr IV lente/8h	6g
Doripénem	1 gr IV lente sur 4h/8h	3 g

E. Antibiothérapie des patients allergiques aux β -lactamines

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

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

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

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

- **Fausse allergies fréquentes :**

Manifestations d'intolérance digestive lors de la prise de β -lactamines orales ;
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 5% 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).

Avis spécialisé+++

3ème PARTIE : ANTIBIOTHERAPIE CHEZ L'ADULTE SELON LE SITE

Pneumonies aiguës communautaires

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Adulte sain ambulatoire ou hospitalisé pour raison 'sociale'	Pneumocoque	Radio pulmonaire	Amoxicilline PO 1gx3	Si favorable à la 48ème heure : 5j Si non : hospitalisation
Adulte sain hospitalisé	Pneumocoque	Radio pulmonaire Hémocultures	Amoxicilline IV 1gx3	Si favorable à la 48ème heure : 5j Relais PO après 48h d'apyrexie par Clamoxyl Si échec : relais par Tavanic 500mg mg/j IV (1g à j1)
Adulte sain hospitalisé « suspicion atypiques»	Pneumocoque Legionelle Mycoplasma Chlamydia	Radio pulmonaire Hémocultures Antigénurie légionelle Sérologies	Roxithromycine 150 mgx2 OU Pristinamycine 1g x 3	Si favorable à la 48ème heure : 5j Evolution défavorable : discuter un prélèvement bronchique
Adulte avec comorbidités hospitalisé	Pneumocoque Haemophilus Atypiques BGN	Radio pulmonaire Hémocultures Antigénurie légionelle	Augmentin IV 1gx3 +/- Roxithromycine OU Ceftriaxone 2g/24h IV OU Céfotaxime 1g/8h IV OU Tavanic IV 500-750mg/24h (dose charge 500 mg/12h à J1)]	Si favorable à la 48ème heure : 5j Relais PO après 48h d'apyrexie par Augmentin Evolution défavorable : discuter un prélèvement bronchique
Adulte avec infection sévère (réanimation)	Pneumocoque Legionelle	Radio pulmonaire Hémocultures Gaz du sang Antigénurie légionelle Sérologies	Augmentin IV 30mg/kg/8h OU Ceftriaxone IV 30mg/kg/j OU Céfotaxime IV 100mg/kg/j ET Tavanic IV 500mg/24h (dose charge 1g à J1) ou spiramycine 3 MUI x3 IV	Si favorable à la 48ème heure : 7j Relais à l'antibiogramme
Légionellose confirmée		Antigénurie légionelle ECBC +/-Sérologie	Azithromycine 500mg/j OU Tavanic IV 500mg/24h (dose charge 1g à J1) Si forme sévère ou immunodépression : + Tavanic+Spiramycine IV	Immunocompétent : 8-14j Immunodéprimé ou forme sévère : 21 j
Adulte sain hospitalisé et allergie VRAIE aux β-lactamines	Pneumocoque Haemophilus Atypiques	Radio pulmonaire Hémocultures Antigénurie légionelle	Pristinamycine	7j
Inhalation	Streptocoque Anaérobies	Radio pulmonaire Hémocultures	Augmentin IV 1gx3 OU Ceftriaxone 1g/24 h + Metronidazole 0,5g/8h	7-10j
Pleurésie Abscess pulmonaire	Streptocoque Anaérobies BGN	Radio pulmonaire Hémocultures Prélèvement pleural	Augmentin IV 2gx3 +/- Gentamicine IV 5mg/kg/j Traitement pleurésie	Radio pulmonaire à J3 Si extension : prélèvement bronchique.

Pneumonie aiguë communautaire, adulte sain ambulatoire, sans signe de gravité

Premier choix Pneumocoque++	Echec 48 h
--------------------------------	------------

Sujet présumé sain, sans signe de gravité

Suspicion pneumocoque	Amoxicilline	Macrolide Hospitalisation si 2 ^{ème} échec
Doute entre pneumocoque et bact « atypiques »	Amoxicilline ou Pristinamycine	Pristinamycine si amox en 1 ^{ère} intention Hospitalisation si 2 ^{ème} échec Hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique
Suspicion de bact « atypiques »	Macrolide	Amoxicilline pristinamycine,

Sujet avec co-morbidité ou sujet âgé ambulatoire sans signe de gravité

	Amox/Ac clav ou Ceftriaxone	
--	--------------------------------	--

PAC, Adulte ambulatoire, avec comorbidités, sans signes de gravité, sujet âgé

Premier choix	Echec 48-72 h
Amox/Ac clav	Amox/ac clav + macrolide Ou Lévofloxacine
Ou C3G injectable	C3G injectable + macrolide Ou Lévofloxacine

Pneumopathies non graves hospitalisées, situation générale

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Antibiothérapie 1 ^{er} choix	Echec à 48H
Sujets jeunes	Pneumocoque	Amoxicilline	réévaluation
Sujet jeune sans comorbidité	Pas d'argument en faveur du pneumocoque	Amoxicilline (ou pristinamycine)	Association à macrolide ou substitution par lévofloxacine
Sujet âgé Sujet avec comorbidités	Toute situation	Amoxicilline/acide clavulanique Ou cefotaxime/ceftriaxone Ou lévofloxacine	Association à macrolide ou substitution par lévofloxacine si pas choisi antérieurement (dans ce cas, réévaluation)

Si contexte grippal, antibiothérapie de premier choix par amoxicilline/acide clavulanique car surinfections à staphylocoque fréquentes

PAC grave, USI ou réanimation

	1 ^{er} choix
Cas général en l'absence d'élément d'orientation	C3G + macrolide IV ou Lévofloxacine
Facteurs de risque de Pseudomonas : bronchectasies, mucoviscidose, ATCD d'exacerbations de BPCO dues à P aeruginosa	Piper-tazo ou céfépime ou carbapénème + amikacine 3-5j + antibiotique actif sur intra-cellulaires: macrolide ou Lévofloxacine
Pneumopathie nécrosante Forte suspicion de SARM PVL+	C3G + linézolide Ou C3G +glycopeptide +clindamycine ou rifampicine

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 OU Exacerbation de BPCO ET Fièvre > 38° > 3 jours OU 2/3 critères Anthonisen (augmentation du volume, de la purulence des expectorations, majoration de la dyspnée)	Virus Bactéries communautaires Pneumocoque <i>Haemophilus</i> BGN	Radio pulmonaire NFS GDS	Amoxicilline: 1g/8h ou macrolide	5-7 j
Insuffisant respiratoire OU > 4 exacerbations BPCO/an	Streptocoque Pneumocoque <i>Haemophilus</i>	Radio pulmonaire NFS GDS	Augmentin : 1g/8h ou macrolide + TT insuff respi + Kiné	5-7 j

Infections urinaires

Situation initiale	Germes probables	Examens à demander	Antibiotiques 1 ^{ère} intention	Alternatives
Colonisation urinaire	Abstention thérapeutique sauf si grossesse ou geste urologique programmé (donc pas de dépistage)			
Cystite aigüe simple	BGN	BU	Fosfomycine-trométamol 3gr monodose	Pivmécillinam 400 mg 2fois/j 5 j
Cystite simple à E coli BLSE	Traitement selon antibiogramme : antibiotique ci-dessus si sensible ou Amox-ac clav 5-7 j ou Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (TMP-SMX) 3 j			
Cystite à risque de complications	BGN	BU ECBU	-Adapté à antibiogramme++, durée 7 j (sauf pour TMP-SMX : 5 j) Privilégier amoxicilline, pivmécillinam, nitrofurantoïne, fosfomycine-trométamol J1J3J5 -Avant antibiogramme : Nitrofurantoïne++	
Cystite aigüe récidivante >4 épisodes/an	Avis d'expert ; prise en charge multidisciplinaire (triméthoprime ou fosfomycine-trométamol)			
Cystite aigüe gravidique	BGN	ECBU	Fosfomycine-trométamol 3gr monodose	Pivmécillinam 400 mg 2fois/j 5 j
Pyélonéphrite aigüe simple	BGN	ECBU Hémocultures +/-Echo rénale	Ciprofloxacine 500 mg 2 fois/j (sauf si tt par FQ<6 mois) 7j	C3G IV à privilégier si hospitalisation puis relais per os adapté à antibiogramme : amox, amox-ac clav, FQ, TMP-SMX 10j sauf si relais FQ 7j Si allergie : aminosides 5 j Si BLSE : avis expert
Pyélonéphrite aigüe grave : sepsis, choc, drainage voies urinaires	BGN	ECBU Hémocultures Echo rénale Uroscanner	C3G IV+ Amikacine 20-30mg/kg Relais adapté à antibiogramme Durée 10-14j sauf si abcès rénal (>21j)	Aztréonam+ Amikacine Carbapénème + Amikacine si fact de risque BLSE
Orchi-épididymite	Chlamydia Trachomatis Gonocoque E coli	ECBU Prélèvement urétral	Ceftriaxone 500 mg dose unique et doxycycline 200 mg/j 7 j	
Infections urinaires masculines	BGN	BU, ECU Hémoc (fièvre) Echographie	-Sepsis grave : C3G+ Amikacine - Rétention d'urine ou Immunodépression : C3G IV -si ambulatoire : Fluoroquinolone - si possibilité d'attendre les résultats : adapter à l'antibiogramme	En relais : fluoroquinolone (14j) ou TMP-SMX, 21 j si uropathie, lithiase, immunodépression, tt autre que fluoroquinolone ou TMP-SMX ou B-lactamine parentérale

Traitement des Pyélonéphrites et Infections urinaires masculines documentées à E. coli producteurs de BLSE

Antibiogramme	Choix préférentiel	
FQ-S	FQ	
FQ-R et TMP-SMX-S	TMP-SMX	
FQ-R et TMP-SMX-R	1 ^{er} choix	Amox-clav Si S et CMI < 8 Ou Piper-tazo Si S et CMI < 8 Ou Céfotaxime Si S et CMI < 1 Ou ceftriaxone Si S et CMI < 1 Ou ceftazidime Si S et CMI < 1 Ou céfépime Si S et CMI < 1
	2 ^{ème} choix	Céfoxitine Si S Ou aminoside Si S
	3 ^{ème} choix	ertapénème Si S

FQ : Fluoroquinolone ; TMP-SMX : Triméthoprime-sulfaméthoxazole (bactrim*)

Amoxicilline/acide clavulanique : pas de place dans les prostatites en raison d'une mauvaise diffusion au niveau de la prostate de l'acide clavulanique

Infections de la peau et des tissus mous

Situation clinique	Germe(s) probables (s)	Examens	Antibiothérapie	Durée
Impétigo	Staph aureus Strepto pyogenes		<u>F. localisée</u> : antiseptique et topique antibiotique locaux (ac fucidique ou mupirocine) <u>F. étendue</u> : amox-ac clav 1 gr 3 fois/j ou cloxacilline 50 mg/kg/j ou pristinamycine 1 gr 3 fois/j	7j
Furoncle, Anthrax, Furonculose	Staph aureus		Idem Impétigo F. étendue	
Abcès	Staph aureus		Tt chirurgical +/- antibiotiques idem Impétigo F. étendue	
Morsure	Dépend de l'animal Chien : pasteurella, strepto, staph aureus, anaérobies		Si plaie vue tardivement ou si morsure de chat : Amox-ac clav 1 gr 3 fois/j ou doxycycline 200 mg/j	7j
Erysipèle	Strepto pyogenes	NFS, CRP	Amox 50 à 100 mg/kg/j Hospitalisation si F. sévère ou contexte défavorable : dans ce cas démarrer Amox en IV ; relais per os amox ou pristinamycine ou clindamycine 600 mg 3 à 4 fois/j	7 à 10j
Dermohypodermite bactérienne nécrosante et fasciite nécrosante	Strepto pyogenes +/-staph aureus Anaérobies, BGN	Prélt local Hémoc	URGENCE Tt chirurgical + -Loc membres et cervico-faciale : Amox-ac clav 100 mg/kg/j et clindamycine 600 mg 3 à 4 fois/j -Loc abdomen et périnée : Piperacilline-tazobactam 4 gr 3-4 fois/j + métronidazole 500 mg 3 fois/j + vanco 1 gr sur 1 h puis 2 gr/24h en continu Adaptation secondaire à l'antibiogramme mais en gardant une molécule contre les anaérobies	15 à 21j
Staphylococcie maligne de la face	Staph aureus	Prélt local Hémoc	IV : Oxacilline 2g/6h + genta 5 mg/kg + linézolide 600 mg/12h	15 à 21j

Infections ORL

Situation initiale	Germe(s) probable(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Rhinopharyngite		aucun	aucune	
Angine érythémateuse ou érythémato-pultacée avec TDR strepto A +	Strepto A	aucun	Amoxicilline 1 gr/12h ou Clarithromycine 250 mg/12h	6j 5j
Angine ulcéro-nécrotique	Anaérobies	Prélvmt de gorge	Métronidazole 500 mg/8h	10j
Sinusite aiguë	Pneumocoque Haemophilus		-Maxillaire ou maxillaire d'origine dentaire : Amox-ac clav 1g/8h 7j Pristinamycine 1 g/12h -allergie à la péni : C2G ou C3G 5j	7j 4j
			Sinusite frontale, sphénoïdale, ethmoïdale : Amox-ac clav 3g/j - Si allergie Lévofoxacine 500 mg/j	7j 5j
Sinusite chronique	polymicrobien		Selon antibiogramme +/- chir	
Méchage nez-oreille			Amox-ac clav 1gr/8h	5j
Laryngectomie			Amox-ac clav 1 gr/8h	2j
Syphilis avec localisation ORL	Tréponème		Benzylpénicilline 2,4 MUI en IM Ou Doxycycline 200 mg/j	1 inj 14j

Syndrome infectieux grave sans porte d'entrée

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 100-150mg/kg/j IV ou ceftriaxone 30mg/kg/j ET Gentamicine 5mg/kg/24h IV	Adapter à l'antibiogramme : désescalade Arrêt Gentamicine après 3j
Syndrome septique grave nosocomial	Staph méti-R BGN	id	Tazocilline 200mg/kg/j ET Amikacine 20mg/kg ou Ciflox 400mg/8h ET Vancomycine 40mg/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 30mg/kg/j IV ET Gentamicine 5mg/kg/24h IV ou Tavanic 500mg/12h (dose charge 1g à J1)	7-10j Adapter à l'antibiogramme secondairement

	<p style="text-align: center;">ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE DE L'ADULTE</p>	<p>PCP/CIRMED/SUPP 184 Version 2 : 19/04/2023</p>	<p style="text-align: right;">21/03/2023 Page 35 sur 44</p>
--	--	---	---

Infections ostéo-articulaires

a) Ostéite

Antibiothérapie probabiliste après réalisation des prélèvements ostéo-articulaires :

→ Céfépime IV 2 gr 3 fois/jour + Vancomycine IV avec dose de charge **15 mg/kg sur 1 h** puis 40-50 mg/kg/j à la seringue électrique ou **15-20 mg/kg/ 12 h** à passer en 1h sur VVP ; adaptation secondaire à la vancocinémie réalisée dès H48 (objectif : 20 à 30 mg/l) ou linézolide 600 mg 2 fois/j per os **OU Daptomycine 10 mg/kg**

→ Adaptation secondaire aux antibiogrammes des germes isolés en privilégiant des antibiotiques ayant une bonne diffusion osseuse (béta-lactamines à fortes doses, rifampicine, clindamycine, cotrimoxazole, fluoroquinolones, acide fucidique) ; en l'absence de documentation bactériologique, proposer Rifampicine 900 mg/jour en 1 prise le matin (ou 600 mg 2 fois/jour si poids > 80 kg) + Lévofloxacine 500 à 1000 mg/jour

→ Durée du traitement : 6 semaines à 3 mois en fonction du terrain, du germe, de la présence ou non de matériel

b) Mono arthrite aiguë

Antibiothérapie probabiliste à mettre en place après réalisation des prélèvements infectieux : ponction articulaire, hémocultures ; le plus souvent nécessité de lavage articulaire par arthroscopie ou arthrotomie (surtout pour les grosses articulations)

→ Oxacilline 100-150 mg/kg/j en 4 perfusions/jour + gentamicine 5 mg/kg/jour en 1 perfusion (durée des aminosides de 3 à 5 jours)

→ Adaptation secondaire à l'antibiogramme du ou des germe(s) isolé(s)

→ Durée : 4 semaines

c) Spondylodiscite

Les germes les plus souvent retrouvés sont le Staphylocoque doré (20-50%), les streptocoques et entérocoques, le Staphylocoque épidermidis, le pyocyanique, l'Escherichia coli.

→ Spondylodiscite primitive

Antibiothérapie **probabiliste** à mettre en place après réalisation des prélèvements infectieux, hémocultures, ponction biopsie vertébrale, sérologies... **que si sepsis sévère ou choc septique** Oxacilline 100-150 mg/kg/j + gentamicine 5 mg/kg/j en 1 perfusion

Dans les autres cas, attendre la documentation bactériologique et adapter le traitement antibiotique à l'antibiogramme du germe retrouvé.

Durée : 6 semaines (hors tuberculose vertébrale)

→ Spondylodiscite secondaire à un geste intra-discal

Céfépime 2 gr 3 fois/j en 3-4 perfusions + Vancomycine IV avec dose de charge 1 gr sur 1 h puis 40-50 mg/kg/j à la seringue électrique ; adaptation secondaire à la vancocinémie réalisée dès H48 ou linézolide 600 mg 2 fois par jour IV ou per os **OU Daptomycine 10 mg/kg**.

	ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE DE L'ADULTE	PCP/CIRMED/SUPP 184 Version 2 : 19/04/2023	21/03/2023 Page 36 sur 44
--	---	---	------------------------------

d) Infections ostéo-articulaires compliquant un pied diabétique infecté

Chez un patient ayant un pied diabétique infecté, le diagnostic d'ostéite doit être évoqué devant une persistance ou une récurrence de l'infection ou de l'ulcération malgré un traitement bien conduit.

Le diagnostic est porté sur l'existence d'un contact osseux et/ou sur l'imagerie. L'antibiothérapie est guidée par les résultats des prélèvements microbiologiques de la plaie, réalisés de préférence hors antibiothérapie, après débridement puis nettoyage avec une gaze imbibée de sérum physiologique stérile. Ne doivent pas être pris en compte les bactéries saprophytes de la peau : staphylocoque à coagulase négative, corynébactéries. Doivent être impérativement pris en compte *Staphylococcus aureus*, streptocoques bêta-hémolytiques et entérobactéries. En cas de prélèvements superficiels non contributifs ou d'interprétation difficile, notamment en cas d'isolement de *Pseudomonas aeruginosa*, il faut recourir à la biopsie osseuse. Celle-ci est réalisée alors que toute antibiothérapie est interrompue depuis au moins 15 jours. Le fragment osseux est prélevé par voie chirurgicale ou par ponction percutanée passant en peau saine.

L'antibiothérapie doit privilégier les antibiotiques ayant une bonne diffusion osseuse (cf ci-dessus) et doit comporter au moins deux antibiotiques actifs sur chacun des microorganismes supposés responsables de l'infection. Elle doit être prolongée de préférence par voie orale.

→ **Antibiothérapie de 1^{er} choix en cas d'infection à *S aureus* sensible :**

Clindamycine per os 1800 à 2400 mg/j + Ofloxacine per os 200 mg 3 fois/j

→ **Antibiothérapie de 1^{er} choix en cas d'infection à *S aureus* méthicilline-résistant :**

Association de 2 antibiotiques actifs sur l'antibiogramme parmi rifampicine, cotrimoxazole, acide fucidique, clindamycine, fluoroquinolones

Ou s'il y a moins de 2 antibiotiques actifs ayant une bonne biodisponibilité par voie orale, Teicoplanine 12 mg/kg/j par voie IV, IM ou SC après une dose de charge de 12 mg/kg/12h pour obtenir un taux plasmatique de teicoplanine > 30 mg/l + un autre antibiotique actif sur l'antibiogramme

→ **Antibiothérapie de 1^{er} choix en cas d'infection à entérobactérie sensible :**

Monothérapie active selon antibiogramme sauf *pseudomonas aeruginosa* avec bithérapie pendant 3 semaines puis monothérapie pendant 3 semaines

Infections génitales

Situation initiale	Germes(s) probables(s)	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Syphilis	Treponema pallidum	Sérologie TPHA/VDRL	- <u>Précoce <1an</u> : Benzathine benzylpénicilline 2,4 MUI en IM 1 injection - <u>Tardive >1 an</u> : Idem ci-dessus mais répéter l'injection 3 fois à 1 sem d'intervalle - <u>Allergie à la péni</u> : doxycycline 200 mg/j -neurosyphilis : Péni G 18 à 24 MUI en 6 perf ou C3G Ceftriaxone 2 gr/j	1 IM 14j (<1an) à 28j(>1an) 14 à 21j 14j
Salpingite aiguë	Chlamydia trachomatis Gonocoque Anaérobies entérobactéries	Hémoc Prélt endocol Echo pelvienne	Ceftriaxone 1 gr/j + doxycycline 200mg/j+métronidazole 500 mg 3 fois/j	14 à 21j
Orchy-épididymite	Chlamydia Gonocoque Mycoplasme E coli	ECBU Prélt urétral avec PCR triplex	Ceftriaxone 500 mg en IM 1 fois (pour gono)+ Azithromycine 1 gr per os monodose (pour Chlamydia) Autres formes : cf infections urinaires masculines	
Herpès génital	HSV 1 et 2	Prélèvement des lésions	Valaciclovir 500 mg 2 fois/j	5j (10j si primo-infection)
Chancre mou	Haemophilus ducreyi		Ceftriaxone 500 mg en IM ou Azithro 1 gr per os monodose	

Infections neuro-méningées

Situation initiale	Germe(s) probables	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Purpura fulminans	Méningocoque Pneumocoque	Ne doivent pas retarder les ATB Hémoc, PL (en l'absence de CIVD) NFS CRP, PCT Glycémie, fonction rénale, bilan hépatique Coagulation	URGENCE+++ Ceftriaxone 70 mg/kg J en 1 ou 2 injections ou Cefotaxime 50 mg/kg en IV sur 1 h puis 300 mg/kg/j en 4 perf ou IVSE Adaptation secondaire à l'antibiogramme : Amox 200 mg/kg/J en 4-6 perf si souche sensible ou maintien C3G	5 à 7 j
Méningite purulente (prédominance de PNN, hypoglycorachie, Lactates élevés, CRP et procalcitonine élevés, formule panachée dans la listériose)	Méningocoque Pneumocoque Haemophilus Listeria		-Cefotaxime 200 à 300 mg/kg/j en 4 perf ou IVSE (300 si suspicion pneumo) Relais par amox 200 mg/kg/j en 4-6 perf si souche sensible -Dexaméthasone 10 mg/kg/6h à faire juste avant l'ATB au cours des méningites à pneumo et méningo ou forte suspicion de méningite bactérienne : durée de 4 j -Si doute sur une infection à Listéria, ajouter Amox 200 mg/kg/j + genta 3-5 mg/kg/j ou Triméthoprime-sulfaméthoxazole 3 amp/8h IV	Méningo : 4 à 7 j Pneumo : 10 à 14j Haemophilus : 7j Listéria : 21j (dont 5 j de genta)
Méningite à liquide clair (prédominance de lymphocytes, glycorachie normale, lactates normaux, CRP et procalcitonine normales)	Virus Autres bactéries BK		-Méningite virale : pas de traitement spécifique (sauf cas spécifique de la primo-infection VIH) -si signe d'encéphalite : Acyclovir IV 10-15 mg/kg/8h + Amox 200 mg/kg/j dans l'hypothèse d'une méningoencéphalite herpétique ou à virus VZ ou d'une listériose neuro-méningée -si prise ATB < 7j : se méfier d'une méningite décapitée surtout si préd de PNN sur le LCR, hypoglycorachie, CRP élevé : Céfotaxime 200 mg/kg/j -Méningite tuberculeuse : avis spécialisé	
Méningite post-opératoire			Méropénem 2 gr 3 fois/j + linezolid 600mg 2à3 fois/jour	

Infections de l'appareil digestif

Situation initiale	Germe(s) probables	Examens à demander	Antibiothérapie	Durée
Diarrhée infectieuse		Copro Hémoc	Si diarrhée fébrile > 3j ou immunodéprimé ou prothèse : Azithromycine 500 mg/j Ou ciprofloxacine 1 gr/j	3j
Diarrhée à Salmonelle ou Shigelle			Azithromycine 500 mg/j Ou ciprofloxacine 1 gr/j Alternative : C3G, Bactrim fort 1 cp/12h PO	3j
Diarrhée à Campylobacter			Azithromycine 1 gr en prise unique sauf immunodéprimés	
Diarrhée à Yersinia			Ciprofloxacine 1 gr/j Alternative : doxycycline, bactrim	7j
Clostridium difficile		Copro + recherche de toxine	Voir protocole Clostridium	10j
Pancréatite aigue sans infection			aucune	
Pancréatite aigue avec infection biliaire ou sphinctérotomie Pancréatite aigue nécrotique + état de choc	BGN CGP Anaérobies	Hémocultures Scanner Ponction	Imipénème 1 gr 3 fois/jour IV	
Cholécystite			Cefotaxime 1-2g/8h ou Ceftriaxone 1-2 g/j + Metronidazole 500 mg/8h pendant 3 jours si opérée, 7 jours si drainée, 7-10 jours si non drainée non opérée.	3 jours si opérée → 3 j si drainée → 7 j si non drainée non opérée → 7 – 10 j
Abcès hépatique non amibien	BGN	Hémocultures Echo Avis chir	Céfotaxime 2 gr 3 fois/jour en IV + Métronidazole 500 mg/8h +/- gentamycine 5 mg/kg/j IV	6 sem. pour abcès Adapter à antibiogramme Arrêt genta après J3
Sigmoidite diverticulaire			Cefotaxime 1-2g/8h ou Ceftriaxone 1-2 g/j + Metronidazole 500 mg/8h.	pendant 7-10 jours
Appendicite simple			Aucune	0
Appendicite gangréneuse/abcès appendiculaire			Augmentin 80mg/kg/j en 3 prises Si allergie : Flagyl 0,5g/8h + fluoroquinolone	2j 1j
Phlegmon appendiculaire			Augmentin 80 mg/kg/j en 3 prises ou Ceftriaxone 1g/j IV + Flagyl 0,5g/8h ET Gentamicine 6-8mg/kg/j 1 dose si instabilité hémodynamique Si allergie : fluoroquinolone + flagyl+gentamycine 1 dose	2j 1j
Péritonite diffuse ou stercorale communautaire			Augmentin 80mg/kg/j en 3 prises ET Gentamicine 6-8 mg/kg/j 24-48h ou Ceftriaxone 30mg/kg/j IV + Flagyl 0,5g/8h IV +/- Gentamicine 6-8 mg/kg/j 24-48h	2-3j si peu sévère Si forme généralisée : 5-7j
Péritonite nosocomiale (réintervention et persistance d'un syndrome inflammatoire malgré une première antibiothérapie)			Tienam 1 gr/8h ou meronem 2gr/8h ou Tazocilline 4 gr/6h ET Amiklin 30mg/kg/j si hémodynamique instable	7-15j
Abcès de paroi			Aucune : soins locaux. + antibiothérapie si dermohypodermite associée, en cas d'infection profonde ou du site opératoire avis chirurgical + infectiologue	

Infections liées aux cathéters

Ablation du cathéter systématique en cas de cathéter périphérique, lors d'une infection grave, compliquée (tunellite) ou dues à certains germes (staph auréus, pseudomonas aeruginosa, acinetobacter baumannii, levures) et en cas d'échec du traitement conservateur

Les hémocultures doivent être réalisées avant toute antibiothérapie. Elles sont si possibles réalisées simultanément sur le cathéter central et en périphérie et identifiées comme tel pour le laboratoire. L'antibiothérapie est instaurée d'emblée s'il existe des signes de sepsis, de choc septique si le patient est neutropénique de type association cefazoline + vancomycine ou daptomycine +/- aminoside en attendant le résultat des hémocultures mais bien sûr adapté au contexte.

Infection liée au cathéter central :

Prise en charge basée Conférence de consensus IDSA 2017

En cas de maintien du catheter central, possibilité de réaliser un verrou aux antibiotiques laissé en place au moins 12heures avec vancomycine ou gentamycine à forte concentration. Idéalement, le cathéter central ne sera pas utilisé tout le temps du verrou, habituellement pendant 10 à 14 jours. Il sera systématiquement associé au verrou une antibiothérapie systémique adaptée au germe isolé dans les hémocultures

En cas d'ablation du catheter central et d'hémocultures **négatives** :

-si culture du cathéter positive à staphylocoque coagulase négatif, entérobactéries, candida : pas d'antibiotique

-si culture du cathéter positive à staphylocoque doré, Pseudomonas : antibiothérapie adaptée au germe pendant 7 jours post ablation

En cas de bactériémie liée au cathéter certaine (délai de positivité >2h entre les hémocultures périphériques et hémocultures prélevées sur le cathéter central) :

-si staph doré, pseudomonas, acinetobacter baumannii, champignons : ablation du catheter et antibiothérapie adaptée pendant 14 à 21 jours

-si staphylocoque coagulase négatif, entérobactéries autre que Pseudomonas et Acinetobacter : Ablation du catheter et antibiothérapie pendant 7 jours ou maintien catheter avec verrou + antibiothérapie pendant 10-14 jours.

Endocardite infectieuse

Le traitement de l'endocardite aigue est une urgence.

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

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, ...).

Elles concernent les cas principaux : streptocoques, entérocoques, staphylocoques, hémocultures négatives, fièvre Q ainsi que les indications d'une antibioprofylaxie.

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 β -lactamines	Amoxicilline	3g per os (2g si <60kg)	Rien
	Allergie aux β -lactamines	Clindamycine	600 mg per os	Rien
Soins dentaires et VADS sous AG	Pas d'allergie aux β -lactamines	Clamoxyl	2g IV (perfusion 30 min)	1g per os
	Allergie aux β -lactamines	Vancomycine	1g IV (perfusion > 60 min)	pas de 2e dose
Interventions urologiques ou digestives	Pas d'allergie aux β -lactamines	Amoxicilline puis gentamicine	2g IV (perf 30 min) 1.5 mg kg IV (perf 30 min)	1g per os pas de 2e dose
	Allergie aux β -lactamines	Vancomycine puis gentamicine	1g IV (perf >60 min) 1.5 mg kg IV (perf 30 min) ou IM	pas de 2e dose

Fièvre chez le neutropénique (<500 PNN/mm³)

1- Aplasie courte (après chimio ambulatoire < 7 jours)

→ Amoxicilline-acide clavulanique 1 gr 3 fois/jour per os + ciprofloxacine ou levofloxacine ou Ceftriaxone 2 gr/j IV

2- Aplasie longue (après chimio lourde > 7 jours)

→ Pipéracilline-tazobactam 4 gr 3 à 4 fois/jour en IV ou Cefépime 2 gr 3 fois/jour IV

+/- Amikacine si sepsis sévère, choc septique, suspicion d'infection à pseudomonas

+/- Vancomycine si sepsis sévère, choc septique, infection peau et tissus mous, suspicion d'infection sur cathéter, mucite sévère, colonisation connue à cocci G+ résistant

Si suspicion de BMR BLSE : Carbapénème à la place de Pipéracilline/tazobactam

→ Réévaluation entre le 2^{ème} et le 4^{ème} jour

→ Adaptation du traitement en fonction de la clinique et des données microbiologiques

→ Si persistance de la fièvre malgré le traitement antibiotique, réévaluation clinique, refaire prélèvements infectieux, vérifier cathéters, réaliser imagerie abdominale et thoracique, antigénémie aspergillaire ; discuter l'adjonction de vancomycine

→ Si la vancomycine a été instaurée initialement, l'arrêter après 5 jours si aucun SARM n'est isolé des prélèvements

→ Evaluation du risque fongique : traitement antifongique si arguments radiologiques (nodules pulmonaires, image sinusienne) ou biologique ou aggravation sous antibiothérapie large spectre après J4 si le patient reçoit un traitement de prophylaxie par Posaconazole, discuter mise en place d'un traitement par Caspofungine 70 mg J1 puis 50 mg/j ; en l'absence de prophylaxie, discuter la mise sous Ambisome 3 mg/kg/jour ou Caspofungine

→ durée du traitement antibiotique :

- En l'absence d'infection documentée (prélèvements bactériologiques négatifs) chez le patient en aplasie: patient stable, en l'absence de sepsis sévère initial, arrêt possible de l'antibiothérapie si durée antibiotique supérieure à 72h avec une apyrexie de plus de 48h (ECIL 2017)
- En cas d'infection documentée : traitement selon les recommandations ; arrêt de l'antibiothérapie possible si résolution des signes cliniques, infection microbienne éradiquée et durée de traitement >7 jours avec plus de 4 jours d'apyrexie

Infections fongiques

Situation	Traitement	Durée
Aspergillose documentée y compris aspergillomes	Voriconazole IV ou isavuconazole 2 ^{ème} ligne : Ambisome 5 mg/kg/j ou Cancidas 70 mg J1 puis 50 mg/j	Relais oral par Vorico ou isavuco ou jusqu'à régression complète des anomalies scannographiques, négativation des cultures (6-12 semaines)
Aspergillose cérébrale	Avis spécialisé	
Aspergillose bronchopulmonaire allergique	Sporanox 200 à 400 mg/j +corticothérapie	Avis pneumologique
Candidose systémique de l'immunodéprimé ou candidémie	Cancidas 70 mg J1 puis 50 mg/j Retrait des cathéters si candidémie	Adaptation secondaire à l'antibiogramme Arrêt 15 jours après la dernière Hémoc positive et la négativation des signes d'infection
Candidose hépato-splénique	<u>Avis spécialisé</u>	
Candidurie	Aucun sauf si pyélonéphrite, greffé rénal, neutropénie, manœuvre invasive urologique	
Candida dans un prélèvement respiratoire (protégé ou non)	Aucun	
Mucormycose	Ambisome 10 mg/kg/j	

Ambisome : Posologie de 3mg/kg en probabiliste ou pour une candidose et de 5mg/kg pour une aspergillose documentée

Cancidas : 1ère dose de 70mg puis posologie quotidienne de 50mg si < 80kg ou 70mg si > 80kg (enfant : 1mg/kg/j)

Fungizone : 1mg/kg/j

Triflucan : 12mg/kg J1 (et jusqu'à identification de l'espèce) puis 6mg/kg/j

Vfend (voriconazole) IV: 6mg/kg/12h J1 puis 4mg/kg/12h

Vfend PO : adulte < 40kg : 200mg/12h J1 puis 100mg/12h et adulte > 40kg : 400mg/12h J1 puis 200mg/12h (enfant > 2 ans : 6 mg/kg/12h J1 puis 4mg/kg/12h)

Isavuconazole : dose de charge 200mg/8h à J1 et J2 puis 200 mg/j en 1 prise. La dose est identique par voie IV et la voie orale

	ANTIBIOTHERAPIE CURATIVE DE L'ADULTE	PCP/CIRMED/SUPP 184 Version 2 : 19/04/2023	21/03/2023
			Page 44 sur 44

II. Documents associés, de référence

PILLY. Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale Eds. 2M2, 27ème Edition 2020
POPI. Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale Eds. 2M2, ème Edition 20.
Du bon usage des antibiotiques. AC Crémieux Ed Doin 2012
CONFERENCE DE CONSENSUS, CONFERENCE D'EXPERTS ET RECOMMANDATIONS.
GENERALITES
VOIES RESPIRATOIRES
Mise au point SPILF-AFSSAPS- SPLF 2010. Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte.
ANSM Antibiothérapie par voie générale en pratique courante au cours des infections respiratoires basses de l'adulte
CHIRURGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
SFAR. Prise en charge des infections intra-abdominales 2015. Péritonites EMC 2013 :10,2
SFAR. Antibio prophylaxie chirurgicale 2018
Prise en charge des infections intra-abdominales Anesth Réanim 2015 ;1 :75-99
INFECTIONS GENITO-URINAIRES
Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Med Mal Inf 2018 :48, 327-58
Infections urinaires sur matériel. Recommandations 2022-SPILF
PEAU ET TISSUS MOUS
Conférence de consensus Erysipèle et fasciite nécrosante- Prise en charge SPILF et SFD.
Practice Guidelines for the diagnostic and management of skin and soft tissue infection. 2014 update by the Infection Society of America.
Prise en charge des infections bactériennes courantes HAS2019
CARDIO-VASCULAIRE
Recommandations européennes 2015. Infective endocarditis N Engl J Med 2013;368:1425-1433
FONGIQUE
SPILF, SRLF et SFAR. Prise en charge des candidoses et aspergilloses invasives de l'adulte. 2004.
CHRU Lille. Infections à Aspergillus sp. chez le patient immunodéprimé. 2005

III. Rédaction, validation, approbation et diffusion

	NOMS	FONCTION	DATE
REDACTION	Dr Corinne MERLE		15/01/2023
VERIFICATION	Dr Bastien GUDIN	Pharmacien	18/04/2023
VALIDATION	Cellule qualité		22/03/2023
APPROBATION	Jean-Claude LUCENO	Directeur	22/03/2023
DIFFUSION	GHT		