

GUIDE DE PRESCRIPTION EN URGENCE DES ANTI-INFECTIEUX CHEZ L'ADULTE

Accueil des urgences	24h/24	Séniors : 7790
Réanimation polyvalente	24h/24	Réanimateur de garde : 6991-3080
Equipe mobile de microbiologie clinique	9h-18h30 garde	Interne : 7470 – Séniors : 7824-7497-7820-8601 (HML) Interne : 7731 – Séniors : 8123
Bactériologie	8h-18h garde	Interne : 8197 – Séniors : 8123 Interne : 7731 – Séniors : 8123
Pharmacie	9h-18h garde	Interne : 5336 Interne : 7705
Pharmacologie	9h-18h	Interne : 3284– Séniors : 7364-7344

PREAMBULE

Ce guide a pour objectif d'aider à prescrire les antiinfectieux en première intention, conformément à l'état actuel des connaissances scientifiques, lors des situations infectieuses les plus fréquemment rencontrées aux urgences chez l'adulte.

Il concerne principalement les antibiotiques utilisés à visée curative et non pas prophylactique. Les posologies proposées sont celles issues de recommandations nationales (SPILF) et locales et concernent les patients ayant leurs fonctions rénale et hépatique normales.

Chez le sujet âgé ou ayant des comorbidités, le calcul de la clairance de la créatinine est indispensable pour la plupart des antibiotiques.

Il est impératif de réévaluer après 48 heures le traitement anti-infectieux instauré au vu de l'évolution clinique et des résultats des investigations effectuées (en particulier résultats de l'antibiogramme).

Cette réévaluation ainsi que la durée prévue de l'antibiothérapie doivent être tracées dans le dossier médical quelles qu'en soient les conclusions (arrêt, poursuite ou modification de l'antibiothérapie en cours).

Toute antibiothérapie poursuivie plus de 7 jours doit être argumentée dans le dossier médical.

TABLE DES MATIERES

PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES	1
BRONCHITES AIGUES, EXACERBATION DE BPCO	5
MENINGITES ET MENINGOENCEPHALITES	6
INFECTIONS URINAIRES	11
INFECTIONS INTRA ABDOMINALES	15
INFECTIONS DE LA PEAU ET PARTIES MOLLES.....	19
ARTHRITE ET PIED DIABETIQUE	22
INFECTIONS ORL	23
ENDOCARDITES.....	27
MEDIASTINITES.....	28
NEUTROPENIE FEBRILE (<500 PNN/MM3)	31
INFECTION SUR DISPOSITIF INTRAVEINEUX DE LONGUE DUREE (DIVLD).....	33
PALUDISME.....	35
INFECTION GENITALE HAUTE.....	37
REFERENCES	49
Durées recommandées pour les infections évoluant favorablement	52
Posologies standard et forte posologie.....	54

PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

1 - Pneumonie aiguë du sujet sain < 65 ans sans signes de gravité (Fine 1, 2, 3)

a) Traitement de première intention (il cible le pneumocoque)

AMOXICILLINE 1gx3/j po pendant 7 jours

- Si allergie vraie aux pénicillines : PRISTINAMYCINE 1gx3/j
- Si échec à 48 h :
 - associer SPIRAMYCINE 3MU x 3/j po à l'AMOXICILLINE
 - en 2ème intention substituer l'AMOXICILLINE par : LEVOFLOXACINE* 500mg/j ou PRISTINAMYCINE 1gx3/j

b) Si pas d'argument pour le pneumocoque et suspicion de pneumonie atypique (épidémie, début progressif, signes extrapulmonaires, pneumonie interstitielle), SPIRAMYCINE 3 MUx3/j po ou en alternative : LEVOFLOXACINE

- Si légionellose grave (patient hospitalisé en réanimation polyvalente, en USI ou patient immunodéprimé) :
LEVOFLOXACINE 500 mgx2/j

Alternative : LEVOFLOXACINE 500 mg x 2/j à J1 puis 500 mg/j + SPIRAMYCINE 3 MU x 3/j; Surveiller le QT. Durée : 21 jours.

- Si légionellose non grave (patient en ambulatoire, hospitalisé aux urgences ou en médecine): AZITHROMYCINE per os 500 mg/j ou en 2e intention SPIRAMYCINE IV ou per os : 3 MU x 3/j. Durée : 8 à 14 jours (sauf si AZITHROMYCINE: 5 jours)

c) Cas particulier de la pneumonie dans un contexte grippal

AMOXICILLINE-AC. CLAVULANIQUE 1g x 3/j po
ou en 2e intention : PRISTINAMYCINE pendant 7 jours.

DANS TOUS LES CAS REEVALUATION DANS LES 48-72 HEURES

2 - Pneumonie du sujet âgé > 65 ans sans signes de gravité ou du sujet avec comorbidités (quel que soit l'âge)

AMOXICILLINE-AC. CLAVULANIQUE 1g x 3/j po ou IV
Ou CEFTRIAXONE 1g/j IV ou CEFOTAXIME 1 g x3/j IV

- Alternative, si allergie vraie aux pénicillines : LEVOFLOXACINE 500mg/j
- Si échec à 48h de la Béta-lactamine : ajout SPIRAMYCINE 3MUx3/j po ou en 2e intention substituer par : LEVOFLOXACINE 500mg/j

3 - Pneumonie avec signe de gravité (sujets jeunes, âgés, avec ou sans comorbidités) : avis réa.

CEFTRIAXONE 2g /j IV ou CEFOTAXIME 2g x 3g/j IV + SPIRAMYCINE
3 MUI x3/j IVL ou LEVOFLOXACINE 500mg x 2/j IVL

- Si facteurs de risques de Pyocyanique (bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à P. aeruginosa) : AVIS REA.

- NB : ne pas prescrire une fluoroquinolone antipneumococcique si le malade a reçu, depuis moins de 3 mois, une fluoroquinolone quelle qu'en soit l'indication

(voir références 1,2)

4 - Pneumonie et COVID-19

Pas d'antibiothérapie systématique chez le patient COVID-19 confirmé (en dehors d'un autre foyer infectieux)

-Si infection bactérienne respiratoire haute associée, cf. chapitre infection ORL.

-Si infection bactérienne respiratoire basse associée :

- Si sujet sain <65 ans sans signe de gravité :
AMOXICILLINE 1gx3/j, 7 jours, si allergie : PRISTINAMYCINE 1gx3/j, 7 jours

- Sujet avec des comorbidités :

AMOXICILLINE-AC. CLAVULANIQUE 1g x 3/j, si allergie PRISTINAMYCINE pendant 7 jours.

-Sujet avec des signes de gravité : CEFTRIAXONE 2g /j IV ou CEFOTAXIME

2g x 3g/j IV + SPIRAMYCINE 3 MUI x3/j IVL

Autres mesures :

- Anticoagulation pour l'adaptation des doses et la durée
- Corticothérapie : patient hospitalisé modéré à sévère O2 requérant : Dexaméthasone 6mg par jour 10j max

Le [Paxlovid®](#), [nirmatrelvir/ritonavir](#) : 3 cp (2cp de nirmatrelvir et 1cp de ritonavir) fois deux par jour pendant 5 jours.

- L'administrer dès que possible (à adapter à la fonction rénale du patient), en l'absence de contre-indication après le diagnostic positif à la Covid-19 et au maximum dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes aux patients :

-quel que soit leur l'âge et leur statut vaccinal si adultes sévèrement immunodéprimés ou présentant une pathologie à très haut risque de forme grave (en particulier cancers en cours de traitement, polypathologies, trisomie 21 ou certaines maladies rares)

-les patients > 65 ans avec des facteurs de risques de formes graves (diabète, obésité, insuffisance rénale chronique, insuffisance cardiaque, HTA, insuffisance respiratoire...), en particulier si ces personnes ne sont pas ou pas complètement vaccinées.

(voir références 19 et 20)

BRONCHITES AIGUES, EXACERBATION DE BPCO

Bronchite aiguë, sujet sain : pas d'antibiothérapie

Exacerbation de BPCO : majoration ou apparition d'un ou plusieurs des symptômes de la maladie (toux, expectoration, dyspnée), sans préjuger de la gravité de l'épisode.

L'indication de l'antibiothérapie dépend du stade de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation :

- Stades 0 et 1 : absence de dyspnée : pas d'antibiotique
- Stade II : dyspnée d'effort : antibiotique seulement si expectoration franchement purulente :
AMOXICILLINE 1g x 3 g/j po- 5 jours
 - Alternatives : CEFUROXIME-AXETIL 250 mg x 2 po ou CEFPODOXIME-PROXETIL 200 mg x 2 po-Durée : 5 jours
 - ou PRISTINAMYCINE 1gx3/j -4 jours.
- Stade III : dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos : antibiotique systématique
 - Si allergie vraie aux pénicillines : LEVOFLOXACINE 500 mg/j
 - Durée 5 jours

NB: ne pas prescrire une fluoroquinolone antipneumococcique si le malade a reçu, depuis moins de 3 mois, une fluoroquinolone quelle qu'en soit l'indication.

(voir référence 1)

MENINGITES ET MENINGOENCEPHALITES

1 - PRINCIPES

a) Devant tout syndrome méningé fébrile sans signe de localisation, faire la ponction lombaire en urgence :

- Si LCR purulent : débiter sans attendre : DEXAMETHASONE + CEFTRIAXONE ou CEFOTAXIME et adapter ensuite aux résultats de bactériologie.
- Si LCR clair : attendre les résultats cyto bactériologiques et biochimique du LCR à récupérer en 1 heure.

b) Devant tout syndrome méningé fébrile avec signes évoquant un processus expansif intracranien (signes de localisation, crises d'épilepsies focales et récentes), des signes d'engagement cérébral, des crises convulsives persistantes, débiter sans attendre : DEXAMETHASONE + ANTIBIOTIQUES puis faire le scanner cérébral en urgence.

Si le scanner est normal, faire la PL et adapter ensuite aux résultats de bactériologie.

Rappel : l'antibiothérapie doit être débutée avant la ponction lombaire dans 2 situations :

- Purpura fulminans : CEFTRIAXONE 2 g IV
- Contre-indications à la PL :
 - *infection cutanée étendue du site de ponction*
 - *instabilité hémodynamique ou respiratoire*
 - *troubles de l'hémostase connus (coagulopathie dont hémophilie, plaquettes < 50 000/mm³)*
 - *traitement anticoagulant à dose efficace (héparine, AVK ou anticoagulants oraux directs)*
 - *saignements spontanés évoquant une CIVD*

La PL sera réalisée dès que possible après levée de la contre-indication

2 - TRAITEMENT

a) Méningites purulentes en fonction de l'examen direct du LCR

Examen Direct LCR positif	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV	Durée
CG + (pneumocoque)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 100 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions	10-14j
CG - (méningocoque) BG - (H. influenzae)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200 mg/kg 75 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions	4-7j
BG + (Listeria)	Amoxicilline + Gentamicine	200 mg/kg 5*** mg/kg	4 perfusions ou continue 1 perfusion	14-21j 5j
BG - (E. coli)	Céfotaxime ou Ceftriaxone	200mg/kg 75 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions	21j

** si perfusion continue, dose de charge de 50 mg/kg sur 1h

***immunodépression, apparition progressive de la symptomatologie, rhombencéphalite et/ou sd cérébelleux. Si allergie aux pénicillines, prescrire : Cotrimoxazole IV : Trimethoprim 6 à 8mg/kg/j + Sulfamethoxazole 30 à 40mg/kg/j

Examen Direct et PCR négatifs	Antibiotique	Dose/jour*	Modalités administration IV
Pas d'arguments pour listériose <i>si enfant < 3 mois</i>	Céfotaxime ou Ceftriaxone	300 mg/kg 100 mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions
Arguments pour listériose***	Céfotaxime ou Ceftriaxone + Amoxicilline + Gentamicine	300 mg/kg 100 mg/kg 200 mg/kg 5*** mg/kg	4 perfusions ou continue** 1 ou 2 perfusions 4 perfusions ou continue 1 perfusion

** si perfusion continue, dose de charge de 50 mg/kg sur 1h

***immunodépression, apparition progressive de la symptomatologie, rhombencéphalite et/ou sd cérébelleux. Si allergie aux pénicillines, prescrire : Cotrimoxazole IV : Trimethoprim 6 à 8mg/kg/j + Sulfamethoxazole 30 à 40mg/kg/j

Indication de la corticothérapie

La dexaméthasone doit être injectée de façon concomitante à la 1ère injection d'antibiotique si :

- Examen direct positif évoquant un :
 - pneumocoque quel que soit l'âge
 - méningocoque chez l'adulte
 - *Haemophilus influenzae* chez l'enfant et le nourrisson
- Examen direct négatif mais aspect trouble du LCS ou autres données permettant de retenir le diagnostic de méningite bactérienne chez l'adulte et chez le nourrisson de 3 à 12 mois
- Contre-indication à la PL

La dose chez l'adulte est de 10 mg (chez l'enfant de 0,15 mg/kg) toutes les 6 h pendant 4 jours, juste avant ou simultanément à la 1^{ère} injection d'antibiotique. En cas d'oubli, la dexaméthasone peut être administrée jusqu'à 12 h après la première dose d'antibiotique. La dexaméthasone n'est pas recommandée chez l'immunodéprimé et en cas de listériose.

b) Traitement des méningites lymphocytaires (lymphocytes \geq 50%) :

- normoglycorachique (glycorachie/glycémie \geq 50%) :
 - demander PCR Herpès et débiter ACICLOVIR 15mg/kg/8 heures IVL s'il existe des signes d'encéphalite.
 - demander PCR entérovirus en l'absence d'encéphalite
- hypoglycorachique (glycorachie/glycémie $<$ 50% : listériose, tuberculose, cryptococcose)
 - Si arguments en faveur d'une listériose : cf. tableau ci-dessus
 - Si arguments en faveur d'une méningite tuberculeuse (hypoglycorachie, hyperprotéinorachie élevée, terrain, troubles de conscience d'apparition très progressive) :
 - ISONIAZIDE 5mg/kg
 - RIFAMPICINE 10 mg/kg
 - ETHAMBUTOL 20mg/kg
 - PYRAZINAMIDE 30mg/kg
 - La corticothérapie ne sera pas débutée aux urgences.
 - Si pas d'argument pour l'un ou l'autre ou en cas de doute, associer les deux traitements
 - Si méningite à cryptocoque :
 - AMPHOTERICINE B LIPOSOMALE IV (3mg/kg/j) + 5 FLUOROCYTOSINE (100mg/kg/j) pendant 15 jours (à rediscuter en fonction état clinique patient et culture négative), relais Fluconazole- Durée à discuter

(Voir référence 3)

INFECTIONS URINAIRES

Pas de fluoroquinolone en probabiliste si traitement préalable par quinolones dans les 6 derniers mois.

Pas de fluoroquinolone ni de doxycycline chez la femme enceinte !

Définition de l'infection urinaire (IU) à risque de complication :

- **Grossesse**
- **IU chez l'homme**
- **Anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, quelle qu'elle soit**
- **Insuffisance rénale sévère (clairance créatinine < 30 mL/mn)**
- **Immunodépression grave**
- **Sujet âgé : > 65 ans et « fragiles » [\geq 3 critères de la classification de Fried : perte de poids involontaire au cours de la dernière année, vitesse de marche lente, faible endurance, faiblesse/fatigue, activité physique réduite] ou > 75 ans.**

Critère de gravité devant une pyélonéphrite ou une IU masculine : sepsis sévère (Quick SOFA \geq 2), choc septique ou indication à un drainage chirurgical ou instrumental des voies urinaires

Pyélonéphrite aiguë

1 - Simple

-NFS, iono-creat, CRP et ECBU. L'ECBU avec examen direct en urgence : PNA hyperalgique ou dans le cas où la BU est négative alors que la clinique est en faveur.

- Aucun examen morphologique n'est conseillé si 1^{er} épisode sauf si PNA hyperalgique définie par la nécessité d'administrer de la morphine titrée : échographie rénale.

- En probabiliste en 1^{ère} intention aux urgences : privilégier CEFTRIAXONE (1g/j) ou CEFOTAXIME (1gx3j) à une fluoroquinolone. Puis si retour à domicile, prescrire soit CEFTRIAXONE IM/SC ou une fluoroquinolone per os (LEVOFLOXACINE 500 mg/j ou CIPROFLOXACINE 500mgx2/j).

Traitement de relais à adapter secondairement à l'antibiogramme.

- Durée de traitement 10-14 jours sauf pour les fluoroquinolone ou β -lactamine parentérale (**7 jours**).

2 - A risque de complication

-NFS, iono-creat, CRP, ECBU, hémocultures. Echographie rénale dans les 24 heures.

-En probabiliste CEFTRIAXONE (1g/j) ou CEFOTAXIME (1gx3/j). Alternative en 2^{ème} intention : fluoroquinolone -Puis si retour à domicile, prescrire soit CEFTRIAXONE IM/SC ou une fluoroquinolone per os.

- Durée de traitement **10 j** si évolution rapidement résolutive. 14 jours les autres situations.

3 - Si forme grave

-NFS, iono-creat, CRP, ECBU, hémocultures. Uroscanner.

-Hospitalisation et ajout initial d'AMIKACINE 30 mg/kg/j pendant 1 à 3 jours.

-Si allergie aux Betalactamines : AZTREONAM 2gx3 IVL + AMIKACINE 30 mg/kg/j IVL

-Si facteur de risque d'IU à BLSE (antécédent d'IU ou colonisation urinaire à EBLSE dans les 6 mois ou antibiothérapie par pénicilline + inhibiteur, C2G, C3G ou fluoroquinolones dans les 6 mois, ou voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE, ou hospitalisation < 3 mois, ou vie en long séjour) : carbapénème (imipénème, méropénème) + AMIKACINE

- Durée de traitement 10 à 14 jours.

Infection urinaire masculine

- ECBU.

1- Si forme paucisymptomatique : différer le traitement jusqu'à l'antibiogramme

2- Si fièvre ou mauvaise tolérance des signes fonctionnels urinaires, rétention aigue d'urines, immunodépression sévère :

En probabiliste CEFTRIAXONE (1g/j) ou CEFOTAXIME (1gx3/j). Alternative en 2^e intention : fluoroquinolone.

Puis si retour à domicile, prescrire soit CEFTRIAXONE IM/SC ou une fluoroquinolone per os (CIPROFLOXACINE 500mg x2/j ou LEVOFLOXACINE 500 mg/jour).

3- Si sepsis grave : cf. traitement empirique de la pyélonéphrite grave

Durée de traitement d'une infection urinaire masculine : 14 jours (si traitement de relais par fluoroquinolone ou cotrimoxazole OU Bactamine injectable). Antibiothérapie de 21 jours à discuter pour les autres molécules ou si uropathie sous-jacente non corrigée.

Orchi-épididymite aiguë

- Si suspicion d'infection sexuellement transmissible : CEFTRIAXONE 500 mg/j IM ou IV en dose unique + AZITHROMYCINE : 1g per os en dose unique (ou DOXYCYCLINE 100 mg x 2 /j pendant 7 j en alternative à AZITHROMYCINE).
- Autre forme : cf. antibiothérapie en cas d'infection urinaire masculine.

Cystite aiguë

Cystite aiguë simple (ECBU non recommandé)

- Traitement minute :

FOSFOMYCINE + TROMETAMOL 3 g per os en dose unique

NB: sauf chez si femme jeune et absence de nitrite à la BU (risque de *Staphylococcus Saprophyticus*)

- En 2^e intention : PIVMECILLINAM 400 mg x 2/j, pendant 5 jours

Cystite à risque de complication

- -Faire un ECBU

Différer de préférence le traitement pour l'adapter à l'antibiogramme.

- *Antibiotiques par ordre de préférence* : 1^{er} AMOXICILLINE 1gx3 – 7j, 2^{ème} PIVMECILLINAM 400x2 -7j, 3^{ème} NITROFURANTOÏNE 100x3 -7j, 4^{ème} FOSFOMYCINE + TROMETAMOL 3 g à J1-J3-J5, 5^{ème} COTRIMOXAZOLE 800x2- **5j**
- Si traitement ne peut être différé : NITROFURANTOÏNE 100x3 /jour, 7 jours. Alternative si contre-indication à la NITROFURANTOÏNE : FOSFOMYCINE + TROMETAMOL 3 g à J1-J3-J5.

Adaptation à l'antibiogramme systématique.

INFECTIONS INTRA ABDOMINALES

L'antibiothérapie ne dispense pas de l'AVIS CHIRURGICAL en urgence

Cholécystite aigue non compliquée

CEFTRIAXONE 1g/j ou CEFOTAXIME 1gx3/jour + METRONIDAZOLE 500 mgx3/j

- Alternative : AMOXICILLINE-AC. CLAVULANIQUE 2gx3/j + GENTAMICINE 5mg/kg/j
- Si allergie vraie aux pénicillines : LEVOFLOXACINE 500mg/j + GENTAMICINE 5 mg/kg/j + METRONIDAZOLE 500mgx3/j
- Arrêt en post-opératoire immédiat si chirurgie précoce

Angiocholite

CEFTRIAXONE 1 à 2g/j ou CEFOTAXIME 1g x 3/jour + MÉTRONIDAZOLE 500 mgx3/j
+/-GENTAMICINE (si forme compliquée)

- Alternative : AMOXICILLINE-AC. CLAVULANIQUE 2gx3/j + GENTAMICINE 5 mg/kg/j
- Si allergie vraie aux pénicillines : LEVOFLOXACINE 500mg/j + GENTAMICINE + MÉTRONIDAZOLE 500mgx3/j
- Si nosocomiale ou post CPRE :
 - PIPERACILLINE-TAZOBACTAM 4gx3/j+ AMIKACINE 20-30 mg/kg/j
 - IMIPENEME 1gx3/j + AMIKACINE 20-30 mg/kg/j
- Durée : le plus court possible, fonction du geste et du terrain

Infection du liquide d'ascite chez le cirrhotique

- Ponction d'ascite = 4 tubes à PL (positivité ≥ 250 PNN/mm³) + Hémocultures
- CEFOTAXIME 1 g x 4 IVL 5 jours
- Alternative : AMOXICILLINE-AC. CLAVULANIQUE 1gx3 pendant 7 jours
- Si allergie vraie aux pénicillines : LEVOFLOXACINE 500mg/j pendant 7j
- Rappel : attention aux aminosides chez le cirrhotique !

Péritonite

a) communautaire, sans signe de gravité

CEFTRIAXONE 2g/j + ou CEFOTAXIME 2g/8h + METRONIDAZOLE 500 mgx3/j ou AMOXICILLINE-AC. CLAVULANIQUE 2g/8h + GENTAMICINE 6 à 8 mg/kg/j pendant 24 à 72 heures.

- Si allergie vraie aux pénicillines : LEVOFLOXACINE 500mg/j + GENTAMICINE 5 mg/kg/j + METRONIDAZOLE 500mgx3/j
- Durée : selon contexte (cf. recommandations de la SFAR)

b) communautaire, avec signe de gravité ou chez un patient immunodéprimé :

PIPERACILLINE-TAZOBACTAM 4gx3/j + GENTAMICINE 6 à 8 mg/kg/j pendant 24 à 72 heures +/- CASPOFUNGINE 70 mg/jour à J1 puis 50-70 mg/jour selon le poids

- Prise en compte de Candida dans les péritonites communautaires si 3 critères parmi les 4 suivants :
 - Sexe féminin
 - Chirurgie sus-mésocolique
 - Défaillance hémodynamique
 - Antibiothérapie ≥ 48 heures

OU

Présence de levures à l'examen direct du liquide péritonéal ou en culture

c) nosocomiale :

PIPERACILLINE-TAZOBACTAM 4gx3/j +/- AMIKACINE 20-30 mg/kg/j (24 à 72h) ou IMIPENEME 1gx3/j (si facteur de risque de BMR) +/- AMIKACINE +/- CASPOFUNGINE 70 mg/jour à J1 puis 50-70 mg/jour selon le poids +/- VANCOMYCINE (si suspicion d'entérocoque résistant à l'amoxicilline)

- Si allergie vraie aux pénicillines : AZTREONAM 4 à 6g/j + METRONIDAZOLE 500mgx3/j + VANCOMYCINE 30 mg/kg IV en 60 à 120min puis 15-30mg/kg/j IVSE (selon clairance, cf. annexe) + AMIKACINE +/- FLUCONAZOLE 400mg/j
- Prise en compte de Candida dans les péritonites nosocomiales si 3 critères parmi les suivants :
 - Sexe féminin
 - Chirurgie sus-mésocolique
 - Défaillance hémodynamique
 - Antibiothérapie ≥ 48 heuresOU
Présence de levures à l'examen direct du liquide péritonéal ou en culture
- Prise en compte de l'entérocoque amox-R nécessaire si pathologie hépato-biliaire, antibiothérapie en cours, transplantation hépatique, patient immunodéprimé

Sigmoïdite diverticulaire

-forme simple confirmée par le scanner : pas d'antibiotique, traitement médical. Antibiothérapie per os seulement si échec du traitement médical : AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE 1gx3/j. Si allergie : LEVOFLOXACINE 500mg/j + METRONIDAZOLE 500 mg x3/j

-forme compliquée : CEFTRIAXONE 1g /j IV ou IM + METRONIDAZOLE 500mgx3/j

- Alternative : AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE 1gx3/j + GENTAMICINE 3mg/kg/j.

Si allergie : LEVOFLOXACINE 500mg/j + GENTAMICINE 5 mg/kg/j + METRONIDAZOLE 500mgx3/j

Abcès du foie (entérobactéries, Bactéroïdes, Entamoeba coli)

CEFOTAXIME 1gx3/j ou CEFTRIAXONE 1g/j + METRONIDAZOLE 500mgx3/j

Diarrhée infectieuse

Antibiothérapie uniquement si :

a) Syndrome dysentérique ou forme sévère.

Faire coproculture puis AZITHROMYCINE PO : 500 mg 1 fois/j monodose

- Alternative : CIPROFLOXACINE 500 mg x2/j (3 jours) ou CEFTRIAXONE 1g/j (5 jours- si résistance possible aux quinolones).
- LOPERAMIDE contre indiqué si syndrome dysentérique

b) Diarrhée à Clostridium difficile : VANCOMYCINE 125 mg x 4/j per os pendant 10j

- Indication de la Fidaxomicine en cas de première infection : MICI, Age > 65 ans ET présence d'au moins un de ces facteurs : cancer actif, immunosuppresseur et/ou corticothérapie long terme biothérapie

(Voir références 7-10)

INFECTIONS DE LA PEAU ET PARTIES MOLLES

Erysipèle (dermohypodermite à streptocoque)

1 -Traitement ambulatoire

AMOXICILLINE 3 - 4,5g/j g po

2 - Si hospitalisation (comorbidité, signes généraux, contexte social)

AMOXICILLINE 4 à 6g/j (70mg/kg) po ou IV

- Si allergie : CLINDAMYCINE 600 mg x 3 à 4 (si P > 100 kg)/j po
- Durée : 7 jours (forme simple)

Dermohypodermite bactérienne non nécrosante non typique d'être streptococcique (notamment chez le diabétique)

Prendre en compte *S. aureus* :

AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE 70mg/kg/j

- Si allergie aux pénicillines : CLINDAMYCINE 600 mg x3 ou 4 po/j

Dermohypodermite bactérienne nécrosante, fasciite nécrosante : AVIS CHIR + REA MED

a) Membres et région cervico-faciale :

AMOXICILLINE+ ACIDE CLAVULANIQUE 1,5gx3/j IVL+ CLINDAMYCINE 600 mg x 4 / j IVL

b) Thorax, abdomen, périnée :

PIPERACILLINE-TAZOBACTAM 200mg/kg/j, max 16g/24h + GENTAMICINE 5mg/kg/j + CLINDAMYCINE 600mg x4/j

- Si allergie vraie aux pénicillines : AZACTAM 4 à 6g /jour + LINEZOLIDE 600 mg x2/j + METRONIDAZOLE 500mgx3/j + GENTAMICINE 5mg/kg/j

Staphylococcie maligne de la face : AVIS REA MED

- SCANNER massif facial en urgence

a) communautaire :

CLOXACILLINE 150 mg/kg/j IV ou CEFAZOLINE 80-100 mg/kg IVSE après dose de charge de 30mg/Kg en 1 heure + GENTAMICINE 5 mg/kg

• Alternative : CEFOTAXIME 200mg/kg/j + FOSFOMYCINE 4g x 3/j

b) nosocomiale /suspicion de SARM

VANCOMYCINE 30 mg/kg IVL (passer 1g par heure) puis perfusion continue adaptée à la clairance + GENTAMICINE 5 mg/kg/j

Gale

IVERMECTINE (STROMEKTOL) 200 µg/kg en 1 prise (encadré par 2 heures de jeûne avant et après)

Morsure d'animal

Antibiothérapie seulement dans les cas suivants :

- terrain à risque (diabète, splénectomie, cirrhose...)
- morsures à haut risque septique (plaies profondes, délabrées)
- lésion articulaire et/ou osseuse
- parage non satisfaisant (plaie punctiforme)
- morsures de chat
- morsures pénétrantes humaines
- morsures de la main
- morsures suturées de la face

AMOXICILLINE + ACIDE CLAVULANIQUE 1gx3/j pendant 7 jours

• Alternative : DOXYCYCLINE 100 mgx2/j

VZV

a) Varicelle

- Forme non compliquée non grave du sujet immunocompétent : pas de traitement antiviral
- Varicelle compliquée ou grave (pneumopathie, hémorragie, surinfection, méningoencéphalite) ou sujet immunodéprimé :
ACICLOVIR 15 mg/kg/8h IVL pendant 14 jours

b) Zona

Indications du traitement antiviral : lésions apparues < 72h chez un sujet >50 ans, sujet immunodéprimé, zona ophtalmique ou du ganglion géciculé
VALACICLOVIR 1g x3/j po pendant 7 à 10 jours

- Si forme grave ou immunodépression :
ACICLOVIR 10-15mg/kg x3/j en IVL pendant 8-10 jours

(Référence 12)

ARTHRITE ET PIED DIABETIQUE

Arthrite aiguë

Avis rhumatologie avant ponction. Tel : 3860

L'antibiothérapie est une urgence après ponction articulaire aseptique et hémocultures (2 hémoc. complètes)

Antibiothérapie probabiliste en l'absence d'éléments d'orientation en attendant les résultats des prélèvements bactériologiques :

- Si infection communautaire :

CLOXACILLINE 150mg/kg IVL (en 4 injections) ou CEFAZOLINE 80-100 mg/kg IVSE après dose de charge de 30mg/Kg en 1 heure + GENTAMICINE 5 mg/kg/j

Si Gonocoque : CEXTRIAZONE 2/j

- Si infection nosocomiale :

VANCOMYCINE 30 mg/kg IVL (passer 1g/h) puis perfusion continue adaptée à la clairance + GENTAMICINE 5 mg/kg/j

Pied diabétique avec ostéite. Nécessité de documentation bactériologique (biopsie osseuse).

Avis du chirurgien orthopédique++

- En l'absence de signe de gravité, après prélèvements, débuter en probabiliste :

AMOXICILLINE- AC. CLAVULANIQUE 2gx3/j Si

allergie : CLINDAMYCINE 600mgx3/j

- Si signe de gravité (choc septique) :

PIPERACILLINE-TAZOBACTAM 200mg/kg/j, max 16g/24h + GENTAMICINE 5mg/kg/j + VANCOMYCINE

INFECTIONS ORL

Angine aiguë

Score de Mac Isaac :

Fièvre > 38°C = 1 ; Absence de toux = 1, Adénopathies cervicales antérieures = 1,
Atteinte amygdalienne (augmentation de volume ou exsudat) = 1, Age : 15 à 44 ans = 0, > 45 ans = -1
si < 2 critères : ni TDR ni ATB

si ≥ 2 critères : faire test de diagnostic rapide du SGA (TDR) devant toute angine érythémateuse
ou érythémato-pultacée

AMOXICILLINE 1 gx2/j, 6 jours

• Alternatives :

a) si allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines : CEFUROXIME-
AXETIL 250 mg x2/j (4 j), CEFPODOXIME-PROXETIL (5 j), CEFOTIAM-HEXETIL (5 jours).

b) si contre-indication aux Béta-lactamines :

AZITHROMYCINE 250 mgx2/j en une prise pendant 3 jours, CLARITHROMYCINE 250 g x2/j (5
jours), après mise en culture d'un prélèvement bactériologique

NB : angine de Vincent (ulcéronécrotique) :

PENICILLINE V 1MUI x3/j pendant 10 jours ou METRONIDAZOLE 500mgx3/ pendant 10 j

1 - Sinusite frontale et ethmoïdale, sphénoïdale : prendre un avis ORL mais celui-ci ne doit pas retarder la prise en charge.

AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE 1gx3/j pendant 7 jours

- Alternatives si allergie aux pénicillines sans CI aux céphalosporines : CEFUROXIME-AXETIL 250 mg x2/j (5 jours), CEFPODOXIME- PROXETIL 200mg x2/j (5 jours) ou CEFOTIAM-HEXETIL (5 jours).
- Si contre-indication aux Bétalactamines : LEVOFLOXACINE 500 mg/j pendant 5 jours ou moxifloxacin 400mg/j ou PRISTINAMYCINE 1g x 3 /j (4 jours).

2 - Sinusite maxillaire

Antibiothérapie non recommandée si : symptômes rhinologiques diffus, bilatéraux, d'intensité modérée, dominés par une congestion avec rhinorrhée séreuse ou puriforme banale, survenant dans un contexte épidémique.

Antibiothérapie recommandée : AMOXICILLINE 1gx3/j pendant 7 jours si présence d'au moins 2 des 3 critères majeurs suivants en faveur d'une infection bactérienne sont présents :

- persistance ou augmentation des douleurs sinusiennes infraorbitaires malgré un traitement symptomatique (antalgiques, antipyrétiques, décongestionnants) prescrit pendant au moins 48 heures.
- type de la douleur :
 - caractère unilatéral
 - augmentation tête penchée en avant
 - caractère pulsatile
 - acmé en fin d'après-midi et la nuit

- augmentation de la rhinorrhée et caractère continu de la purulence de la rhinorrhée
 - Alternatives si échec : AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE 1gx3/j pendant 7 jours
 - Alternative si allergie à la pénicilline sans CI aux céphalosporines : CEFUROXIME-AXETIL 250mgx2/j (5 jours), CEFPODOXIME-PROXETIL 200 mg x2/j(5 jours), CEFOTIAM-HEXETIL (5 jours) ;
- Si contre-indication aux Béta-lactamines : PRISTINAMYCINE 1gx3/jour (4 jours)

Antibiothérapie recommandée si sinusite associée à infection dentaire homolatérale supérieure.

3 - Sinusite associée à une infection dentaire homolatérale supérieure

AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE 1gx3/j pendant 7 jours

- Alternative si allergie aux pénicillines : PRISTINAMYCINE 1gx3/jour (4 jours)

Toute sinusite avec des signes de complications (syndrome méningé, exophtalmie, œdème palpébral, trouble de la mobilité oculaire, douleurs insomniantes) imposent une hospitalisation en urgence pour avis spécialisé.

Otite moyenne aiguë

Chez l'adulte seules les OMA purulentes confirmées par visualisation des tympans justifient une antibiothérapie.

AMOXICILLINE 1gx3/j po, 5 jours

- Si allergie aux pénicillines :

- sans contre-indication aux céphalosporines : CEFUROXIME-AXETIL 250mgx2/j- 5 jours, CEFPODOXIME-PROXETIL 200mgx2/j, 5 jours

- avec contre-indication aux Bêta-lactamines : PRISTINAMYCINE 1gx3/j pendant 5 jours ou SULFAMETHOXAZOLE : 800mg/j + TRIMETHOPRIME :160mg/j en 2 prises par jour pendant 5 jours (BACTRIM® 400mg fois 2 par jour)

- Si échec à 72h : avis spécialisé

(Voir référence 13)

ENDOCARDITES

Trois hémocultures doivent être pratiquées. Prévenir le laboratoire.

Traitement empirique à réadapter en fonction du germe et des recommandations :

a) Valve native communautaire ou prothèse (≥ 12 mois après la chirurgie) :

Cibler en 1ère intention staphylocoque, streptocoque, HACCEK :

AMOXICILLINE: 200mg/kg/jour (max 12g/jour) + CLOXACILLINE : 200mg/kg/jour (max 12g/jour) en IVL + GENTAMICINE 3mg/kg/jour en une administration quotidienne

- si allergie aux pénicillines : VANCOMYCINE 30 mg/kg IVL (passer 1g par heure) puis perfusion continue adaptée à la clairance (30mg/kg/jour IVSE si clairance normale) + GENTAMICINE 3 mg/kg/jour

b) Valve prothétique <12 mois après la chirurgie :

VANCOMYCINE 30 mg/kg IVL (passer 1g par heure) puis perfusion continue adaptée à la clairance (30 mg/kg/jour IVSE si clairance normale) + RIFAMPICINE* (600 mg/j si < 70kg ou 900 mg si >70kg) + GENTAMICINE 3 mg/kg/jour

*A débiter à partir de J3-J5

(Voir référence 17)

MEDIASTINITES

DEFINITION MEDIASTINITE POST STERNOTOMIE (d'après définition CDC)

Antécédents de sternotomie depuis moins d'un an

- ET Micro-organisme identifié à partir de prélèvement médiastinal (tissu ou liquide) obtenu par ponction trans-sternale préopératoire ou prélèvement per-opératoire en l'absence d'antibiothérapie préalable (systémique ou locale). Les écouvillons superficiels ne sont pas considérés comme étant des échantillons pertinents
- ET Examen macroscopique per-opératoire compatible avec une médiastinite
- ET Au moins un signe parmi : Fièvre > 38°C **OU** sepsis/choc septique **OU** douleur thoracique **OU** instabilité sternale **OU** écoulement purulent à partir de la cicatrice de sternotomie

DEFINITION INFECTION SUPERFICIELLE

ATCD de sternotomie depuis moins d'un an

ET

Micro-organisme identifié à partir de prélèvement médiastinal (tissu ou liquide) obtenu par ponction trans-sternale préopératoire ou prélèvement per-opératoire en l'absence d'antibiothérapie préalable (systémique ou locale).

Les écouvillons superficiels ne sont pas considérés comme étant des échantillons pertinents

ET Examen macroscopique per-opératoire non en faveur d'une médiastinite (pas d'instabilité sternale, pas de nécessité de réouverture sternale...)

ET Au moins un signe parmi : Fièvre > 38°C **OU** sepsis/choc septique **OU** douleur thoracique **OU** instabilité sternale ou écoulement purulent à partir de la cicatrice de sternotomie

STRATEGIE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE SUSPICION DE MEDIASTISTINITE POST-STERNOTOMIE

- Hémocultures avant initiation de l'antibiothérapie (40-60 ml en 4-6 flacons pour les adultes et enfants > 37 kg, enfants < 37 kg volume à adapter au poids)
- Prélèvement de cicatrice (berges du médiastin en pédiatrie uniquement)
- Ponction trans-sternale (adultes uniquement)
- Prélèvements ratoires

STRATEGIE THERAPEUTIQUE DEVANT UNE SUSPICION DE MEDIASTINITE POST-STERNOTOMIE

Traitement empirique à réadapter en fonction du germe et des recommandations :

A débiter avant chirurgie si sepsis ou documentation (hémocultures...)

En l'absence de documentation préalable de la médiastinite et absence de sepsis à débiter après prélèvements per-opératoires.

En l'absence de documentation (hémocultures ou ponction transternale ou prélèvement profond per-opératoire):

CEFEPIME 2g x 3 (si adulte avec fonction rénale normale) + VANCOMYCINE 30 mg/kg IVL (passer 1g par heure) puis perfusion continue adaptée à la clairance (30 mg/kg/jour IVSE si clairance normale)

- Si contre-indication aux Béta-lactamines :

AZACTAM (2gx3/j) + VANCOMYCINE : 30 mg/kg (passer 1 g par heure) puis 30 mg/kg/j IVSE (si clairance normale)

- AJOUT AMIKACINE 30 mg/kg/j

- choc septique

- suspicion d'infection à *Pseudomonas sp.* ou autre bacille à Gram négatif résistant

- colonisation par un bacille à Gram négatif résistant au régime standard

*A débiter à partir de J5

NEUTROPENIE FEBRILE (<500 PNN/MM3)

Définition : <500 polynucléaires neutrophiles (PNN) /mm³ **OU** <1000 leucocytes/mm³ et baisse attendue < 500 PNN/mm³ en 48 h **ET** Température ≥ 38,3°C une fois ou ≥ 38°C à deux reprises à une heure d'intervalle **OU** température < 36°C

Prélèvements multiples et débuter antibiothérapie en urgence:

- Hémocultures périphériques et sur PAC/KT x 2
- ECBU (même si BU neg)
- Prélèvements d'écoulement ou plaie
- Radio de thorax

1 - Patient à haut risque

Tout patient vu aux urgences doit être considéré et traité comme un patient à "haut risque", en l'absence d'avis sénior spécialisé (oncologue, infectiologue) :

PIPERACILLINE/TAZOBACTAM 200 mg/kg/j (maximum 16g/j)

- Alternative, si allergie aux pénicillines sans contre-indication aux céphalosporines :
CEFEPIME 2gx3/j en monothérapie
- Si contre-indication aux Béta-lactamines :
AZACTAM (2gx3/j) + VANCOMYCINE : 30 mg/kg (passer 1 g par heure) puis 30 mg/kg/j IVSE (si clairance normale)
- AJOUT AMIKACINE 30 mg/kg si sepsis sévère/choc septique

- Si signe de gravité et colonisation connue à BLSE : MEROPENEME 2gx3/j et ajout AMIKLIN 30 mg/kg
- AJOUT VANCOMYCINE 30mg/kg (1g par heure) puis 25 mg/kg/j (si clairance normale) :
 - choc septique
 - infection sur cathéter, infection de la peau ou des tissus mous
 - signe de gravité et colonisation par un cocci Gram positif résistant au régime standard (SARM, entérocoque amoxicilline R)
 - Hémocultures positive à Gram positif
 - mucite sévère (grade III ou IV)

2 - Patient à "faible" risque, après avis d'un senior (neutropénie de durée prévisible < 7 jours, patient en bon état général sans signe de gravité ni de foyer infectieux évident) :

CEFTRIAXONE 2g/j ou CEFOTAXIME 2gx3/j

- Alternative, si traitement per os : AUGMENTIN 1gx3/j + CIFLOX 500mgx2/j

(Voir références 14,15)

INFECTION SUR DISPOSITIF INTRAVEINEUX DE LONGUE DUREE (DIVLD)

L'ablation du DIVLD est l'étape la plus importante du traitement.

- Ablation si :

- Instabilité hémodynamique/choc septique sans autre cause
- Signes locaux d'infection
- Complication locorégionale et à distance (thrombophlébite, endocardite, ostéite..)
- Bactériémie à *S. aureus*, *Candida*, *Corynebacterium jeikeium*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*
- Patient porteur d'une prothèse endovasculaire, valve cardiaque ou chez un immunodéprimé
- Persistance de la bactériémie à 72 h de traitement bien conduit

- Antibiothérapie empirique :

-VANCOMYCINE dose de charge de 30 mg/kg (passer 1 g par heure) puis 25 mg/kg/j IVSE (si clairance normale. Cf Annexe 3) +/- GENTAMICINE 5mg/kg/j si instabilité hémodynamique en une injection.

- L'antibiothérapie probabiliste est élargie seulement dans les situations suivantes :

Instabilité hémodynamique /choc septique, neutropénie, cathéter fémoral, autre foyer à bacille à Gram négatif :

-Vancomycine (dose de charge de 30 mg/kg (passer 1 g par heure) puis 25 mg/kg/j IVSE (si clairance normale. Cf. Annexe 3) + Cefepime* + Amikacine 30mg/kg en une injection (si instabilité hémodynamique/choc septique ou colonisation à BLSE)

*Posologie du Céfépime (Axepim®) dose de charge de 2g sur 1 heure, suivie d'une perfusion en IVSE en continue (administrée en 2 seringues de 12h) selon la clairance de la créatinine.

ClCr > 60ml/min : 6g/24h

ClCr = 30-59ml/min : 3 à 4 g/24h

ClCr = 15-30 mL/min : 2 à 3 g/24h

ClCr < 15 mL/min : 1g/24h en perfusion de 2h

** En cas de neutropénie fébrile ou de signe de gravité : utiliser des fortes posologies de vancomycine (40mg/kg/j) et de cefepime (2gx3/j).
Si le patient est colonisé à BLSE, on utilisera un carbapénème.*

(Voir référence 7 et notre Procédure sur Intranet pour plus de détails)

PALUDISME

Paludisme grave

AVIS REA

- Traitement de 1^{ère} intention : ARTESUNATE (Malacef®)
 - 2,4 mg/kg IVL (administration de 3-4 mL/min) à H0, H12, H24 puis toutes les 24 heures pendant 3 jours *Contre-indication* : Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants ; Grossesse (1^{er} trimestre) sauf si bénéfique/risque favorable. Un relais par voie orale est à faire après 3 doses minimum de Malacef®. Ce relais per os est obligatoire pour tout traitement comportant maximum 9 doses de Malacef®.
- Alternative en 2^e intention : QUININE IV :
 - ECG pré-thérapeutique
 - QUININE IV : 16mg/kg sur 4 heures PSE puis 8mg/kg sur 4 heures PSE dans du G10 toutes les 8 heures à débiter 4 heures après la fin de la première perfusion.
 - Sous surveillance scopée et dextro ; associer perfusion de sérum glucosé.

Accès palustre simple à *Plasmodium falciparum*

- 1^{ère} intention : ARTENIMOL-PIPÉRAQUINE (Eurartesim®) à jeun pendant 3 jours en fonction du poids :

Poids	Posologie quotidienne en une prise durant 3 jours
36 - < 75 kgs	3 comprimés à 320mg/40mg
75 – 100 kgs	4 comprimés à 320mg/40mg
> 100 kgs	Pas de donnée chez le patient de plus de 100 kgs

Première prise devant le médecin puis on donne les autres comprimés au patient.

Contre-indication : grossesse, arythmie, hypokaliémie, hypomagnésémie, QT long congénital ou prise concomitante de médicament allongeant le QT.

- Alternative en 2^e intention :

ATOVAQUONE + PROGUANIL 4 cp/j en une prise unique au cours d'un repas gras, à répéter 2 fois à 24 heures d'intervalle, soit 12 cp en 48h **OU** Quinine po QUINIMAX : 8mg/kg/8h

- Si vomissements : Quinine IV 8mg/kg/8h sous surveillance scopée (QTc). Relais dès que possible par antipaludique per os à dose

curative.

!! Chez la femme enceinte, un accès palustre justifie une hospitalisation et un avis spécialisé. Le traitement peut être la quinine ou l'atovaquone-proguanil lors du 1er trimestre. A partir du 2ème trimestre, l'artémether-luméfantrine (Riamet®) doit être privilégié.

!! Les patients ne doivent pas recevoir plus de deux cures d'arténimol - pipéraquline par an et il faut respecter un intervalle minimal de deux mois entre les cures du fait de la longue demi-vie de la pipéraquline.

Paludisme non compliqué à *Plasmodium* autre que *falciparum* (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*) :

Chloroquine ou Arténimol-Pipéraquline (Eurartesim®) ou Artémether-Luméfantrine (Riamet®) en l'absence de contre-indication. La prévention des accès de reviviscence à *P. vivax* et *P. ovale* nécessite un avis spécialisé. Même si elles sont rares, des formes graves sont possibles avec les *Plasmodium* non *falciparum* et nécessitent la même prise en charge que les accès palustres à *P. falciparum*.

Des consultations spécialisées de suivi à H72 (J3), J7 et J28 du traitement de l'accès palustre sont indispensables

(voir référence 16)

INFECTION GENITALE HAUTE

Traitement médical ambulatoire :

-Traitement de 1ère intention : CEFTRIAXONE 1g IV, IM, ou SC: 1 fois + METRONIDAZOLE 500 mg X 2/j PO **10 j** + DOXYCYCLINE 100 mg X 2/ j PO **10 j**.

-Alternative (allergie aux Blactamines) : LEVOFLOXACINE 500 mg/j 10 j + + METRONIDAZOLE 500 mg X 2/j PO **10 j** +/- CEFTRIAXONE 1g IV, IM, ou SC: 1 fois

Indications de la CEFTRIAXONE en association à DOXYCYCLINE et METRONIDAZOLE : âge < 25ans, ATCD IST, partenaire >2/an, changement récent partenaire, IST chez partenaire.

Traiter le(s) partenaire (s) : AZITHROMYCINE 1g monodose ou adapté au germe

Infection génitale compliquée :

-Traitement de 1ère intention : CEFTRIAXONE 2g IV, IM, ou SC : 1 fois + METRONIDAZOLE 500 mg X 3/j PO/IV + DOXYCYCLINE 100 mg X 2/ j PO +/- GENTAMICINE si instabilité hémodynamique. Durée : **14-21** jours selon évolution clinique et biologique.

-Alternative (allergie aux Blactamines) : CLINDAMYCINE 600 MG X4 jour PO/IV + GENTAMICINE 5 mg/kg/j IV

Cas particulier de l'endométrite du postpartum :

-Traitement de 1ère intention : AMOXICILLINE- ACIDE CLAVULANIQUE : 3 à 6g IV ou PO **jusqu'à 48 heures d'apyrexie**.

-Alternative : CLINDAMYCINE : 600 MG X4 jour PO/IV + GENTAMICINE 5 mg/kg/j IV si pas d'allaitement.

ANNEXE 1- Scores et définitions

QuickSOFA (qSOFA)

Un score ≥ 2 permet d'identifier un patient ayant un risque de mortalité par sepsis $\geq 10\%$.

Fréquence respiratoire ≥ 22 /mn

Trouble des fonctions supérieures (Confusion, désorientation, GCS <15)

Pression artérielle Systolique ≤ 100 mmHg

SRIS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (=Réponse inflammatoire systémique)

Au moins 2 des signes suivants

T° $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ou $< 36^{\circ}\text{C}$

FC > 90 /min

FR > 20 /min ou PaCO₂ < 32 mmHg

GB $> 12\ 000$ ou $< 4\ 000$ /mm³ ou $> 10\%$ de formes immatures

Infection Systémique

Réponse inflammatoire systémique (SRIS)

+ Infection définie (cliniquement ou microbiologiquement documentée)

Sepsis sévère ou syndrome septique grave : appel du réanimateur

Infection systémique+ atteinte d'une fonction vitale :

1. La fonction circulatoire :

PA < 90 mm Hg (ou baisse de 40 mmHg par rapport aux chiffres de base) ou PAm <65 mmHg ou PAd < 40 mmHg

Hyperlactatémie artérielle > 2 mmoles/L (ou $> 1,5$ x la normale)

2. La fonction respiratoire :

- PaO₂ <60 mmHg ou SpO₂ <90%

3. Les fonctions supérieures :

-encéphalopathie ou syndrome confusionnel ou Glasgow <14

4. La fonction rénale :

Oligurie <0.5 ml/kg/h, persistante pendant 3 heures malgré le remplissage
Créatinine > 177 µmol/L ou élévation de +50% par rapport aux chiffres de base

5. La coagulation :

Thrombopénie <100,000 /mm³ ou TP <50%
ou chute de >30% des plaquettes ou du TP lors de 2 prélèvements successifs.

6. La fonction hépatique :

- Hyperbilirubinémie >34 µmol/L

Choc septique

Sepsis sévère + persistance de l'hypotension (PAs <90 ou PAm <65 mmHg)
ou de signes francs d'hypoperfusion (lactatémie ≥ 4 mmoles/L, oligurie)
malgré les manœuvres initiales de remplissage (bolus de cristalloïdes 500 ml/15 min)

ANNEXE 2 – Quelques recommandations pour la prescription des examens de microbiologie

Recommandations sur les examens

- Hémocultures

Ponction unique : prélever sur la même ponction 2 paires d'hémocultures (flacon aérobie + anaérobie) remplies avec 10 mL par flacon et débuter l'antibiothérapie (noter l'heure sur le flacon).

Si suspicion d'endocardite prélever 3 paires à 1 heure d'intervalle. Ne reprélever que 48 heures après si ces premières hémocultures sont négatives.

Bien noter si l'hémoculture est prélevée en périphérie ou sur KT (et lequel).

Si le patient a un PAC, faire systématiquement en parallèle (même heure) une hémoculture sur PAC et une en périphérie.

- ECBU

N'envoyer au laboratoire que les ECBU ayant une bandelette urinaire positive (nitrate et/ou leucocytes +)
Sauf justification (levée d'obstacle, neutropénie..), ne pas prescrire plusieurs ECBU dans la même journée
Attendre 48h après le début de l'antibiothérapie pour faire un contrôle

- Coproculture

Sauf indication spécifique, ne pas prescrire de coproculture « standard » après 48h d'hospitalisation (elles ne seront pas techniquées)

- Crachat

Ne pas envoyer de crachat salivaire

- PUS, escarre...

Eviter de faire le prélèvement avec un écouvillon (risque de contamination avec la flore de la peau) ; faire le prélèvement avec une pipette plastique ou avec une seringue envoyée au laboratoire fermée avec un dispositif spécifique (ne pas laisser l'aiguille)

- Antigénurie légionelle : la réalisation de l'antigénurie légionelle se justifie en cas de :

- pneumonie survenant en cours d'hospitalisation
- pneumonie avec signes de gravité
- pneumonie avec tableau clinique et/ou signes biologiques évocateurs :
 - situation à risque : voyages, hammam, exposition à de l'eau en aérosol
 - signes extrapulmonaires associés : **digestifs** (douleurs abdominales, diarrhée), neurologiques (tr de la conscience, céphalées, myalgies)
 - signes biologiques : **hyponatrémie**, cytolyse hépatique, insuffisance rénale, élévation des CPK
 - échec des Bétalactamines.

L'antigénurie légionella ne sera pas réalisée si l'antigénurie pneumocoque est positive.

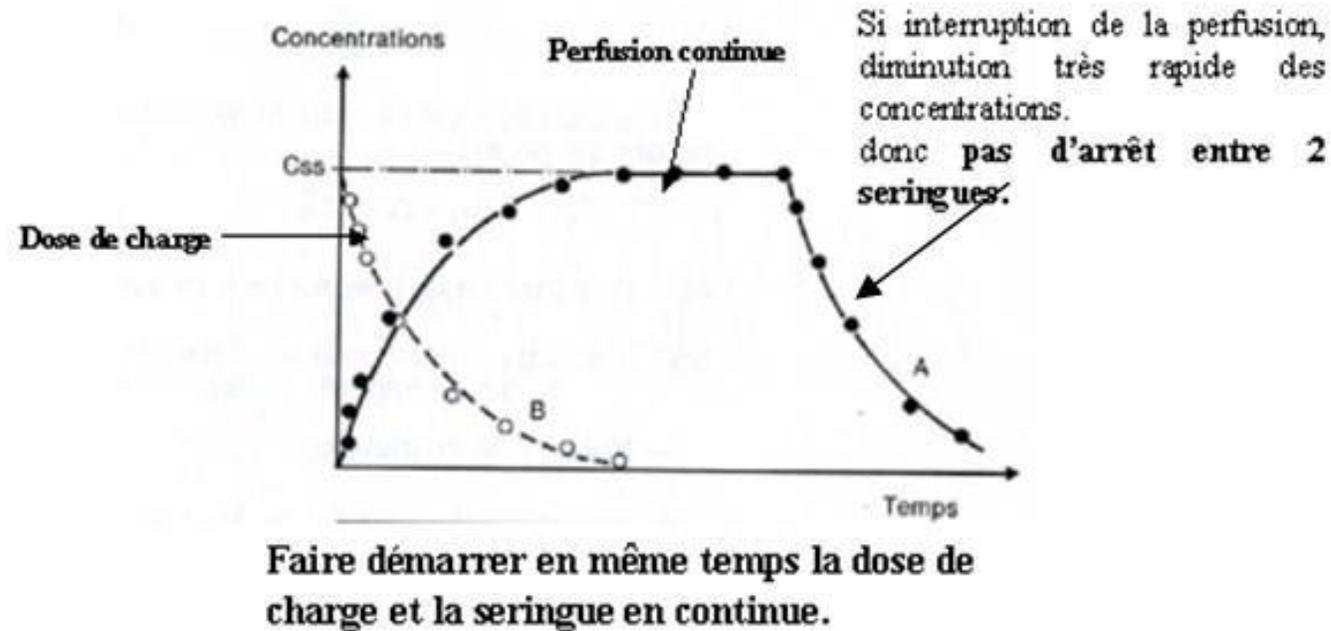
Recommandations générales

Pour une meilleure qualité des examens, pour orienter l'acte technique et pour faciliter l'interprétation des résultats :

- indiquer avec précision la date et l'heure ainsi que la nature précise du prélèvement
- donner un minimum de renseignements cliniques
- mentionner l'antibiothérapie (en cours ou arrêtée)
- justifier l'urgence de la demande
- noter le nom et le n° de téléphone du prescripteur
- et s'assurer de l'acheminement rapide du prélèvement.

Ne pas envoyer les examens « non urgents » le we, car les effectifs des laboratoires sont très réduits.

ANNEXE 3 – Administration et surveillance de la vancomycine



Administration en perfusion continue

Pour obtenir rapidement un taux efficace, débiter par une dose de charge de 30 mg/kg (passer 1g par heure) et immédiatement en fin de dose de charge, démarrer la perfusion continue : 25 mg/kg sur 24h pour un patient à la fonction rénale normale (dose répartie en 2 seringues de 12 heures). La dose d'entretien peut aller jusqu'à 30 mg/kg sur 24h pour un patient à fonction rénale normale, mais dont le volume de distribution est augmenté (ventilation mécanique, choc septique, neutropénie fébrile, brûlés...) et également pour un patient hyperclairant.

Stabilité

- après reconstitution : 24h au frigo (+2°C à +8°C)
- après dilution : 48h au frigo

Incompatibilités

- Héparine, β -lactamines et nutrition parentérale

Surveillance des taux sériques

- 24h après la mise en route du traitement pour s'assurer d'un taux thérapeutique (C_{plateau} **20 à 25mg/L** pour une CMI $\leq 0,5$ mg/L et C_{plateau} **25-30mg/L** pour une CMI=1mg/L). Le prélèvement se fait sur tube EDTA, au bras opposé à la veine de perfusion.
- envoyer le prélèvement au laboratoire de microbiologie de 8h à 23h, accompagné d'un bon de demande de dosage d'antibiotique exhaustivement renseigné.
- contrôle 2 fois / semaine si fonction rénale normale.

Vancomycine et insuffisance rénale

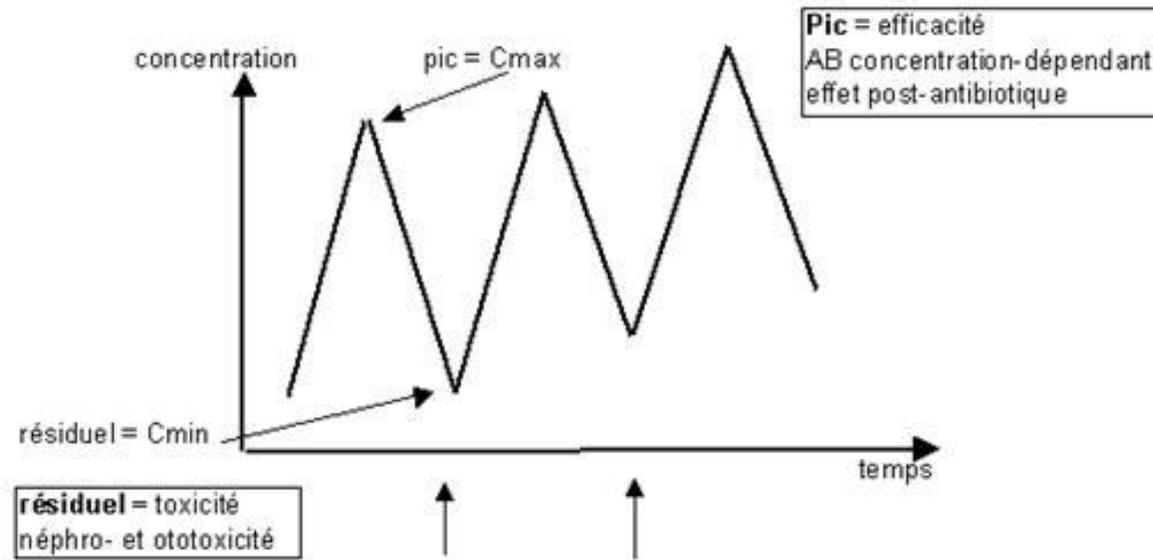
Une dose de charge est indispensable quelle que soit la fonction rénale

- clairance ≥ 60 mL/mn : dose d'entretien 25-30mg/kg/24 heures
- clairance entre 40 et 60 mL/mn : dose d'entretien de 20 mg/kg/24 heures
- clairance de 20 à 40 mL/mn : dose d'entretien de 15 mg/kg/24 heures

Patient dialysé : la vancomycine n'est pas ou peu dialysée : injection après dialyse et dosage avant la dialyse suivante

Compte tenu de la grande variabilité de la pharmacocinétique de la vancomycine (patient avec une fonction rénale normale : demi-vie : 6 à 12h, volume de distribution : 0,4 à 1 L/kg), les taux plasmatiques doivent être impérativement contrôlés pour s'assurer d'une posologie optimale (modification du Vd : sepsis, état de choc, neutropénie fébrile, brûlés, obésité morbide...)

ANNEXE 4 – AMINOSIDES : gentamicine, tobramycine, amikacine



Administration en perfusion de 30mn

- (NaCl 0.9% ou G5%)
- en dose unique journalière (DUJ), même pour les endocardites : posologies variables en fonction de la sévérité du tableau clinique, du terrain, de la bactérie identifiée ou suspectée...
- Gentamicine, tobramycine : 3 à 8 mg/kg/jour Amikacine : 15 à 30 mg/kg/jour

Surveillance du traitement *

Pic* : (30mn après la fin de la perfusion de 30mn) ;

à faire dès la 1ère injection chez les patients sévères pour s'assurer d'un pic suffisant (bactéricidie in vitro : « concentration dépendant ») surtout si modification du volume de distribution (sepsis, état de choc, neutropénie fébrile, obésité morbide...)

Résiduel * : 30mn à 6 heures avant l'injection

Pour avoir impérativement le résultat avant de réinjecter et éviter une accumulation et une dégradation de la fonction rénale.

* prélèvement sur tube EDTA en notant la date et l'heure sur le tube et en joignant le bon de demande de dosage des antibiotiques exhaustivement renseigné.

Insuffisance rénale :

- posologie de la 1ère injection identique à celle d'un sujet à fonction rénale normale ; puis réinjecter en fonction du taux résiduel
- patient en hémodialyse intermittente : injection après la séance de dialyse
- patient sous épuration extra-rénale continue : injection à tout moment

Toxicité :

- index thérapeutique étroit
- toxicité essentiellement rénale (habituellement réversible) ; auditive et vestibulaire (souvent irréversible)

Objectifs de concentrations :

	Pic (Cmax) mg/L	Résiduel (Cmin)mg/L
Gentamicine, tobramycine	30 à 40	< 0,5
Amikacine	60 à 80	< 2,5

Faire très ATTENTION au résiduel : signe d'accumulation et toxicité

ANNEXE 5 – Administration et surveillance de la teicoplanine (Targocid®)

A prescrire après l'avis de l'équipe mobile de microbiologie

Administration

- Une dose de charge est indispensable quelle que soit la fonction rénale du patient :
- Dose de charge de 10mg/kg/12h en 3 à 5 injections (* voir surveillance)
- Puis dose d'entretien de 10 mg/kg/24h chez le patient avec une fonction rénale normale, voire une injection toutes les 48 ou 72h (en fonction du taux plasmatique résiduel) en cas d'insuffisance rénale
- Noter la demi-vie très longue (+/-70 à 100h)
- Administration en perfusion de 30mn ; administration possible en IM ou sous-cutanée

Reconstitution et stabilité

- Reconstitution avec le solvant fourni : rouler le flacon sans agitation (pour éviter la formation de mousse)
- Stable 24h au frigo (+2°C à +8°C)
- Dilution avec NaCl 0,9% ou G5% ; stable 48h au frigo (+2°C à +8°C)

Incompatibilités

- Avec les aminoglycosides et nutrition parentérale

Surveillance des taux sériques

- *Avant la 3ème injection en cas d'insuffisance rénale ou la 5ème injection (qui est quand même réalisée) si la fonction rénale est normale, faire un prélèvement sur tube EDTA; l'envoyer au laboratoire de microbiologie de 8h à 23h h, accompagné d'un bon de demande de dosage des antibiotiques exhaustivement renseigné. Si ce taux est compris entre 25 et 30 mg/L, la dose de charge est arrêtée et la dose d'entretien est instaurée
- Il est inutile de réaliser un prélèvement au « pic » ; le résiduel permet d'adapter et de surveiller le traitement.
- Le taux résiduel est à contrôler 2 fois par semaine en cas de traitement prolongé.

Teicoplanine et insuffisance rénale

- La dose de charge est indispensable.
- La teicoplanine n'est pas ou peu dialysée : injection après dialyse et contrôle avant la dialyse suivante.

REFERENCES

1. AFSSAPS, SPILF, SPLF, Mise au point Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte, juillet 2010
2. Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte. Mise au point HAS juin 2011
3. SPILF. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires, Révision de la 17ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Médecine et Maladies Infectieuses, 2019: 49:367-404.
4. SPILF. Actualisation 2017- Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte, 2014.
5. AFSSAPS. Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées - Mise au point, Octobre 2008.
6. PILLY. Maladies Infectieuses et Tropicales. CMIT.
7. SFAR. Antibiothérapie probabiliste des états septiques graves. Conférence d'experts, 2004.
8. Solomkin JS et col. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases, 2010: 50:133-164.
9. SFAR. Prise en charge des péritonites communautaires. Conférence de consensus, Juin 2000

10. Prise en charge des infections intraabdominales. Synthèse des recommandations formalisées d'expert. SFAR. Anesth Reanim. 2015; 1: 75–99
11. SNFGE, SFCD. Prise en charge des sigmoïdites diverticulaires. Gastroentérologie Clinique et Biologique 2007: 31(3S5-3S10).
12. SPILF. Erysipèle et fasciite nécrosante: Prise en charge. Conférence de Consensus, 2000. Infections cutanées bactériennes- HAS/SPILF, 2000.
13. Recommandations des bonnes pratiques, choix et durées de l'antibiothérapie dans l'angine aiguë, l'otite et la sinusite de l'adulte. HAS/SPILF. Mise à jour 27/08/2021
14. Freifeld AG et al. Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis. 2011 Feb 15;52(4):e56-93.
15. Averbuch D et al. ECIL4, a joint venture of EBMT, EORTC, ICHS, ESGICH/ESCMID and ELN. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. Haematologica. 2013 Dec;98(12):1826-35.

Schnell D et al. Management of neutropenic patients in the intensive care unit (NEWBORNS EXCLUDED) recommendations from an expert panel from the French

Intensive Care Society (SRLF) with the French Group for Pediatric Intensive Care Emergencies (GFRUP), the French Society of Anesthesia and Intensive Care (SFAR), the French Society of Hematology (SFH), the French Society for Hospital Hygiene (SF2H), and the French Infectious Diseases Society (SPILF). Ann Intensive Care. 2016 Dec;6(1):90. SPILF.

16. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum: recommandations pour la pratique clinique- Mise à jour 2017 des RPC 2007.
17. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC); Eur. Heart J., October 2009; 30: 2369 – 2413
18. Recommandations pour la pratique clinique- Infections génitales hautes. 2018
19. Rapport relatif à l'actualisation de la prise en charge des patients atteints de COVID-19 ; HCSP du 18/05/2020
20. PAXLOVID (PF-07321332 / ritonavir) - Covid-19. Décision d'accès précoce- HAS avis du 25 avril 2022

Durées recommandées pour les infections évoluant favorablement*

Les antibiotiques, ils sont précieux ; utilisons-les mieux !

Infections		Durée AB (en jours)	Conditions
Infections respiratoires hautes	Sinusite maxillaire de l'adulte	5	Seulement si AB indiqués (5 j si céphalosporines)
	Angine avec test de diagnostic rapide streptocoque positif	6	Si amoxicilline
Infections respiratoires basses	Exacerbation de BPCO	5	Seulement si AB indiqués
	Pneumonie communautaire de l'adulte	7	Si évolution favorable à 72 heures
Bactériémies liées aux cathéters veineux centraux	Staphylocoque coagulase négative	5	Après retrait du cathéter
	Streptocoque, entérocoque, BGN	7	Après retrait du cathéter
	Staphylocoque doré	14	Après retrait du cathéter
	Thrombophlébite suppurée	21	Après retrait du cathéter
Bactériémies primaires non compliquées	Streptocoques oraux (Streptococcus groupe mitis/oralis)	5	
	Entérobactéries, entérocoques	7	
	Staphylocoque doré, Staphylocoque lugdunensis	14	Faire écho cœur

*d'après le Groupe Recommandations de la SPILF et la COMAI du GH Paris Saint-Joseph.

Durées recommandées pour les infections évoluant favorablement* (suite)

Les antibiotiques, ils sont précieux ; utilisons-les mieux !

	Infections	Durée AB (en jours)	Conditions
Infections urinaires	-Cystite aiguë simple	1 5	Si Fosfomycine-trométamol dose unique Si Pivmecillinam : 5 jours
	-Cystite aiguë à risque de complications	5	Si Cotrimoxazole
	-Cystite aiguë à risque de complications (ATB autre que cotrimoxazole)	7	Si Amoxicilline, Pivmécilinam ou Nitrofurantoïne
	Pyélonéphrite aiguë simple	7	Si Fluoroquinolones ou β lactamine injectable, sinon 10 jours
	Prostatite	14	Si Cotrimoxazole ou Fluoroquinolones, β -lactamine injectable, sinon 21 jours
Infections de la peau et des tissus mous	Dermo-hypodermite non nécrosante	7	
Infections intra abdominales	Perforation digestive opérée, appendicite opérée non perforée, cholécystite opérée	≤ 1	
	Péritonite localisée opérée	3	
	Péritonite généralisée opérée	4	
	Infection de liquide d'ascite	5	
	Diarrhées bactériennes nécessitant une antibiothérapie	3	
	Infection à Clostridium difficile toxigène	10	

*d'après le Groupe Recommandations de la SPILF et la COMAI du GH Paris Saint-Joseph.

Posologies standard et forte posologie

Les tableaux ci-dessous indiquent les posologies standards et les fortes posologies d'antibiotiques. **Ces posologies s'appliquent aux patients adultes de poids normal (non obèse), hors contexte d'insuffisance rénale ou hépatique. Elles ne s'appliquent pas à certaines situations cliniques particulières pour lesquelles des posologies encore plus élevées peuvent être nécessaires : choc septique, neutropénie, endocardite infectieuse, infection du système nerveux central, infection ostéo-articulaire, infection sur matériel prothétique.**

Des posologies plus élevées et/ou des durées de perfusions plus longues pour les antibiotiques « temps dépendant » (β-lactamines par exemple) peuvent également permettre d'obtenir les cibles PK/PD d'efficacité, mais le risque de toxicité doit être pris en compte.

Pour certains antibiotiques, des schémas posologiques en administration continue sont proposés : dans ces cas, la durée de stabilité maximale de la molécule est indiquée.

	Posologie standard	Forte posologie*	Situations particulières et commentaires
Bétalactamines			
Amoxicilline	50 à 100 mg/kg/jour en 3 à 4 perfusions de 60min, espacées de 8 à 6 h	Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/j en 6 perf de 60 mn toutes les 4 heures. Administration continue à privilégier : 100 à 200 mg/kg/j :(en 4 seringues de 6h) après une dose de charge de 2 g en perf de 30 min. La température doit rester < 26°C. ne pas mettre contre le corps (stabilité jusqu'à 12h en en diffuseur ou pompe)	Anaérobies stricts : forte posologie uniquement
Amoxicilline per os	1g per os toutes les 8 h	Jusqu'à 6 g par jour per os	Anaérobies stricts : forte posologie uniquement
Amoxicilline – acide clavulanique IV	1g amoxicilline+ 0,2 g acide clavulanique en perf de 60 mn toutes les 8 à 6 h	2 g amoxicilline + 0,2 g acide clavulanique en perfusions de 60 min toutes les 8 h	Ne pas dépasser 1,2 g d'acide clavulanique par jour. Burkholderia pseudomallei et anaérobies stricts :forte posologie uniquement
Amoxicilline-acide clavulanique per os	[1 g amoxicilline + 0,125 g acide clavulanique] per os toutes les 8 h	[2 g amoxicilline + 0,250 g acide clavulanique] per os toutes les 8 h	
Pipéracilline	Administration discontinue en perfusions prolongées : 4 g toutes les 8 h en perf de 4 h Administration continue : 8 g/jour (ne pas dépasser 4g/seringue) après dose de charge de 4 g en perf de 30 min (stabilité jusqu'à 24h en en diffuseur ou pompe)	Administration discontinue en perf prolongées : 4 g toutes les 6 h en perf de 4 h Administration continue à privilégier : 12 g/jour (ne pas dépasser 4g/seringue) après dose de charge de 4 g en perfusion de 30 min (stabilité jusqu'à 24h en en diffuseur ou pompe)	Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement
Pipéracilline-tazobactam	Administration discontinue en perf prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] / 8 h en perf de 4 h Administration continue : 8 g/jour (ne pas dépasser 4g/seringue) après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perfusion de 30 min (stabilité jusqu'à 24h en en diffuseur ou pompe)	Administration discontinue en perf prolongées : [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] toutes les 6 h en perf de 4h Administration continue à privilégier : 12 g/jour (ne pas dépasser 4g/seringue- changer la seringue toutes les 8h) après dose de charge de [4 g pipéracilline + 0,5 g tazobactam] en perf de 30 min (stabilité jusqu'à 24h en	Pseudomonas spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.

		en diffuseur ou pompe)	
Témocilline	NA	Administration discontinue : 2 g toutes les 8 h en perf de 60mn Administration continue IVSE : ≥ 6 g/jour [stabilité jusqu'à 24 h] après dose de charge de 2 g en perf de 30 min	
Cloxacilline	Administration discontinue : 100 à 200 mg/kg/jour en 6 administrations (perf de 60 min toutes les 4 h)	NA	
	Administration continue : 100 à 200 mg/kg/jour [à la seringue électrique : changer la seringue toutes les 6h. Stabilité de 12 h pour le diffuseur ou pompe). après dose de charge de 2 g sur 60 min		
Céfazoline	Administration discontinue : 80 à 100 mg/kg/jour en 3 administrations (perf de 60 min toutes les 8 h)	NA	
	Administration continue IVSE : 80 à 100 mg/kg/jour en 2 perf de 12 h [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g sur 30 min	NA	
Céfépime (hors infection à Pseudomonas spp.)	Administration discontinue en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	Administration discontinue en perfusions courtes : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min	
		Administration continue IVSE : ≥ 4 g/jour [en 2 seringues de 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
Céfépime (infection à Pseudomonas spp.)	NA	Administration discontinue en perfusions courtes: 2 g toutes les 6 h en perfusions de 30 min	Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement
		Administration discontinue en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	
		Administration continue à privilégier : ≥ 6 g/jour [en 2 seringues IVSE de 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
Céfidérol	2 g toutes les 8 h en perfusions de 3 h	NA	
Cefotaxime	Administration discontinue : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 60 min	Administration discontinue: 2 g toutes les 8h en perfusions de 60 min	
		Administration discontinue en perfusions prolongées : 1 à 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h	
		Administration continue privilégier : : ≥ 4 g/jour	

		[stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
Ceftaroline fosamil	0,6 g toutes les 12 h en perf de 1 h	0,6 g toutes les 8 h en perf de 2 h Administration continue : stabilité 12h en sérum phy : 1,2g en 2 seringues de 12h, après une dose de charge de 600mg en perf de 30 à 60 min	Ne pas dépasser 30 min entre le début de la reconstitution et la fin de la préparation de la seringue à perfuser
Ceftazidime	Administration discontinuée : 1 g toutes les 8 heures en perfusions de 60 min	Administration discontinuée : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 60 min	Pseudomonas spp. et Burkholderia pseudomallei : forte posologie uniquement
	Administration discontinuée en perfusions prolongées : 1 g toutes les 8 h en perf de 4 h	Administration discontinuée en perf prolongées: 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4h	
	Administration continue IVSE: 2 g/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	Administration continue IVSE : 4 à 6 g/jour [stabilité jusqu'à 12h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
Ceftazidime- avibactam	[2 g ceftazidime + 0,5 g avibactam] toutes les 8 h en perfusions de 2 h	Administration continue : 4 à 8 g/ jour -stabilité jusqu'à 12h dans sérum phy (2 seringues : entre 2g/0,5 et 4g/1g sur 12 heures) après dose de charge de 2g/0,5 sur 2 heures	
Ceftobiprole	0,5 g toutes les 8 h en perfusions de 2 h	1g toutes les 8h en perfusions de 2h	
Ceftolozane-tazobactam (infections intra-abdominales et infections urinaires)	[1 g ceftolozane + 0,5 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 1 h	Administration continue IVSE: 4 g/24h- stabilité jusqu'à 12h (dans sérum phy ou G5-(2 seringues de 2g/1g 12 heures après dose de charge de 2g/1g sur 1h)	
Ceftolozane-tazobactam (pneumonies nosocomiales, y compris pneumonies acquises sous ventilation mécanique)	[2 g ceftolozane + 1 g tazobactam] toutes les 8 h en perfusions de 1 à 3h	Administration continue IVSE: 6g / 24h Stabilité jusqu'à 12h (dans sérum phy ou G5-(2 seringues de 3g/1,5g sur 12 heures après dose de charge de 2g/1g sur 1h)	
Ceftriaxone	1 à 2 g toutes les 24 h	2 g toutes les 12 h	
Céfuroxime	0,75 g toutes les 8 h en perfusions de 60 min	1,5 g toutes les 8 h en perfusions de 60 min	E. coli, Klebsiella spp. (sauf K. aerogenes), Raoultella spp. et P. mirabilis : forte posologie uniquement.
Céfoxitine	Administration discontinuée en perfusions courtes : objectif non atteignable	NA	
	Administration discontinuée en perfusions prolongées : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 4 h		
	Administration continue : ≥ 8 g/jour [stabilité jusqu'à 12 h] après dose de charge de 2 g sur 30 min		
Ertapénème	1 g toutes les 24 h en perfusions de 30 min	NA	Pour les souches dont la CMI est égale à 0,5 mg/L, une posologie de 1gx2/est à discuter.
Imipénème	0,5 g toutes les 6 h en perfusions de 60 min ou 1 g toutes les 8 h en perfusions de 60 min	1 g toutes les 6 h en perfusions de 60 min	Posologie maximale journalière : 4 g.
		1g toutes les 8h en perfusion de 3h	Morganellaceae, Pseudomonas spp.,

			Enterococcus spp. et anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Imipénème-relebactam	[0,5 g imipénème + 0,25 g relebactam] toutes les 6 h en perfusions de 30 min	NA	
Méropénème	1g toutes les 8 h en perfusions de 60 min	Administration discontinue : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 3 à 4 h Administration continue : ≥ 6 g/jour [stabilité jusqu'à 12h] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	La posologie de 2 g toutes les 8 h en perfusions de 30 min ne permet pas d'atteindre les objectifs d'efficacité PK/PD pour les souches catégorisées « SFP ». Anaérobies stricts : forte posologie uniquement.
Méropénème-vaborbactam	[2 g méropénème + 2 g vaborbactam] toutes les 8 h en perfusions de 3 h	Pour la perf continue IVSE- 2 à 3 g/12h après un DDC de 2g sur 1 h. (Molécule stable sur 12 h dans poche PVC Baxter dilué avec sérum phy)	
Aztreonam	Administration discontinue en perfusions courtes : 1 g toutes les 8 h en perfusions de 60 min	Administration discontinue en perfusions courtes : 2 g toutes les 6 h en perfusions de 60 min min	Pseudomonas spp. : forte posologie uniquement
	Administration continue : 3 à 4 g/jour [à la seringue électrique : changer la seringue toutes les 12 h. Stabilité de 24 h pour le diffuseur ou pompe stabilité] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 à 60 min	Administration discontinue en perfusions prolongées : 2 g toutes les 8 h en perfusions de 4 h Administration continue : ≥ 6 g/jour [à la seringue électrique : changer la seringue toutes les 12 h. Stabilité de 24 h pour le diffuseur ou pompe stabilité] après dose de charge de 2 g en perfusion de 30 min	
Fluoroquinolones			
Ciprofloxacine	0,5 g per os toutes les 12 h 0,4 g par voie IV (en perf de 60 min) toutes les 12 h	0,75 g per os toutes les 12 h 0,4 g par voie iv toutes les 8 h IV (en perf de 60 min)	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. Pseudomonas spp., Acinetobacter spp., Staphylococcus spp. Corynebacterium spp., Bacillus spp. et Campylobacter spp. (sauf C. fetus) : <u>forte</u> posologie uniquement.
Délafloxacine	0,45 g per os toutes les 12 h 0,3 g par voie IV (en perf de 60 min) toutes les 12 h	NA	
Lévofloxacine	0,5 g per os toutes les 24 h 0,5 g par voie IV IV (en perf de 60 min) toutes les 24 h	0,75 g / 24h per os 0,75 g/ 24h par voie IV IV (en perf de 60 min)	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente. Pseudomonas spp., Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Streptococcus des groupes ABCG et Bacillus spp. : <u>forte</u> posologie uniquement.

Moxifloxacin	0,4 g per os toutes les 24 h 0,4 g par voie IV IV (en perf de 60 min) toutes les 24 h	NA	
Ofloxacin	0,2 g per os toutes les 12 h 0,2 g par voie IV (en perf de 30 min) toutes les 12 h	0,4 g per os toutes les 12 h	Dans les situations pour lesquelles la souche est catégorisée « SFP », l'utilisation en monothérapie des fluoroquinolones doit être prudente.
Aminosides			
Amikacin	25 à 30 mg/kg en perfusion de 30 min en dose unique journalière	NA	Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies
Gentamicin	6 à 7 mg/kg en perfusion de 30 min en dose unique journalière		Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies. Pour les streptocoques et les entérocoques, une posologie plus faible de 3 mg/kg/jour est utilisable en cas d'association synergique.
Tobramycin	6 à 7 mg/kg en perfusion de 30 min en dose unique journalière		Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies
Glycopeptides			
Téicoplanin	Dose de charge de 12 mg/kg en IV 30 min, toutes les 12 h pendant 24h à 48h (doser avant la 3 ^{ème} injection et/ou 5 ^{ème} injection selon le résultat du dosage du résiduel), puis si résiduel satisfaisant passer à la dose d'entretien de 12 mg/kg toutes les 24h par voie IV ou SC ou intramusculaire	NA	Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies : objectif de concentration plasmatique résiduelle entre 20 et 30 mg/L.
Vancomycin	Administration discontinuée : dose de charge de 20 à 30 mg/kg en perfusion de 1 à 2 h (1g/heure), puis dose d'entretien de 20 à 40 mg/kg/jour en perfusions de 1 h toutes les 12 à 6 h	NA	Le suivi thérapeutique pharmacologique doit guider l'adaptation des posologies : objectif de concentration plasmatique résiduelle entre 15 et 20 mg/L.
	Administration continue : dose de charge de 25 à 30 mg/kg en perfusion de 1 à 2 h (1g/heure), puis dose d'entretien de 20 à 30 mg/kg/jour en 2 seringues de 12h		Le suivi thérapeutique doit guider l'adaptation des posologies : objectif de concentration plasmatique au plateau entre 20 et 25 mg/L ; objectif d'AUC/CMI entre 400 et 600 pour des CMI ≤ 1 mg/L

Autres antibiotiques			
Spiramycine	9 MU per os répartis en 2 à 3 prises par 24 h 3 MU par voie IV toutes les 8 h	NA	
Clindamycine	0,6 g per os ou par voie IV (perf sur 60 min) toutes les 8 à 6 h à 0,9 g per os ou IV (perf sur 60min) toutes les 8h	Administration continue IVSE : 1,2 g à 2,7 g /24h (en 2 seringues de 12h) après dose de charge de 600mg en 60 min (stabilité jusqu'à 24h en en diffuseur ou pompe)	
Doxycycline	0,2 g par jour per os en 1 à 2 administrations	0,2 g par jour per os en 1 à 2 administrations	La posologie indiquée correspond à la pratique française et peut être utilisée que les souches soient « S » ou « SFP ». Burkholderia pseudomallei : catégorisation minimale «sensible à forte posologie ». Une posologie journalière de 0,1 g est proposée pour le traitement de l'acné.
Tigécycline	50 mg toutes les 12 h après dose de charge de 0,1 g par voie IV en perfusion de 30 à 60 min	NA	
Linézolide	0,6 g per os ou par voie IV toutes les 12 h	NA	Le suivi thérapeutique pharmacologique peut être utile pour éviter la toxicité hématologique.
Tédizolide	0,2 g per os toutes les 24 h	NA	
Colistine	4,5 MU en perfusion de 60 min toutes les 12h après une dose de charge de 9 MU en perfusion de 60 min		Le suivi thérapeutique pharmacologique du résiduel plasmatique doit guider l'adaptation des posologies
Daptomycine	8 à 12 mg/kg en perfusions de 30 min en dose unique journalière	NA	
Fidaxomicine	0,2 g per os toutes les 12 h	NA	
Fosfomycine IV	4 g par voie IV toutes les 8 à 6 h en perfusions de 30 min à 4 h. Administration continue : IVSE : 2 seringues sur 12 h de 6g après ddc de 4g en 60 min		
Métronidazole	Métronidazole 0,5 g per os ou par voie IV toutes les 8 h	NA	
Rifabutine	0,3 g per os toutes les 24 h		
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	[0,16 g triméthoprime + 0,8 g sulfaméthoxazole] per os ou par voie IV (perf de 60 min) toutes les 12 h	[0,32 g triméthoprime + 1,6 g sulfaméthoxazole] toutes les 12 h (per os ou par voie IV en perf de 60 min)	Stenotrophomonas maltophilia : une posologie de [0,32 g triméthoprime + 1,6 g sulfaméthoxazole] toutes les 6 h est recommandée. Burkholderia pseudomallei : forte posologie uniquement.

*Fortes posologies à discuter avec un référent infectieux : si volume de distribution élevée (aplasie, choc septique...), si CMI élevée

NA : non applicable

Comité d'écriture de ce guide :

Dr Couzigou- Dr Rouzaud-Dr Vidal, Dr Pilmis, Dr Mory, Dr El Helali

Validé par la COMAI

Notes

Notes