



Guide de prescription des antibiotiques en urgence

version 2017

TITRE 1 – ADULTES

Avant-propos

Plusieurs enquêtes réalisées ces dernières années démontrent que 20 à 50% des prescriptions d'antibiotiques sont inappropriées dans les hôpitaux en France. On sait également que la France est le pays qui consomme le plus d'antibiotiques en Europe. Le lien entre pression de sélection antibiotique et émergence de résistances aux anti-infectieux est aujourd'hui clairement démontré. Il n'est donc pas surprenant de constater que les taux de résistances bactériennes en France sont globalement supérieurs à ceux des autres pays européens. Face à cette situation inquiétante, la circulaire DHOS – DGS N° 272 du 2 Mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et la HAS proposent un certain nombre de mesures, dont l'élaboration et la diffusion de recommandations locales pour l'antibiothérapie. En application de ces mesures, la Commission des Antibiotiques propose pour l'AP-HM ce guide de prescription des antibiotiques. Les recommandations proposées l'ont été conformément à l'état actuel des connaissances scientifiques. La commission a retenu les recommandations de force A ou B, et de niveau de preuve I ou II ou bien basées sur les recommandations et conférences de consensus des Sociétés Savantes ou Agences de tutelle.

SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue Française)
<http://www.infectiologie.com/>

SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation)
<http://www.sfar.org/accueil/>

ANSM, ex AFSSAPS (Agence nationale de sécurité du médicament)
<http://ansm.sante.fr/>

HAS (Haute Autorité de Santé) <http://www.has-sante.fr/>
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_665169/strategie-d-antibiotherapie-et-prevention-des-resistances-bacteriennes-en-etablissement-de-sante?xtmc=&xtcr=79

Bonne pratique des antibiotiques, règles générales :

La présence d'une fièvre n'implique pas nécessairement la prescription d'un antibiotique. L'antibiothérapie doit répondre à une situation clinique, un cadre nosologique précis.

Privilégier la voie orale lorsque cela est possible. Les infections sur voie veineuse sont une des principales causes d'infections nosocomiales et peuvent avoir des conséquences graves (bactériémies, endocardites, abcès secondaires,...).

Les antibiotiques sont le plus souvent inefficaces sur des lésions abcédées. Le drainage chirurgical est souvent plus efficace.

Une infection sur matériel impose le plus souvent l'ablation du matériel (sonde urinaire, voie veineuse centrale ou périphérique, prothèse...).

Une fièvre chez un patient valvulaire doit faire rechercher une endocardite.

Toujours se poser la question de la nécessité ou non d'isoler le patient (une infection nosocomiale ouverte impose un isolement de contact, la présence d'une toux impose un isolement respiratoire jusqu'à identification du problème).

Les protocoles d'isolement sont disponibles au niveau du CLIN (<http://pole-infectieux/CLIN/default.aspx>)

 **Nota bene** : NR = Non Retenu au livret de l'AP-HM

Nous attirons votre attention sur la nécessité de prendre en compte du terrain, des précautions et restrictions d'emploi, des interactions et des contre-indications qu'il n'a pas été possible d'évoquer dans ce guide.


Recommandations de la entrant d'indicateurs,



dans le calcul

- ✓ La prescription d'un antibiotique est nominative, datée et signée, mentionnant le nom du malade.
- ✓ La prescription initiale de l'antibiothérapie est inscrite dans le dossier patient.
- ✓ La réévaluation de l'antibiothérapie entre la 24^e heure et la 72^e heure est inscrite dans le dossier patient.
- ✓ La poursuite de l'antibiothérapie au-delà de 3-4 jours a été soumise à l'avis d'un médecin sénior.
- ✓ La poursuite d'une antibiothérapie probabiliste au-delà de 3-4 jours est motivée.
- ✓ La durée d'une antibiothérapie ne dépasse pas une semaine sans justification.

- ✓ L'origine bactérienne documentée ou probable de l'infection est identifiable dans le dossier.
- ✓ L'antibiothérapie prescrite est conforme au protocole utilisé dans le service ou aux recommandations de la spécialité.
- ✓ L'antibiothérapie tient compte des résultats microbiologiques.
- ✓ Si l'hypothèse diagnostique à l'admission est celle de choc septique, l'antibiothérapie est débutée dans la première heure après le début du choc septique.
- ✓ Si lors de la réévaluation à la 24^e heure-72^e heure, la poursuite de l'antibiothérapie est décidée, la durée prévisionnelle de l'antibiothérapie est précisée.
- ✓ La durée d'une antibiothérapie ne dépasse pas une semaine sans justification.
- ✓ En cas d'association d'antibiotiques, la prolongation de cette association au-delà de 3 jours est justifiée dans le dossier.
- ✓ Lorsqu'une désescalade est possible et n'a pas été réalisée, la justification de la décision est précisée.

 Nota : tracées dans le dossier elles servent d'éléments de preuves qui pourront être utilisées lors de recours contentieux.

Section adulte : sommaire

1. INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES	5
Pneumonie aiguë communautaire de l'adulte sans signe de gravité	5
Pneumonie aiguë communautaire avec signes de gravité	6
Pneumonie d'inhalation	7
Pneumonie liée aux soins	8
Syndrome grippal	9
Exacerbation aiguë de bronchite chronique.....	10
2. INFECTIONS ORL	11
Angine.....	11
3. INFECTIONS URINAIRES	12
Cystite aiguë simple.....	12
Cystite aiguë compliquée	13
Pyélonéphrite aiguë sans signe de gravité	14
Pyélonéphrite aiguë avec signe de gravité	15
Prostatite aiguë sans signes de gravité (infection urinaire masculine)	16
4. INFECTIONS GÉNITALES	17
Urétrite aiguë et cervicite aiguë	17
5. MÉNINGITES, MÉNINGO-ENCÉPHALITES	18
Méningite, méningo-encéphalite communautaire.....	18
6. INFECTIONS DIGESTIVES	19
Diarrhée infectieuse aiguë.....	19
Péritonite aiguë communautaire.....	20
Cholécystite, angiocholite	21
7. INFECTIONS DE LA PEAU ET DES TISSUS SOUS-CUTANÉS	22
Abscessus sous-cutané, morsure, dermo-hypodermite.....	22
Fasciite nécrosante	23
8. AUTRES	24
Neutropénie fébrile à haut risque de complications post-chimiothérapie	24
Bactériémie liée au cathéter périphérique ou central	25
9. PALUDISME	26
Paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i> de l'adulte	26
10. INFECTIONS FONGIQUES	27
Candidémie et autres levurémies.....	27
Aspergillose invasive.....	28
Neutropénie fébrile à haut risque de complications post-chimiothérapie avec fièvre persistante > 4 jours	29

1. INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES

SITUATION CLINIQUE : Pneumonie aiguë communautaire de l'adulte sans signe de gravité

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Haemophilus influenzae*, Virus, Streptocoque du groupe A, *Staphylococcus aureus*, Entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et autres BGN non-fermentants, Bactéries anaérobies

☞ Prélèvements : point of care (POC) Pneumonie, hémocultures

☞ **Calcul du score de gravité CURB65** (Confusion, Urée plasmatique > 7 mmol/L, Fréquence respiratoire > 30/min, Pression artérielle PAS < 90 mmHg, PAD < 60 mmHg, Age > ou égal à 65 ans) **1 point par item**

CURB65 0-1 (<3% mortalité) : ambulatoire

CURB65 2 (3-15% mortalité) : hospitalisation

	Premier choix	Échec à 48 heures	Durée
POC négatif	Amoxicilline 1 g x 3/jour per os <i>Alternative :</i> Pristinamycine 1 g x 3/jour per os	Remplacer / Associer : Azithromycine 500 mg/jour per os <i>Alternative :</i> Levofloxacin 750 mg/jour per os	7 jours
Pneumocoque	Amoxicilline 1 g x 3/jour per os		7 jours
Légionelle	Azithromycine 500 mg/jour per os		10 jours
Mycoplasme	Azithromycine 500 mg/jour per os		5 jours
Grippe positive en présence de pneumopathie	Ceftriaxone 1 g/jour en une injection au Butterfly* + Oseltamivir 75 mg x 2/jour (< 48 h A-I ; >48 h B-III) pendant 5 jours		7 jours

* ne pas mettre ensuite de Voie veineuse « d'attente » ou de soluté en l'absence de troubles hydro-électrolytiques ou d'indication médicale de perfusion, ni de cathéter obturé. Si pas d'indication : ne pas perfuser ou déperfuser.

SITUATION CLINIQUE : Pneumonie aiguë communautaire avec signes de gravité

- ☞ Prélèvements : point of care (POC) Pneumonie, hémocultures, aspiration bronchique ou lavage broncho-alvéolaire (LBA)
- ☞ **Calcul du score de gravité CURB65** (Confusion, Urée plasmatique > 7 mmol/L, Fréquence respiratoire > 30/min, Pression artérielle PAS < 90mmHg, PAD < 60mmHg, Age > ou égal à 65 ans) **1 point par item**
CURB65 >=3 (>15% mortalité) : unités de soins intensifs ou réanimation

Recherche étiologique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
POC négatif	Ceftriaxone 2 g/jour IV + Azithromycine 500 mg/jour per os (Spiramycine 3 MUI x 3 / jour IV si voie orale non possible)	7 jours
Si facteurs de risques de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i>	Pipéracilline + tazobactam 4 g x 3/jour en 30 min + Amikacine 30 mg/kg/j IV en 30 min maximum 3j + Azithromycine 500 mg/jour per os (Spiramycine 3 MUI x 3 / jour IV si voie orale non possible)	7 jours
Si présentation évocatrice de <i>Staphylococcus aureus</i> sécréteur de la leucocidine de Panton Valentine	Ceftriaxone 2g/jour IV + Vancomycine 30 mg/kg/j IV + Clindamycine 600 mg x 3/jour IV	7 jours
Légionelle	Levofloxacin 500 mg/jour IV (/12h à J1) + Spiramycine 3 MUI x 3 / jour IV Relais per os / monothérapie après 5 j si évolution favorable	14 jours (21 jours si patient immunodéprimé)

SITUATION CLINIQUE : Pneumonie d'inhalation

	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
En l'absence d'hospitalisation ou séjour récents (< 90 jours) en hémodialyse, centre de rééducation, maison de retraite, EHPAD	Amoxicilline + acide clavulanique 1 g x 3/jour per os (ou IV si voie orale non possible)	7 jours

SITUATION CLINIQUE : Pneumonie liée aux soins

☞ Prélèvements : point of care (POC) Pneumonie, hémocultures, ECBC ou aspiration bronchique

	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée du traitement
POC négatif	Levofloxacin e 750 mg/jour per os	7 jours
POC négatif et antibiothérapie ou hospitalisation récente (< 90 jours)	Pipéracilline + tazobactam 4 g x 3/jour IV + Azithromycine 500 mg / jour per os OU Spiramycine 3 MUI / 8h IV	7 jours (arrêt des macrolides à J2 si antigénurie Légionelle négative)

SITUATION CLINIQUE : Syndrome grippal

☞ Prélèvements : POC Virus respiratoires

	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée du traitement
Grippe positif en l'absence de pneumopathie, chez patient hospitalisé et/ou avec facteurs de risques*	Amoxicilline + acide clavulanique 1 g x 3/jour per os + Oseltamivir 75 mg x 2 / jour (<u><48 h A-I</u> ; <u>>48h B-III</u>) pendant 5 jours	7 jours

** âge > 65 ans, femmes enceintes ; pathologies chroniques pulmonaires / cardiaques (sauf hypertension artérielle) / rénales / hépatiques / neurologiques / hématologiques / métaboliques (dont diabète) ; patients immunodéprimés ; patients institutionnalisés ; IMC > à 40 ; personnel soignant*

SITUATION CLINIQUE : Exacerbation aiguë de bronchite chronique

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : Virus, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*

Stade clinique de gravité de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation		Indications à l'antibiothérapie	Choix de l'antibiotique	Durée
En absence d'EFR connus	EFR connus			
Absence de dyspnée	VEMS > 50%	Pas d'antibiotique sauf si signes de sévérité (indication de VNI)		
Dyspnée d'effort Si FDR de risque de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * :	VEMS < 50%	Antibiothérapie seulement si expectoration franchement purulente verdâtre ou signes de sévérité (indication de VNI)	Amoxicilline 1 g x 3/jour per os <u>Alternative:</u> Pristinamycine 1 g x 3/jour per os Levofloxacin 750 mg x 1/jour per os	5 jours
Dyspnée de repos Si FDR de risque de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> * :	VEMS < 30%	Antibiothérapie systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée	Amoxicilline + acide clavulanique 1 g x 3/jour per os Levofloxacin 750 mg x 1/jour per os	5 jours

* hospitalisation récente, > 4 traitements antibiotiques par an, VEMS<30%, Corticothérapie > 10 mg par jour per os dans les 2 semaines

2. INFECTIONS ORL

SITUATION CLINIQUE : Angine

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : Virus (50%), *Streptococcus* groupe A, C, G, *Mycoplasma pneumoniae*, *Fusobacterium necrophorum*, *Corynebacterium diphtheriae*...

☞ Prélèvements : point of care (POC) Angine

Ne traiter que si le test dépistage des antigènes streptococciques est positif (A II)

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
Si TDR <i>Streptococcus</i> du groupe A (SGA) positif	Amoxicilline 1 g x 3/jour per os	6 jours
Si TDR SGA et MNI négatif, en cas d'angine grave (hypertrophie amygdalienne avec fausses membranes, adénopathies cervicales tendues et douloureuses) chez les 15-30 ans	Amoxicilline 1 g x 3/jour per os	

3. INFECTIONS URINAIRES

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : Entérobactéries, *Enterococcus* spp, *Staphylococcus saprophyticus*, Streptocoques du groupe B

☞ **Facteurs de risque de complication** : homme, grossesse, anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, insuffisance rénale sévère (clairance créatinine < 30 mL/mn), immunodépression sévère, sujets âgés

SITUATION CLINIQUE : Cystite aiguë simple

☞ Prélèvements : bandelette urinaire

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
première intention	Fosfomycine-trométamol 1/jour per os	Dose unique
deuxième intention	Pivmécillinam 400 mg x 2/jour per os	5 jours

SITUATION CLINIQUE : Cystite aiguë compliquée

☞ Prélèvements : bandelette urinaire, ECBU

Autant que possible, différer le traitement jusqu'à obtention de l'antibiogramme

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
première intention	Nitrofurantoine 100 mg x 4/jour per os	5 jours
deuxième intention	Ofloxacine 200 mg x 2/jour per os	5 jours

SITUATION CLINIQUE : Pyélonéphrite aiguë sans signe de gravité

☞ Prélèvements : ECBU, hémocultures

Le traitement des pyélonéphrites se fait toujours sur documentation bactériologique (CBU et/ou hémocultures), adapté à l'antibiogramme. Le traitement empirique proposé ne concerne que les premières heures, en attendant la documentation.

☞ Imagerie rénale et des voies urinaires dans les 24 heures en cas de PNA hyperalgique

Traitement probabiliste en urgence, à adapter secondairement à l'antibiogramme	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
	Ofloxacin e 200 mg x 2/jour per os	7 jours
Si FQ dans les 3 derniers mois, grossesse, vomissements :	Ceftriaxone 1 g / jour IV au butterfly*	7 jours
Si facteurs de risque de complication :	Ofloxacin e 200 mg x 2/jour per os (Ceftriaxone 1 g / jour IV au butterfly* si voie orale non possible)	10 jours

* ne pas mettre ensuite de voie veineuse « d'attente » ou de soluté en l'absence de trouble hydro-électrolytiques ou d'indication médicale de perfusion, ni de cathéter obturé. Si pas d'indication : ne pas perfuser ou déperfusionner

SITUATION CLINIQUE : Pyélonéphrite aiguë avec signe de gravité

☞ Prélèvements : ECBU, hémocultures

Le traitement des pyélonéphrites se fait toujours sur documentation bactériologique (CBU et/ou hémocultures), adapté à l'antibiogramme. Le traitement empirique proposé ne concerne que les premières heures, en attendant la documentation.

Traitement probabiliste en urgence à adapter secondairement à l'antibiogramme	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
	Meropenem 2 g x 3/jour IV ou Imipenem 1 g x 3/jour IV	10 jours

SITUATION CLINIQUE : Prostatite aiguë sans signes de gravité (infection urinaire masculine)

☞ Prélèvements : ECBU, hémocultures

Le traitement des prostatites se fait toujours sur documentation bactériologique (CBU et/ou hémocultures), adapté à l'antibiogramme. Le traitement empirique proposé ne concerne que les premières heures, en attendant la documentation.

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
<i>Alternative</i>	Ofloxacin e 200 mg x 2/jour per os	14 jours
Si traitement per os non possible	Cotrimoxazole forte (160 mg TMP + 800 mg SMX) x 2/jour per os	(21 jours si uropathie sous-jacente, lithiase urinaire, immunodépression, molécule autre que Fluoroquinolone ou Cotrimoxazole)
	Ceftriaxone 1 g/jour IV au butterfly*	

☞ **Le traitement initial d'une infection urinaire masculine avec signes de gravité est le même que pour une pyélonéphrite aiguë avec signes de gravité**

4. INFECTIONS GÉNITALES

SITUATION CLINIQUE : Urétrite aiguë et cervicite aiguë

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, ...

☞ Prélèvements : point of care (POC) IST et sérologies HSV, VIH, Syphilis, VHB et VHC

☞ **Mesures associées :**

- ✓ Traitement des partenaires
- ✓ Rapports protégés

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
	Ceftriaxone 500 mg IM ou IVL + Azithromycine 1 g per os	dose unique

5. MÉNINGITES, MÉNINGO-ENCÉPHALITES

SITUATION CLINIQUE : Méningite, méningo-encéphalite communautaire

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, HSV, VZV, Entérovirus

- ☞ Devant toute suspicion clinique de méningite et/ou de purpura fulminans, débiter rapidement une antibiothérapie par Ceftriaxone 2g IV ou IM, puis réalisation d'hémocultures.
- ☞ Prélèvements : point of care (POC) Méningite

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
Si > 65 ans ou suspicion <i>Listeria</i> :	Dexaméthasone : injection à réaliser avant ou pendant (jusqu'à 4 heures après) les antibiotiques 1 dose de 10 mg IV + Ceftriaxone 100 mg/kg/jour en 2 injections IV Ou Cefotaxime 300 mg/kg/jour en 3-4 injections IV + Aciclovir 10 mg/kg x 3/jour IV (en > 90 min) + Amoxicilline 200 mg/kg/jour en 4 injections IV	
POC pneumocoque positif	Ceftriaxone 100 mg/kg/jour en 2 injections IV + Dexaméthasone 0,4 mg/kg x 2/jour IV	10 jours 4 jours
POC méningocoque positif	Ceftriaxone 100 mg/kg/jour en 2 injections	7 jours
PCR ou culture <i>Listeria</i> positive	Amoxicilline 200 mg/kg/jour en 4 injections + Gentamycine 5 mg/kg/jour en 1 injection pendant 5 jours maximum	21 jours
PCR Entérovirus positive	arrêt des antibiotiques, pas d'autre traitement	
PCR HSV	Aciclovir 10 mg/kg x 3/jour IV (en > 90 min)	14 à 21 jours
PCR VZV	Aciclovir 15 mg/kg x 3/jour IV (en > 90 min)	14 jours

6. INFECTIONS DIGESTIVES

SITUATION CLINIQUE : Diarrhée infectieuse aiguë

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : Virus, *Salmonella* spp, *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp., *Clostridium difficile*

- ☞ Prélèvements : point of care (POC) diarrhées
- ☞ Si colite à *Clostridium difficile* : recherche systématique de signes de sévérité avec un effet toxinique systémique majeur, choc, hyperleucocytose (> 15 000x10⁹/L), augmentation de la créatinémie (>133 µmol/L ou >1,5 la valeur basale)

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
Si diarrhée en retour de voyage ou mal tolérée	Ofloxacin e 200 mg x 2 / jour per os	5 jours
PCR Rotavirus, Norovirus positive	Traitement symptomatique	
<i>Clostridium difficile</i> + toxine(s) positifs*	Vancomycine 500 mg x 4 per os	10-14 jours

* avis infectiologique systématique pour hospitalisation à l'IHU (service contagion – 3^{ème} étage) et évaluation de l'indication de greffe de microbiote digestif

SITUATION CLINIQUE : Péritonite aiguë communautaireAGENTS ÉTIOLOGIQUES : Entérobactéries, Bactéries anaérobies, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp

☞ Prélèvements : liquide péritonéal, hémocultures

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
	Ceftriaxone 2g/jour IV + Metronidazole 500 mg x 3/jour IV	5 jours
Si signes de gravité	Pipéracilline + tazobactam 4 g x 3/jour IV + Gentamycine 8 mg / kg/jour en 1 injection IV pendant 3 jours maximum	
Si facteurs de risque d'infection <i>Candida</i> spp. (défaillance hémodynamique, sexe féminin, chirurgie sus-mésocolique, antibiothérapie depuis plus de 48 heures)	+ Caspofungine 70 mg/jour IV (puis 50 mg/jour si poids < 80 kg)	

SITUATION CLINIQUE : Cholécystite, angiocholite

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : Entérobactéries, bactéries anaérobies, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp*

☞ Prélèvements : prélèvements per-opératoires, hémocultures

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
	Ceftriaxone 2 g par jour IV + Metronidazole 500 mg x 3 par jour IV	Cholécystite : 24-48 heures après chirurgie Angiocholite : 7 jours

7. INFECTIONS DE LA PEAU ET DES TISSUS SOUS-CUTANÉS

SITUATION CLINIQUE : Abscess sous-cutané, morsure, dermo-hypodermite

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* groupe A, Bacilles à Gram-négatif, Bactéries anaérobies (*Clostridium* spp.)...

- ☞ Prélèvements si hospitalisation : hémocultures, prélèvements per-opérateurs
- ☞ En cas de morsure :
 - ✓ évaluer la nécessité d'une prophylaxie du tétanos,
 - ✓ évaluer le risque VIH en vue d'un éventuel traitement post-exposition en cas de morsure humaine,
 - ✓ contacter le centre antirabique en cas de morsure par un animal (04 13 73 20 30).

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
	Amoxicilline + acide clavulanique 1 g x 3 par jour per os <u>Alternative :</u> Doxycycline 100 mg x 2 par jour per os + Metronidazole 500 mg x 3 par jour per os	7 jours

SITUATION CLINIQUE : Fasciite nécrosante

- ☞ Prélèvements : hémocultures, prélèvements per-opératoires
- ☞ Urgence chirurgicale

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
	Piperacilline - tazobactam 4 g x 3/jour IV + Clindamycine 600 mg x 3/jour IV	10 jours

8. AUTRES

SITUATION CLINIQUE : Neutropénie fébrile à haut risque de complications post-chimiothérapie

- ☞ Prélèvements : hémocultures sur cathéter et en périphérie, ECBU, recherche de Clostridium difficile, recherche de virus respiratoires
- ☞ En l'absence de facteurs de risque de complication (défaillance d'organe, comorbidités importantes, < 500 PNN / mm³ pendant > 7 jours, < 100 / mm³, chimiothérapie d'induction post-LAM, greffe CSH, mucite, intolérance digestive, VVC) : switch traitement per os à évaluer (**Amoxicilline-clavulanate** 1 g x 3 + **Ciprofloxacine** 750 mg x 2 per os)
- ☞ Isolement protecteur recommandé (< 500 PNN / mm³)

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
	Pipéracilline-tazobactam 4 g x 3 par jour	3 jours en l'absence de documentation clinique et microbiologique
Si sepsis grave	+ Amikacine 30 mg/kg par jour IV maximum 3 jours	chez patients stables, apyrétiques depuis ≥ 48 heures, avec > 500 PNN / mm ³
Si suspicion clinique d'infection du cathéter, infection cutanée, colonisation connue à SARM, ou absence d'évolution favorable à 48 heures	+ Vancomycine 30mg/kg par jour en 2 fois par jour IV	

SITUATION CLINIQUE : Bactériémie liée au cathéter périphérique ou central

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : *Staphylococcus aureus*, staphylocoques coagulase négative, entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, ...

- ☞ Hémocultures de contrôle systématiques à 48-72h
- ☞ Retrait du cathéter si :
 - ✓ sepsis grave,
 - ✓ signes de complication (thrombophlébite septique, endocardite,..),
 - ✓ signes locaux d'infection du cathéter (inflammation, écoulement purulent,..),
 - ✓ bactériémie à *Staphylococcus aureus* ou candidémie,
 - ✓ bactériémie persistante à *Enterococcus* spp., Staphylocoques à coagulase-négative, bacilles Gram-négatifs.
- Rechercher une localisation profonde (ETT / ETO / TEP-scanner, Scanner thoraco-abdomino-pelvien, IRM rachis si douleur, +/- FO) si :
 - ✓ bactériémie à *Staphylococcus aureus* ou candidémie,
 - ✓ bactériémie persistante à *Enterococcus* spp., Staphylocoques à coagulase-négative, Bacilles Gram-négatifs.

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
Si sepsis grave sans documentation microbiologique	Pipéracilline-tazobactam 4 g x 3 par jour + Vancomycine 30 mg/kg/jour IV + Caspofungine 70 mg par jour IV (puis 50 mg par jour si poids < 80 kg)	adapter au micro-organisme, présence de signes de complication et maintien/retrait du cathéter

9. PALUDISME

SITUATION CLINIQUE : Paludisme à *Plasmodium falciparum* de l'adulte

- ☞ **Signes de gravité** : troubles de la conscience (obnubilation, somnolence, prostration, coma avec Glasgow < 11) ; convulsions ; choc ; acidose métabolique ; OAP ; SDRA ; syndrome hémorragique ; CIVD ; ictère ou bilirubinémie totale $\geq 50 \mu\text{mol/L}$; hémoglobinurie ; anémie avec hémoglobine < à 7 g/dL ; créatininémie $> 265 \mu\text{mol/L}$; hypoglycémie $\leq 2,2 \text{ mmol/L}$; hyperlactatémie ; parasitémie $> 4\%$
- ☞ Avis infectiologique pour prise en charge +/- hospitalisation en service spécialisé et suivi adapté

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
<p>Accès palustre simple</p> <p>Si vomissements (dans les 30 minutes après la prise : redonner la dose et poursuivre le traitement comme prévu) persistant ou initiaux</p>	<p>Artémolinol-pipéraquline (EURARTESIM®) De 36 à 75 kg : 3 comprimés par jour en une prise De 76 kg à 100 kg : 4 comprimés par jour en une prise</p> <p><i>Alternative</i> Atovaquone-proguanil (MALARONE®) 4 comprimés par jour en une prise (avec une tartine beurrée)</p> <p>Quinine (8 mg/kg toutes les 8 heures perfusion IV d'une durée de 4 heures chacune)</p>	3 jours
<p>Accès palustre avec signes de gravité</p>	<p>Artésunate (MALACEF®) ATU nominative à télécharger : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4482d1364ea7ea8dd45fe9335c5072ee.pdf 2,4mg/kg IV à H0, H12 et H24 puis 1 fois par 24 heures</p> <p><i>Alternative</i> Quinine (3 perfusions IV d'une durée de 4 h dans du sérum glucosé à 5 ou 10 % : dose de charge de 16 mg/kg chez l'adulte sur 4 h puis, 4 heures après la fin de la dose de charge, 8 mg/kg toutes les 8 heures)</p>	3 jours minimum

10. INFECTIONS FONGIQUES

SITUATION CLINIQUE : Candidémie et autres levurémies

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : Levure du groupe *Candida* (95% des levurémies) : *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, etc.
Une grande variété d'autres levures (*Trichosporon* sp, *Geotrichum* sp, ...), particulièrement chez le patient immunodéprimé

Toute hémoculture positive à levure est significative et nécessite un traitement antifongique systémique probabiliste initié le plus précocement possible (avant identification de l'espèce). Une réévaluation systématique pour, si possible, une désescalade thérapeutique (concrètement des molécules les plus coûteuses vers le fluconazole) sera faite dès l'identification de l'espèce ou au plus tard sur les données de l'antifongogramme. L'ablation des cathéters est fortement recommandée. La recherche (imagerie, fond d'œil) de foyer profond, pouvant justifier une prolongation de traitement, est recommandée

Traitement	Posologie et voie d'administration	Durée
Traitement probabiliste (avant identification de la levure)		
Patient « stable », non-neutropénique, non-exposé aux azolés dans le mois précédent : <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazole (Triflucan®) 	800 mg (12 mg/kg)/j J1, puis 400mg (6 mg/kg) en 1 prise par jour IV ou per os (biodisponibilité identique)	14 jours à partir de la stérilisation des hémocultures obtenue chez un patient apyrétique
Patient « instable » et/ou neutropénique, et/ou exposé aux azolés dans le mois précédent : <ul style="list-style-type: none"> • Caspofungine (Cancidas®) ou Micafungine (Mycamine®) ou Amphotéricine B liposomale (AMB-L, Ambisome®) 	70 mg J1 puis 50mg/j (ou 70 mg/j si poids > 80 kg) IV 100 mg/j IV (ou 2mg/kg/j si poids ≤40 kg) 3 mg/kg/j IV	Au moins 14 jours à partir de la stérilisation des hémocultures obtenue chez un patient apyrétique, en l'absence de foyer systémique, et sorti de neutropénie
Après identification de la levure		
<u>Cas général :</u> <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazole (Triflucan®) 	400 mg (6 mg/kg) en 1 prise /jour Si possible PO	14 jours à partir de la stérilisation des hémocultures obtenue chez un patient apyrétique
<u>Cas particuliers :</u> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Candida glabrata</i> : privilégier Echinocandine • <i>C. parapsilosis</i> & <i>C. guilliermondii</i> : Echinocandines non recommandées • <i>C. krusei</i> et autres levures rares : adapter à l'antifongogramme 		

SITUATION CLINIQUE : Aspergillose invasive

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : *Aspergillus fumigatus, Aspergillus flavus, etc...*

Les associations d'antifongiques ne sont pas recommandées. La survenue d'une aspergillose sous azolés (sauf fluconazole) peut justifier de changer de classe pour le traitement de cette aspergillose (la situation doit être évaluée au cas par cas en fonction de la durée d'exposition et du taux sérique de l'azolé). Indication chirurgicale à discuter selon le site d'infection. Il est recommandé d'adapter la posologie des azolés (voriconazole, itraconazole ou posaconazole) aux taux sériques car on note une variabilité pharmacocinétique individuelle et de nombreuses interactions médicamenteuses. Lorsque le traitement par voriconazole a été débuté par voie IV, le passage per os sera envisagé dès que possible. Le posaconazole, l'itraconazole ou les échinocandines sont à réserver à des situations particulières. En cas de culture positive, le traitement sera à réévaluer en fonction de l'espèce et du profil de sensibilité *in vitro*.

Traitement	Posologie et voie d'administration	Durée
Première intention Voriconazole (Vfend®)	400 mg (6 mg/kg)/12h J1, puis 200 mg (4 mg/kg)/12h → si possible per os, IV dans les formes graves	≥ 3 semaines fonction de l'évolution de : l'immunodépression, des lésions radio- cliniques et de l'antigénémie aspergillaire
Alternative (si première intention impossible) Amphotéricine B liposomale (Ambisome®)	3 à 5 mg/kg/j IV	

NB. Amphotéricine B déconseillée si : *Aspergillus terreus* ; *A. flavus* ; *A. lentulus* ; *A. ustus* ; *A. nidulans* ; *A. versicolor*

SITUATION CLINIQUE : Neutropénie fébrile à haut risque de complications post-chimiothérapie avec fièvre persistante > 4 jours

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : Levures et champignons filamenteux divers

- La gravité potentielle d'une infection fongique justifie l'usage de traitements empiriques. Toutefois il faut s'efforcer de documenter une infection nécessitant un traitement spécifique par : l'imagerie (scanner) ; le sérodiagnostic (sérologie aspergillaire et suivi de l'antigénémie aspergillaire) et la culture (LBA, aspiration bronchique et expectoration répétées, biopsie si possible).
- En cas de prophylaxie antifongique préalable : changement de classe d'antifongique préférable.

Traitement	Posologie et voie d'administration	Durée
Première intention Amphotéricine B liposomale (Ambisome®) ou Caspofungine (Cancidas®)	3 mg/kg/jour IV 70 mg J1 puis 50 mg/jour (ou 70 mg/jour si poids > 80 kg) IV	fonction de l'évolution de la neutropénie et du syndrome infectieux
Alternative Micafungine (Mycamine®)	100 mg/jour IV	

Type de diffusion

Ce document fait l'objet :

- D'une diffusion générale
- D'une diffusion contrôlée

Historique du document

Identification de la procédure	N° de version	Date de modification ou de vérification	Date de diffusion
Guide des antibiotiques (version2006)	Version 1.0		2006
Guide des antibiotiques (version2013)	Version 2.0	Fin 2012 / début 2013	Avril 2013
Guide des antibiotiques (version2017)	Version 3.0	Fin 2016 / début 2017	Septembre 2017