

> version 3.1
mai 2016

SAM | CHUV | 18867

Centre hospitalier universitaire vaudois

Guide d'antibiothérapie empirique chez l'adulte



1.	Infections du système nerveux central	7
2.	Infections ORL	12
3.	Pneumonies communautaires	14
4.	Pneumonies nosocomiales	16
5.	Exacerbations de BPCO	18
6.	Infections intra-abdominales	19
7.	Infections urinaires communautaires chez la femme	22
8.	Infections uro-génitales communautaires chez l'homme	24
9.	Infections urinaires nosocomiales	26
10.	Infections gynécologiques et obstétricales	28
11.	Infections de la peau et des tissus mous	32
12.	Infections ostéo-articulaires	34
13.	Sepsis sévère / choc septique sans foyer	36
14.	Infections de cathéters	38
15.	Endocardites infectieuses	39
16.	Neutropénie fébrile	40
17.	Traitements des infections fongiques	42
18.	Paludisme (malaria)	45
19.	Posologies usuelles des antibiotiques et coûts journaliers	48
20.	Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale (stades KDOQI)	50
21.	Suivi thérapeutique des médicaments (TDM)	54
22.	Interactions médicamenteuses	56
23.	Statistiques de sensibilité des principaux germes	62
24.	Antibiothérapie parentérale en ambulatoire	64

Pour accéder à la dernière mise à jour du guide, veuillez consulter le site Intranet du CHUV ou le site Internet du Service des maladies infectieuses du CHUV à l'adresse : www.chuv.ch/min

Par rapport à la version 3 de mai 2015, les modifications apportées à la version 3.1 sont surlignées en jaune.

La révision 2015 du guide d'antibiothérapie empirique a été pilotée par le groupe anti-infectieux du CHUV :

- **C. Plüss-Suard, L. Senn et G. Zanetti**, Service de Médecine Préventive Hospitalière
- **S. Giulieri, O. Manuel, O. Marchetti, F. Tissot**, Service des Maladies Infectieuses
- **G. Greub**, Institut de Microbiologie
- **T. Buclin**, Division de Pharmacologie Clinique
- **N. Perrottet Ries**, Service de Pharmacie
- **A. Cometta**, eHnv - Hôpital d'Yverdon

En collaboration avec :

- le Service des Maladies Infectieuses (T. Calandra et collaborateurs)
- les médecins cadres des services concernés

Et avec le soutien de la Direction Médicale et de la Commission Permanente des Médicaments

Pour toute question ou commentaire sur ce guide :

Laurence.Senn@chuv.ch

La responsabilité du CHUV ne peut être engagée
en cas d'utilisation de ces recommandations en dehors du cadre de l'institution.

Les différences d'épidémiologie entre les hôpitaux peuvent rendre d'autres choix d'antibiotiques préférables dans d'autres établissements. Par conséquent, un avis de l'infectiologue référent est souhaitable pour une éventuelle adaptation locale de ces recommandations.

UNE ANTIBIOTHERAPIE EST DITE EMPIRIQUE

lorsqu'elle est administrée en l'absence, ou dans l'attente d'une documentation microbiologique de l'infection (identification du germe et antibiogramme).

IL EST DONC IMPERATIF DE REEVALUER TOUTE ANTIBIOTHERAPIE EMPIRIQUE APRES 48 HEURES :

- **Indication à poursuivre le traitement ?**
Arrêter l'antibiotique si origine non-infectieuse retenue.
- **Adaptation du spectre à la sensibilité du/des pathogène(s) responsable(s), en particulier réduction du spectre - désescalade ?**
Un spectre plus étroit aura un plus faible impact sur les flores commensales.
- **Possibilité de passage à une monothérapie si le traitement initial comportait une association ?**
- **Possibilité de passage à la voie orale ?** (selon indication, amélioration clinique, compliance, transit gastro-intestinal).
- **Adaptation de la posologie ?** Tolérance du patient, évolution des fonctions hépatique et rénale ?

REEVALUATION APRES 7-10 JOURS SI ANTIBIOTIQUE ENCORE EN COURS :

- **Arrêt du traitement ?** Dans la majorité des infections, il est inutile de prolonger l'antibiothérapie au-delà de 7 à 10 jours. Une antibiothérapie prolongée favorise la sélection de souches résistantes, ainsi que le risque d'effets secondaires et l'augmentation des coûts.
- **Seules quelques situations justifient un traitement plus prolongé :** infection bactériémique, abcès non drainé, endocardite, infection osseuse, prostatite, ...

Les durées d'antibiothérapie proposées sont des durées indicatives minimales.

Une éventuelle prolongation de la durée de l'antibiothérapie devra être évaluée en fonction du diagnostic retenu, du germe en cause et de l'évolution clinique.

Ces recommandations ne remplacent pas une consultation d'infectiologie :

- Heures ouvrables (8h-16h30) : tel 079 55 66 250
- Soirées, nuits et week-ends : tel 021 31 40 128 ou via la centrale téléphonique

Ces recommandations doivent être utilisées avec discernement. Elles n'ont pas le but de remplacer l'appréciation clinique après une évaluation complète de chaque cas individuel par les médecins en charge.

UTILISATION RESTREINTE DE CERTAINS ANTIBIOTIQUES

A. Antibiotiques sur la liste des médicaments réservés

Aztréonam (Azactam®)
 Ceftaroline (Zinforo®)
Ceftolozane/tazobactam (Zerbaxa®)
 Colistine (Colimycin inj.®)
 Daptomycine (Cubicin®)

Fidaxomicine (Difclir®)
 Fosfomycine iv (Infectofos®)
 Linézolide (Zyvoxid®)
 Tigécycline (Tygacil®)

Utilisation uniquement sur avis infectiologique, en l'absence d'alternative lors de résistances / intolérance / contre-indications aux autres antibiotiques

B. Antibiotiques à épargner en 1^{ère} intention dans des infections simples

Quinolones	Carbapénèmes (imipénème, méropénème, ertapénème)	Vancomycine
<p>Indications principales</p> <p><i>Traitement ciblé</i></p> <ul style="list-style-type: none"> infections ostéo-articulaires selon germe et antibiogramme (en association) alternative pour le traitement de germes sensibles en cas d'allergie de type I aux bêtalactamines traitement oral des bactériémies à bacilles Gram- <p><i>Traitement empirique</i></p> <ul style="list-style-type: none"> pyélonéphrite prostatite alternative en cas d'allergie de type I aux bêtalactamines 	<p>Indications principales</p> <p><i>Traitement ciblé</i></p> <ul style="list-style-type: none"> infections à entérobactéries productrices d'ESBL <p><i>Traitement empirique (imi-, méropénème)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> infections nosocomiales sévères (choc septique), polymicrobiennes ➤ réévaluation/possibilité de désescalade à 48h-72h selon documentation microbiologique ➤ alternatives <ul style="list-style-type: none"> - pipéracilline-tazobactam - céphalosporine de 4^{ème} génération (céfépime) 	<p>Indications principales</p> <p><i>Traitement ciblé</i></p> <ul style="list-style-type: none"> infections à MRSA ou MRSE documentées colite récidivante à <i>C.difficile</i> (administration po) <p><i>Traitement empirique</i></p> <ul style="list-style-type: none"> infections sévères potentiellement à Gram+ ET colonisation connue à MRSA et/ou allergie de type I aux pénicillines endocardite sur valve prothétique sepsis sur infection de cathéter ➤ réévaluation/possibilité de désescalade à 48h-72h selon documentation microbiologique
<p>Remarques</p> <p>Toujours privilégier la voie orale. L'efficacité, le spectre large, l'excellente biodisponibilité orale et diffusion tissulaire ont contribué à une utilisation large des quinolones, avec en conséquence une augmentation des bactéries résistantes à cette classe.</p>	<p>Remarques</p> <p>Risques en lien avec l'utilisation prolongée de carbapénèmes : sélection de germes naturellement résistants (<i>Stenotrophomonas</i>, <i>Acinetobacter</i>) et émergence de germes producteurs de carbapénémases.</p>	<p>Remarques</p> <p>Une utilisation exagérée de vancomycine peut exercer une pression de sélection sur les entérocoques résistants à la vancomycine (VRE) et les <i>S. aureus</i> intermédiaires ou résistants à la vancomycine (VISA, VRSA).</p>

La 1^{ère} version du guide (2008) a été rédigée et approuvée par le Service de Médecine Préventive Hospitalière (L. Senn, G. Zanetti) et le Service des Maladies Infectieuses - MIN (T. Calandra, O. Marchetti et collaborateurs), ainsi que par différents experts du CHUV. Les révisions 2011 et 2015 ont été pilotées par le groupe anti-infectieux CHUV.

Chapitres	1 ^{ère} édition 2008	Révisions 2011 et 2015
Utilisation restreinte de certains AB		E. Moulin (2015), MIN
Infections du système nerveux central	O. Manuel, O. Marchetti, MIN	+ C. Gardiol (2011), MIN
ORL		M. Mombelli (2015), MIN
Exacerbations de BPCO	O. Lamy, Service de Médecine Interne	+ L. Nicod (2011), Service de Pneumologie
Pneumonies communautaires	J.-W. Fitting, Service de Pneumologie	+ F. Lamothe (2011), MIN
Pneumonies nosocomiales	Ph. Eggimann, Service de Méd. Intensive Adulte	
Infections intra-abdominales	N. Demartines, Service de Chirurgie Viscérale Ph. Eggimann, Service de Méd. Intensive Adulte	
Infections urinaires communautaires	P. Jichlinski, Service d'Urologie	+ N. Boillat (2011), C. Gardiol (2015), MIN
Infections urinaires nosocomiales	M. Burnier, Service de Néphrologie	
Infections gynécologiques/obstétricales		C. Achtari, Y. Vial, P. Hohlfeld (2011), D. Baud, P. Mathevet (2015), DGO et F. Tissot (2011), D. Berthod (2015), MIN
Infections de la peau et des tissus mous	O. Borens, Service d'Orthopédie et Traumat.	+ C. Voide, A. Trampuz (2011), D. Zbinden (2015), MIN
Infections ostéo-articulaires		O. Borens, Service d'Orthopédie et Traumatologie O. Clerc, C. Voide, A. Trampuz (2011), D. Zbinden (2015), MIN
Sepsis sévère/choc septique sans foyer	T. Calandra, MIN Ph. Eggimann, Service de Méd. Intensive Adulte	+ C. Voide (2011), MIN
Infections de cathéter	Ph. Eggimann, Service de Méd. Intensive Adulte	+ C. Voide (2011), MIN
Endocardite infectieuse	P. Francioli, MIN	P. Moreillon (2011), DMF - UNIL
Neutropénie fébrile	O. Marchetti, V. Erard, T. Calandra, MIN	+ S. Giulieri, C. Orasch (2011), MIN
Infections fongiques	O. Marchetti, T. Calandra, MIN	+ F. Lamothe (2011), J. Delaloye (2015), MIN
Paludisme (Malaria)	V. D'Acremont, B. Genton, MIN	+ S. De Vallière (2011), MIN et L. Rochat (2013), PMU
Tables d'adaptations posologiques si IR		C. Willi, T. Buclin, Division de Pharmacologie Clinique
Interactions médicamenteuses		C. Plüss, SMPH, T. Buclin, PCL et N. Perrottet, PHA (2015)
Suivi thérapeutique des médicaments - TDM		N. Widmer, Pharmacologie Clinique et F. Tissot, O. Marchetti, MIN
Statistiques de sensibilité des germes		G. Prod'Hom, G. Greub, J. Bille, Laboratoire de Microbiologie

1. Infections du système nerveux central

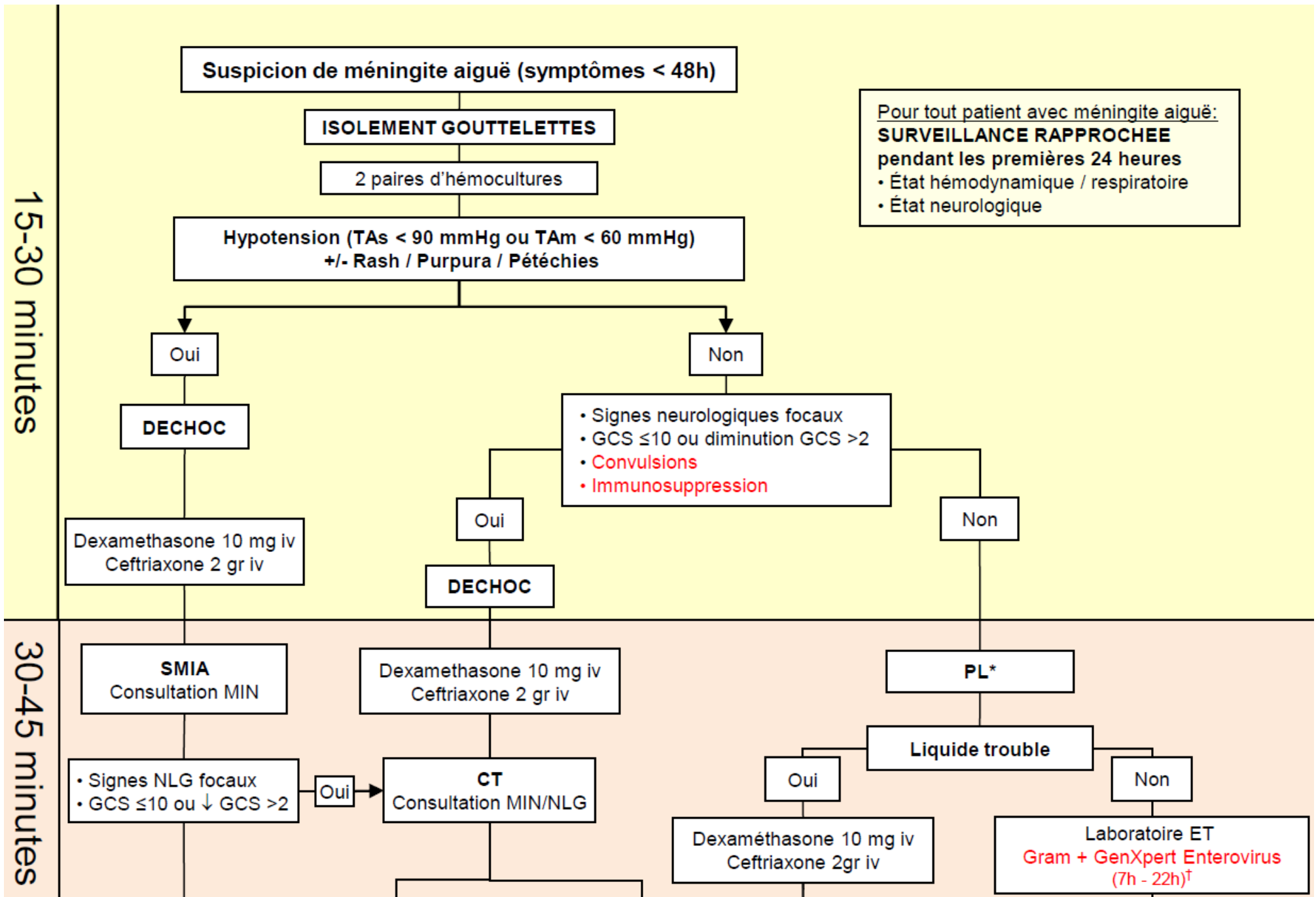
Analyses microbiologiques à effectuer selon l'algorithme de prise en charge de la méningite aiguë:

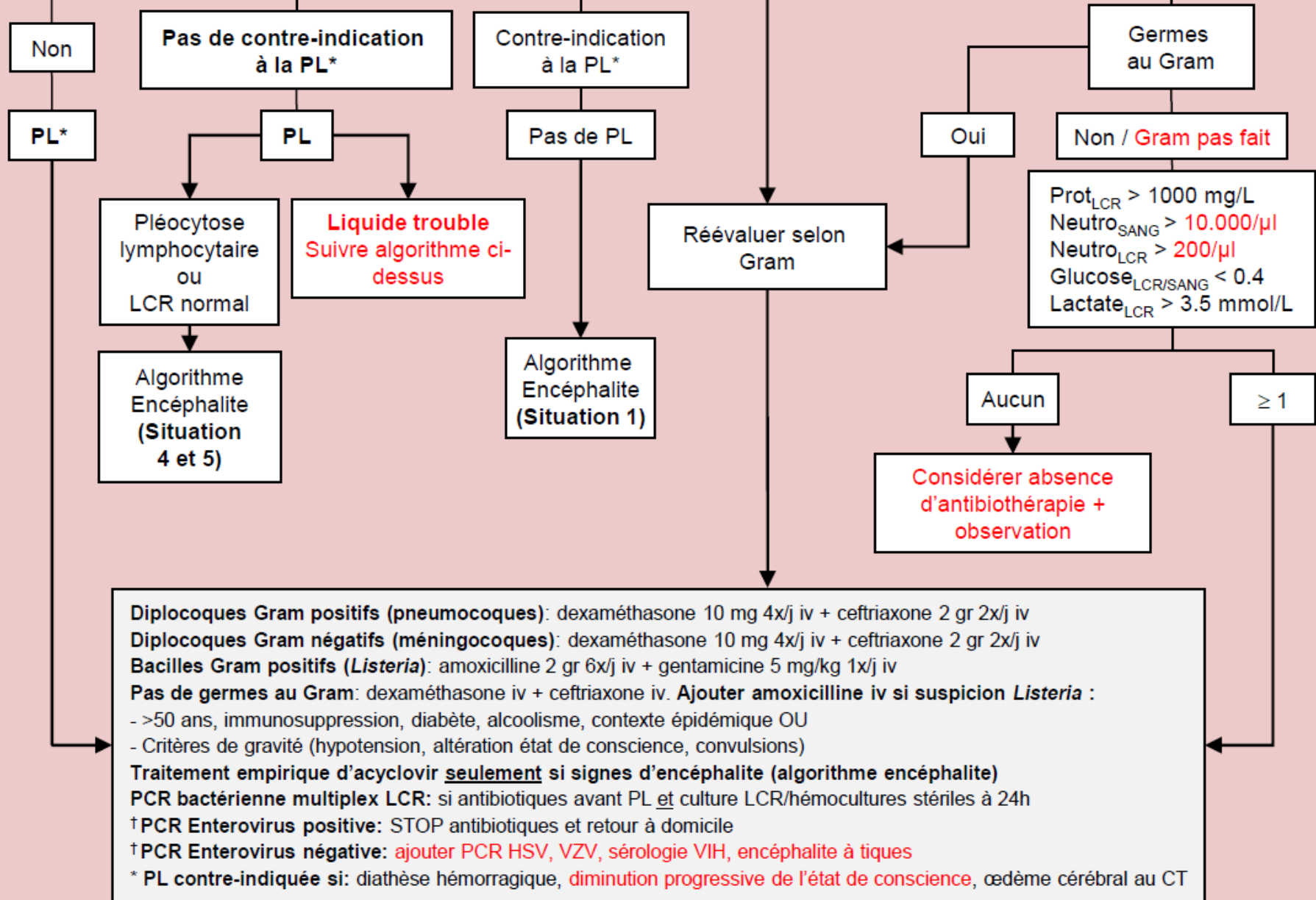
- Hémocultures (2 paires)
- Ponction lombaire (sauf si contre-indiquée) : pression d'ouverture, 2 ml pour la microbiologie (Gram et culture +/- PCR) + 0.5 ml pour la chimie (lactate, glucose, protéines) + 0.5 ml pour la numération cellulaire. Si suspicion de méningite aseptique : test rapide PCR pour Entérovirus, puis PCR HSV+VZV. Si culture négative, une PCR multiplex sera demandée par le laboratoire de microbiologie.

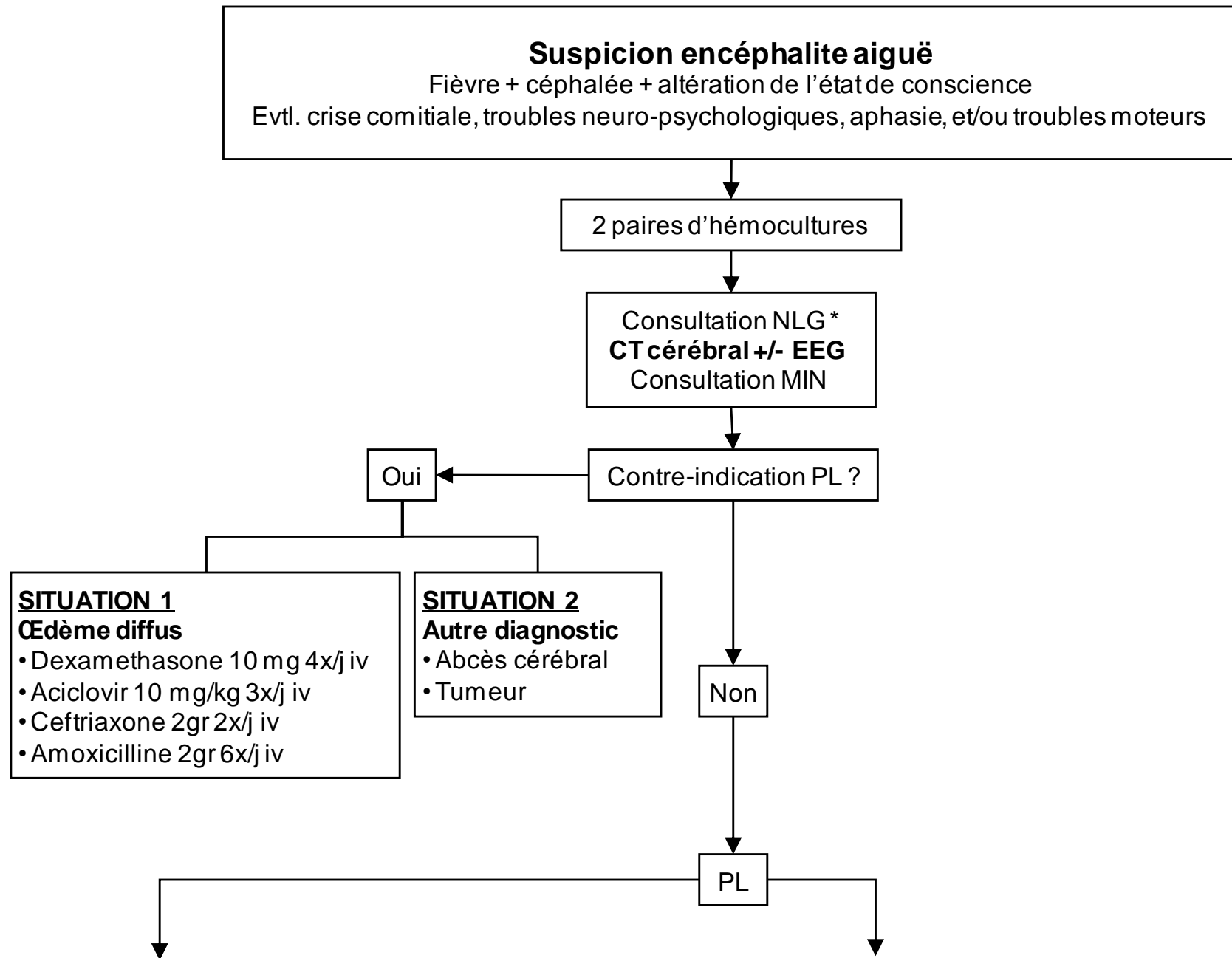
1er choix	Alternative si allergie	Durée	Remarques
A. Méningite aiguë communautaire			
Se référer à l'algorithme p. 8-9. Initiation primordiale d'une antibiothérapie dans les 30 minutes			
ceftriaxone iv 2 g 2x/j	Si allergie type I aux B-lactamines	Selon étiologie	+ dexaméthasone iv 10 mg 4x/j à débiter avant l'initiation de l'antibiothérapie Adaptation à 24-48h selon documentation microbiologique
+ amoxicilline iv 2 g 6x/j si suspicion de <i>Listeria</i> (voir algorithme)	• méropénème iv 2 g 3x/j		
B. Encéphalite aiguë communautaire			
Se référer à l'algorithme p. 10-11			
C. Méningite post-neurochirurgicale ou sur drain de dérivation ventriculo-péritonéal ou externe (DVP ou DVE)			
céfépime iv 2 g 3x/j + vancomycine iv 15 mg/kg 2x/j	méropénème iv 2 g 3x/j + vancomycine iv 15 mg/kg 2x/j	10j	Si DVP ou DVE : ablation du drain Adaptation à 24-48h selon documentation microbiologique
D. Abscès cérébral communautaire			
ceftriaxone iv 2 g 2x/j + métronidazole iv 7.5 mg/kg 4x/j	méropénème iv 2 g 3x/j	Selon imagerie	Indication à biopsie, choix et durée selon avis infectiologique

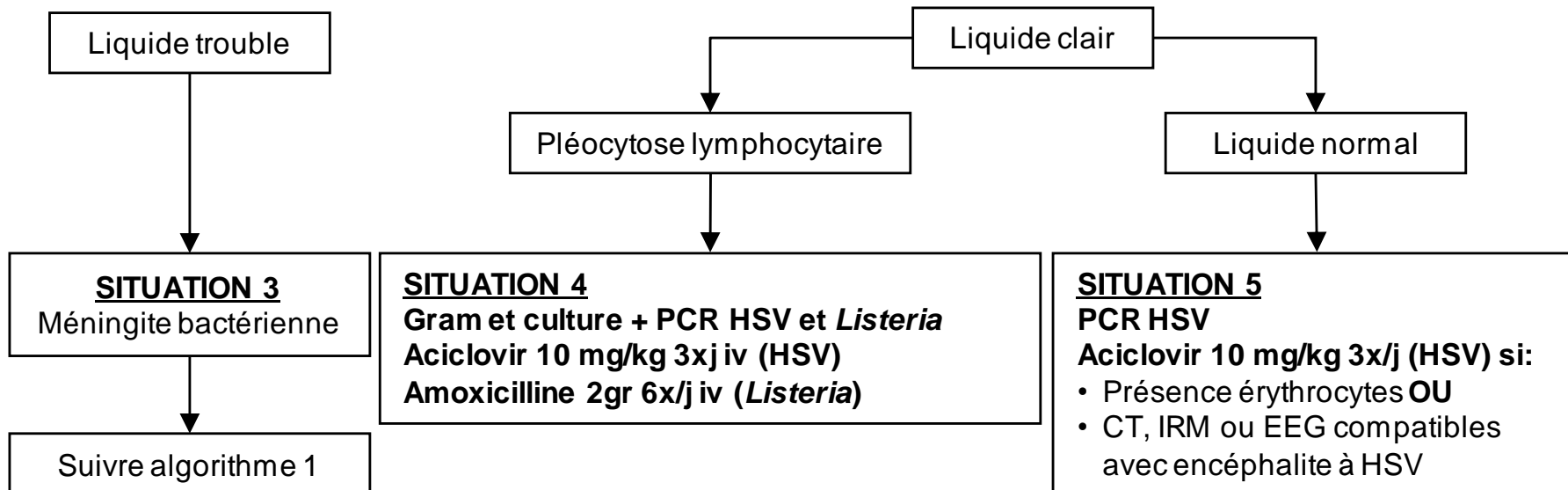
Références :

- O. Manuel et O. Marchetti, Recommandations concernant la prise en charge aux urgences de la méningite et de l'encéphalite aiguë d'origine communautaire chez l'adulte immunocompétent, Service des maladies infectieuses, CHUV.
- ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clin Microbiol Infect 2016.
- Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. IDSA. CID 2004;39:1267-1284. www.idsociety.org
- The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the IDSA. CID 2008;47:303-327. www.idsociety.org









Autres tests à considérer si **culture LCR/hémocultures négatives** à 48 heures ET **PCR HSV/Listeria négatives**

- Coloration Ziehl-Nielsen, culture et PCR tuberculose dans le LCR
- Sérologies syphilis, Lyme et HIV dans le sérum (si sérologies syphilis ou Lyme positives, tester aussi le LCR)
- PCR bactérienne multiplex dans le LCR: si antibiotiques avant PL
- Sérologie encéphalite à tiques dans le sérum: si contexte épidémiologique compatible
- PCR VZV, EBV, CMV dans le LCR: si immunosuppression ou lymphome
- Sérologie *Brucella* dans le sérum: si contexte épidémiologique compatible
- Ag cryptocoque dans le sérum et le LCR: si immunosuppression

*** Avis préliminaire dans un délai de 30 minutes afin de définir la technique d'imagerie la plus appropriée**

Diagnostic	Critères diagnostiques	Documentation microbiologique
Angine Streptococcique	<p>Critères de Centor (1 pt pour chaque item):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. exsudat amygdalien ou tuméfaction adénoïdienne 2. adénopathie cervicale douloureuse 3. fièvre anamnesticque ou >38°C 4. absence de toux <p>Score 0-1 probabilité faible ; score 2-4 probabilité intermédiaire à haute</p>	<p>Test rapide sur frottis de fond de gorge si ≥ 2 critères de Centor</p> <p>Si score entre 2 et 4 et test rapide négatif, considérer culture à la recherche d'autres pathogènes</p> <p>Si Strepto-test négatif, considérer dépistage HIV</p>
Sinusite aiguë	<p>Etiologie virale dans la large majorité des cas</p> <p>Traitement antibiotique indiqué seulement si écoulement nasal purulent et ≥ 1 parmi :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Symptômes persistants : >10 j sans amélioration 2. Symptômes sévères : fièvre >39°C pdt 3j 3. Evolution biphasique : fièvre nouvelle, écoulement purulent, douleur faciale 5-6j après une infection virale avec amélioration initiale 	<p>Pas de documentation microbiologique de routine</p>
Sinusite nosocomiale	<p>Etat fébrile sans foyer autre c/o patient intubé, écoulement nasal purulent et opacification sinusienne radiologique. Exclure VAP concomitante.</p>	<p>Hémoculture, aspiration endoscopique du méat moyen par ORL</p>
Otite moyenne aiguë	<p>Si symptômes légers à modérés, ad traitement analgésique pendant 48h avant d'envisager une antibiothérapie</p>	<p>Pas de documentation microbiologique de routine</p>
Otite maligne externe	<p>Infection invasive du canal auditif avec ostéomyélite de la base du crâne souvent associée</p> <p><i>P. aeruginosa</i> dans la grande majorité des cas</p> <p>À considérer chez le patient diabétique, avec douleur exquise, ne répondant pas au traitement topique ou avec douleur de l'articulation temporo-mandibulaire</p>	<p>Frottis du CAE si écoulement ; hémocultures si fièvre ou toxicité systémique</p> <p>Envisager débridement chirurgical</p>

Traitements empiriques des infections ORL

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Angine					
Streptococcique	pénicilline V po 1 mio UI 3x/j pdt 10j	céfuroxime po 500 mg 2x/j pdt 5j Si allergie type I/anaphyl : azithromycine po 500 mg 1x/j pdt 3j ou clindamycine po 300 mg 3x/j pdt 10j		Selon AB	
B. Sinusite					
Aiguë Ambulatoire	Si AB indiqués : amoxicilline/ac. clavulanique po ou amoxicilline po	Si allergie type I/anaphyl : lévofloxacine po		5-7j	Si critères de gravité (céphalées importantes, signes/symptômes neurologiques, œdème périorbitaire, troubles de la vision) rechercher complication (CT, avis ORL, hospitalisation)
Hospitalisation	amoxicilline/ac. clavulanique iv	ceftriaxone iv 2g 2x/j			
Chronique	Pas d'antibiothérapie empirique				
Nosocomiale chez patient intubé	piperacilline/tazobactam ou céfépime	ciprofloxacine 750 mg 2x/j po ou 400 mg 3x/j iv + clindamycine	Selon documentation microbiologique		Consultation ORL pour drainage et documentation microbiologique recommandée
C. Otite					
Moyenne aiguë	Si AB indiqués : amoxicilline po	céfuroxime po Si allergie de type I : azithromycine ou clarithromycine po		5-7 j	Considérer <i>H. influenzae</i> ou <i>M. catarrhalis</i> producteurs de bêta-lactamases en cas de non réponse à l'amoxicilline et switcher pour amoxicilline/ac. clavulanique
Maligne externe	piperacilline/tazobactam ou céfépime	ciprofloxacine	Selon documentation microbiologique		Avis ORL et MIN recommandé pour débridement si nécessaire et durée antibiotique
Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49					

Références:

- Clinical Practice Guideline for the diagnosis and management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Disease Society of America. CID 2012; x:1-17. www.idsociety.org
- IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. CID 2012; x:e1-e41. www.idsociety.org
- www.uptodate.com

3. Pneumonies communautaires

Les pneumonies virales ne sont pas abordées dans ce document

Diagnostic clinique : Une pneumonie doit être suspectée en présence de **toux aiguë ET au moins 1 signe ou symptôme parmi :**

A. Nouvelle anomalie du status pulmonaire B. Dyspnée C. Tachypnée D. Fièvre > 4 jours

Une pneumonie est confirmée en présence d'un nouvel infiltrat sur la radiographie du thorax

Critères de sévérité : Nécessité de soins intensifs, ventilation mécanique, sepsis sévère/choc septique

Immunosuppression, en particulier : Patients transplantés, chimiothérapie myéloablative, traitement immunosuppresseur y.c. corticothérapie (p.ex. prednisone > 10mg/j > 30j), infection HIV et CD4 < 200 cell/mm³, syndrome d'immunodéficience

Facteurs de risque pour une infection à *Pseudomonas* : Mucoviscidose ou présence de ≥ 2 des critères suivants : bronchectasies, traitement immunosuppresseur, hospitalisation dans les 90 jours qui précèdent, antibiothérapie dans les 90 jours qui précèdent

Analyses microbiologiques à effectuer avant l'initiation de l'antibiothérapie pour les patients hospitalisés :

- **2 paires d'hémocultures** (dont ≥ 1 par ponction veineuse) sauf si antibiothérapie préalable et absence de critères de sévérité
- **1 culture d'expectoration** (si possible) sauf si antibiothérapie préalable en l'absence de critères de sévérité
Exception : 3 expectorations pour ex. direct + PCR + culture si suspicion de tuberculose (aux 8h, au moins 1x le matin au réveil)
- **Urine pour antigènes pneumocoques** : si antibiothérapie préalable ou si absence d'expectoration
- Si immunosuppression : **LBA** (si possible)
- Si pneumonie sévère ou susp. épidémiologique ou immunosuppression: **urine pour antigènes *Legionella pneumophila*** (serogroupe 1)
- Si suspicion d'empyème : **ponction pleurale** (culture, pH, leucocytes, LDH, protéines, autres selon situation)
- Si suspicion de tuberculose et expectorations négatives : **LBA**
- Si < 50 ans et pneumonie avec bactériémie à *Streptococcus pneumoniae* : **test HIV**

Remarques :

- 1. Le traitement empirique doit être dirigé contre les pathogènes les plus fréquents, *S. pneumoniae* et *H. influenzae*.**
Exception : suspicion épidémiologique de pathogène atypique : *M. pneumoniae*, *Legionella*
- 2. Restreindre le spectre selon documentation microbiologique dans chacune des situations suivantes :** bactériémie, liquide pleural positif, antigène urinaire pneumocoque positif, légionellose documentée (culture, antigène urinaire, PCR), > 10⁴ cfu/ml d'une bactérie pathogène dans LBA, pathogène prédominant dans expectoration ou aspiration de bonne qualité.
- 3. Critères pour le passage per os :** évolution clinique favorable, T° < 38° depuis 24h, fréquence respiratoire < 24 /min, prise orale possible, transit gastro-intestinal normal
- 4. Durée de traitement :** en principe 7j (5j peuvent être suffisants si patient afébrile depuis ≥ 3 j + évolution rapidement favorable + absence de comorbidités), sauf dans les situations suivantes : *S.aureus*, *Pseudomonas*, *Legionella* 14j et si abcès pulmonaire, empyème 3-4 semaines – avis infectiologique recommandé.

Traitements empiriques des pneumonies communautaires (infection bactérienne suspectée)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Pneumonie communautaire non-sévère, traitement ambulatoire					
	Amoxicilline/ac. clavulanique po ou clarithromycine po *	clarithromycine ou lévofloxacine po 500 mg 1x/j		7j cf. p. 14 rem. 3	* seulement si susp. de germe atypique, inapproprié si susp. de pneumocoque - CAVEAT : 15% <i>S. pneumoniae</i> clarithro R au CHUV en 2014
B. Pneumonie communautaire non-sévère, traitement hospitalier					
Patient immunocompétent					
- Absence de risque de Pseudomonas	ceftriaxone iv ou amoxicilline/ac. clavulanique iv +/- clarithromycine *	lévofloxacine po ou iv 500 mg 1x/j	A envisager dès J2 : Choix selon microbiologie, ou amoxi/clav. et/ou clarithromycine	7j cf. p. 14 rem. 3	* Ajouter clarithromycine po (évt. iv) si suspicion de <i>Legionella</i> , <i>M. pneumoniae</i> (durée ≥14j) Si <i>M. pneumoniae</i> confirmé : poursuivre par clarithromycine seule (14j) Si légionellose confirmée : poursuivre par lévofloxacine (ou clarithromycine) seule (14j)
- Risque de Pseudomonas	céfépime ou pipéracilline/tazobactam +/- clarithromycine *	ciprofloxacine po 750 mg 2x/j ou iv 400 mg 3x/j + clindamycine po ou iv	Selon documentation microbiologique ou ciprofloxacine 750 mg 2x/j + clindamycine	14j	
Patient immunocompromis Avis infectiologique dans tous les cas - bilan microbiologique selon type d'immunosuppression					
C. Pneumonie communautaire avec critères de sévérité					
Patient immunocompétent					
- Absence risque Pseudomonas	ceftriaxone iv + clarithromycine iv	lévofloxacine iv 500 mg 1x/j	Selon documentation microbiologique	10j	Si cocci Gram+ en amas dans les expectorations et/ou portage de MRSA connu : ajouter vancomycine Avis infectiologique si pneumonie à MRSA confirmée Si légionellose confirmée : poursuivre par lévofloxacine
- Risque de Pseudomonas	céfépime ou pipéracilline/tazobactam + ciprofloxacine iv + évaluer ajout d'amikacine ou tobramycine iv pdt 1-3j si choc septique	Si allergie type I / anaphylaxie : amikacine iv + ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + clindamycine iv	Selon documentation microbiologique ou ciprofloxacine 750 mg 2x/j + clindamycine	14j	
Patient immunocompromis Avis infectiologique dans tous les cas - bilan microbiologique selon type d'immunosuppression					
Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49					

- IDSA/ATS Consensus Guidelines on the Management of CAP in Adults. Clin Inf Dis 2007; 44:S27-S72. www.idsociety.org : Practice guidelines
- Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J 2005;26:1138-1180. www.escmid.org
- Management of Community Acquired Pneumonia (CAP) in Adults (ERS/ESCMID guidelines adapted for Switzerland). 2007. www.sginf.ch : Guidelines of the SSI
- Primary care summary of the British Thoracic Society Guidelines for the management of CAP in adults: 2009 update. Primary Care Resp J 2010; 19(1): 21-27.

Les pneumonies virales ne sont pas abordées dans ce document

Diagnostic clinique :

Infiltrat pulmonaire survenant > 48h après l'admission, nouveau ou en progression

ET

≥ 2 critères parmi : fièvre / leucocytose (>10 G/L) / sécrétions trachéales purulentes nouvelles ou en augmentation

Critères de sévérité :

Nécessité de soins intensifs, sepsis sévère/choc septique, atteinte multi-lobaire, FiO₂ > 35% (si normale auparavant)

Immunosuppression, inclus en particulier : patients transplantés, chimiothérapie myéloablatrice, traitement immunosuppresseur y.c. corticothérapie (p.ex. prednisone > 10 mg/j > 30j), infection HIV et CD4 < 200 cell/mm³, syndrome d'immunodéficience

Facteurs de risque pour une infection à *Pseudomonas* :

Mucoviscidose, bronchectasies, traitement immunosuppresseur, antibiothérapie préalable dans les 90 jours qui précèdent, ventilation mécanique dans le mois qui précède

Analyses microbiologiques : à effectuer avant l'initiation/le changement d'antibiotique

- **2 paires d'hémocultures** (dont ≥ 1 par ponction veineuse)
- **1 culture d'expectoration** (si possible) : en cas de pneumonie **non-sévère** sans autre foyer infectieux suspecté, l'absence de germe à l'examen direct de prélèvements respiratoires de bonne qualité (cellules épithéliales 0 ou 1+) permet de différer l'antibiothérapie jusqu'à réception des cultures
- Si ventilation mécanique : **LBA ou mini-LBA**
- Si immunosuppression : **LBA** (si possible)
- Si pneumonie sévère : **urines pour antigènes** pneumocoques et *Legionella pneumophila* (serogroupe 1)
- Si suspicion d'empyème : **ponction pleurale** (culture, pH, leucocytes, LDH, protéines, autres selon situation)

Durée de l'antibiothérapie : 7-14j en principe, selon évolution clinique, à prolonger dans les situations suivantes : *S. aureus* (≥14j), *Pseudomonas* (≥14j), légionellose (≥14j), abcès pulmonaire et/ou empyème (min 3-4 sem, selon évolution clinique et radiologique, avis infectiologique et pneumologique conseillé). Pour les pneumonies non résolutives, avis infectiologique et pneumologique conseillé.

Remarque :

Restreindre le spectre selon documentation microbiologique dans chacune des situations suivantes : bactériémie, liquide pleural positif, antigène urinaire pneumocoque positif, légionellose documentée (culture, antigène urinaire, PCR), > 10⁴ cfu/ml d'une bactérie pathogène dans LBA, pathogène prédominant dans expectoration ou aspiration de bonne qualité.

Traitements empiriques des pneumonies nosocomiales (infection bactérienne suspectée)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Pneumonie nosocomiale non-sévère et/ou précoce (< 4j post admission)					
Patient immunocompétent					
<i>Absence de risque de Pseudomonas</i>	ceftriaxone iv ou amoxicilline/ac. clavulanique iv	lévofloxacine po ou iv 500 mg 1x/j	Selon document. microbiologique ou amoxi/clav.	7j	Passage po dès amélioration clinique et si absence de nausées/vomissements + transit gastro-intestinal normal
<i>Risque de Pseudomonas</i>	céfépime ou pipéracilline/tazobactam iv	ciprofloxacine po 750 mg 2x/j ou iv 400 mg 3x/j + clindamycine po ou iv	Selon documentation microbiologique ou	≥ 14j	
Patient immuno-compromis	céfépime ou pipéracilline/tazobactam ou + clarithromycine po (iv) *	ciprofloxacine po 750 mg 2x/j ou iv 400 mg 3x/j + clindamycine po ou iv	ciprofloxacine 750 mg 2x/j + clindamycine	≥ 14j	Avis infectiologique recommandé * si greffé, remplacer clarithromycine par lévofloxacine
B. Pneumonie nosocomiale avec critères de sévérité					
Patient immuno-compétent	céfépime ou pipéracilline/tazobactam ou imipénème ou méropénème iv Evaluer ajout d'amikacine ou tobramycine iv pdt 1-3j *	Si allergie type I / anaphylaxie : ciprofloxacine iv + clindamycine iv + amikacine iv pdt 1-3j	Selon documentation microbiologique ou ciprofloxacine + clindamycine	7 (10j)	- Durée selon évolution clinique - Si cocci Gram+ en amas dans les expectorations et/ou portage MRSA connu : ajouter vancomycine - Si légionellose fortement suspectée ou confirmée : lévofloxacine * Aminosides : Evaluation de cas en cas selon risques de germe multi-R (p.ex. portage ESBL), de toxicité rénale. Si sepsis sévère/choc septique, 1 dose dans tous les cas
Patient immuno-compromis	céfépime ou pipéracilline/tazobactam ou imipénème ou méropénème iv + clarithromycine iv (remplacer par lévofloxacine si patient greffé) Evaluer ajout d'amikacine ou tobramycine iv pdt 1-3j *	Si allergie type I / anaphylaxie : ciprofloxacine iv + clindamycine iv + amikacine iv pdt 1-3j			Avis infectiologique recommandé : - si non réponse au tx empirique - si pneumonie à MRSA confirmée - si patient immunocompromis

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49

Références :

- Guidelines for the management of hospital-acquired, ventilator-associated, and health care-acquired pneumonia, Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 388-416 www.idsociety.org
- Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. Intensive Care Med (2009) 35:9–29

Définition : l'exacerbation de BPCO est définie par la survenue d'un événement aigu dans le cours naturel de la maladie caractérisé par une augmentation de la dyspnée, de la toux, du volume et/ou de la purulence des expectorations

Indications à une antibiothérapie (critère 1 ou 2) :

1. Présence de symptômes cardinaux: augmentation de la purulence des expectorations +augmentation de la dyspnée et/ou du volume des expectorations
2. Nécessité d'assistance ventilatoire (invasive ou non-invasive)

Facteurs de risque pour une infection à *Pseudomonas* :

Hospitalisation et/ou antibiothérapie dans les 90 jours qui précèdent, BPCO très sévère (VEMS < 30%), identification de *Pseudomonas* par le passé, bronchectasies.

Remarque : Bronchodilatateurs inhalés +/- corticothérapie selon recommandations GOLD

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Prise en charge ambulatoire					
	amoxicilline/ac. clavulanique po ou céphalosporine de 2 ^{ème} génération po (céfuroxime)	lévofloxacine po 500 mg 1x/j		5-7j	
B. Prise en charge hospitalière					
Sans risque de <i>Pseudomonas</i>	amoxicilline/ac. clavulanique iv ou ceftriaxone iv	lévofloxacine iv (ou po) 500 mg 1x/j	Selon documentation microbiologique ou amoxicilline/ac. clavulanique	5-10j	Passage po dès amélioration clinique et si absence nausées/ vomissements + transit gastro-intestinal normal
Avec risque de <i>Pseudomonas</i>	céfépime ou pipéracilline/tazobactam ou imipénème ou méropénème iv	ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + clindamycine iv	Selon documentation microbiologique ou ciprofloxacine 750 mg 2x/j + clindamycine	5-10j	
Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49					

Références :

- o Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J 2005;26:1138-1180.
- o Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2015. <http://www.goldcopd.org/>

Classification des patients avec infection intra-abdominale communautaire en 3 catégories:

1. **Infection simple** : appendicite perforée ou abcédée, autres infections de sévérité légère (absence de critère pour 2 ou 3), prise en charge ambulatoire
2. **Infection modérée** : doit satisfaire à au moins un des critères ci-dessous et à aucun des critères pour 3 :
 - a) Diabète, co-morbidité décompensée (insuffisance cardiaque, BPCO...), néoplasie active
 - b) Absence d'amélioration au J2-3 de l'antibiothérapie recommandée pour les cas simples, après chirurgie appropriée si indiquée et exclusion d'une complication post-chirurgicale
 - c) Antécédent de colonisation/infection par un germe producteur d'**ESBL (Béta-Lactamase à Spectre Elargi)**
3. **Infection sévère/Patient à haut risque de complications/Risque d'infection à bacille Gram-négatif non-fermentatif (*Pseudomonas*)** : sepsis sévère/choc septique, défaillance multi-organique, traitement immunosuppresseur (p.ex. prednisone > 10mg/j), neutropénie fébrile post chimiothérapie, séjour hospitalier et/ou traitement antibiotique depuis > 5 jours, infection nosocomiale requérant une admission aux soins intensifs.

Analyses microbiologiques à effectuer **avant l'initiation de l'antibiothérapie**:

- **2 paires d'hémocultures** (dont ≥ 1 par ponction veineuse) si patient en sepsis sévère/choc septique, infection nosocomiale
- **culture de liquide péritonéal/site d'infection** si péritonite nosocomiale/tertiaire, patient à haut risque de complications, antibiothérapie préalable – éviter les prélèvements par des drains en place depuis > 24h

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Cholécystite aiguë, cholangite					
Infection simple	amoxicilline/ac. clav. iv ou ceftriaxone iv + métronidazole si chirurgie biliaire préalable, cholangite	ciprofloxacine iv ou po + métronidazole iv ou po	amoxicilline/ac. clavulanique	$\geq 5j$	Durée 5j si patient afebrile depuis > 3j + évolution rapidement favorable Durée 10j si cholangite
Infection modérée/ESBL	ertapénème iv	ciprofloxacine iv (évt. po) + métronidazole iv (évt. po)	ciprofloxacine + métronidazole	$\geq 5j$	po seulement si absence de nausées/vomissements + transit gastro-intestinal normal
Infection sévère/ Risque de <i>Pseudomonas</i>	pipéracilline/tazobactam iv ou imipénème iv	ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + métronidazole iv	ciprofloxacine 750 mg 2x/j + métronidazole	10j	

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49

Traitements empiriques des infections intra-abdominales (suite)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
B. Appendicite (avec prise en charge chirurgicale appropriée)					
Non perforée	Pas d'antibiothérapie			-	Prophylaxie per-opératoire suffisante (dose unique)
Perforée et/ou abcédée	amoxicilline/ac. clavulanique iv	ciprofloxacine iv + métronidazole iv	amoxicilline/ac. clavulanique	≥ 5j	Durée 5j si patient afébrile depuis > 3j + évolution rapidement favorable
C. Diverticulite colique / colite segmentaire					
Infection simple	amoxicilline/ac. clavulanique iv ou po	ciprofloxacine po (évt. iv) + métronidazole po (évt. iv)	amoxicilline/ac. clavulanique	7-10j	po seulement si absence de nausées/vomissements + transit gastro-intestinal normal
Infection modérée/ESBL	ertapénème iv	ciprofloxacine iv (évt. po) + métronidazole iv (évt. po)	ciprofloxacine + métronidazole	7-10j	
Infection sévère/ Pseudomonas	pipéracilline/tazobactam iv ou imipénème iv	ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + métronidazole iv	ciprofloxacine 750 mg 2x/j + métronidazole	7-10j	
D. Péritonite secondaire communautaire (perforation ou nécrose du tractus digestif) (avec prise en charge chirurgicale appropriée)					
Appendicite perforée, diverticulite perforée, colite ischémique					
Infection simple	amoxicilline/ac. clavulanique iv	ciprofloxacine iv + métronidazole iv	amoxicilline/ac. clavulanique	7-10j	Passage per os possible si amélioration clinique, transit gastro-intestinal normal avec reprise d'une alimentation orale et absence de nausées/vomissements
Infection modérée/ESBL	ertapénème iv	ciprofloxacine iv + métronidazole iv	ciprofloxacine + métronidazole	7-10j	
Infection sévère/ Pseudomonas	pipéracilline/tazobactam iv ou imipénème iv	ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + métronidazole iv	ciprofloxacine 750 mg 2x/j + métronidazole	7-10j	
E. Péritonite secondaire nosocomiale (perforation ou nécrose du tractus digestif) et péritonite tertiaire (avec prise en charge chirurgicale appropriée)					
	pipéracilline/tazobactam iv ou imipénème iv	ciprofloxacine iv + métronidazole iv	ciprofloxacine + métronidazole	7-10j	Si lâchage ou fuite d'anastomose digestive ou récurrence de perforation dig.: voir p. 42 « traitement pour suspicion de candidose invasive »

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49

Traitements empiriques des infections intra-abdominales (suite)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
F. Péritonite bactérienne spontanée (en présence d'ascite) - liquide péritonéal : > 250 PMN/mm³, gradient albumine sérum-ascite					
	ceftriaxone iv	lévofloxacine iv (évt. po)	Selon documentation	7-10j	14j si bactériémie 5j si ponction de contrôle à 48h stérile et < 250 PMN/mm ³
G. Péritonite sur dialyse péritonéale (liquide péritonéal : > 100 leuco/mm³ et > 50% neutrophiles)					
	ceftazidime intra-péritonéale (év. iv) 1000-1500 mg (20 mg/kg) 1x/j + vancomycine intra-péritonéale (év. iv) 1000-2000 mg (15-30 mg/kg) 1 dose, puis selon TDM à 48h			14-21j	Adaptation selon Gram et cultures Médicaments intra-péritonéaux dans sac de 2l, avec stase de 6h Retrait du cath. de dialyse si abcès, dysfonction, cellulite, péritonite persistante/récurrente avec le même germe, péritonite fongique
H. Abcès hépatique bactérien					
Infection simple à modérée	ceftriaxone iv + métronidazole iv	ciprofloxacine iv + métronidazole iv		4-6 sem	Considérer drainage Si suspicion d'amibiase (anamnèse de voyage) : ajouter métronidazole et effectuer une sérologie
Infection sévère/ Pseudomonas	pipéracilline/tazobactam iv ou imipénème iv	ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + métronidazole iv	Envisager passage p.o. dès 2-3 ^{ème} semaine : avis infectiologique recommandé	4-6 sem	
I. Pancréatite aiguë nécrosante avec abcès/pseudokyste infecté					
	pipéracilline/tazobactam iv ou imipénème iv + voir critères p. 42 « traitement pour suspicion de candidose invasive »	ciprofloxacine iv + clindamycine iv		Selon évolution	Adaptation selon cultures Pas d'antibiothérapie dans les pancréatites simples/non infectées

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49

Références :

- 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. Solomkin *et al.* CID 2010; 50:133–64. www.idsociety.org
- The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections. Mazuski JE, et al. Surg Infect 2002; 3(3):175.
- Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Villatoro *et al.* Cochrane Database Syst Rev. 2010 May 12;(5).
- ISPD guidelines. [Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update](#). Perit Dial Int 2010; 30:393–423.

7. Infections urinaires communautaires chez la femme

	Diagnostic clinique	Examens complémentaires
Infection urinaire	dysurie, pollakiurie, besoin impérieux, hématurie, absence d'écoulement vaginal et/ou irritation vaginale (probabilité de cystite > 90% si tous présents)	<ul style="list-style-type: none"> bandelette urinaire pas de culture d'urine pour un 1^{er} épisode de cystite simple
Infection urinaire récurrente	si ≥ 2 infections / 6 mois ou ≥ 3 infections / 12 mois	<ul style="list-style-type: none"> bandelette urinaire culture d'urine (milieu du jet)
Pyélonéphrite	T ≥ 38°C, frissons, douleurs lombaires le plus souvent unilatérales	<ul style="list-style-type: none"> bandelette urinaire culture d'urine, hémocultures. imagerie (ultrason, CT-scan) : indiquée d'emblée si pyélonéphrite avec sepsis sévère/choc septique, suspicion de lithiase ou après 72h en cas de non-réponse au traitement avec persistance de la symptomatologie et/ou péjoration clinique avis urologique +/- intervention (sonde urétérale, néphrostomie, etc.) si obstruction

Remarques

- Préférer la culture d'urine fraîche (examen direct + culture) à l'Uriswab[®] (examen direct non réalisable)
- Une bactériurie asymptomatique ne nécessite pas de traitement, sauf si grossesse, uropathie obstructive, avant un geste urologique, à discuter si patient à haut risque (p.ex. insuffisance rénale terminale, greffe rénale, neutropénie)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Cystite simple	co-trimoxazole * po SMX 800 mg/TMP 160 mg (forte) 2x/j pdt 3j ou nitrofurantoïne po 100 mg 2x/j pdt 5j ou fosfomycine po 3 g dose unique				* Co-trimoxazole approprié selon les experts malgré un taux de résistance proche de 20% Si portage ESBL connu, ad nitrofurantoïne ou fosfomycine Nitrofurantoïne contre-indiquée si clearance de la créat. < 60 ml/min

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
B. Cystite récurrente					
1. Traiter épisode aigu cf. point A - possibilité de traitement auto-initié dès l'apparition des symptômes, puis considérer 2. (ou 3.)					
2. Prophylaxie post-coïtale	co-trimoxazole po ½ cp forte dose unique	nitrofurantoïne po 100 mg dose unique		Dose unique	Chez la femme ménopausée considérer substitution d'œstrogènes (crème ou ovules vaginaux)
3. Prophylaxie secondaire	A n'envisager qu'exceptionnellement				
C. Cystite compliquée (sonde urinaire, uropathie obstructive, grossesse)					
	co-trimoxazole po SMX 800 mg/TMP 160 mg (forte) 2x/j pdt 3j j <i>1^{er} choix si grossesse :</i> amoxicilline/ac. clavulanique po	ciprofloxacine po (sauf si grossesse)		7j	Effectuer une culture d'urine et adapter l'antibiothérapie Si portage ESBL connu, ad nitrofurantoïne >7j si obstruction non levée
D. Pyélonéphrite/Infection urinaire haute					
Simple	ceftriaxone iv 1 dose puis ciprofloxacine po (sauf si grossesse)			7j	Po seulement si absence de nausées/vomiss., transit GI normal Durée 14j si pyélonéphrite et antibiotique autre que ciprofloxacine Si portage ESBL connu, ad ertapénème iv
Complicquée	ceftriaxone iv	ciprofloxacine po ou iv	Selon documentation microbiologique		
E. Infection urinaire avec SEPSIS SEVERE / CHOC SEPTIQUE / ADMISSION AUX SOINS INTENSIFS					
Voir chapitre sepsis sévère/choc septique p. 36					

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49

- IDSA Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. CID 2005;40:643-654. www.idsociety.org
- Guidelines for Antimicrobial Treatment of Uncomplicated Acute Bacterial Cystitis and Acute Pyelonephritis in Women. CID 2011; 52. www.idsociety.org
- Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. JAMA. 2000;283(12):1583-90
- Diagnostic et traitement de l'infection urinaire chez l'adulte. RPC. Département de Médecine, CHUV 2003.
- Short course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. Arch Intern Med 2007 ; 167 :2207-2212.

8. Infections uro-génitales communautaires chez l'homme

	Diagnostic clinique	Examens complémentaires
Infection urinaire	dysurie, pollakiurie, besoin impérieux, hématurie FR : sonde, rapport anal ?	<ul style="list-style-type: none"> bandelette urinaire culture d'urine dans tous les cas exclure un obstacle
Prostatite aiguë	fièvre, frissons, malaise, troubles mictionnels, douleur pelvienne, dysfonction sexuelle	<ul style="list-style-type: none"> bandelette urinaire culture d'urine toucher rectal sans massage prostatique risque d'IST : urine (10-20 ml du 1er jet) pour PCR <i>N. gonorrhoeae</i> et <i>C. trachomatis</i>
Prostatite chronique	symptômes ≥ 3 mois	<ul style="list-style-type: none"> bandelette urinaire et culture d'urine avant et après massage prostatique
Urétrite	dysurie, pollakiurie, algurie, douleurs urétrales, écoulement urétral, rougeur du méat	<ul style="list-style-type: none"> urine (10-20 ml du 1er jet) pour PCR <i>N. gonorrhoeae</i> et <i>C. trachomatis</i> frottis si écoulement urétral purulent pour Gram et culture <i>N. gonorrhoeae</i> avec antibiogramme (à envoyer rapidement au laboratoire) urétrite non-gonocoque, non-chlamydia : faire PCR urinaire <i>T. vaginalis</i>, <i>M. genitalium</i> et culture urinaire <i>U. urealyticum</i>
Proctite	douleur et écoulement anal, adénopathie inguinale	<ul style="list-style-type: none"> frottis rectal pour PCR <i>N. gonorrhoeae</i> et <i>C. trachomatis</i> - recherche de lymphogranulome vénérien (LGV) effectuée d'office au CHUV frottis rectal pour Gram et culture <i>N. gonorrhoeae</i> avec antibiogramme (à envoyer rapidement au laboratoire)
Orchi-épididymite	douleur à l'éjaculation, douleur testiculaire, œdème, tuméfaction épiddidyme	<ul style="list-style-type: none"> culture d'urine (1er jet) urine (10-20 ml du premier jet) pour PCR <i>N. gonorrhoeae</i> et <i>C. trachomatis</i> frottis si écoulement urétral purulent pour Gram et culture <i>N. gonorrhoeae</i> avec antibiogramme (à envoyer rapidement au laboratoire) recherche de prostatite par toucher rectal

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Infection urinaire	ciprofloxacine po ou co-trimoxazole po SMX 800 mg/TMP 160 mg (forte) 2x/j pdt 3j j		Adaptation selon documentation microbiologique	7j	Selon l'âge, si prostatite suspectée, voir sous B et prolonger la durée de l'antibiothérapie selon évolution

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
B. Prostatite aiguë					
Risque faible d'IST	Atteinte non-sévère ciprofloxacine po ou co-trimoxazole po Atteinte sévère ceftriaxone iv	Selon avis infectiologique	Selon documentation microbiologique	14j	Prolonger la durée de l'antibiothérapie selon évolution
Risque d'IST	ceftriaxone im 500 mg dose unique + doxycycline po 100 mg 2x/j pdt 10j	Selon avis infectiologique			<i>Ceftriaxone im</i> : dissoudre 1 g de ceftriaxone iv dans 3.5 ml de lidocaïne 1% et prélever 1.8 ml. Dépister autres IST Traiter partenaire(s)
C. Prostatite chronique					
	Selon documentation microbiologie			4-6 sem	Demander un avis urologique
D. Urérite					
	ceftriaxone im 500 mg dose unique + azithromycine po 1 g en une seule prise	Selon avis infectiologique		Dose unique	Cf. remarque prostatite/IST
E. Proctite					
	Idem urérite			Dose unique	Si LGV, ad doxycycline po 100 mg 2x/j pdt 21j
F. Epididymite, orchite					
Risque faible d'IST, suspicion d'entérobactérie *	Idem prostatite aiguë		Selon documentation microbiologique	10j	Si prostatite associée, traiter comme tel * rapport anal, sonde urinaire
Risque d'IST	Idem prostatite/IST				Cf. remarque prostatite/IST

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49

Références :

- Gonorrhée : nouvelles recommandations en matière de diagnostic et de traitement, Forum MED Suisse 2014 ;14 :1
- Recommandations pour le traitement précoce des infections sexuellement transmissibles (IST) pour les médecins de premier recours, OFSP, juillet 2011
- European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections
- Treatment of Bacterial Prostatitis. CID 2010;50:1641-1652

Diagnostic clinique de l'infection urinaire nosocomiale :

Au moins **UN** des signes/symptômes suivants en l'absence d'autre foyer survenant > 48h après l'admission :

- T > 38°C
- besoin impérieux
- pollakiurie
- dysurie
- sensibilité sus-pubienne

ET

- Culture d'urine positive à $\geq 10^5$ /ml et ≤ 2 germes différents
- Si présence d'un cathéter urinaire : culture d'urine positive à $\geq 10^3$ /ml

Ou au moins **DEUX** des signes/symptômes suivants en l'absence d'autre foyer survenant > 48h après l'admission :

- T > 38°C
- besoin impérieux
- pollakiurie
- dysurie
- sensibilité sus-pubienne

ET

au moins 1 des critères suivants :

- Stick positif (estérase et/ou nitrites)
- Leucocyturie
- Organismes visibles à la coloration de Gram des urines
- ≥ 2 cultures positives pour un uro-pathogène (bactérie gram-négative ou *S. saprophyticus*) à $> 10^2$ /ml

Analyses microbiologiques : à effectuer avant l'initiation/le changement d'antibiotique

- **Culture d'urine obligatoire** (milieu du jet).
Préférer la culture d'urine fraîche (examen direct + culture) à l'Uriswab® (examen direct non réalisable)
- **Hémocultures** si T° $\geq 38.5^\circ\text{C}$
(2 paires dont ≥ 1 par ponction veineuse)

Remarques :

- Une bactériurie asymptomatique ne nécessite pas de traitement, sauf si :
 - grossesse
 - uropathie obstructive
 - avant un geste urologique
 - à discuter si patient à haut risque (p.ex. insuffisance rénale terminale, greffe rénale, neutropénie)
- Si une sonde urinaire est en place, la retirer dès qu'elle n'est plus nécessaire. Si la sonde urinaire doit être laissée en place, la changer sous traitement antibiotique.

Si colonisation urinaire préalable connue, en tenir compte dans le choix empirique.

Traitements empiriques des infections urinaires nosocomiales

1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Cystite nosocomiale simple chez la femme (aussi après retrait de sonde urinaire)				
Cf. cystite simple communautaire p. 22		Selon documentation microbiologique		Effectuer une culture d'urine et adapter l'antibiothérapie Si portage ESBL connu, ad nitrofurantoïne ou fosfomycine
B. Infection urinaire nosocomiale autre que A.				
ceftriaxone iv Si portage ESBL connu, ad ertapénème	Selon avis infectiologique	Selon documentation microbiologique	7j	Effectuer une culture d'urine et adapter l'antibiothérapie >7j si obstruction non levée
C. Infection urinaire avec SEPSIS SEVERE / CHOC SEPTIQUE / ADMISSION AUX SOINS INTENSIFS				
Voir chapitre sepsis sévère/choc septique p. 36				
Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir voir p. 48-49				

Références :

- Nosocomial Urinary Tract Infections. In : Principles and practice of Infectious Diseases. 6th ed. Churchill Livingstone 2006.
- Urinary Tract Infections. In : Hospital Infections. 4th ed. Lippincott 1998.
- Catheter-Related Urinary Tract Infection. Drugs Aging 2005; 22 (8): 627-639.
- Diagnosis, prevention and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults : 2009 international clinical practice guidelines from the infectious diseases society of America. CID 2010 ; 50 :625-663. www.idsociety.org

Avis gynécologique nécessaire (sauf pour vulvo-vaginite simple)

Analyses microbiologiques et autres examens diagnostiques : **à effectuer avant l'initiation de l'antibiothérapie**

Vulvo-vaginite :

- Critères cliniques : prurit, brûlures, pertes vaginales, pertes caséuses (*Candida*)
- Frottis vaginal pour pH, examen microscopique et culture pour levure. **Critères d'Amsel** (vaginose bactérienne si 3/4 critères) : pertes vaginales, clue cells, pH > 4.5, odeur de « poisson » à l'adjonction de KOH. **Critères de Hay/Ison** (coloration Gram) : Grade 1 (normal) - prédominance de lactobacilles, Grade 2 (intermédiaire) - flore mixte, Grade 3 (vaginose bactérienne) – flore mixte, pas ou peu de lactobacilles, Grade 4 : prédominance de Cocci G +
- Si vésicules : frottis pour PCR HSV. Si vulvovaginite avec vésicules au moment du travail : ad césarienne

Cervicite :

- Frottis du col pour PCR *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*. Test VIH.

Pelvic inflammatory disease (PID) :

- Critères cliniques : douleurs pelviennes, douleurs à la mobilisation du col ou des annexes, leucocytes à l'examen direct
- Frottis du col pour examen direct, bactériologie standard, PCR *C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*. Test VIH
- Echographie : recherche d'abcès tubo-ovarien
- **Critères d'hospitalisation** : infection sévère ($T^{\circ} > 38$, nausées, vomissements), échec de traitement ambulatoire après 72h, grossesse, abcès tubo-ovarien, manque de compliance

Chorio-amnionite :

- **Dépistage du portage du streptocoque du groupe B (SGB)** : frottis vaginal et rectal (1 seul écouvillon) à 35-37 sem. d'aménorrhée sauf si bactériurie à SGB connue (considérer comme SGB +). Portage SGB inconnu au moment du travail / menace d'accouchement prématuré (MAP) : frottis de dépistage si situation à risque (voir ci-dessous)
- **Indications à la prophylaxie anti-SGB lors du travail** : dépistage SGB+, bactériurie à SGB connue, antécédent d'enfant infecté par SGB, portage SGB inconnu et au moins 1 des facteurs suivants : état fébrile > 38°, rupture prématurée des membranes > 18h, MAP < 37 semaines.
- **Suspicion clinique de chorio-amnionite** : $T^{\circ} > 38$, leucocytose, tachycardie maternelle et fœtale, contractions utérines, liquide amniotique purulent ou nauséabond. Chorio-amnionite subclinique : rupture prématurée des membranes ou travail précoce (pré-terme). En anténatal, faire 2 paires hémocultures + frottis vaginal. En post-natal, faire 2 paires hémocultures + frottis placentaire (faces maternelle & fœtale)

Endométrite post-partum

$T^{\circ} > 38^{\circ}C$ en post partum avec palpation utérine douloureuse et lochies nauséabondes

/post-avortement :

2 paires d'hémocultures + frottis vaginal/cervical/lochies (bactériologie standard, PCR *C. trachomatis*)

Remarques générales :

- **Critères pour le passage per os** : évolution clinique favorable, $T^{\circ} < 38$, prise orale possible, transit normal
- **Infection à *C. trachomatis* et/ou *N. gonorrhoeae*** : proposer un test VIH et traiter le partenaire sexuel
- **Grossesse ou allaitement** : le fluconazole et la doxycycline ne devraient être utilisés que sur avis spécialisé
- **Amoxi/clav. en fin de grossesse et/ou en cours de travail** : risque d'entérocolite nécrosante chez le nv-né

Traitements empiriques des infections gynécologiques

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Vulvo-vaginite					
Candida	econazole ovule 150 mg ou clotrimazole ovule 200 mg 1x/j pdt 3j *	2 ^{ème} choix : fluconazole po ** 150 mg dose unique			* + crème si vulvite pdt 3j ** Si infection réfractaire/récurrente Grossesse : topique uniquement
Vaginose bactérienne	metronidazole po 500 mg 2x/j	clindamycine po 300 mg po 2x/j		7j	Alternative : metronidazole ovule 500 mg 1x/j pdt 10j
HSV - <i>primo-infection</i> - <i>réurrence</i>	valaciclovir po 1000 mg 2x/j 500 mg 2x/j			10j 3j	
B. Bartholinite					
Sans cellulite	Pas d'antibiothérapie				Drainage chirurgical avec marsupialisation dans tous les cas. * Durée plus courte si marsupialisation adéquate
Avec cellulite	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j	clindamycine iv 900 mg 3x/j	amoxicilline/ac. clav. 1 g 2x/j	7j*	
C. Cervicite					
	azithromycine po 1 g dose unique + ceftriaxone im 500 mg dose unique	doxycycline po 100 mg 2x/j pdt 7j			Si gonocoque et allergie type I aux beta-lactamines : ad avis infectiologique
D. Endométrite, salpingite, abcès tubo-ovarien, péritonite pelvienne, Fitzhugh-Curtis sy., (pelvic inflammatory disease - PID)					
PID Prise en charge ambulatoire	amoxicilline/ac. clavulanique po 1 g 2x/j + doxycycline po 100 mg 2x/j	lévofloxacine po 500 mg 1x/j + metronidazole po 500 mg 3x/j		14j	Contrôle clinique à 72h <i>Si gonocoque</i> : ajouter ceftriaxone im 500 mg dose unique , si allergie type I aux beta-lactamines : ad avis infectiologique
PID Prise en charge hospitalière	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j + doxycycline iv ou po 100 mg 2x/j <i>Si gonocoque</i> : ajouter ceftriaxone im 500 mg dose unique	Si allergie non type I : ceftriaxone iv 2 g 1x/j + clindamycine iv * 900 mg 3x/j Si allergie type I / anaphylaxie : gentamicine iv 5 mg/kg 1x/j max 3-5j ** + clindamycine iv * 900 mg 3x/j	Passage po dès amélioration clinique cf. prise en charge ambulatoire	14j	* Clindamycine iv efficace contre <i>C. trachomatis</i> ** Si gentamicine poursuivie > 3-5j, avis infectiologique recommandé
Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49					
	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
E. Infection du sein hors post partum					

Mastite non puerpérale	amoxicilline/ac. clavulanique po ou iv	Si allergie non type 1 : céfuroxime Si allergie type 1 : vancomycine (+ aztreonam si sévère)	amoxi/clav. ou clindamycine	7j	
Abcès du sein	amoxicilline/ac. clavulanique iv	cf. ci-dessus ou clindamycine	amoxi/clav. ou clindamycine		Antibiothérapie min 5j post drainage
Infection de prothèse mammaire	amoxicilline/ac. clavulanique iv si sévère : piperacilline/tazobactam	cf. plus haut céfuroxime ou vancomycine (+ aztreonam si sévère)	Antibiothérapie ciblée selon documentation microbiologique	3 sem à 3 mois	Débuter l'antibiothérapie APRES les prélèvements microbiologiques Cf chapitre infection tissus mous Avis gynéco + chir plastique + infectiologique

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49

Traitements empiriques des infections obstétricales / postpartum

A. Abortus septique <12 semaines d'aménorrhée

Cf. PID

B. Prévention de l'infection néonatale à Streptocoques du groupe B

Prophylaxie SGB Selon indications p.28	pénicilline G iv 5 mio 4x/j (érythromycine plus recommandée)	Si allergie non type I : cefazoline iv 2 g puis 1 g 3x/j Si allergie type I : clindamycine* iv 900 mg 3x/j			Poursuivre la prophylaxie jusqu'à l'accouchement ou jusqu'à réception dépistage SGB négatif MAP sans accouchement : 7j ou jusqu'à réception dépistage nég. * Si clindamycine résistant, ad vanco.
---	---	---	--	--	---

C. Chorioamnionite

Avant accouchement	amoxicilline iv 2 g 4x/j + gentamicine iv 5 mg/kg 1x/j Si césarienne : ajouter clindamycine iv 900 mg avant incision	clindamycine iv 900 mg 3x/j + gentamicine 5 mg/kg 1x/j			Débuter immédiatement les antibiotiques et déclencher l'accouchement Traitement = accouchement
Après accouchement	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3-4x/j			*	* Poursuivre l'antibiothérapie iv jusqu'à amélioration clinique et patiente afebrile 24-48h puis stop

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
D. Endométrite post-partum / post-avortement, thrombophlébite pelvienne septique					
Endométrite	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j	<i>Si allergie non type I</i> ceftriaxone iv 2 g 1x/j + clindamycine iv 900 mg 3x/j <i>Si allergie type I :</i> gentamicine iv 5 mg/kg 1x/j max 3-5j *** + clindamycine iv 900 mg 3x/j	amoxicilline/ac. clavulanique 1g 2x/j + doxycycline 100 mg 2x/j	**	* Ajouter doxycycline si infection à <i>Chlamydia</i> documentée ou absence de réponse ** Poursuivre l'antibiothérapie iv jusqu'à amélioration clinique et patiente afébrile 24-48h puis stop Si bactériémie : poursuivre l'antibiothérapie iv ou po pdt 7-10j Avis infectiologique recommandé si état septique et/ou absence d'amélioration sous traitement et/ou thrombophlébite *** Si gentamicine poursuivie > 3-5j, avis infectiologique recommandé
E. Mastite puerpérale					
Sans abcès	amoxicilline/ac. clavulanique po 1 g 2x/j	clindamycine po 300 mg 3x/j		7j	Allaitement possible
Avec abcès	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j	clindamycine iv 600 mg 3x/j	amoxi/clav. ou clindamycine	*	Ponction + drainage de l'abcès * Antibiothérapie min 5 j post drainage Allaitement contre-indiqué par le sein infecté, poursuivre allaitement par le sein controlatéral, vider le sein infecté.

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49

Références :

- [Recommandations suisses pour le traitement de l'herpès génital et de l'herpès du nouveau-né; revue méd. suisse 2005](#)
- [Recommandations pour le traitement précoce des IST par les médecins de 1^{er} recours](#). OFSP juillet 2011.
- [Gonorrhée: nouvelles recommandations en matière de diagnostic et de traitement. Forum Med Suisse 2014](#);14(20):407–409.
- Centers for Disease Control and Prevention. [Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010. MMWR](#)
- Johns Hopkins ABX Guide : <http://prod.hopkins-abxguide.org>
- Vdoc DGOG_OBS_OS_0016 : prévention de la septicémie bactérienne du nouveau-né à streptocoques du groupe B (SGB). 2010.
- [Prévention de l'infection néonatale à SGB à début précoce](#). SSGO www.sggg.ch/fr/ Avis d'experts No 19. 2006. Version actualisée, 19.07.2012
- CDC guidelines 2010 for the prevention and treatment of neonatal GBS disease
- Merz L. Infections du sein. Rev Med Suisse 2014 ; 10 : 925-30
- Chapman E. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. Cochrane database Syst Rev.2014 Dec 19;12:CD010976
- Mackeen AD. Antibiotic regimens for postpartum endometritis. Cochrane database Syst Rev.2015 Feb 2;2:CD001067

Analyses microbiologiques : à effectuer avant l'initiation/le changement d'antibiotique

- Hémocultures si T° > 38.5°C ou patient septique (2 paires dont ≥ 1 par ponction veineuse)
- **Prélèvements tissulaires profonds si fasciite nécrosante ou pied diabétique infecté : nettoyer au NaCl 0.9% et débrider la lésion avant les prélèvements pour culture, aspiration à l'aiguille si collection purulente**

Remarques :

- **FASCEITE NECROSANTE** : une douleur inexplicée d'intensité rapidement croissante peut être la 1^{ère} manifestation d'une fasciite nécrosante
- **Syndrome du choc toxique staphylococcique ou streptococcique** : apparition rapide d'un état de choc avec défaillance multiorganique – discuter administration d'immunoglobulines (IVIG 1 à 2 g/kg/24h) si choc réfractaire > 6-12h après intervention chirurgicale et antibiothérapie adéquate (combinaison cf. point C)

Pied diabétique - critères de sévérité :

- **Infection superficielle** ≥ 2 signes parmi : purulence, érythème, tuméfaction, douleur, chaleur, induration ET infection superficielle ET pas de complications locales ou systémiques
- **Infection profonde** cf. infection superficielle + lymphangite associée, extension aux fascia superficiels, abcès, gangrène, atteinte musculaire, tendineuse, articulaire, osseuse
- **Infection sévère** patient toxique ou fièvre, frissons, tachycardie, hypotension, confusion, leucocytose, acidose, hyperglycémie sévère, urémie

Morsures :

- **Homme et chat** prophylaxie antibiotique dans tous les cas
- **Chien** prophylaxie antibiotique seulement si morsure à haut risque (plaie suturée, plaie punctiforme, main ou poignet, écrasement et tissus dévitalisés, parties génitales) ou patient à haut risque (diabète, immunosuppression, splénectomie, cirrhose, lymphoedème, prothèse articulaire) ou délais de consultation pour nettoyage/désinfection/débridement de la plaie > 24h.

1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Erysipèle, cellulite - traitement ambulatoire				
amoxicilline/ac. clavulanique po	clindamycine po		7j	Si érysipèle : amoxicilline > 7j si mauvaise réponse clinique

B. Erysipèle, cellulite - traitement hospitalier					
	amoxicilline/ac. clavulanique iv	céfazoline iv Si allergie type I/anaphyl. : vancomycine iv	amoxicilline/ac. clavulanique ou clindamycine	10-14j	≥ 14 jours si mauvaise réponse clinique, immunosuppression, lymphoedème. Si post baignade dans : eau douce - risque d' <i>Aeromonas</i> : ajouter ciprofloxacine po 750 mg 2x/j eau salée - risque de <i>Vibrio vulnificus</i> : ajouter doxycycline ou lévofloxacine * ou méropénème 1 g en 2h 3x/j
Sepsis sévère/choc septique	pipéracilline/tazobactam iv 4.5 g 4x/j + vancomycine iv si MRSA connu	imipénème* iv 1 g en 2h 4x/j Si allergie type I/anaphyl. : ciprofloxacine iv + clindamycine iv +/- vancomycine iv		14j	
C. Fasciite nécrosante/Gangrène gazeuse : URGENCE chirurgicale et infectiologique					
	pipéracilline/tazobactam iv 4.5 g 4x/j + clindamycine iv 900 mg 3x/j	imipénème * iv 1 g en 2h 4x/j + clindamycine iv Si allergie type I/anaphyl. : ciprofloxacine iv + clindamycine iv + vancomycine iv		≥ 14j	Avis chir. et infectiologique en urgence Débridement chirurgical en urgence Prélèvements profonds pour culture Suivi étroit, reprise chir. selon évolution * ou méropénème 1 g en 2h 3x/j
D. Pied diabétique infecté – Prélèvements profonds pour culture					
Infection superficielle	amoxicilline/ac. clavulanique po	clindamycine po		7-14j	Prise en charge multidisciplinaire Durée AB dépend du ttt chirurgical CAVE : ostéite = traitement prolongé * ou méropénème 1 g en 2h 3x/j , ajouter vancomycine iv si MRSA connu
Infection profonde	amoxicilline/ac. clavulanique iv	ciprofloxacine po 750 mg 2x/j ou iv 400 mg 3x/j + clindamycine po ou iv		≥ 14j	
Infection sévère	pipéracilline/tazobactam iv 4.5 g 4x/j + vancomycine iv si MRSA connu	imipénème* iv 1 g en 2h 4x/j Si allergie type I/anaphyl. : ciprofloxacine iv 750 mg 2x/j ou iv 400 mg 3x/j + clindamycine iv +/- vancomycine iv		≥ 14j	
E. Morsures (prophylaxie antibiotique)					
Homme, chat (chien)	amoxicilline/ac. clavulanique po	clindamycine po + ciprofloxacine po		3-5j	Voir indications p. 32 Prophylaxie antitétanique +/- rage Durée à prolonger si infection
Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49					

Références :

- IDSA Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft-Tissue Infections Antimicrobial. CID 2005;41:1373-1406. www.idsociety.org
- IDSA Guidelines - Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. CID 2012 ; 54 : e132 -e173. www.idsociety.org : Practice guidelines.
- Medical treatment of diabetic foot infections. BA Lipsky et al. CID 2004 ; 39 : S104-114

Analyses microbiologiques : à effectuer impérativement avant l'initiation d'antibiotiques afin de cibler l'antibiothérapie

- Hémocultures à prélever même en l'absence de fièvre (2 paires dont ≥ 1 par ponction veineuse)
- Ostéomyélite **Biopsie osseuse (chirurgicale vs. à l'aiguille)** pour examen direct et culture*
- Arthrite non prothétique **Ponction articulaire** pour examen direct et culture*, cellularité, recherche de cristaux
- Infection de prothèse **avis orthopédique d'emblée**
 ≥ 3 prélèvements tissulaires péri-prothétiques pour examen direct et culture*
Culture de la prothèse/partie mobile si ablation

Pour les prélèvements chirurgicaux, ne pas administrer de prophylaxie antibiotique avant les prélèvements

Si antibiothérapie préalable et infection subaiguë, envisager une fenêtre sans antibiotique de ≥ 2 semaines avant les prélèvements

*Si cultures négatives, envisager PCR eubactérienne

Arthrite septique non prothétique (sensibilité examen direct (Gram) 29-52%, inférieure pour l'arthrite gonococcique)

- **Facteurs de risque** diabète, polyarthrite rhumatoïde, arthropathie préexistante, chirurgie/ponction/infiltration articulaire récente, infection cutanée adjacente, comportement sexuel à risque (gonocoque), toxicomanie intraveineuse, âge > 80 ans, morsure/blessure récente
- **Diagnostic différentiel** arthrite microcristalline, réactionnelle, inflammatoire
- **Si oligoarthritis (2-5 articulations touchées) ou polyarthrite (>5)** : avis rhumatologique d'emblée

Arthrite septique prothétique : **avis orthopédique d'emblée**

- **Classification**
 - Précoce (< 3 mois)** : infection péri-opératoire, germes virulents (*S. aureus*, bacilles à Gram-négatif)
 - Subaiguë (3-24 mois)** : infection péri-opératoire, germes peu virulents (*S. epidermidis*, *P. acnes*).
Diagnostic différentiel : descellement aseptique
 - Tardive (> 24 mois)** : infection hématogène

Un avis infectiologique est recommandé pour définir le schéma thérapeutique des infections ostéo-articulaires (choix de l'antibiotique, relais po et durée totale de traitement)

Traitements empiriques des infections ostéo-articulaires - dans tous les cas, prélèvements pour culture avant l'initiation d'antibiotique

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Ostéomyélite hématogène					
Aiguë	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3-4x/j	céfuroxime iv 1.5 g 3x/j Si allergie type I /anaphylaxie : vancomycine iv + ciprofloxacine iv	Selon évolution clinique et documentation microbiologique	6 sem.	Avis orthopédique/neurochirurgical Adaptation à 48h selon étiologie Schéma thérapeutique à définir avec la consultation d'infectiologie
Chronique	Pas de traitement empirique, avis orthopédique			3 mois	
B. Ostéomyélite secondaire à une infection contiguë (ostéosynthèse, sternotomie, ulcère, escarre, etc.)					
Pas de traitement empirique Avis orthopédique (ou CCV ou CPR selon localisation)					Schéma thérapeutique à définir avec la consultation d'infectiologie
C. Arthrite septique					
Sans prothèse articulaire - débuter l'antibiothérapie APRES les prélèvements microbiologiques					
	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3-4x/j	céfuroxime iv 1.5 g 3x/j Si allergie type I /anaphylaxie : vancomycine iv + ciprofloxacine iv	Selon évolution clinique et documentation microbiologique	4 sem	Avis ortho. et/ou rhumato. pour ponction - drainage percutané ou chirurgical Adaptation à 48h selon étiologie Ajouter vancomycine iv si colonisation par MRSA Durée 7j si gonocoque
Avec prothèse articulaire - débuter l'antibiothérapie APRES les prélèvements microbiologiques					
Précoce < 3 mois	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3-4x/j	céfuroxime iv 1.5 g 3x/j Si allergie type I /anaphylaxie : vancomycine iv + ciprofloxacine iv	Selon évolution clinique et documentation microbiologique	3 mois	Avis orthopédique d'emblée
Subaiguë 3-24 mois					Schéma thérapeutique à définir avec la consultation d'infectiologie
Tardive > 24 mois					Ajouter vancomycine iv si colonisation par MRSA Pas de rifampicine en tx empirique
Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49					

Références:

- Osteomyelitis. DP Lew, FA Waldvogel. Lancet 2004; 364: 369-79.
- Antibiotic treatment of osteomyelitis : what have we learned from 30 years of clinical trials. L. Lazzarini et al. Int J Inf Dis 2005; 9:127-138
- Adult native septic arthritis: A review of 10 years experience and lessons for empirical antibiotic therapy. O. Clerc et al. JAC 2011;66(5):1168.
- Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. A. Trampuz, W. Zimmerli. Swiss Med Wkly 2005; 135: 243-251.

L'initiation précoce d'une antibiothérapie (< 1h) associée à une réanimation hémodynamique est primordiale (early goal therapy)

Désescalade : réévaluation de l'antibiothérapie 1x/j selon évolution clinique et résultats des cultures - **réduction possible du spectre ?**

- **Sepsis**

Définition : dysfonction d'organe avec menace vitale secondaire à une réponse inappropriée de l'hôte envers une infection.

Critères cliniques : infection suspectée ou documentée avec augmentation aiguë ≥ 2 points qSOFA.

Critères qSOFA (Quick Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment) pour le screening du sepsis. Si score ≥ 2 le patient est à haut risque de complications. Chacun des critères suivants représente 1 point :

- Fréquence respiratoire ≥ 22 /min
- Altération de l'état de conscience (GCS < 14)
- Pression artérielle systolique ≤ 100 mm Hg

- **Choc septique**

Définition : sepsis accompagné d'anomalies circulatoires, cellulaires et métaboliques suffisamment profondes pour augmenter substantiellement le risque de mortalité.

Critères cliniques : sepsis avec nécessité de traitement vasopresseur pour maintenir une TAM ≥ 65 mm Hg + lactate > 2 mmol/L (18 mg/dL) malgré un remplissage volumique adéquat.

Analyses microbiologiques : à effectuer avant l'initiation/le changement d'antibiotique

Hémocultures (2 paires dont ≥ 1 par ponction veineuse)

Culture d'urine (ne doit pas différer la 1^{ère} dose d'antibiotique) : préférer la culture d'urine fraîche (examen direct + culture) à l'uricult (examen direct non réalisable)

Traitements empiriques du choc septique sans foyer (patient non-neutropénique)

1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Sepsis sévère/choc septique communautaire (voir critères ci-dessus)				
<p>pipéracilline/tazobactam iv 4.5 g 4x/j</p> <p>ou céfépime iv 2 g 3x/j</p>				<p>Quelle que soit la fonction rénale, une dose de charge complète d'antibiotique(s) doit être administrée avant d'adapter la posologie</p> <p>Ajouter vancomycine si portage MRSA connu</p> <p>Réévaluation de l'antibiothérapie 1x/j selon évolution clinique et résultats des cultures (réduction possible du spectre ?)</p>
<p>ou imipénème* iv 1 g en 2h 4x/j</p> <p>ou méropénème* iv 1 g en 2h 3x/j</p>	<p>lévofloxacine iv</p> <p>+ amikacine iv</p>	<p>Selon évolution clinique</p> <p>Et</p> <p>documentation microbiologique</p>	7-10j	<p>Durée à prolonger si évolution lente, foyer non drainé, immunosuppression</p> <p>* Un carbapénème peut être considéré si ATCD connu (infection/colonisation) d'ESBL, ou de <i>P. aeruginosa</i> multiR, sur un prélèvement de moins de 3 mois.</p> <p>* Aminocyclitolides : évaluation de cas en cas selon risques de germe multi-R (p.ex. portage ESBL), de toxicité rénale. Si choc septique, certains experts proposent l'ajout d'un aminocyclitolide dans tous les cas</p>
<p>Evaluer ajout d'amikacine** iv 15 mg/kg 1x/j (max 1500 mg/j) pendant 1-3 j</p>				
B. Sepsis sévère/choc septique nosocomial (voir critères ci-dessus)				
<p>Cf. point A</p> <p>+ amikacine iv 15 mg/kg 1x/j (max 1500 mg/j) pendant 1-3 j</p> <p>+ vancomycine iv</p>	<p>ciprofloxacine iv</p> <p>+ vancomycine iv</p> <p>+ amikacine iv</p>	<p>Selon évolution clinique</p> <p>Et</p> <p>documentation microbiologique</p>	7-10j	Cf. remarques point A
Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49				

Références :

- Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic shock : an evidence based review. Bochud et al. Crit Care Med 2004; 32 :S495-512.
- Early goal therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. Rivers et al. NEJM 2001;345 :1368-77.
- Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. Crit Care Med. 2013 Feb;41(2):580-637.
- The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810.

Analyses microbiologiques : à effectuer avant l'initiation/le changement d'antibiotique

2 paires d'hémocultures (1 par ponction veineuse et 1 par le cathéter. IMPORTANT : préciser la date et l'heure du prélèvement)

ET

Retrait sous conditions stériles + culture semi-quantitative du cathéter (5 cm de l'extrémité distale)

- Infection liée au cathéter si ≥ 15 colonies et hémocultures positives pour le même germe ou délais de positivation des hémocultures prélevées par ponction périphérique versus par le cathéter > 2h
- Si infection de cathéter permanent (p.ex. PAC, Permcath) : **avis infectiologique recommandé**. Ablation du cathéter ou bloc antibiotique à discuter en fonction de l'identification du germe et/ou du tableau clinique (cellulite péri-orificielle, tunnelite, infection de la poche, sepsis sévère)

Remarques :

- **US Doppler veineux** pour exclure une thrombose si : suspicion clinique de thrombose, bactériémie persistante (>72 h) sans évidence pour une endocardite ou absence de réponse au traitement
- **Si *S. aureus*** : retirer le/les cathéter(s) en place, hémocultures de contrôle chaque 48 h. jusqu'à stérilité. Durée traitement antibiotique ≥ 14 j. Echographie cardiaque transoesophagienne 5-7 j après le début de la bactériémie si : fièvre ou bactériémie persistante (>72 h), suspicion clinique d'endocardite, matériel prothétique endovasculaire (valve cardiaque, pacemaker). Si échographie négative, ad CT scan thoraco-abdo.
- **Si *Candida*** : retirer le/les cathéter(s) en place, hémocultures de contrôle chaque 48 h. jusqu'à stérilité, examen ophtalmo. (fond d'œil)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Infection de cathéter					
Sepsis	vancomycine iv				Adaptation à 48h selon cultures
Sepsis sévère / choc septique et/ou facteurs de risque	céfépime ou imipénème ou méropénème ou pipéracilline/tazobactam iv + vancomycine iv	vancomycine iv + ciprofloxacine iv	Selon évolution clinique Et documentation microbiologique	Selon germe Et bactériémie associée	Traitement ≥ 14 j si bactériémie associée, à prolonger si foyer endovasculaire et/ou embolies septiques Traitement 5-7j si bactériémie à <i>Staph. coag. nég.</i> ET retrait du cathéter

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49

Références :

- Guidelines for the Management of Intravascular Catheter Related Infections. CID 2009 ; 49 : 1-45. www.idsociety.org

Endocardite = avis infectiologique

Analyses microbiologiques : **à effectuer avant l'initiation/le changement d'antibiotique**

≥ 3 paires d'hémocultures prélevées par 3 ponctions veineuses périphériques distinctes et espacées chacune de ≥ 30 minutes

- Pour une suspicion d'endocardite subaiguë, espacer si possible les 3 paires d'hémocultures sur 24 heures. **La documentation microbiologique est impérative : l'initiation d'une antibiothérapie peut être différée si le patient est stable.**
- **Mentionner sur le bon de microbiologie « suspicion d'endocardite »** (temps d'incubation des hémocultures prolongé)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Endocardite sur valve native					
	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 6x/j + gentamicine iv 3 mg/kg 1x/j	vancomycine iv 15 mg/kg 2x/j + gentamicine iv 3 mg/kg 1x/j + ciprofloxacine po 500 mg 2x/j ou iv 400 mg 2x/j iv			Adaptation et durée selon étiologie Schéma thérapeutique à définir avec la consultation d'infectiologie
B. Endocardite sur valve prothétique					
Précoce < 12 mois	vancomycine iv 15 mg/kg 2x/j + gentamicine iv 3 mg/kg 1x/j + rifampicine po (ou iv) 450 mg 2x/j à débiter 3 à 5 jours après l'initiation de vanco/genta				Adaptation et durée selon étiologie Schéma thérapeutique à définir avec la consultation d'infectiologie
Tardive > 12 mois	Idem valve native				
Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49					

Références :

- L'endocardite infectieuse. Cavassini et al. Forum Med Suisse 2002 ; 34 :759-788.
- **2015 guidelines for the management of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2015; 36: 3075–3123.**
- **Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications. AHA/IDSA. Circulation; 2015.**
www.idsociety.org

URGENCE infectiologique :

- Hémocultures dès apparition d'un état fébrile, puis initiation immédiate d'une antibiothérapie (délais d'administration contrôlé par le médecin en charge)
- Pour toute neutropénie fébrile chez un patient hospitalisé : avis infectiologique recommandé après la 1^{ère} dose d'antibiotique (l'avis infectiologique ne doit pas retarder l'initiation précoce de la 1^{ère} dose)
- En cas de neutropénie fébrile persistante au delà de 72h d'antibiothérapie : avis infectiologique recommandé pour tous les cas

Définition de la neutropénie fébrile : T° 1x \geq 38.5°C ou à deux reprises $>$ 38°C en l'espace de 12 heures ET neutrophiles \leq 0.5 G/l ou \leq 1 G/l avec baisse \leq 0.5 G/l attendue dans les 24h

Analyses microbiologiques : à effectuer avant l'initiation / le changement de l'antibiothérapie

- **Hémocultures (au minimum 2 paires):**
Absence de voie veineuse centrale (VVC) : 2 paires prélevées par 2 ponctions veineuses périphériques distinctes
Cath. veineux central et/ou Port-à-Cath (PAC) : 1(-2) paire(s) par ponction veineuse périphérique et 1(-2) paire(s) par CVC/PAC
- **Culture d'urine (ne doit pas différer la 1^{ère} dose d'antibiotique) :**
Préférer la culture d'urine fraîche (examen direct + culture) à l'uricult[®] ou diaslide[®] (examen direct non réalisable)

Evaluation clinique :

- **Status clinique complet** (y compris status périanal + axillaire + cathéters)
- **Rx thorax** : si infiltrat pulmonaire, envisager CT thorax +/- LBA (cultures standards + *Pneumocystis jiroveci*, galactomannane, PCR *Aspergillus*, PCR multiplex germes atypiques, culture + PCR mycobactéries, +/- PCR virus respiratoires selon contexte épidémiologique)
- **CT abdominal**, si abdomen aigu
- **Imagerie et/ou cultures et/ou biopsie**, si autres sites suspects (p.ex. sinus, peau, SNC)

Références :

- Prévention, diagnostic et traitement des infections chez les patients atteints de cancer. Version du 01.07.2009. MINK-03-RC-00013.
- Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the IDSA. CID 2011; <http://www.idsociety.org>
- European Conference on Infections in Leukemia: EORTC-EBMT-ELN-ICHS Guidelines, Eur J Cancer 2007; supp. 5: 32-42. <http://www.eortc.be>
- Glauser and Pizzo, Management of infection in immunocompromised patients, 1st Ed., 2000, Saunders.
- Marchetti and Calandra, Infections in the neutropenic cancer patient, Chapter 73, 804-820. Infectious Diseases, 3rd Edition, J Cohen, 2010.

Traitement empirique de la neutropénie fébrile

	1er choix	Alternative	Passage po	Durée	Remarques
A. Neutropénie fébrile bas risque (neutropénie < 10 jours) ET bon état général + Absence de mucosite / diarrhées / nausées-vomissements / foyer profond / hypotension / co-morbidités décompensées					
	amoxicilline/ac. clavulanique po 1 g 2x/j + ciprofloxacine po 750 mg 2x/j	lévofloxacine po 500 mg 2x/j ou moxifloxacine po 400 mg 1x/j			Durée : Jusqu'à la sortie d'agranulocytose si afebrile > 48h + absence de foyer clinique et de documentation microbiologique. Selon foyer et/ou germe, dans cas contraire. Eviter les fluoroquinolones, si cette classe a été utilisée en prophylaxie. Si prise en charge ambulatoire, contact quotidien avec oncologue en charge
B. Neutropénie fébrile haut risque (neutropénie > 10 jours) OU critères sous A. non remplis					
	1^{er} choix : céfépime iv 2 g 3x/j 2^{ème} choix * : imipénème iv 750 mg en 2h 4x/j ou méropénème iv 1 g en 2h 3x/j ou pipéracilline/tazobactam iv 4.5 g 4x/j	Si allergie type I aux béta-lactamines / anaphylaxie: aztreonam iv 2 g 3x/j + vancomycine iv	Passage po envisageable après 5-7j si évolution favorable. Choix selon documentation microbiologique ou ciprofloxacine + amoxicilline/ac. clavulanique ou lévofloxacine ou moxifloxacine		* Si portage ESBL connu, 1 ^{er} choix imipénème ou méropénème Durée : <ul style="list-style-type: none"> • 7-14j si infection microbiologiquement documentée • 7-14j si infection cliniquement documentée • 14-21j si entérocolite neutropénique • 3-7j si FUO et afebrile > 48h Stop vancomycine après 48h si absence de documentation microbiologique Si infection survenant sous antibiotiques, ajouter co-trimoxazole iv SMX 1600 mg/TMP 320 mg 3x/j (= 4 amp 3x/j) (CAVE <i>Stenotrophomonas</i> , en particulier si carbapénèmes préalables)
Si foyer pulmonaire	Ajouter clarithromycine ou lévofloxacine iv (ou po)	+ clarithromycine ou lévofloxacine iv ou po			
Si entérocolite, site abdominal/périanal	céfépime + métronidazole ou imipénème ou méropénème ou pipéracilline/tazobactam	+ métronidazole iv ou po			
Si suspicion d'inf. de VVC/PAC Si MRSA connu	Ajouter vancomycine iv				
Sepsis sévère/choc	Ajouter amikacine iv + vancomycine iv	+ amikacine iv			

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 48-49

I. Infections fongiques muqueuses*

	1er choix	Alternative	Passage po	Durée	Remarques
A. Candidose oro-pharyngée					
	Fluconazole po 200 mg dose unique **	En cas de récurrence, avis infectiologique		Dose unique	En cas d'immunosuppression ou de persistance de symptômes : 200 mg 1x/j pendant 3-7 jours Dysphagie prédictive d'une atteinte œsophagienne
B. Candidose œsophagienne					
	Fluconazole po (év. iv) 400 mg 1x/j	En cas de récurrence, avis infectiologique	Selon tolérance	14 j	Traitement d'épreuve avant endoscopie

* Infections gynécologiques : voir p. 28

**La nystatine suspension peut être utilisée en traitement topique dans les atteintes modérées

II. Infections fongiques invasives

Avis infectiologique recommandé

	1er choix	Alternative	Passage po	Durée	Remarques
A. Traitement pour suspicion de candidose invasive chez le patient non-neutropénique à haut risque					
Critères pour débuter un traitement antifongique : patient à haut risque + critères cliniques + critères microbiologiques					
<ol style="list-style-type: none"> Patient à haut risque : chirurgie abdominale compliquée (perforation récidivante ou lâchage d'anastomose diagnostiqués par chirurgie ou radiologie +/- drainage percutané), pancréatite aiguë nécrosante hémorragique (+/- chirurgie), brûlures > 25 % de la surface corporelle Critères cliniques : symptômes/signes d'infection durant > 48 heures malgré un traitement antibactérien à large spectre Critères microbiologiques : colonisation par <i>Candida</i> 					
<ul style="list-style-type: none"> Absence d'exposition préalable aux azoles 	fluconazole iv				
<ul style="list-style-type: none"> Exposition préalable aux azoles et/ou sepsis sévère, choc septique 	caspofungine iv ou anidulafungine iv				Réévaluer l'indication à poursuivre le traitement antifongique 2x/semaine

Traitement des infections fongiques invasives

	1er choix	Alternative	Passage po	Durée	Remarques
B. Traitement empirique de la candidémie (avant identification de l'espèce et antifongogramme)					
Patient non-neutropénique					
<ul style="list-style-type: none"> Absence d'exposition préalable aux azoles Exposition préalable aux azoles, sepsis sévère/choc septique 	fluconazole iv	caspofungine iv ou anidulafungine iv			Passage po envisageable après $\geq 3j$ si évolution clinique favorable, transit gastro-intestinal normal et absence de nausées/vomissements, choix en fonction de l'espèce identifiée +/- anti-fongogramme (cf C.)
	caspofungine iv ou anidulafungine iv	amphotéricine B liposomale iv			Si sepsis sévère/choc septique : thérapie iv jusqu'à stabilisation de l'état clinique et identification/antifongogramme
Patient neutropénique	caspofungine iv	amphotéricine B liposomale iv			Passage po en fonction de l'espèce identifiée, de l'antifongogramme et de la reprise médullaire
C. Traitement de la candidémie en fonction de l'espèce et de l'antifongogramme					
<i>C. albicans</i>, <i>C. tropicalis</i>, <i>C. parapsilosis</i> Fluco S	fluconazole iv	caspofungine iv ou anidulafungine iv	fluconazole	$\geq 14j$	Hémocultures de contrôle 1j/2 jusqu'à stérilité Passage po envisageable après $\geq 3j$ si évolution clinique favorable et absence de nausées/vomiss. + transit gastro-intestinal normal
<i>Candida spp.</i> Fluco R <i>C. glabrata</i>, <i>C. krusei</i>	caspofungine iv ou anidulafungine iv	amphotéricine B liposomale iv	-	$\geq 14j$	Durée minimale de traitement à partir de la dernière hémoculture positive
D. Traitement des aspergilloses invasives					
Traitement initial	voriconazole iv	amphotéricine B liposomale iv	voriconazole	Selon avis infectiologique	Passage po envisageable après 1 sem. si évolution clinique favorable et absence de nausées/vomiss. + transit GI normal
Traitement de sauvetage/combinaison	Selon avis infectiologique				Sauvetage : si non réponse au traitement de 1 ^{ère} ligne Combinaison : si état critique

Références :

- Prévention, Diagnostic et Traitement des Infections chez les Patients Atteints de Cancer. Document VDoc MINK-03-RC-00013
- Treatment options of invasive fungal infections in adults. FUNGINOS. Swiss Med Wkly 2006;136:447-463
- Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the IDSA. Walsh et al. CID 2008; 46:327-60.
- Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the IDSA. Pappas et al. CID 2009; 48:503-35.
- ESCMID* guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: developing European guidelines in clinical microbiology and infectious diseases. Ullmann et al. Clin Microbiol Infect 2012; Suppl 7: 1-8.

Posologies usuelles des antifongiques (fonctions rénale et hépatique normales) :

Fluconazole	Diflucan [®] ou générique	800 mg iv 1 ^{ère} dose, puis 400 mg/j iv, relais po : 400 mg 1x/j. CAVE : si insuffisance rénale, surdosage avec risque d'hépatopathie, allongement du QT, torsades de pointes. Si hémodiafiltration, risque de sous-dosage : envisager monitoring des taux sériques.
--------------------	------------------------------------	---

Avis infectiologique requis pour la prescription des antifongiques ci-dessous dans les services autres que SMIA et CTO

Amphotéricine B liposomale	AmBisome [®]	3 à 5 mg/kg/j iv en perfusion sur 2h <i>Surveillance biologique</i> : kaliémie et créatininémie 1x/j, gazométrie veineuse, magnésémie, ASAT, ALAT, phosphatase alcaline, gamma GT, bilirubine totale 2x/semaine
Caspofungine	Cancidas [®]	70 mg iv 1 ^{ère} dose, puis 50 mg/j iv, adaptation de la dose en cas d'insuffisance hépatique
Anidulafungine	Ecalta [®]	200 mg iv 1 ^{ère} dose, puis 100 mg/j iv, pas d'adaptation de la dose en cas d'insuffisance hépatique
Voriconazole	Vfend [®]	6 mg/kg 2x/j iv J1, puis 4 mg/kg 2x/j iv. Relais po : 4 mg/kg 2x/j (= 300 mg 2x/j) <i>Si insuffisance rénale, privilégier voriconazole po (cf. table p. 53).</i>

Remarque : In vitro, les azoles sont fongostatiques contre *Candida*, donc potentiellement moins rapidement efficaces que l'amphotéricine B, la caspofungine ou l'anidulafungine chez le patient neutropénique et/ou avec sepsis sévère/choc septique.

Monitoring des taux sériques de voriconazole (Vfend[®]) : Indiqué dans tous les cas après 7j de traitement + en cas de suspicion de sous-dosage (p.ex. réponse insuffisante, persistance ou péjoration de l'infection) ou en présence de signes ou symptômes cliniques faisant suspecter une toxicité secondaire au traitement (p.ex. hallucinations, confusion, myoclonies, hépatopathie sévère). Taux cible : 2-4 µg/ml. Voir chapitre 21.

1er bilan minimal :

- Test rapide Pf–PAN (Pf détecte *P. falciparum*, PAN détecte les 5 espèces de *Plasmodium*)
N.B : toujours traiter immédiatement si test rapide positif, même si examen microscopique pas encore disponible ou négatif.
- Examen microscopique avec estimation de la parasitémie
- FSC (chercher anémie, thrombopénie)

Si tests négatifs au 1^{er} bilan, répéter au moins 2x le test rapide pour exclure définitivement une malaria si pas d'autre diagnostic documenté.

Si test de malaria positif, demander créatinine et glycémie (à discuter en pédiatrie) + déclaration au médecin cantonal (formulaire ad hoc).

Indications à une hospitalisation :

Critères cliniques :

- mauvais état général,
- vomissements répétés
- hypotension
- tout signe neurologique ou psychiatrique
- tout problème respiratoire
- tout signe hémorragique
- ictère
- échec à un traitement antérieur
- non adhérence, seul(e) à domicile
- grossesse
- immunosuppression
- âge < 2 mois et/ou < 5 kg ou > 60 ans

Critères paracliniques :

- parasitémie > 2%
- plaquettes < 20 G/l
- hémoglobine < 80 g/dl
- créatinine >250 µmol/ml
- glycémie < 3.9 mmol/l

Paludisme sévère (définition OMS) :

Critères cliniques :

- altération de la conscience ou signes neurologiques, convulsions (chez l'enfant ≥2/24h pour ne pas confondre avec une convulsion fébrile simple)
- nourrisson : incapacité à téter. Les nourrissons ≤ 2 mois sont considérés comme paludisme compliqué même en l'absence de signe de sévérité.
- complications respiratoires ou hémorragiques
- jaunisse (bili. > 50 µmol/l)
- hypotension (P syst < 70 mmHg chez l'adulte et < 50 mmHg chez l'enfant)

Critères paracliniques :

- hypoglycémie (< 2,2 mmol/l)
- acidose métabolique (bic. < 15 mmol/l)
- anémie sévère (Hb < 50 g/l)
- hémoglobinurie
- parasitémie > 2% (ou > 5% si la personne vit en zone hyperendémique)
- hyperlactatémie (lactate > 5 mmol/l)
- insuffisance rénale (créatinine > 265 µmol/l)

Règle générale : ne pas prescrire comme traitement le médicament utilisé en prophylaxie

A. Paludisme non compliqué à *P. falciparum* = traitement en URGENCE

1er choix : artémether + luméfantrine (Riamet® 20 mg/120 mg) 24 cp :

4 cp tout de suite, 4 cp 8h après, puis 2 x 4 cp /j pendant 2j, à prendre avec un verre de lait

CI : insuffisance rénale ou hépatique sévère, grossesse 1er trimestre

Alternative : atovaquone + proguanil (Malarone® 250 mg/100 mg) 12 cp :

4 cp/j en 1 seule prise pendant 3j, à prendre avec un verre de lait

CI : grossesse (quel que soit le trimestre)

Supervision 1ère prise :

Avec métoprololamide si nausées/vomissements (sauf avec Malarone® car interaction, ni chez les enfants < 16 ans en raison du risque de syndrome extrapyramidal).

Si vomissements dans l'heure qui suit 1^{ère} prise, redonner dose entière; si entre 30 et 60 min, répéter ½ dose.

Grossesse :

- 1^{er} trimestre : quinine sulfate 3 x 10 mg/kg/j po pendant 7j. (max 3 x 600 mg/j) + clindamycine 3 x 5 mg/kg/j po pendant 7 j (en général 3 x 300 mg/j)
- 2^{ème} et 3^{ème} trimestres : Riamet 24 cp (Malarone® contre-indiquée)

Riamet chez l'enfant :

- < 5 kg et ≤ 2 mois : ne pas administrer (cf point C : paludisme compliqué)
- < 5 kg et > 2 mois : ½ cp tout de suite, ½ cp 8h après, puis 2 x ½ cp/j x 2j
- 5 à <15 kg : 1 cp, 1 cp 8h après, puis 2 x 1 cp/j x 2j
- 15 à <25 kg : 2 cp, 2 cp 8h après, puis 2 x 2 cp/j x 2j
- 25 à <35 kg : 3 cp, 3 cp 8h après, puis 2 x 3 cp/j x 2j
- > 35 kg : doses cf. adulte

Malarone chez l'enfant :

- 5 à 8 kg: Malarone® Junior 62.5/25 mg 2 cp/j x 3j
- 9 à 10 kg: Malarone® Junior 62.5/25 mg 3 cp/j x 3j
- 11 à 20 kg: Malarone® 250/100 mg 1 cp/j x 3j
- 21 à 30 kg: Malarone® 250/100 mg 2 cp/j x 3j
- 31 à 40 kg: Malarone® 250/100 mg 3 cp/j x 3j
- > 40 kg : doses cf. adulte

B. Paludisme à *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ou *P. knowlesi*

Artémether + luméfantrine (Riamet® 20 mg/120 mg) 24 cp :

4 cp tout de suite, 4 cp 8h après, puis 2 x 4 cp/j pendant 2j, à prendre avec un verre de lait

CI : insuffisance rénale ou hépatique sévère, grossesse 1^{er} trimestre

Grossesse :

- 1^{er} trimestre: méfloquine (Lariam® 250 mg) pour un total de 20 mg/kg en 2 doses (soit pour un adulte de 60 kg env. 3 cp 1ère dose, suivie de 2 cp à 6-8 h), puis primaquine après la naissance
- 2^{ème} et 3^{ème} trimestres : artémether + luméfantrine (Riamet®), puis primaquine après la naissance

Traitement d'éradication des formes intra-

hépatocytaires en cas de *P. vivax* ou *P. ovale* : doser la G6PDH avant de débiter le tx d'éradication au décours du traitement

- G6PDH normale* : primaquine 0,5mg/kg/j, soit pour un adulte (60 kg) 30 mg/j (2 cp de 15 mg) x 14 jours dès réception du résultat du test G6PDH
CI: grossesse (quel que soit le trimestre, ad primaquine après la naissance) et nouveau-né
- G6PD nulle ou fortement abaissée* : pas de primaquine

Riamet chez l'enfant : voir ci-dessus

C. Paludisme sévère = soins continus ou intensifs = traitement en URGENCE

Artésunate (Malacef®):

2.4 mg/kg iv à débiter en urgence à l'admission, puis 2.4 mg/kg 12h et 24h après, ensuite 2.4 mg/kg 1x/j

- *Administration* : Malacef® 60 mg dans 1 ml de bicarbonate de sodium à dissoudre dans 5 ml de Glucose 5% pour obtenir une solution de Malacef® à 10 mg/ml, soit pour un adulte (60 kg) 144 mg = 14.4 ml ou un enfant (14 kg) 33.6 mg = 3.4 ml, à administrer en intraveineux lent à raison de 3 ml/min (administration en perfusion non recommandée)
- *Durée du traitement* : la durée complète du traitement est de 7 jours. Dès disparition des critères de sévérité, passer dans un délai de 4h après dernière dose iv à Riamet® ou Malarone® p.os (cf. point A). Si durée du traitement iv < 48h chez l'adulte et 96h chez l'enfant, donner la dose complète® de Riamet® ou Malarone® (3j), sinon compléter le traitement ad 7j au total.
- *Nourrissons ≤ 2 mois* : si évolution clinique favorable après 24h, la même dose d'artésunate peut être donnée oralement en utilisant les ampoules iv, (sauf si vomissements et/ou diarrhées). La durée du traitement sera alors de 7j au total (monothérapie).

Situations particulières :

- Grossesse (avis spécialiste en médecine tropicale fortement conseillé) :

- 1^{er} trimestre: donner quinine dichlorhydrate (sel) - 10 mg sel= 8.2 mg base
 - ✓ Absence de chimioprophylaxie préalable : quinine iv **7 mg sel/kg en 30 minutes** dans perfusion de glucose 5% comme dose de charge **puis 10 mg/kg en 4h 3x/j**
 - ✓ Chimioprophylaxie préalable ou 1ère dose de traitement déjà donnée ailleurs : quinine iv **10 mg/kg en 4h 3x/j** dans perfusion de glucose 5% - max. 800 mg 3x/j (adapter dose si insuffisance rénale). Ajouter clindamycine **600 mg 3x/j**.
- 2^{ème} et 3^{ème} trimestres : artésunate comme ci-dessus.

- Patients ayant contracté l'infection en Thaïlande ou au Cambodge

- utiliser l'artésunate intraveineux (schéma standard) associé à la quinine intraveineuse (schéma standard du paludisme sévère, incluant la dose de charge chez l'adulte)

Surveillance :

- Conscience
- Température
- parasitémie aux 12-18h jusqu'à négativité
- thrombocytes, leuco, Hb, Na/K aux 12h
- glucose, bilirubine, créatinine, lactate, gazométrie aux 24h
- Hb/Ht 7j, 14j et 30j après traitement par artésunate iv en raison d'un risque d'hémolyse post-traitement, à organiser avec consultation post-voyage PMU (tél 021 314 49 39) ou chez médecin traitant

Remarques :

- Au vu de la rapide clearance parasitaire avec l'artésunate, ne pas envisager d'exsanguino-transfusion même en cas de parasitémie >10%.
- Toujours envisager l'administration d'antibiotiques à large spectre car fréquentes complications bactériennes.
- Pas d'adaptation de l'artésunate en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

19. Posologies usuelles des antibiotiques et coûts journaliers

Principe actif	Nom de spécialité et dose unitaire	Posologie usuelle iv	Coût journalier iv*	Posologie usuelle po	Coût journalier po*
Aminosides					
Amikacine	Amikin [®] 500 mg	15 - 20 mg/kg/24h, max 1500 mg/24h	1000 mg = 42.-	-	-
Gentamicine	Garamycin [®] 80 mg	3 - 5 mg/kg/24h	320 mg = 14.-	-	-
Tobramycine	Obracin [®] 150 mg	5 - 7 mg/kg/24h	450 mg = 54.-	-	-
Béta-lactamines					
Amoxicilline	iv Clamoxyl [®] 1000 et 2000 mg po Clamoxyl [®] ou générique 375 et 750 mg	1000 à 2000 mg/4-6h	28 à 94.-	750 mg/8h	1.50
Amoxicilline/ac. clavulanique	Augmentin [®] ou générique iv : 1200 et 2200 mg, po : 625 et 1000 mg	1200 à 2200 mg/6-8h	9 à 18.-	625 mg/8h 1000 mg/12h	3.50
Flucloxacilline	Floxapen [®] iv : 500 et 1000 mg, po : 500 mg	2000 mg/4-6h	88 à 132.-	-	-
Pénicilline G	Pénicilline G [®] 1 et 10 Mio	5 Mio/4-6h	40 à 60.-	-	-
Piperacilline/tazobactam	Tazobac [®] ou générique 2250 et 4500 mg	4500 mg/8h 4500 mg/6h si neutropénie	60.-	-	-
Céfépime	Céfépime Orpha [®] ou générique 1000 et 2000 mg	2000 mg/12h 2000 mg/8h si neutropénie	33.-	-	-
Ceftazidime	Fortam [®] ou générique 1000 et 2000 mg	2000 mg/8h	66.-	-	-
Ceftriaxone	Rocéphine [®] ou générique 1000 et 2000 mg	2000 mg/24h 2000 mg/12h si méningite	12.-	-	-
Céfuroxime	iv Zinacef [®] 750 et 1500 mg po Zinat [®] 250 mg	1500 mg/8h	21.-	250 à 500 mg/12h	4.70
Ertapénème	Invanz [®] 1000 mg	1000 mg/24h	57.-	-	-
Imipénème/cilastatine	Tienam [®] ou générique 500 mg	500 (évt 750 à 1000) mg/6h	38.-	-	-
Méropénème	Méronem [®] ou générique 500 et 1000 mg	1000 mg/8h 2000 mg/8h si méningite	72.-	-	-
Aztréonam	Azactam [®] 2000 mg	2000 mg/8h	415.-	-	-

* Prix ex-factory 2015

Principe actif	Nom de spécialité et dose unitaire	Posologie usuelle iv	Coût journalier iv	Posologie usuelle po	Coût journalier po*
Glycopeptides					
Vancomycine	Vancocin® ou générique 500 et 1000 mg	1000 mg (15-20 mg/kg)/12h	54.-	-	-
Quinolones					
Ciprofloxacine	Ciproxine® ou générique iv : 200 et 400 mg, po : 500 mg	400 mg/12h 400 mg/8h si <i>Pseudomonas</i>	68.-	500 mg/12h 750 mg/12h	2.50
Lévofloxacine	Tavanic® iv et po: 500 mg	500 mg/24h	39.-	500 mg/24h	3.-
Moxifloxacine	Avalox® iv et po : 400 mg	-	-	400 mg/24h	4.50
Divers					
Clarithromycine	Klacid® ou générique iv : 500 mg, po : 250 et 500 mg	500 mg/12h	38.-	500 mg/12h	2.-
Clindamycine	Dalacin® ou générique iv : 600 mg, po : 150 et 300 mg	600 mg/8h	66.-	600 mg/8h	2.25
Co-trimoxazole SMX/TMP	Bactrim® ou générique iv : 400/80 mg, po : 800/160 mg	1600/320 mg (TMP 12-15 mg/kg = 4 amp) /8h	7.-	800/160 mg (Forte) /12h	0.25
Doxycycline	iv : Vibraveineuse® 100 mg po : Supracycline® 100 mg	100 mg/12h	8.50	100 mg/12h	1.-
Fosfomycine	Monuril® po : 3g	-	-	3 g dose unique	15.-
Métronidazole	Flagyl® ou générique iv : 500 mg, po : 250 et 500 mg	500 mg/8h	8.-	500 mg/8h	1.-
Nitrofurantoïne	Uvamin® ou Furadantin® 100 mg	-	-	100 mg/12h	0.25
Rifampicine	Rimactan® iv : 300 mg, po : 150, 300 et 600 mg	450-600 mg/12h	88.-	450-600 mg/12h	5.-
Antifongiques					
Amphotéricine B liposomale	Ambisome® iv : 50 mg	3 - 5 mg/kg/24h	250 mg = 1093.-	-	-
Anidulafungine	Ecalta® iv : 100 mg	100 mg/24h	538.-	-	-
Caspofungine	Cancidas® iv : 50 et 70 mg	70 mg 1 ^{ère} dose puis 50 mg/24h	588.-	-	-
Fluconazole	Diflucan® ou générique iv : 200 mg, po : 50, 150 et 200 mg	800 mg 1 ^{ère} dose puis 400 mg/24h	63.-	200-400 mg/24h	6.- (12.-)
Posaconazole	Noxafil® - iv : 300 mg, po : cpr gastro-résistants 100 mg Eviter suspension orale chez l'adulte car mauvaise absorption	300 mg/12h J1, puis 300 mg/24h	550.-	300 mg (=3 cpr gastroR)/12h J1, puis 300 mg/24h	124.-
Voriconazole	Vfend® iv : 200 mg, po : 50 et 200 mg	6 mg/kg 1 ^{ère} dose puis 4 mg/kg/12h	600 mg = 680.-	400 mg 1 ^{ère} dose puis 300 mg/12h	180.-

20. Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale (stades KDOQI)

KDOQI : www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_ckd/toc.htm

eGFR : la clearance estimée à partir de la créatininémie (eGFR) est utilisable pour les personnes de taille et poids standard

Dose de charge : quelle que soit la fonction rénale, donner une dose de charge (cf. fonction rénale normale) pour les anti-infectieux à élimination rénale (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, ciprofloxacine, lévofloxacine, co-trimoxazole, vancomycine, fluconazole), puis adaptation selon stades KDOQI

Antibiotiques	Fonction rénale normale	Stade 2 89-60 ml/min	Stade 3 59-30 ml/min	Stade 4 29-15 ml/min	Stade 5 < 15 ml/min	Dialyse	CRRT*
Aminosides							
Amikacine iv	15 mg/kg/24h	11 mg/kg/24h	11 mg/kg/48h	7 mg/kg/48h	4.5 mg/kg/48h ¹	4.5 mg/kg 2-3 h avant dialyse	7.5 mg/kg/24h
Gentamicine iv	3 - 5 mg/kg/24h	3 - 4.5 mg/kg/24h	3 - 4.5 mg/kg/48h	2 - 3.0 mg/kg/48h	1 - 1.5 mg/kg/48h ¹	1.5 mg/kg 2-3 h avant dialyse	1.5 - 2.5 mg/kg/24h
Tobramycine iv	5 - 7 mg/kg/24h	4 - 5.5 mg/kg/24h	4 - 5.5 mg/kg/48h	2.5 - 3.5 mg/kg/48h	1.5 - 2.0 mg/kg/48h ¹	2 mg/kg 2-3 h avant dialyse	2 - 3 mg/kg/24h
Pénicillines							
Amoxicilline iv	1000 mg/6h	1000 mg/6h	1000 mg/8h	500 mg/8h	750 mg/24h	500 mg/24h + extra 500 mg post dialyse	1000 mg/24h
	2000 mg/4h	2000 mg/4h	2000 mg/6h	2000 mg/12h	2000 mg/24h	1500 mg/24 h + extra 1500 mg post dialyse	2000 mg/24h
Amoxicilline po	500 mg/8h	500 mg/8h	500 mg/12h	500 mg/24h	375 mg/24h	375 mg/24h dose post dialyse	Pas relevant
	750 mg/8h	750 mg/8h	750 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/24h	500 mg/24h dose post dialyse	
Amoxicilline/ac. clavulanique iv	1200 mg/6h	1200 mg/6h	1200 mg/8h	1200 mg/12h	600 mg/12h	600 mg/12h dose post dialyse	600 mg/12h
	1200 mg/4h	1200 mg/4h	1200 mg/6h	1200 mg/8h	600 mg/8h		600 mg/8h
	2200 mg/6h	2200 mg/6h	1200 mg/6h	1200 mg/8h	600 mg/8h		1200 mg/12h
Amoxicilline/ac. clavulanique po	625 mg/8h	625 mg/8h	625 mg/12h	625 mg/24h	312.5 mg/24h	312.5 mg/24h + extra 312.5 mg post dialyse	Pas relevant
	1000 mg/12h	1000 mg/12h	625 mg/12h	625 mg/24h	312.5 mg/24h		
Flucloxacilline iv	2000 mg/6h	2000 mg/6h	2000 mg/8h	1500 mg/8h	1000 mg/12h	1000 mg/12h dose post dialyse	1000 mg/12h
	2000 mg/4h	2000 mg/4h	2000 mg/4h	1500 mg/4h	1000 mg/8h		1000 mg/8h
Pénicilline G iv	5 Mio/6h	4 Mio/6h	3 Mio/6h	2 Mio/6h	1 Mio/6h	1 Mio/6h	1 Mio/6h
Piperacilline/tazobactam iv	4500 mg/8h	4500 mg/8h	4500 mg/12h	2250 mg/8h	2250 mg/12h	2250 mg/12h dose post dialyse	2250 mg/12h
	4500 mg/6h	4500 mg/6h	4500 mg/8h	4500 mg/12h	2250 mg/8h	2250 mg/8h dose post dialyse	2250 mg/8h

* CRRT : Continuous Renal Replacement Therapy

¹ En principe déconseillé lors d'insuffisance rénale avancée (accumulation de métabolites etc). Les doses proposées ne concernent que les situations à indication impérative.

Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale (stades KDOQI)

Antibiotiques	Fonction rénale normale	Stade 2 89-60 ml/min	Stade 3 59-30 ml/min	Stade 4 29-15 ml/min	Stade 5 < 15 ml/min	Dialyse	CRRT
Céphalosporines							
Céfazoline iv	2000 mg/8h	2000 mg/8h	2000 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/24h	1000 mg/24h + extra 500 mg post dialyse	1000 mg/24h
Céfépime iv	2000 mg/12h	2000 mg/12h	1500 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/24h	1000 mg/24h dose post dialyse	1000 mg/12h
	2000 mg/8h	2000 mg/12h	2000 mg/12h	1500 mg/12h	1500 mg/24h	1000 mg/24h + extra 500 mg post dialyse	1500 mg/12h
Ceftazidime iv	2000 mg/8h	2000 mg/8h	2000 mg/12h	2000 mg/24h	2000 mg/48h	2000 mg/48h + extra 1000 mg post dialyse	2000 mg/24h
Ceftriaxone iv	2000 mg/24h	2000 mg/24h	2000 mg/24h	1000 mg/24h	1000 mg/24h	1000 mg/24h dose post dialyse	2000 mg/24h
	2000 mg/12h	2000 mg/12h	2000 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/12h dose post dialyse	2000 mg/12h
Céfuroxime iv	1500 mg/6h	1500 mg/6h	750 mg/6h	750 mg/8h	750 mg/12h	750 mg/12h dose post dialyse	750 mg/12h
Céfuroxime po	500 mg/12h	500 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/24h	250 mg/24h dose post dialyse	Pas relevant
Carbapénèmes							
Ertapénème iv	1000 mg/24h	1000 mg/24h	750 mg/24h	750 mg/24h	500 mg/24h	500 mg/24h	750 mg/24h
Imipénème/ cilastatine iv	500 mg/6h	500 mg/6h	500 mg/8h	500 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/12h dose post dialyse	500 mg/12h
	750 mg/6h	750 mg/6h	750 mg/8h	750 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/12h dose post dialyse	500 mg/12h
	1000 mg/6h	1000 mg/6h	1000 mg/8h	1000 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/12h dose post dialyse	Déconseillé
Méropénème iv	1000 mg/8h	1000 mg/8h	1000 mg/12h	500 mg/8h	500 mg/12h	500 mg/12h dose post dialyse	1000 mg/12h
	2000 mg/8h	2000 mg/8h	2000 mg/12h	1500 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/12h dose post dialyse	1500 mg/12h
Monobactames							
Aztréonam iv	2000 mg/8h	2000 mg/8h	1500 mg/8h	1000 mg/8h	1000 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/8h

Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale (stades KDOQI)

Antibiotiques	Fonction rénale normale	Stade 2 89-60 ml/min	Stade 3 59-30 ml/min	Stade 4 29-15 ml/min	Stade 5 < 15 ml/min	Dialyse	CRRT
Glycopeptides							
Vancomycine iv	1000 mg (15 mg/kg)/12h	750 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/24h	500 mg/48h	500 mg/48h dose post dialyse	750 mg/24h
Quinolones							
Ciprofloxacine iv	400 mg/12h	400 mg/12h	300 mg/12h	200 mg/12h	200 mg/12h	200 mg/12h dose post dialyse	200 mg/12h
	400 mg/8h	400 mg/8h	300 mg/8h	200 mg/8h	200 mg/12h	200 mg/8h dose post dialyse	200 mg/8h
Ciprofloxacine po	500 mg/12h 750 mg/12h	500 mg/12h 750 mg/12h	500 mg/12h 750 mg/12h	250 mg/12h 500 mg/12h	250 mg/12h 250 mg/12h	250 mg/12h dose post dialyse	Pas relevant
Lévofloxacine iv	500 mg/12h	500 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/24h	250 mg/24h	500 mg/24h
Lévofloxacine po	500 mg/12h	500 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/24h	250 mg/24h	500 mg/24h
Moxifloxacine po	400 mg/24h	Pas d'adaptation					
Divers							
Clarithromycine iv	500 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/12h	250 mg/8h	250 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/12h
Clarithromycine po	500 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/12h	Pas relevant
Clindamycine iv/po	600 mg/8h	Pas d'adaptation					
Co-trimoxazole iv	5 mg/kg/8h (TMP)	4.5 mg/kg/8h (TMP)	3.5 mg/kg/8h (TMP)	4.5 mg/kg/ 12h (TMP)	7 mg/kg/24h (TMP) ¹	7 mg/kg/24h (TMP) dose post dialyse	3.5 mg/kg/12h (TMP)
Co-trimoxazole po	800/160 mg/12h	800/160 mg /12h	800/160 mg /12h	800/160 mg /24h	800/160 mg /24h ¹	800/160 mg /24h dose post dialyse	400/80 mg /12h
Doxycycline iv/po	100 mg/12h	Pas d'adaptation					
Métronidazole iv/po	500 mg/8h	Pas d'adaptation			contre indiqué ²	Pas d'adaptation	
Rifampicine iv/po	450-600 mg/12h	Pas d'adaptation					

¹ En principe déconseillé lors d'insuffisance rénale avancée (accumulation de métabolites etc). Les doses proposées ne concernent que les situations à indication impérative.

² Accumulation de métabolites toxiques si pas dialysé

Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale (stades KDOQI)

Antifongiques	Fonction rénale normale	Stade 2 89-60 ml/min	Stade 3 59-30 ml/min	Stade 4 29-15 ml/min	Stade 5 < 15 ml/min	Dialyse	CRRT
Amphotéricine B liposomale iv	3 - 5 mg/kg/24h	Pas d'adaptation					
Anidulafungine iv	100 mg/24h	Pas d'adaptation					
Caspofungine iv	70 mg 1 ^{ère} dose puis 50 mg/24h	Pas d'adaptation					
Fluconazole iv/po	400 mg/24h	400 mg/24h	300 mg/24h	200 mg/24h	200 mg/24h	200 mg/24h + extra 200 mg post dialyse	400-800 mg/24h
Itraconazole po	400 mg/12h	Pas d'adaptation					
Posaconazole po cpr gastro-résistants	300 mg (=3 cpr)/12h J1, puis 300 mg/24h	Pas d'adaptation					
Posaconazole iv	300 mg/12h J1, puis 300 mg/24h	Pas d'adaptation	Pas d'adaptation Privilégier les cpr gastrorésistants (la voie iv doit rester une exception si déglutition des cpr gastrorésistants pas possible) Si dialyse intermittente, administrer la dose juste avant la dialyse				
Voriconazole iv	6 mg/kg/12h J1, puis 4 mg/kg/12h	Pas d'adaptation	Pas d'adaptation Privilégier la forme orale (la voie iv doit rester une exception si voie po pas possible) Si dialyse intermittente, administrer la dose juste avant la dialyse				
Voriconazole po	400 mg/12h J1, puis 300 mg/12h	Pas d'adaptation					

Remarques :

Ces recommandations d'adaptation de la posologie des anti-infectieux en cas d'insuffisance rénale sont proposées par les pharmacologues cliniques du CHUV, en collaboration avec le groupe des anti-infectieux du CHUV. Elles sont fondées sur le raisonnement pharmacocinétique et se veulent plus précises que celles du fabricant. Elles peuvent donc différer légèrement des recommandations du Compendium.

CAVEAT : Ces tableaux se limitent aux anti-infectieux les plus courants. Les autres nécessitent en principe aussi une adaptation de posologie lors d'insuffisance rénale (lire l'information produit, contacter la Pharmacologie Clinique au besoin).

Division de Pharmacologie Clinique, Unité des Agents Antimicrobiens - Service des Maladies Infectieuses et Laboratoire Central de Chimie Clinique

Le suivi thérapeutique des médicaments (Therapeutic Drug Monitoring, TDM) par la mesure des concentrations sanguines représente un moyen d'augmenter l'efficacité et la sécurité des traitements, quand l'adaptation des posologies est délicate (variabilité de l'absorption, de la distribution et de l'élimination du médicament, sensibilité du pathogène *in vitro* diminuée, risque individuel de développer des effets indésirables).

Le TDM ne remplace pas la surveillance clinique, mais peut la compléter par des données objectives. Son utilité en routine est reconnue pour les aminoglycosides et les glycopeptides ; pour les autres agents, le recours au TDM devrait être guidé par les indications listées ci-dessous.

Indications au TDM – informations essentielles pour une interprétation correcte des résultats

- **Non-réponse clinique de l'infection malgré un choix approprié du traitement** (suspicion de sous-dosage) ;
- **Signes compatibles avec une toxicité médicamenteuse** ; p.ex. encéphalopathie, myoclonies, convulsions, néphrotoxicité, ototoxicité (suspicion de surdosage)
- **Situations à risque de sous- ou surdosage = risque d'obtenir des concentrations sanguines insuffisantes ou excessives :**
 - Altération de la fonction rénale et/ou hépatique (en particulier dans des situations aiguës où les fonctions d'élimination peuvent varier dans le temps et être par conséquent difficilement quantifiables), techniques d'épuration extra-rénale
 - Patients avec infections sévères/choc septique ou brûlés avec altérations imprédictibles des paramètres pharmacocinétiques (distribution, élimination)
 - Traitement selon des schémas ne correspondant pas aux posologies habituelles
 - Suspicion d'interactions médicamenteuses avec altération de l'absorption, du métabolisme hépatique et/ou de l'élimination rénale
 - Doute sur la compliance ou diminution de la biodisponibilité digestive (altération transit et/ou de l'absorption gastro-intestinale)
 - Infections à pathogènes avec sensibilité *in vitro* diminuée ou multi-résistants

Timing du TDM

- À l'état d'équilibre, soit à 24-72h sous posologie constante (avec recontrôle à J4-5 en cas d'insuffisance rénale); à J5-7 pour antifongiques.

Pour davantage d'information, consulter le « Fichier des examens CHUV » http://intranet/chuv/menu/public/home_prot.htm

Antibactériens/antifongiques	Prélèvement* Concentration résiduelle à l'état d'équilibre (5 min avant la dose)	Laboratoire Réception BH18 Sud PP 439		Soutien à l'interprétation clinique
Aminoglycosides <ul style="list-style-type: none"> • amikacine, gentamicine, tobramycine 	S-Monovette 2.7 ml « serum » - bouchon blanc <i>+ Bon N°013 LCC dûment rempli pour rendre possible l'interprétation (y c. date/heure du prélèvement)</i>	Chimie clinique : Tél. 44 121	dosages 7j/7 8h-15h30	
Glycopeptides <ul style="list-style-type: none"> • vancomycine 				
Béta-lactames <ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline, céfépime, ceftazidime, ceftriaxone, ertapénème, flucloxacilline, imipénème, méropénème, pipéracilline/tazobactam 	S-Monovette 2.7 ml, sang citrate « coagulation » - bouchon vert <i>+ Bon N°016 PCL « dosage des agents antimicrobiens » dûment rempli pour rendre possible l'interprétation (y c. date/heure du prélèvement)</i>	Pharmacologie clinique : Tél. 44 271	dosages les jours ouvrables 8h-12h	Tél. 42 500 ou Tél. 62 347
Autres antibiotiques <ul style="list-style-type: none"> • ciprofloxacine, colistine, daptomycine 				
Antifongiques <ul style="list-style-type: none"> • anidulafungine, caspofungine, fluconazole, itraconazole/OH-itra., posaconazole, voriconazole 			dosages 2x/semaine	

* Le prélèvement sur voie périphérique doit toujours être privilégié à un prélèvement sur voie centrale. Prélever dans le bras opposé à celui de l'administration, jamais à travers la voie ayant servi à l'injection i.v. des médicaments (risque de surestimation de la concentration sanguine).

Interprétation des résultats et adaptations posologiques

- Objectif : maintenir des concentrations sanguines résiduelles libres > la concentration minimale inhibitrice (CMI) du pathogène documenté (CMI mesurée) ou présumé (p.ex. CMI₉₀) et < au seuil toxique, si celui-ci est identifié (exception pour les aminoglycosides: cibler concentration au pic 10-12x la CMI lors d'utilisation « à haute dose » 1x/j, par contre, mesure au pic pas indiquée en cas d'indication « synergique » 1-3x/j ; en tous les cas, cibler concentration résiduelle < seuil donné afin de prévenir la toxicité).
- Les consultants PCL et MIN pour le TDM interprètent les résultats des concentrations sanguines en fonction des informations cliniques et microbiologiques (réponse clinique, présence de signes compatibles avec une toxicité, évolution de la fonction rénale/hépatique, sensibilité *in vitro* du pathogène et des autres éléments listés au point 1) : **ces informations sont essentielles pour une interprétation et une éventuelle proposition d'adaptation posologique correctes.**
- Ces consultants sont également disponibles pour discuter d'indications particulières au TDM (p.ex. médicaments non mesurés en routine, mesures de concentrations au pic ou d'une pharmacocinétique à plusieurs points, etc), ainsi que de situations complexes (les week-end et jours fériés: seulement en cas d'urgence, via la centrale téléphonique du CHUV).

Document de référence : « TDM : le suivi thérapeutique des médicaments », Commission permanente des médicaments, <http://intranet/cpm/> : *Recommandations de prescription > Thèmes particulier*

22. Interactions médicamenteuses

Remarque : ce tableau ne décrit que les interactions médicamenteuses cliniquement significatives. Il n'est pas exhaustif et ne contient pas les incompatibilités physico-chimiques.

Antibiotiques	Médicaments	Effet potentiel	Recommandations
Aminosides			
Amikacine Gentamicine Tobramycine	Diurétiques de l'anse (furosémide, torasémide) à doses élevées	Augmentation du risque d'ototoxicité et de néphrotoxicité	Prudence; suivre la créatinine et ajuster les posologies de l'aminoside selon le TDM. Eviter les fortes doses chez les insuffisants rénaux.
	Médicaments néphrotoxiques (amphotéricine B, ciclosporine, cidofovir, cisplatine, vancomycine, etc)	Augmentation du risque de néphrotoxicité et indirectement d'ototoxicité	Suivre la créatinine, ajuster les posologies de l'aminoside selon le TDM
	Myorelaxants (atracurium, cisatracurium, rocuronium, vécuronium)	Augmentation du blocage neuromusculaire (risque de dépression respiratoire)	Peut survenir immédiatement et jusqu'à 48h après chirurgie
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique
Pénicillines			
Amoxicilline, Amoxicilline/ac. clavulanique Flucloxacilline Pénicilline G Piperacilline/ tazobactam	Allopurinol	Augmentation du risque d'éruption cutanée	Interrompre l'administration de l'un ou l'autre si persistance des symptômes
	Anticoagulants oraux (acénocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K	Ajuster les posologies selon l'INR
	Méthotrexate (à doses élevées)	Augmentation de la toxicité du méthotrexate	Ajuster les posologies de méthotrexate
	Probénécide	Augmentation des taux sériques de l'antibiotique par blocage de sécrétion tubulaire	Association contre-indiquée (autrefois recherchée pour alléger la posologie)
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique
Céphalosporines			
Ceftriaxone Ceftazidime Céfépime	Aminosides	Augmentation du risque de néphrotoxicité et indirectement d'ototoxicité	Suivre la créatinine, ajuster les posologies de l'aminoside selon le TDM
	Anticoagulants oraux (acénocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K	Ajuster les posologies selon l'INR
	Probénécide	Augmentation des taux sériques de l'antibiotique par blocage de sécrétion tubulaire	Association contre-indiquée
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique
Céfuroxime	cf. Ceftriaxone		
	Antacides (sels d'aluminium, calcium, magnésium, sodium bicarbonate)	Diminution de l'absorption de cefuroxime oral par complexation	Espacer l'intervalle des prises d'au moins 2h

Antibiotiques	Médicaments	Effet potentiel	Recommandations
Carbapénèmes			
Méropénème Ertapénème	Acide valproïque	Diminution des taux sériques de valproate	Ajuster les posologies selon le TDM
	Probénécide	Augmentation des taux sériques de l'antibiotique par blocage de sécrétion tubulaire	Association contre-indiquée
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique
Imipénème/ cilastatine	cf. Méropénème		
	Ganciclovir-valganciclovir	Augmentation du risque d'épilepsie	Association à éviter
Glycopeptides			
Vancomycine	Diurétiques de l'anse (furosémide, torasémide) à doses élevées	Augmentation du risque d'ototoxicité et de néphrotoxicité	Suivre la créatinine, ajuster les posologies de vancomycine selon le TDM
	Médicaments néphrotoxiques (aminosides, ciclosporine, cidofovir, cisplatine, etc)	Augmentation du risque de néphrotoxicité	Suivre la créatinine, ajuster les posologies de vancomycine selon le TDM
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique
Quinolones			
Ciprofloxacine Lévofloxacine Moxifloxacine	AINS à doses élevées (indométacine), foscarnet, psychotropes	Augmentation du risque d'épilepsie	Selon le cas, éviter l'association, ajuster les posologies ou surveiller étroitement
	Antiacides, cations bivalents (Fe, Zn, Ca, Al, Mg), sucralfate, produits laitiers	Diminution de l'absorption des quinolones orales par complexation	Administrer l'antibiotique 2h avant ou 4h après l'antacide
	Anticoagulants oraux (acenocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K	Ajuster les posologies selon l'INR
	Insuline, hypoglycémiant	Augmentation du risque d'hypo- ou d'hyperglycémies	Suivre les glycémies
	Médicaments substrats majeurs du CYP 1A2 ¹ : caféine, clomipramine, clozapine, duloxétine, olanzapine, ondansétron, théophylline, tizanidine, etc.	Augmentation des taux sériques du substrat	Selon le cas, éviter l'association, ajuster les posologies ou surveiller étroitement
	Médicaments qui allongent l'intervalle QT ² : amiodarone, azoles, citalopram, dompéridone, fluoxétine, halopéridol, hypokaliémants, méthadone, ondansétron, quinine, etc.	Augmentation du risque de torsades de pointe	Surveiller ECG, en particulier si présence d'autres facteurs de risque
	Méthotrexate à doses élevées	Augmentation de la toxicité du méthotrexate	Ajuster les posologies de méthotrexate
	Stéroïdes	Augmentation du risque de tendinite, rupture du tendon d'Achille (accru après 60 ans, si traitements prolongés, doses élevées ou insuffisance rénale)	Préférer les alternatives
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique

Antibiotiques	Médicaments	Effet potentiel	Recommandations
Divers			
Clarithromycine	Anticoagulants oraux (acénocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K	Ajuster les posologies selon l'INR
	Digoxine	Augmentation des taux sériques de digoxine	Suivre la digoxinémie
	Médicaments qui allongent l'intervalle QT ² (cf. Ciprofloxacine)	Augmentation du risque de torsades de pointe	Surveiller ECG, en particulier si présence d'autres facteurs de risque
	Médicaments substrats majeurs du CYP 3A4/5 ¹ : anticalciques, ciclosporine, citalopram, carbamazépine, clopidogrel, colchicine, ergotamine, midazolam, répaglinide, tacrolimus, etc.	Augmentation des taux sériques du substrat	Selon le cas, éviter l'association, ajuster les posologies ou surveiller simplement. Consulter la Pharmacologie clinique au besoin.
	Médicaments inducteurs puissants du CYP 3A4/5 ¹ : carbamazépine, millepertuis, phénytoïne, rifampicine, etc	Diminution des taux sériques de clarithromycine	Ajuster les posologies de clarithromycine vers le haut
	Simvastatine, atorvastatine (substrats du CYP 3A4/5)	Augmentation du risque de rhabdomyolyse	Suspendre la simvastatine pendant le traitement antibiotique. Ne pas utiliser plus de 20 mg/j d'atorvastatine. Suivre les valeurs de CK.
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique
Clindamycine	Anticoagulants oraux (acénocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K	Ajuster les posologies selon l'INR
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique
Co-trimoxazole	Anticoagulants oraux (acénocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K et inhibition du CYP2C9	Ajuster les posologies selon l'INR
	Digoxine	Augmentation des taux sériques de digoxine	Risque accru chez les patients âgés. Suivre la digoxinémie.
	Médicaments hyperkaliémants : AINS, beta-bloquants, ciclosporine, diurétiques épargnant le potassium, héparine, IECA	Risque accru d'hyperkaliémie	Surveiller la kaliémie
	Médicaments substrats avec voie métabolique majeure du CYP 2C9 ¹ : fluoxétine, phénytoïne, sulfonyles, torasémide, voriconazole etc.	Augmentation des taux sériques du substrat	Selon le cas, éviter l'association, ajuster les posologies ou surveiller simplement
	Méthotrexate à doses faibles ou élevées	Augmentation de la toxicité du méthotrexate	Ajuster les posologies de méthotrexate
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique

Antibiotiques	Médicaments	Effet potentiel	Recommandations
Doxycycline	Antiacides, cations bivalents (Fe, Zn, Ca, Al, Mg), sucralfate, produits laitiers	Diminution de l'absorption des tétracyclines orales par complexation	Espacer l'intervalle des prises d'au moins 2h
	Anticoagulants oraux (acénocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K	Ajuster les posologies selon l'INR
	Isotrétinoïne	Augmentation du risque d'hypertension intracrânienne	Association contre-indiquée
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique
Fosfomycine	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique
Métronidazole	Anticoagulants oraux (acénocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K et inhibition du CYP2C9	Ajuster les posologies selon l'INR
	Lithium	Augmentation des taux sériques de lithium	Ajuster les posologies selon la lithémie
	Médicaments contenant de l'alcool	Réaction de type Antabus : vasodilatation, nausées, hypotension, malaise	Association contre-indiquée
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique
Nitrofurantoïne	Antiacides à base de magnésium	Diminution de l'absorption de la nitrofurantoïne	Espacer l'intervalle des prises d'au moins 2h
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique
Rifampicine	Anticoagulants oraux (acénocoumarol, warfarine)	Diminution de l'INR par induction du CYP2C9	Ajuster les posologies selon l'INR, parfois massivement ; attention à réajuster à l'arrêt de la rifampicine, sous contrôle fréquent de l'INR
	Contraceptifs oraux ³	Diminution marquée de l'efficacité contraceptive	Utiliser une méthode contraceptive non-hormonale jusqu'à 28j après l'arrêt de l'antibiotique
	Médicaments substrats avec voie métabolique majeure du 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 3A4/5, Pgp ¹ : acide valproïque, amiodarone, carbamazépine, ciclosporine, anticalciques, antiépileptiques, clopidogrel, colchicine, fentanyl, halopéridol, méthadone, midazolam, phénytoïne, repaglinide, sulfonyles, statines, tacrolimus, torasémide, tramadol, voriconazole etc.	Accélération de l'élimination du substrat	En raison de son potentiel d'interaction marqué, la rifampicine est susceptible de compromettre l'efficacité de très nombreux traitements médicamenteux. Consulter la Pharmacologie clinique au besoin.
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 24h après la dernière dose d'antibiotique

Antifongiques	Médicaments	Effet potentiel	Recommandations
Amphotéricine B liposomale	Médicaments néphrotoxiques (aminosides, ciclosporine, cidofovir, cisplatine, vancomycine)	Augmentation du risque de néphrotoxicité	Suivre la créatinine, ajuster les posologies
Caspofungine	Ciclosporine	Augmentation des taux sériques de caspofungine et du risque d'hépatite toxique	Surveiller les tests hépatiques
	Tacrolimus	Diminution des taux sériques de tacrolimus	Ajuster les posologies selon le TDM
	Inducteurs du transporteur hépatique OATP1B1 : carbamazépine, dexaméthasone systémique, efavirenz, névirapine, phénytoïne, rifampicine etc.	Diminution des taux sériques de caspofungine	Association avec la rifampicine : augmenter la dose de caspofungine à 70 mg/j. Aucune recommandation posologique spécifique pour d'autres inducteurs n'est donnée.
Fluconazole	Anticoagulants oraux (acenocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR	Ajuster les posologies selon l'INR
	Médicaments qui allongent l'intervalle QT ² (cf. Ciprofloxacine)	Augmentation du risque de torsades de pointe	Surveiller ECG, en particulier si présence d'autres facteurs de risque
	Médicaments substrats majeurs du CYP 2C9, 2C19 et 3A4/5 ² : anticalciques, carbamazépine, ciclosporine, citalopram, clopidogrel, colchicine, ergotamine, fentanyl, midazolam, statines, tacrolimus etc.	Augmentation des taux sériques du substrat	Selon le cas, éviter l'association, ajuster les posologies ou surveiller simplement. Consulter la Pharmacologie clinique au besoin.
Itraconazole Voriconazole	Anticoagulants oraux (acénocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR	Ajuster les posologies selon l'INR
	Médicaments qui allongent l'intervalle QT ² (cf. Ciprofloxacine)	Augmentation du risque de torsades de pointe	Surveiller ECG, en particulier si présence d'autres facteurs de risque
	Médicaments substrats avec voie métabolique majeure du CYP 3A4/5, Pgp ¹ : anticalciques, carbamazépine, ciclosporine, citalopram, clopidogrel, colchicine, fentanyl, halopéridol, méthadone, midazolam, tacrolimus, tramadol etc.	Augmentation des taux sériques du substrat	Selon le cas, éviter l'association, ajuster les posologies ou surveiller simplement. Consulter la Pharmacologie clinique au besoin.
	Médicaments inducteurs puissants du CYP 3A4/5, Pgp ¹ : carbamazépine, millepertuis, phénobarbital, phénytoïne, rifampicine etc.	Diminution des taux sériques de l'antifongique	Préférer les alternatives si possible; ajuster les posologies de voriconazole selon le TDM
	Médicaments inhibiteurs puissants du CYP 3A4/5, Pgp ¹ : amiodarone, diltiazem, érythromycine, etc.	Augmentation des taux sériques de l'antifongique	Préférer les alternatives si possible; ajuster les posologies de voriconazole selon le TDM
	Simvastatine, atorvastatine (substrats du CYP 3A4/5)	Augmentation du risque de rhabdomyolyse	Suspendre la simvastatine pendant le traitement antifongique. Ne pas utiliser plus de 20mg/j d'atorvastatine. Suivre les valeurs de CK.

Antifongiques	Médicaments	Effet potentiel	Recommandations
Posaconazole	Cf. Itraconazole		
	IPP, antagonistes des récepteurs H2 (ranitidine, cimétidine)	Diminution des taux sériques de posaconazole	Préférer les alternatives

- ¹ **Médicaments substrats des cytochromes et de la Pgp** : seuls quelques exemples sont donnés ici. Une liste des médicaments substrats des cytochromes P450 et P-Glycoprotéine (Pgp) est disponible sur www.pharmacoclin.ch > Activités cliniques > Pharmacologie clinique et pharmacovigilance > outils > Table des interactions médicamenteuses /CYP/Pgp
- ² **Allongement du QT** : l'importance clinique du risque d'allongement de l'intervalle QT est très variable. Des torsades de pointe surviennent généralement seulement en présence de facteurs de risque supplémentaires: QT long congénital, âge > 65ans, sexe féminin, cardiopathies (bradycardies, insuffisance cardiaque), hypokaliémie, hypomagnésémie. Une liste plus exhaustive des médicaments qui allongent l'intervalle QT est disponible sur <https://crediblemeds.org/healthcare-providers/> [consulté le 15.04.2015]
- ³ **Contraceptifs oraux** : avec tous les antibiotiques, une interruption du cycle entéro-hépatique par suppression de la flore intestinale diminue modérément les taux circulants d'éthinylestradiol. Cependant, à part la rifampicine qui diminue profondément l'efficacité des contraceptifs oraux, les études montrent qu'un traitement par antibiotique n'augmente pas de manière significative le nombre de grossesses non désirées chez les femmes sous contraceptif oral par rapport à celles sous contraceptif oral sans antibiothérapie. (Obstet Gynecol 2001 ; 98 : 853-60 et World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use (3rd edn). 2010. www.who.int [Consulté le 15.04.2015]).

Références principales

- Swissmedic, information sur le médicament, disponible sur www.swissmedicinfo.ch/ [consulté le 15.04.2015]
- Base de données LexiComp online™ Interaction Monograph, disponible sur www.uptodate.com [consulté le 15.04.2015]
- Base de données Thériaque®, disponible sur www.theriaque.org [consulté le 15.04.2015]
- M. Hodel, D. Genné. Antibiothérapie : interactions médicamenteuses et alimentaires. Rev Med Suisse 2009;1979-1984

STATISTIQUE DE SENSIBILITE (en %) DES PRINCIPAUX GERMES ISOLES EN 2015 AU LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE MEDICALE - (1/2)																
	ENTEROBACTERIES	Citrobacter freundii ³	Citrobacter koseri	Enterobacter aerogenes ³	Enterobacter cloacae ³	Escherichia coli	Klebsiella oxytoca	Klebsiella pneumoniae	Morganella morganii ³	Proteus mirabilis	Proteus vulgaris	Serratia marcescens ³	NON FERMENTATIFS	Acinetobacter sp	Pseudomonas aeruginosa	Stenotrophomonas maltophilia
N ¹ =		139	161	144	442	4705	273	863	180	519	153	147		94	1307	173
Ampicilline		0	0	0	0	49	0	0	0	63	0	0		² R	² R	² R
Amoxicilline-clav.		0	97	0	0	78	90	79	0	89	93	0		² R	² R	² R
Pip-Tazobactam		83	94	66	71	92	90	87	97	100	100	97			82	² R
Céfuroxime		81	69	59	11	83	90	83	3	94	4	1				
Ceftriaxone		75	98	69	69	89	92	87	93	99	99	90		² R	² R	² R
Ceftazidime		69	98	65	69	90	100	85	91	97	99	90			84	² R
Céfépime		100	99	95	89	91	100	94	96	99	99	99			87	² R
Ertapenem		99	99	93	91	100	100	98	100	100	100	99		² R	² R	² R
Imipénème		100	99	97	100	100	100	99	73	97	88	100		81	78	² R
Méropénème		100	99	97	100	100	100	99	100	100	100	100		81	80	² R
Amikacine		100	100	96	99	97	100	99	96	99	99	97		80	86	² R
Gentamicine		87	85	90	87	79	91	85	79	78	87	86		80	87	² R
Tobramycine														80	93	² R
Ciprofloxacine (CIP)		97	98	98	96	80	100	91	86	79	100	96		77	81	
Lévofloxacine		⁴ CIP	⁴ CIP	⁴ CIP	⁴ CIP	⁴ CIP	⁴ CIP	⁴ CIP	⁴ CIP	⁴ CIP	⁴ CIP	⁴ CIP		77	77	87
Co-trimoxazole		92	100	99	95	69	93	80	82	65	84	99		82	0	97
Fosfomycine		98	98	73	51	99	61	73	1	85	96	76		² R		² R
Nitrofurantoïne		93	63	20	38	98	63	23	0	0	1	3				
Colistine															99	
Minocycline																99

Sont incluses: Une souche par patient et par épisode. Si une deuxième souche avec un antibiogramme différent est isolée durant cet épisode, elle est aussi incluse.

Les cases vides indiquent que l'antibiotique n'est pas testé de routine.

¹ Nombre maximal de souches testées. Certains antibiotiques sont testés pour toutes les souches, d'autres sur un nombre plus restreint.

² Résistance naturelle du genre ou de l'espèce.

³ Plus de 70% des souches de ces espèces produisent une céphalosporinase inducible; les céphalosporines de 2ème et 3ème génération sont déconseillées.

STATISTIQUE DE SENSIBILITE (en %) DES PRINCIPAUX GERMES ISOLES EN 2015 AU LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE MEDICALE - (2/2)

	Staphylococcus aureus (SA) (tous)	MSSA (Oxacillin S)	MRSA (Oxacilline R)	Staphylocoques à coagulase négative (tous) (SE)	MSSE (Oxacillin S)	MRSE (Oxacillin R)	Staphylococcus lugdunensis	Staphylococcus saprophyticus	Enterococcus faecalis	Enterococcus faecium	Streptococcus pyogenes (gr.A)	Streptococcus agalactiae (grB)	Strepto gr. milleri (anginosus, constellatus, intermedius)	Streptococcus bovis	Streptococcus gr. viridans	Streptococcus pneumoniae (SPN) (tous)	SPN Penicillin S	SPN Penicillin I ou R	Haemophilus influenzae	Campylobacter	Salmonella	Shigella ⁵	Candida albicans
N ¹ =	2157	1959	198	613	175	438	69	55	998	490	137	177	249	19	151	163	139	24	254	109	29	27	99
Ampicillin (AM)	⁴ P	⁴ P	⁴ P					96	100	15	⁴ P	⁴ P	100	100	81	88	⁴ P	70			76	52	
Penicillin (P)	22	24	0								100	100	100	100	80	85	100	0					
Oxacillin (OX)	91	100	0	30	100	0	98	98	R	R									84		90	85	
Amoxi-clav	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ AM	⁴ AM	⁴ P	⁴ P	⁴ AM	⁴ AM	⁴ AM								
Pip-Tazo	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ AM	⁴ AM	⁴ P	⁴ P	⁴ AM	⁴ AM	⁴ AM								
Cefazolin	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	R	R													
Cefuroxime	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	R	R							⁴ P						
Cefpodoxime																							
Ceftriaxone	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	R	R	⁴ P	⁴ P	100	100	84	97	⁴ P	91	72	100	100	92	
Ceftazidime									R	R													
Cefepime	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX									⁴ P						
Imipenem	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	⁴ OX	100	12							⁴ P						
Amikacin	⁴ GM	⁴ GM	⁴ GM	⁴ GM	⁴ GM	⁴ GM	⁴ GM	⁴ GM															
Gentamicin (GM)	95	97	73	47	94	28	96	100	78	58													
Ciprofloxacin	89	95	34	42	90	23	100	100													39	86	59
Levofloxacin	89	95	39	39	90	20	98	100			96	89				99	99	100			86	59	
Clarithromycin	⁴ E	⁴ E	⁴ E	⁴ E	⁴ E	⁴ E	⁴ E	⁴ E			⁴ E	⁴ E				⁴ E	⁴ E	⁴ E					
Erythromycin (E)	78	81	46	37	62	28	94	60			92	69				88	96	40			94		
Clindamycin	81	84	53	49	86	34	94	91			94	73	74	68	92	90	98	47					
Co-trimoxazole	99	100	94	52	91	37	99	96								94	96	80	71		90	22	
Fucidine	94	95	85	47	63	41	93	16															
Rifampicin	99	100	93	99	100	99	100	100															
Tétracycline	94	95	83	39	65	28	93	93			71	18				86	93	43		54			
Teicoplanin	100	100	100	94	100	92	100	100	99	97													
Vancomycin	100	100	100	100	100	100	100	100	99	97	100	100	100	100	100	100	100	100					
Fluconazole																							96
Voriconazole																							96

⁴ Les abréviations en lettres renvoient au résultat de l'antibiotique représentant de la famille

⁵ Shigella (années 2010-2015)

Objectifs :

- Permettre aux patients nécessitant une antibiothérapie intraveineuse de bénéficier d'un traitement en ambulatoire dont l'efficacité et la sécurité soient équivalentes au traitement intra-hospitalier, de reprendre leurs activités de la vie quotidienne plus rapidement, de diminuer le risque d'infections nosocomiales et finalement de diminuer les coûts liés à l'hospitalisation.
- Offrir un suivi ambulatoire infectiologique spécialisé en collaboration avec les services hospitaliers concernés

Principales pathologies infectiologiques pouvant être traitées en ambulatoire :

- **Traitements courts (< 2 semaines)** : cellulite, pyélonéphrite, prostatite, neurosyphilis
- **Traitements prolongés (> 2 semaines)** : ostéomyélite, arthrite septique, infection matériel d'ostéosynthèse, endocardite, infection endovasculaire, abcès cérébral, abcès épidural, abcès hépatique, prostatite chronique

Critères de sélection des patients :

- Absence de comorbidité(s) justifiant la prolongation de l'hospitalisation
- Traitement parentéral nécessaire
 - Absence d'alternative orale (par ex : résistance, intolérance/allergie)
- Première dose d'antibiothérapie administrée en milieu hospitalier
- Patient et entourage fiable, collaborant, comprenant les enjeux du traitement et acceptant la prise en charge ambulatoire
- Absence de problème d'addiction : toxicomanie, éthylisme chronique (contre-indication relative)

Contacts :

- Heures ouvrables (8h-18h) : 079 55 66 008

En cas d'hospitalisation pour complications liées à l'infection, à l'antibiothérapie ou au cathéter :

- Heures ouvrables (8h-18h) : 079 55 66 008
- Nuit et we : contacter la consultation générale d'infectiologie 021 31 40 128

Référence :

- Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Today. CID 2010 ;51 :198-208

Documents associés

Documents VDoc CHUV (cliquer sur le lien puis "Accès public")

Antibiotiques réservés

[MIN-03-RC-00005](#) / Recommandations pour l'utilisation de la daptomycine au CHUV

[MIN-03-RC-00006](#) / Recommandations pour l'utilisation systémique de la colistine au CHUV

[MIN-03-RC-00007](#) / Recommandations pour l'utilisation de la fosfomycine intraveineuse au CHUV

Neutropénie fébrile

[MINK-03-PRO-00011](#) / Prévention des infections et prise en charge de l'état fébrile chez le patient neutropénique adulte

PEP

[MDP_03_PRO_00007](#) / Prise en charge lors d'expositions professionnelles aux liquides biologiques

[MIN2:03:IT:00006](#) / Prise en charge ambul. des personnes lors d'expositions aux liquides biologiques en milieu non-médical

Documents PMU

[Médicaments antiparasitaires en pratique ambulatoire](#)

Documents externes

D. Comte et al., Rev Med Suisse 2012 ; 8 : 836-42

[Allergie aux \$\beta\$ -lactamines](#)