

Centre hospitalier universitaire vaudois

Guide d'antibiothérapie empirique chez l'adulte



CIR104882

CHUV 2022 | 52801

version 5 — mai 2022

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

La révision 2022 du guide d'antibiothérapie empirique a été pilotée par le groupe anti-infectieux du CHUV :

- **E. Glampedakis, B. Viala, E. Moulin, L. Senn**, Unité HPCi - Service des Maladies Infectieuses
- **B. Guery, O. Manuel**, Service des Maladies Infectieuses
- **A. Kritikos, G. Greub**, Institut de Microbiologie
- **T. Buclin**, Service de Pharmacologie Clinique
- **N. Perrottet Ries, A. Feka**, Service de Pharmacie
- **A. Cometta, L. Merz**, eHnv - Hôpital d'Yverdon
- **O. Marchetti**, EHC - Hôpital de Morges
- **V. Erard**, HFR - Hôpital Fribourgeois
- **F. Tissot**, Clinique La Source

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

Malgré les efforts fournis pour garantir l'exactitude des informations disponibles dans ce guide, des erreurs ont pu s'y glisser. **Contact pour toute question ou commentaire** : 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.

1.	Table des matières.....	1
2.	Rédaction et validation des recommandations.....	2
3.	Principes généraux	3
4.	Utilisation restreinte de certains antibiotiques	4
5.	Sepsis / choc septique	6
6.	Pneumonies communautaires.....	8
7.	Pneumonies nosocomiales	10
8.	Exacerbations de BPCO	12
9.	Infections du système nerveux central.....	13
10.	Infections ORL	18
11.	Endocardites infectieuses.....	20
12.	Infections de cathéters.....	21
13.	Infections intra-abdominales.....	22
14.	Infections uro-génitales communautaires chez l'homme.....	26
15.	Infections urinaires communautaires chez la femme.....	28
16.	Infections urinaires nosocomiales.....	30
17.	Infections gynécologiques et obstétricales	32
18.	Infections ostéo-articulaires.....	38
19.	Infections de la peau et des tissus mous.....	40
20.	Neutropénie fébrile.....	42
21.	Grippe	44
22.	Infections fongiques.....	45
23.	Posologies usuelles des antifongiques (fonctions rénale et hépatique normales)	47
24.	Paludisme (malaria).....	48
25.	Posologies usuelles des antibiotiques et coûts journaliers.....	52
26.	Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale	54
27.	Effets secondaires des anti-infectieux et suivi clinique	58
28.	Suivi thérapeutique des médicaments (TDM).....	62
29.	Interactions médicamenteuses cliniquement significatives.....	64
30.	Allergies aux antibiotiques.....	70
31.	Statistiques de sensibilité des principaux agents infectieux.....	72
32.	Antibiothérapie parentérale en ambulatoire.....	75
33.	Documents associés / liens utiles	76

Chapitres	Révision 2022 coordonnée par B. Viala, E. Glampedakis et L. Senn
Principes généraux	L. Senn, B. Viala, E. Glampedakis (HPCi)
Utilisation restreinte de certains antibiotiques	B. Viala, E. Glampedakis (HPCi)
Sepsis/choc septique sans foyer	T. Calandra, S. Meylan (MIN)
Infections du système nerveux central	O. Manuel (MIN), A. Kritikos, O. Opota (IMUL)
Infections ORL	N. Boillat (MIN)
Pneumonies communautaires	
Pneumonies nosocomiales	C. Von Garnier (PNE), B. Guery, N. Boillat (MIN), B. Viala (HPCi)
Exacerbations de BPCO	
Infections intra-abdominales	N. Demartines (CHV), E. Glampedakis (HPCi), A. Cometta (EHNv)
Infections uro-génitales communautaires chez l'homme	B. Roth (URO), T. Galperine (MIN)
Infections urinaires communautaires chez la femme	B. Roth (URO), T. Galperine (MIN)
Infections urinaires nosocomiales	B. Roth (URO), T. Galperine (MIN)
Infections gynécologiques et obstétricales	D. Baud, P. Mathevet (DGO), E. Moulin, B. Viala (HPCi), V. Suttels (MIN)
Infections ostéo-articulaires	O. Borens (OTR), N. Boillat, E. Kampouri (MIN), L. Lhopitallier (MIN), B. Viala (HPCi)
Infections de la peau et des tissus mous	
Endocardites infectieuses	B. Guery, M. Papadimitriou (MIN)
Infections de cathéters	B. Guery, M. Papadimitriou (MIN)
Neutropénie fébrile	PY. Bochud, J. Tschopp (MIN)
Infections fongiques	F. Lamothe (MIN)
Posologies usuelles des antifongiques	
Grippe	M. Mombelli (MIN)
Paludisme (Malaria)	S. de Vallière (MIN, Unisanté), B. Genton (Unisanté)
Posologies usuelles des antibiotiques et coûts journaliers	T. Buclin (PCL), N. Perrottet Ries, A. Feka (PHA)
Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale	T. Buclin (PCL), B. Viala, L. Senn (HPCi)
Surveillance des anti-infectieux	B. Viala (HPCi), N. Perrottet Ries, A. Feka (PHA), N. Boillat (MIN), S. de Vallière (MIN, Unisanté)
Suivi thérapeutique des médicaments	P. André (PCL), F. Tissot (La Source), O. Marchetti (EHC)
Interactions médicamenteuses	C. Plüss Suard (HPCi), T. Buclin (PCL), N. Perrottet Ries (PHA)
Allergies aux antibiotiques	D. Comte, P-A. Bart (IAL)
Statistiques de sensibilité des principaux agents infectieux	G. Prod'Hom (IMUL)
Antibiothérapie parentérale ambulatoire	S. de Vallière (MIN, Unisanté)
Documents associés / liens utiles	L. Senn, B. Viala, E. Glampedakis (HPCi)

UNE ANTIBIOTHERAPIE EST DITE EMPIRIQUE

lorsqu'elle est administrée en l'absence, ou dans l'attente d'une documentation microbiologique de l'infection (identification de l'agent infectieux 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 la flore commensale.
- **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 ?** Selon tolérance du patient, évolution des fonctions hépatique et rénale.

REEVALUATION APRES 5-7 JOURS SI ANTIBIOTIQUE ENCORE EN COURS :

- **Arrêt du traitement ?** Dans la majorité des infections, si l'évolution clinique est rapidement favorable, il est inutile de prolonger l'antibiothérapie au-delà de 5 à 7 jours. Une antibiothérapie prolongée favorise la sélection de souches résistantes, les colites à *Clostridioides difficile*, ainsi que le risque d'effets secondaires et l'augmentation des coûts.
- **Seules quelques situations justifient un traitement prolongé :** certaines bactériémies, abcès non drainé, endocardite, infection ostéoarticulaire, prostatite, immunosuppression.

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, de l'agent infectieux en cause, de l'évolution clinique et de la présence ou non d'une immunosuppression.

Ces recommandations ne remplacent pas une consultation d'infectiologie :

- Infectiologie générale : Heures ouvrables (8h-16h30) : tel 079 55 **66 250**
Soirées, nuits et week-ends : tel 021 31 **40 128** ou via la centrale téléphonique
- Infectiologie spécialisée VIH : tel 079 55 **67 568**
- Infectiologie pédiatrique : tel 079 55 **68 719**
- Infectiologie chir. septique : tel 079 55 **66 256**

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.

ANTIBIOTIQUES SUR LA LISTE DES MEDICAMENTS RESERVES (UNIQUEMENT SUR AVIS INFECTIOLOGIQUE)

Aztréonam (Azactam®)	Ceftazidime/avibactam (Zavicefta®)	Daptomycine (Cubicin®)	Linézolide (Zyvoxid®)
Céfiderocol (Fetroja®)	Ceftolozane/tazobactam (Zerbaxa®)	Fidaxomicine (Dificlir®)	Tedizolide (Sivextro®)
Ceftaroline (Zinforo®)	Colistine (Colimycin inj.®)	Fosfomycine iv (Infectofos®)	Tigécycline (Tygacil®)

ANTIBIOTIQUES A EPARGNER EN 1^{ERE} INTENTION DANS DES INFECTIONS SIMPLES

Carbapénèmes Traitement empirique :

(imipénème, méropénème, ertapénème)

- Infection sévère (sepsis, choc septique) chez un patient avec antécédent de colonisation ou infection < 3 mois à entérobactéries productrices d'ESBL ou à *P. aeruginosa* résistant (R) aux autres β-lactamines
- Patient neutropénique : dans le contexte de rotation antibiotique après réapparition ou persistance d'état fébrile sous antibiothérapie à spectre moins large ou si colonisation connue ou suspectée par des germes résistants, détérioration clinique, sepsis/choc
- Infections urinaires fébriles sévères chez un patient avec antécédent de colonisation ou infection < 6 mois à ESBL
- Infection cutanée sévère (sepsis, fasciite nécrosante, gangrène gazeuse) et allergie aux pénicillines
- Infection du système nerveux central et allergie aux céphalosporines

Traitement ciblé :

- Infections à entérobactéries productrices d'ESBL ou à *P. aeruginosa* résistant aux autres β-lactamines
- Alternative aux autres β-lactamines en cas d'allergie (cf. p.70)

Alternatives aux carbapénèmes :

- Infection à entérobactérie productrice d'ESBL non sévère ou en relais selon antibiogramme (piperacilline-tazobactam, fluoroquinolones, cotrimoxazole)
- Nitrofurantoïne ou fosfomycine (cystites)

Remarques :

- L'ertapénème est inefficace contre *P. aeruginosa* (à éviter en cas de sepsis nosocomial ou si *Pseudomonas* entre dans le diagnostic différentiel)
- Les nouveaux critères d'interprétation de l'antibiogramme (cf. p.74) rendent, pour *P. aeruginosa*, tous les antibiotiques « I » (I = sensible à une dose supérieure d'antibiotique), à l'exception du méropénème et des aminosides. **Les antibiotiques « I » restent efficaces** mais il faut utiliser des posologies plus élevées ; cela ne doit pas conduire à une augmentation de la prescription du méropénème !
- Désescalade à évaluer dès que possible (dans les 48h)

Risques :

- Sélection de bactéries naturellement résistantes, de levures. Impact sur le microbiote, colite à *C. difficile*. Emergence de bactéries productrices de carbapénémases

Quinolones
(ciprofloxacine,
lévofloxacine,
moxifloxacine)

Traitement empirique :

- Pyélonéphrite, prostatite
- Alternatives en cas d'allergie aux β -lactamines

Traitement ciblé :

- Pyélonéphrite, prostatite
- Infections ostéoarticulaires (en association)
- Légionellose
- Certaines mycobactéries
- Traitement oral pour *P. aeruginosa*
- Alternatives en cas d'allergie aux β -lactamines

Remarque :

- Biodisponibilité excellente, privilégier la voie orale

Risques :

- Sélection de bactéries multirésistantes
- Impact sur le microbiote, colite à *C. difficile*
- Tendinopathies, confusion, QT long

Vancomycine

Traitement empirique :

- Sepsis ou infections sévères potentiellement à bactérie à Gram+ ET portage MRSA connu
- Allergie aux pénicillines
- Endocardite sur valve prothétique
- Infection de cathéter

Traitement ciblé :

- Infections à Staphylocoques résistants aux β -lactamines
- Colite à *C. difficile* (administration orale)

Remarque :

- Réévaluation/possibilité de désescalade à 48h-72h selon documentation microbiologique

Risques :

- « Red man syndrome » en cas d'infusion rapide, sélection d'entérocoques résistants à la vancomycine (VRE) et les *S. aureus* intermédiaires ou résistants à la vancomycine (VISA, VRSA)

<p>Sepsis</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Définition : dysfonction d'organe avec menace vitale causée par une réponse dérégulée de l'hôte envers une infection • Critères diagnostiques: infection suspectée ou documentée ET dysfonction d'organe (augmentation du score SOFA ≥ 2 points https://www.mdcalc.com/sequential-organ-failure-assessment-sofa-score) • Dépistage de sévérité : score qSOFA = (<i>quick</i>) <i>Sequential (Sepsis Related) Organ Failure Assessment</i> <ul style="list-style-type: none"> • Identifie les patients infectés à haut risque de mortalité intra-hospitalière hors soins intensifs • Positif si qSOFA ≥ 2 points • Chacun des critères suivants représente 1 point : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fréquence respiratoire ≥ 22/min ▪ Altération de l'état de conscience (GCS < 15) ▪ Pression artérielle systolique ≤ 100 mm Hg
<p>Recommandations pour la première heure de prise en charge (Surviving Sepsis Campaign Bundle)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mesurer le lactate. Remesurer après 2-4h si le taux initial est > 2 mmol/l (suivi de la réanimation/ marqueur d'hypoperfusion tissulaire) • Obtenir des hémocultures avant l'administration des antibiotiques • Administration de l'antibiothérapie à large spectre • Commencer l'administration rapide de 30 ml/kg de cristalloïdes si hypotension ou lactate ≥ 4 mmol/l • Donner un traitement vasopresseur pour maintenir TAM ≥ 65 mmHg si le patient est hypotendu durant ou après la réanimation liquidienne
<p>Choc septique</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Définition : sepsis accompagné d'anomalies circulatoires, cellulaires et métaboliques suffisamment profondes pour augmenter substantiellement le risque de mortalité • Critères diagnostiques : sepsis avec nécessité de traitement vasopresseur pour maintenir une TAM ≥ 65 mmHg + lactate > 2 mmol/L malgré un remplissage volumique adéquat
<p>Désescalade (réduction possible du spectre ?) Analyses microbiologiques : à effectuer avant l'initiation/le changement d'antibiotique</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Réévaluation de l'antibiothérapie 1x/j selon évolution clinique et résultats microbiologiques • Le dosage de la procalcitonine peut permettre d'adapter la durée de l'antibiothérapie • Hémocultures (2 paires minimum dont ≥ 1 par ponction veineuse) • Culture d'urine (ne doit pas différer la 1^{ère} dose d'antibiotique) • Tout site potentiellement infecté • Si diarrhée : recherche de <i>C. difficile</i>
<p>Contrôle de la source indispensable Programme Sepsis CHUV</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Drainage de collections, débridement chirurgical • Retrait d'un corps étranger incriminé (cathéter...) • Depuis 2021, un programme Sepsis est déployé au CHUV dans certaines unités : <ul style="list-style-type: none"> ▪ But : Mise en évidence et gestion rapide des sepsis ▪ Identification des patients à haut risque de dégradation clinique (calcul automatisé du score NEWS) ▪ NEWS élevé + infection plausible = calcul qSOFA et prescription « bloc sepsis » (hémocultures, lactate veineux, FSC, créat, bili, PCT) permettant un calcul automatisé du score SOFA ▪ Collaboration avec SMIA pour prise en charge rapide des cas les plus sévères (qSOFA ≥ 2) ▪ Réévaluation des antibiothérapies prescrites dans ce contexte à 24h-48h

Traitements empiriques du sepsis/choc septique

1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques	
A. Sepsis/choc septique avec foyer identifié ou patient neutropénique					
Se référer au chapitre correspondant et Considérer l'ajout d'une dose d' aminoside , en particulier si choc septique ou suspicion de bactérie multi-résistante :				<ul style="list-style-type: none"> • Intérêt principal des aminosides : élargissement du spectre antibiotique • Gentamicine à favoriser si bactérie à Gram positif suspectée. Amikacine dans les autres cas • Perfusion sur 30 min 	
amikacine iv 25-30 mg/kg 1x/j ou gentamicine iv 7-8 mg/kg 1x/j					
B. Sepsis/choc septique communautaire sans foyer					
Absence d'antécédent d'ESBL ou de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ceftriaxone iv ± amikacine** iv ± vancomycine*** iv			<ul style="list-style-type: none"> • Quelle que soit la fonction rénale, une dose de charge complète d'antibiotique(s) doit être administrée avant d'adapter la posologie • Adaptation du spectre : désescalade à 24-48h selon cultures • Effectuer des TDM lors de sepsis/choc prolongés (voir p.62) • Sepsis/choc septique nosocomial sans foyer : Considérer un traitement antifongique si facteurs de risque pour une candidose invasive (voir p. 45). 	
Antécédent de <i>P.aeruginosa</i>* < 3 mois	piperacilline/tazobactam iv 4.5 g 4x/j ± amikacine** iv ± vancomycine*** iv	lévofloxacine iv 500 mg 2x/j + amikacine iv ± vancomycine iv	Selon évolution clinique et documentation microbiologique		Selon diagnostic final et évolution
Antécédent d'ESBL < 3 mois	imipénème iv 1 g en 2h 4x/j ou méropénème iv 2 g en 2h 3x/j ± amikacine** iv ± vancomycine*** iv				
C. Sepsis/choc septique nosocomial sans foyer					
Absence d'antécédent d'ESBL	piperacilline/tazobactam iv 4.5 g 4x/j ou céfépime iv 2 g 3x/j + amikacine iv ± vancomycine*** iv	ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + amikacine iv + vancomycine iv	Selon évolution clinique et documentation microbiologique	Selon diagnostic final et évolution	<p>* Antécédent de <i>P.aeruginosa</i> : tenir compte des anciens antibiogrammes - avis infectiologique</p> <p>** Aminosides : selon risques de bactérie multi-R (p.ex. ESBL) et de toxicité rénale, recommandés si choc</p> <p>Amikacine : 25-30 mg/kg 1x/j pdt 1-3 j</p> <p>*** Vancomycine : si portage connu de bactérie résistante (p.ex. MRSA) Dose de charge de 25-30 mg/kg sur 2h (max. 3g, si dose > 2g infusion sur 3h)</p>
Antécédent d'ESBL < 3 mois	imipénème iv 1 g en 2h 4x/j ou méropénème iv 2 g en 2h 3x/j + amikacine iv ± vancomycine*** iv				

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

Diagnostic clinique :	<p>Une pneumonie est suspectée en présence de toux aiguë ET au moins 1 signe ou symptôme parmi : A. Dyspnée B. Tachypnée C. Fièvre > 4 jours D. Nouvelle anomalie à l'auscultation pulmonaire</p> <p>Une pneumonie est confirmée en présence d'un nouvel infiltrat sur la radiographie du thorax</p>
Critères de sévérité :	Nécessité de soins intensifs, nécessité de ventilation invasive ou non invasive, sepsis (qSOFA \geq 2, voir p. 6)/choc septique
Immunosuppression	Patients transplantés, chimiothérapie myéloablatrice, traitement immunosuppresseur y.c. corticothérapie (prednisone > 20mg/j pendant \geq 30j), infection HIV et CD4 < 200 cell/mm ³
Facteurs de risque de <i>P. aeruginosa</i>	Mucoviscidose ou présence de \geq 2 des critères suivants : bronchiectasies, 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 :	<ul style="list-style-type: none"> • 2 paires d'hémocultures (\geq 1 par ponction veineuse) sauf si antibiothérapie préalable et absence de critères de sévérité • 1 culture d'expectoration sauf si antibiothérapie préalable en l'absence de critères de sévérité • 2 expectorations pour PCR pour <i>M. tuberculosis</i> + culture si suspicion de tuberculose (au moins 1x le matin au réveil) • Urine pour antigènes pneumocoques : si sévérité, antibiothérapie préalable ou absence d'expectoration • Si immunosuppression (définie ci-dessus) : LBA (si possible) • Si non-amélioration après 48h sous β-lactamines, sévérité, hospitalisation, susp. épidémiologique (épidémie, voyage récent), hyponatrémie, diarrhée, immunosuppression : urine pour antigènes <i>Legionella pneumophila</i> (détecte le serogroupe 1) • Si suspicion d'empyème : ponction pleurale (culture, pH, leucocytes, LDH, protéines, autres selon situation) • Dépistage VIH en cas de pneumonie à <i>Streptococcus pneumoniae</i> ou pneumonies récidivantes (\geq2/an) • PCR pour bactéries atypiques (<i>M. pneumoniae</i>, <i>C. pneumoniae</i>) dans expectoration (ou frottis naso-pharyngé si absence d'expectorations) en cas de suspicion clinique (cf. remarque1).
Remarques	<ol style="list-style-type: none"> 1. La procalcitonine (PCT) peut permettre de guider l'antibiothérapie (antibiothérapie indiquée si PCT \geq 0.25 μg/L) 2. Le traitement empirique couvre le pneumocoque qui cause des infections sévères et est la bactérie la plus fréquente Exception : suspicion <i>Mycoplasma pneumoniae</i> : contexte épidémique, <40 ans, début progressif, manifestations extra-pulmonaires Exception : suspicion <i>Legionella</i> : exposition, immunosuppression, atteinte hépatique/rénale, neurologique 3. En cas de contexte post-grippal, l'antibiotique doit aussi couvrir <i>S. aureus</i> et <i>H. influenzae</i> 4. Chez les sujets âgés avec des comorbidités, il faut aussi couvrir <i>H. influenzae</i> 5. Critères pour le passage per os : évolution clinique favorable, T° < 38° depuis 24h, prise orale possible, transit gastro-intestinal normal 6. Durée de traitement (y compris atypiques) : 5j si patient afebrile depuis \geq 2j, stable avec évolution favorable. En cas de bronchiectasies : 14j. Une réduction significative de la PCT (réduction \geq80% ou valeur <0.25 μg/L) accompagné d'une amélioration clinique sont en faveur d'un arrêt de l'antibiothérapie (dosage/48h). En cas d'abcès pulmonaire ou d'empyème : 3-4 semaines. 7. Avis infectiologique recommandé dans les situations suivantes : immunosuppression (définie ci-dessus), présence d'abcès pulmonaire ou empyème, pneumonie à MRSA, pneumonie nécrosante sévère, légionellose

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 po 1 g 3x/j ou amoxicilline/ac. clavulanique po * 1 g 3x/j ou clarithromycine po **	lévofloxacine po 500 mg 1x/j		5j (cf. rem. 5 p.8)	* Si patient âgé, comorbidités, contexte grippal, broncho-aspiration ** Seulement si bactérie atypique suspectée (cf rem. 2 p.8), inapproprié si suspicion de pneumocoque ** Si greffé, remplacer clarithromycine par lévofloxacine (interactions)
B. Pneumonie communautaire non-sévère, traitement hospitalier					
Patient immunocompétent					
Absence de facteur de risque de <i>P.aeruginosa</i> (cf. p.8)	amoxicilline/ac. clavulanique iv * ou ceftriaxone iv *	Si réaction immédiate/anaphylaxie : lévofloxacine po ou iv 500 mg 1x/j	A envisager dès J2 : amoxi/clav. ou selon microbiologie	5j**	* Si suspicion de <i>Legionella</i> ou <i>M. pneumoniae</i> : ajouter clarithromycine po Si <i>M. pneumoniae</i> confirmé : clarithromycine seule Si légionellose confirmée : lévofloxacine ou azithromycine seule ** 3 jours possible si à 72h : apyrexie, FC <100/min, FR <24/min, SpO2 ≥90%AA, TA ≥90mmHg, état cognitif normal (tous présents)
Risque de <i>P.aeruginosa</i> (cf. p.8)	Céfépime ou piperacilline/tazobactam	lévofloxacine po ou iv 500 mg 2x/j	Selon doc. microbiologique ou lévofloxacine	7j	
Patient immunocompromis : Avis infectiologique dans tous les cas - bilan microbiologique selon type d'immunosuppression					
C. Pneumonie communautaire avec critères de sévérité					
Patient immunocompétent					
Absence de risque de <i>P.aeruginosa</i>	ceftriaxone iv + clarithromycine iv	Si réaction immédiate/anaphylaxie : lévofloxacine iv 500 mg 2x/j	Selon documentation microbiologique	7j	Si pneumonie atypique écartée : stop clarithromycine Si légionellose : lévofloxacine ou azithromycine seule Si portage de MRSA et pneumonie nécrosante en contexte grippal : ajouter linezolid 600 mg 2x/j iv ou vancomycine Si choc : +/- amikacine iv 1-3 j
Risque de <i>P.aeruginosa</i>	céfépime ou pipéracilline/tazobactam + ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j	amikacine iv + ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + vancomycine iv	Selon documentation microbiologique	7j	
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. 52					

Facteurs de risque de bactéries à Gram négatif multi-résistantes et/ou *Pseudomonas aeruginosa*

Pneumonie nosocomiale non ventilée (HAP):

- Antibiothérapie intraveineuse dans les 90 jours précédents
- Immunosuppression

Pneumonie nosocomiale ventilée (VAP)

- Antibiothérapie intraveineuse dans les 90 jours précédents
- Choc septique initial
- Syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) précédent la VAP
- Hémodialyse avant la VAP
- Immunosuppression

Immunosuppression :

Patients transplantés, chimiothérapie myéloablatrice, traitement immunosuppresseur dont corticothérapie (p.ex. prednisone > 20 mg/j > 30j), infection HIV et CD4 < 200 cell/mm³

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

- 2 paires d'hémocultures (dont ≥ 1 par ponction veineuse)
- 1 culture d'expectoration (si possible)
- Si ventilation mécanique : aspiration trachéale quantitative
- Si immunosuppression : LBA (si possible), avis infectiologique conseillé
- 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 jours en général, selon évolution clinique

Une réduction significative de la PCT (réduction ≥ 80% ou valeur < 0.25 µg/L) accompagnée d'une amélioration clinique permet un arrêt de l'antibiothérapie (dosage/48h)

Abcès pulmonaire et/ou empyème : min. 3-4 sem, selon évolution clinique et radiologique, avis infectiologique et pneumologique conseillés

Pour les pneumonies **non résolutive**s, avis infectiologique et pneumologique conseillés

Passage *per os* : possible si évolution clinique favorable, T° < 38°C depuis 24h, prise orale possible, transit gastro-intestinal normal

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 associées aux soins (infection bactérienne suspectée)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Pneumonie nosocomiale non ventilée					
Absence de FR de multi-résistance ou <i>P.aeruginosa</i>	amoxicilline/ac. clavulanique iv ou ceftriaxone iv	Si réaction immédiate/anaphylaxie : 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
Risque de multi-résistance ou <i>P.aeruginosa</i>	piperacilline/tazobactam iv ou céfépime iv	lévofloxacine po ou iv 500 mg 2x/j	Selon document. microbiologique	7j	Si patient stable, sans signe de gravité, discuter la prescription en 1 ^{ère} ligne d'amoxicilline-acide clavulanique ou de ceftriaxone Avis infectiologique recommandé
B. Pneumonie nosocomiale ventilée					
Absence de FR de multi-résistance ou <i>P.aeruginosa</i>, < 5j hosp.	amoxicilline/ac. clavulanique iv ou ceftriaxone iv	Si réaction immédiate/anaphylaxie : lévofloxacine po ou iv	Selon document. microbiologique	7j	
Absence de FR de multi-résistance ou <i>P.aeruginosa</i>, > 5j hosp.	pipéracilline/tazobactam iv ou céfépime iv	lévofloxacine po ou iv 500 mg 2x/j	Selon document. microbiologique	7j	
FR de multi-résistance ou <i>P.aeruginosa</i>	pipéracilline/tazobactam iv ou céfépime iv ou imipénème ou meropénème iv* ± amikacine iv** 25-30 mg/kg/j	amikacine iv + ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + vancomycine iv	Selon document. microbiologique	7j	Avis infectiologique recommandé Si portage MRSA connu : ajouter linézolide ou vancomycine Si légionellose fortement suspectée ou confirmée : lévofloxacine * portage ESBL connu, cf. chap. 4 utilisation restreinte des antibiotiques ** en cas de choc septique

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

8. Exacerbations de BPCO

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 (1 critère)	Présence de symptômes cardinaux : <ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la purulence des expectorations (meilleur critère) + augmentation de la dyspnée et/ou du volume des expectorations • Nécessité d'assistance ventilatoire (invasive ou non-invasive) La procalcitonine (PCT) peut permettre de guider l'antibiothérapie (antibiothérapie indiquée si PCT \geq 0.25 μ g/L)
Facteurs de risque pour une infection à <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiothérapie dans les 90 jours qui précèdent • BPCO très sévère (VEMS < 30%) • Identification de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> par le passé • Bronchectasies
Remarque	Bronchodilatateurs inhalés, corticothérapie, VNI selon recommandations GOLD

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Prise en charge ambulatoire					
	amoxicilline/ac. clavulanique po * 1 g 2x/j ou céfuroxime po 250 mg 2x/j	lévofloxacine po 500 mg 1x/j		5j*	* 5j si évolution clinique rapidement favorable, à réévaluer dans le cas contraire
B. Prise en charge hospitalière					
Sans risque de <i>P.aeruginosa</i>	amoxicilline/ac. clavulanique iv ou ceftriaxone iv	lévofloxacine iv (ou po) 500 mg 1x/j	Selon documentation microbiologique ou amoxicilline/ac. clavulanique 1 g 3x/j	5j*	Passage po dès amélioration clinique * 5j si évolution clinique rapidement favorable, à prolonger dans le cas contraire
Avec risque de <i>P.aeruginosa</i>	céfépime iv ou piperacilline/tazobactam iv	lévofloxacine iv (ou po) 500 mg 2x/j	Selon documentation microbiologique ou lévofloxacine 500 mg 2x/j	5j*	

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

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

- Hémocultures (2 paires) avant l'initiation de l'antibiothérapie
- Ponction lombaire (sauf si contre-indiquée : voir algorithme) : pression d'ouverture, 2 ml pour la microbiologie (PCR multiplex bactérienne en urgence sur **contact téléphonique avec laboratoire** Gram et culture) + 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 bactérienne sera demandée par le laboratoire de microbiologie (si pas déjà effectuée).

1er choix	Alternative si allergie	Durée	Remarques
A. Méningite aiguë communautaire			
Se référer à l'algorithme p. 14-15. Initiation primordiale d'une antibiothérapie dans les 30 minutes. Avis infectiologique si patient immunosupprimé ou si méningite après retour de voyage.			
ceftriaxone iv 2 g 2x/j + amoxicilline iv 2 g 6x/j si suspicion de <i>Listeria</i> (voir algorithme)	Si réaction immédiate/anaphylaxie aux céphalosporines : méropénème iv 2 g 3x/j	Selon étiologie	+ dexaméthasone iv 10 mg 4x/j à débiter avant/avec l'initiation de l'antibiothérapie (et au plus tard jusqu'à 4h après) Adaptation à 24-48h selon documentation microbiologique
B. Encéphalite aiguë communautaire			
Se référer à l'algorithme p. 16-17			
C. Méningite post-neurochirurgicale ou sur drain de dérivation ventriculo-péritonéal ou externe (DVP ou DVE)			
céfépime iv 2 g 3x/j	méropénème iv 2 g 3x/j	Selon étiologie	Ad avis infectiologique Si DVP ou DVE : ablation du drain Adaptation à 24-48h selon documentation microbiologique
D. Abscess cérébral communautaire			
ceftriaxone iv 2 g 2x/j + métronidazole iv 500 mg 4x/j	méropénème iv 2 g 3x/j	Selon imagerie	Indication à biopsie, choix et durée selon avis infectiologique
Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52			

15-30 minutes

30-45 minutes

Suspicion de méningite aiguë (symptômes < 48h)

ISOLEMENT GOUTTELETTES

2 paires d'hémocultures

Pour tout patient avec méningite aiguë bactérienne:
SURVEILLANCE RAPPROCHEE pendant les premières 24 heures
• État hémodynamique / respiratoire
• État neurologique

Hypotension (TAs < 90 mmHg ou TAm < 60 mmHg)
+/- Rash / Purpura / Pétéchies

Oui

DECHOC

Dexamethasone 10 mg iv
Ceftriaxone 2 gr iv

Non

• Signes neurologiques focaux (hormis parésie faciale)
• GCS ≤10 ou diminution GCS >2
• Convulsions récentes

Oui

DECHOC

Dexamethasone 10 mg iv
Ceftriaxone 2 gr iv

Non

PL*

Liquide trouble

Oui

Dexaméthasone 10 mg iv
Ceftriaxone 2gr iv

Non

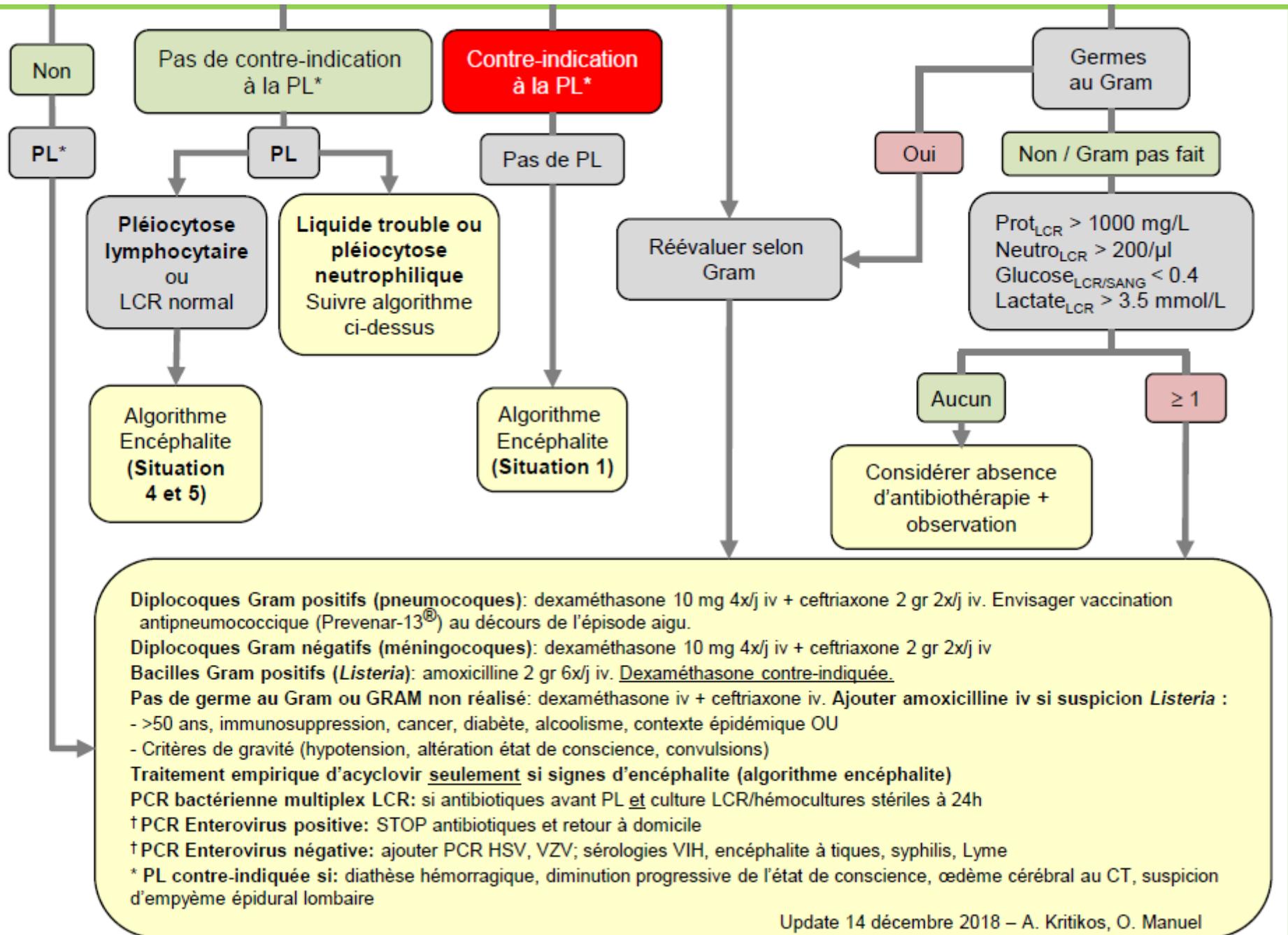
Laboratoire ET
Gram + GenXpert Enterovirus (7h - 22h)[†]

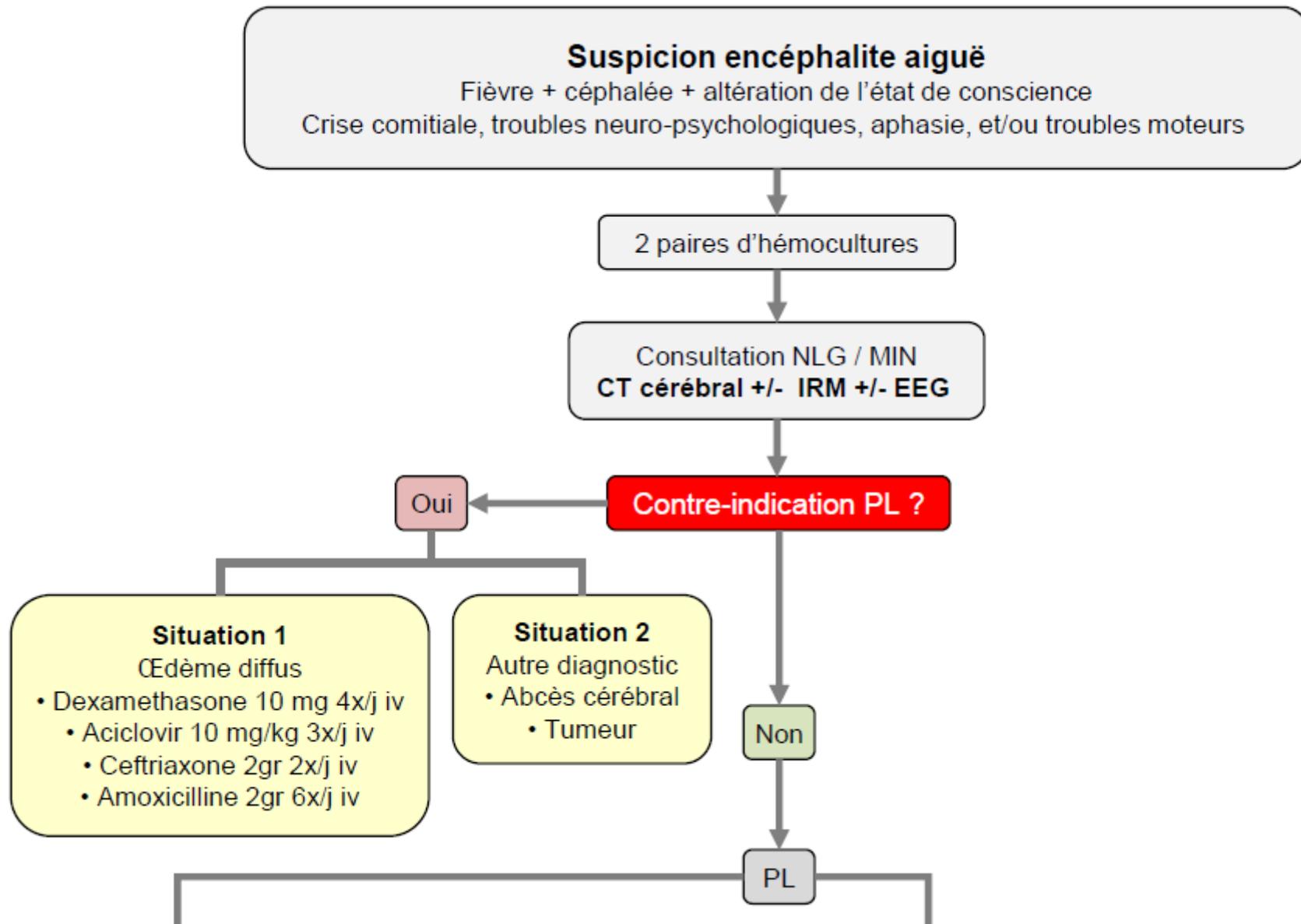
SMIA
Consultation MIN

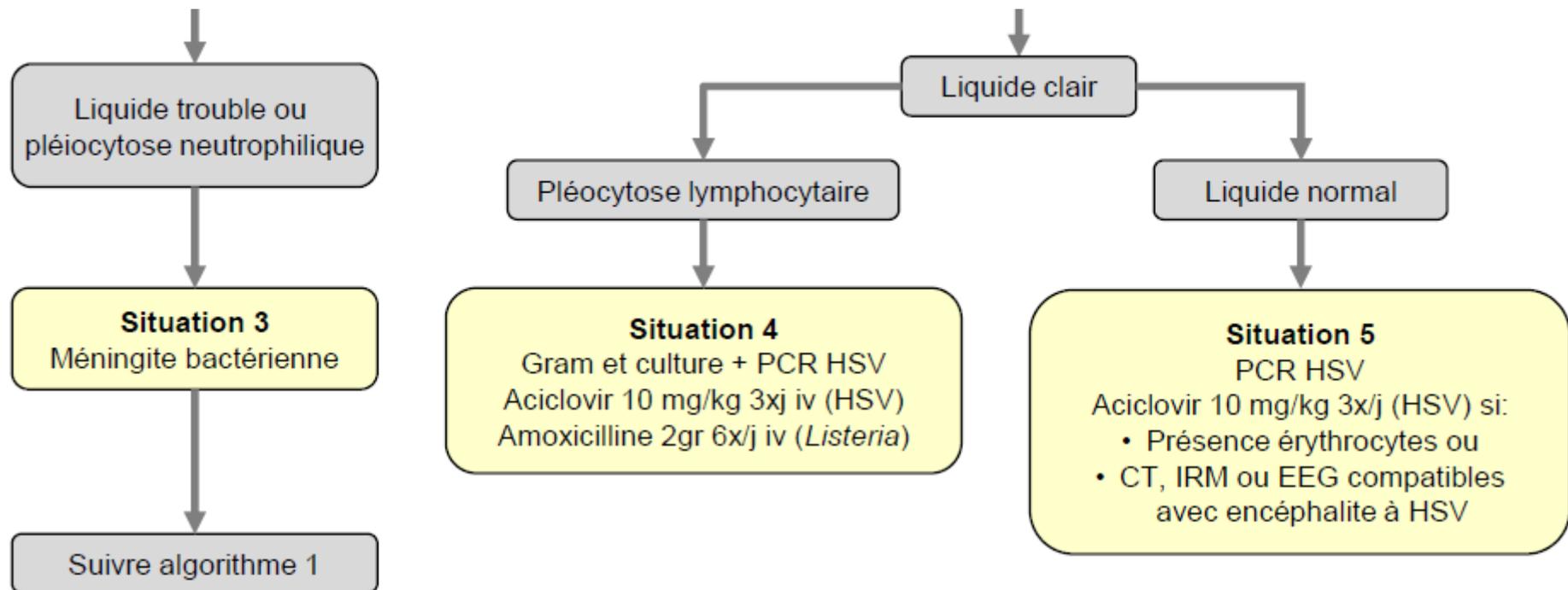
• Signes NLG focaux
• GCS ≤10 ou ↓ GCS >2

Oui

CT
Consultation MIN/NLG







Autres tests à considérer si culture LCR / hémocultures négatives à 48 heures et PCR HSV négative

- Coloration Ziehl-Nielsen, culture et PCR tuberculose dans le LCR
- Sérologies syphilis, Lyme, HIV dans le sérum
- 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 suspicion immunosuppression ou lymphome
- Ag cryptocoque dans le sérum et le LCR: si suspicion immunosuppression
- Répéter la PL+PCR HSV après 5 jours si la suspicion d'encéphalite à HSV persiste et pas de diagnostic alternatif

Diagnostic	Critères diagnostiques	Documentation microbiologique, radiologique
<p>Angine, pharyngite Dans la plupart des cas, pas d'antibiotique nécessaire - étiologie virale</p>	<p>Traitement antibiotique indiqué seulement si critères de gravité ou à évaluer si :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 3-4 critères de Centor ET strepto-test positif ; l'antibiothérapie permettra de réduire la durée des symptômes de 1 à 2 jours. <p>Critères de Centor (1 pt pour chaque item) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • exsudats amygdaliens • adénopathie cervicale antérieure douloureuse • fièvre anamnestique ou > 38°C • absence de toux <p>Score 0-2 probabilité faible Score 3-4 probabilité intermédiaire à haute d'angine streptococcique</p> <p>Critères de gravité : baisse importante de l'état général, stridor, modification de la voix (hot potatoe voice), asymétrie du fond de gorge, trismus, sialorrhée, déshydratation, immunosuppression</p>	<p>Angine streptococcique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0-2 critères de Centor : PAS de test diagnostic rapide du streptocoque du groupe A (strepto-test) et PAS d'antibiothérapie • 3-4 critères de Centor : effectuer un strepto-test et évaluer bénéfice/risque d'une antibiothérapie si strepto-test positif ; En l'absence de critères de gravité, la prévention du RAA - disparu en Europe - et de complications suppuratives ne justifie pas la prescription d'un antibiotique, ad suivi clinique ; l'antibiothérapie permet seulement de réduire la durée des symptômes de 1 à 2 jours. <p>Considérer dépistage VIH selon contexte</p>
<p>Sinusite aiguë Dans la plupart des cas, pas d'antibiotique nécessaire - étiologie virale</p>	<p>Traitement antibiotique indiqué seulement si critères de gravité ou écoulement nasal purulent et ≥1 parmi :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symptômes persistants : >10 j sans amélioration • Symptômes sévères : fièvre >39°C pdt 3j • 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> <p>Si critères de gravité (céphalées importantes, signes/symptômes neurologiques, œdème périorbitaire, troubles de la vision) rechercher complication (CT, avis ORL, hospitalisation)</p>
<p>Sinusite nosocomiale</p>	<p>Etat fébrile sans foyer autre c/o patient intubé, écoulement nasal purulent et opacification sinusienne radiologique. Exclure VAP concomitante</p>	<p>Hémocultures, aspiration endoscopique du méat moyen par ORL</p>
<p>Otite moyenne aiguë</p>	<p>Antibiothérapie indiquée en cas d'otite perforée (otorrhée) ou de non-amélioration des symptômes après 48-72h de traitement antalgique et décongestionnant nasal</p>	<p>Pas de documentation microbiologique de routine</p>
<p>Otite maligne externe</p>	<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>

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Angine, pharyngite					
Ambulatoire	Si AB indiqués (p.18) : amoxicilline po 1 g 2x/j Si susp. Fusobacterium, anaérobés : amoxicilline/ac. clavulanique po	céfuroxime po 500 mg 2x/j Si réaction immédiate/anaphylaxie : clarithromycine po		6j	
Hospitalisation	amoxicilline/ac. clavulanique iv 1.2 g 3x/j	ceftriaxone iv 2 g 1x/j*	amoxicilline/ac. clavulanique	**	* Syndrome de Lemierre (thrombose septique v.jugulaire): ad. métronidazole ** selon diagnostic et évolution
B. Sinusite					
Aiguë Ambulatoire	Si AB indiqués (p.18) : amoxicilline po 1 g 2x/j ou amoxicilline/ac. clavulanique po 1 g 3x/j*	céfuroxime po 500 mg 2x/j Si réaction immédiate/anaphylaxie : doxycycline po 100 mg 2x/j		5j	*si immunosuppression, sinusite frontale (céphalée sus-orbitaire), ethmoïdale (céphalée retro-orbitale, œdème palpébral), sphénoïdale (céphalée retro-orbitaire), échec après 72h d'amoxicilline
Aiguë Hospitalisation	amoxicilline/ac. clavulanique iv 1.2 g 3x/j	ceftriaxone iv 2 g 2x/j			
Chronique	Pas d'antibiothérapie empirique				
Nosocomiale chez patient intubé	piperacilline/tazobactam ou céfépime	ciprofloxacine po 750 mg 2x/j ou iv 400 mg 3x/j + clindamycine	Selon documentation microbiologique		Consultation ORL pour drainage et documentation microbiologique recommandée
C. Otite					
Moyenne aiguë	Si AB indiqués (p.18) : amoxicilline po 1 g 2x/j ou amoxicilline/ac. clavulanique po 1 g 3x/j*	céfuroxime po 500 mg 2x/j Si réaction immédiate/anaphylaxie : clarithromycine po		5j	* Antibiothérapie dans les 30 jours précédents, otite récidivante, absence de réponse à l'amoxicilline après 72h de traitement
Maligne externe	piperacilline/tazobactam ou céfépime	ciprofloxacine	Selon documentation microbiologique		Avis ORL et MIN recommandés pour débridement et durée antibiotique
Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52					

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.

	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			Adaptation et durée selon documentation microbiologique Schéma thérapeutique à définir avec la consultation d'infectiologie
B. Endocardite sur valve prothétique, avis infectiologique indispensable					
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 documentation microbiologique 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. 52

Analyses microbiologiques : à effectuer avant l'initiation/le changement d'antibiotique	<ul style="list-style-type: none"> • 2 paires d'hémocultures (1 par ponction veineuse et 1 par le cathéter. IMPORTANT : préciser le site, la date et l'heure du prélèvement) • Retrait du cathéter sous conditions stériles + culture semi-quantitative (les 5 cm de l'extrémité distale du cathéter)
Critères d'infection liée au cathéter (1 seul suffit)	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 15 colonies sur la culture du cathéter et hémocultures périphériques positives pour le même agent infectieux • délai de positivation des hémocultures prélevées par ponction périphérique versus par le cathéter > 2h
Infection de cathéter permanent (PAC, Permcath)	<ul style="list-style-type: none"> • Avis infectiologique recommandé • Ablation du cathéter ou verrou antibiotique à discuter en fonction de l'agent infectieux, du tableau clinique (cellulite péri-orificielle, tunnelite, infection de la poche, foyers secondaires, sepsis)
Remarques	<ul style="list-style-type: none"> • US Doppler veineux pour exclure une thrombose si : <ul style="list-style-type: none"> ▪ suspicion clinique de thrombose, ▪ bactériémie persistante (> 72h) ▪ absence de réponse au traitement • Si S. aureus : <ul style="list-style-type: none"> ▪ retirer le/les cathéter(s) en place ▪ hémocultures de contrôle chaque 48h jusqu'à stérilité ▪ durée de traitement selon situation clinique, min. 14j si bactériémie : avis infectiologique systématique ▪ échographie cardiaque transoesophagienne 5-7 j après le début de la bactériémie si : fièvre ou bactériémie persistante (> 72h), suspicion clinique d'endocardite, matériel prothétique endovasculaire (valve cardiaque, pacemaker) • Si Candida : <ul style="list-style-type: none"> ▪ retirer le/les cathéter(s) en place ▪ hémocultures de contrôle chaque 48h, jusqu'à stérilité ▪ durée de traitement selon situation clinique, min. 14j si candidémie : avis infectiologique systématique ▪ examen ophtalmologique (fond d'œil)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
Infection de cathéter					
Absence de sepsis/choc septique et/ou d'immunosuppression	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j	vancomycine iv	Selon documentation microbiologique	Selon agent infectieux et situation clinique *	Adaptation à 48h selon cultures * Si bactériémie à <i>Staph. coag. nég</i> ET retrait du cathéter : traitement 3j, à prolonger si foyer endovasculaire
Sepsis/choc septique et/ou immunosuppression	céfépime iv 2 g 3x/j ou piperacilline/tazobactam iv 4.5 g 4x/j + vancomycine iv	vancomycine iv + ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j			

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

Infection sévère

Patient à haut risque de complications

Risque d'infection à bacille Gram-négatif non-fermentatif (*Pseudomonas aeruginosa*)

- Sepsis (qSOFA \geq 2, cf. p. 6)/choc septique, défaillance multi-organique
- Traitement immunosuppresseur (p.ex. prednisone \geq 20 mg/j pendant > 30j), 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 \geq 1 par ponction veineuse) si état fébrile et patient hospitalisé
- **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					
Absence de critère de sévérité/de risque de <i>P.aeruginosa</i>	amoxicilline/ac. clav. iv ou ceftriaxone iv + ajout métronidazole si chirurgie biliaire préalable, cholangite	Si réaction immédiate/anaphylaxie : ciprofloxacine iv ou po + métronidazole iv ou po	amoxicilline/ac. clavulanique	24h post op.* ou 7j	* Cholécystite : commencer en pré-op., stop 24h post-op. si pas d'infection compliquée, pas de sepsis au diagnostic Cholangite : levée de l'obstacle primordiale (ERCP)
Infection sévère/risque de <i>P.aeruginosa</i>	piperacilline/tazobactam iv ou imipénème** ou méropénème** iv	Si réaction immédiate/anaphylaxie : ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + métronidazole iv + amikacine iv	ciprofloxacine 750 mg 2x/j + métronidazole	7j	Per os seulement si absence de nausées/vomissements + transit gastro-intestinal normal ** Imipénème ou méropénème : si ESBL ou <i>P.aeruginosa</i> multi-résistant sur un prélèvement < 3 mois
B. Appendicite (avec prise en charge chirurgicale appropriée)					
Non perforée	pas d'antibiothérapie si chirurgie : prophylaxie per-op. suffisante (dose unique)				Une approche expectative sans chirurgie sous amoxicilline/ac. clavulanique peut être envisagée dans les cas simples
Perforée et/ou abcédée	amoxicilline/ac. clavulanique iv	ciprofloxacine iv + métronidazole iv	amoxicilline/ac. clavulanique	3j*	* Stop possible après 3j si contrôle chirurgical optimal de la source , afébrilité \geq 1j, reprise transit, diminution des paramètres inflammatoires

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

Traitements empiriques des infections intra-abdominales (suite)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
C. Diverticulite colique / colite segmentaire / ischémie mésentérique aiguë / colite ischémique aiguë					
Absence de critère de sévérité/de risque de <i>P.aeruginosa</i>	amoxicilline/ac. clavulanique iv ou po *	ciprofloxacine po (évt. iv) + métronidazole po (évt. iv)	amoxicilline/ac. clavulanique	7j	*Approche sans antibiotique possible si CT avec inflammation péricolique sans abcès/complication, sans sepsis, sans immunosuppression, suivi ambulatoire rapproché. Eviter les AINS
Infection sévère/risque de <i>P.aeruginosa</i>	piperacilline/tazobactam iv ou imipénème** ou méropénème** iv	ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + métronidazole iv + amikacine iv	ciprofloxacine 750 mg 2x/j + métronidazole	7j	** Imipénème ou méropénème : si ESBL ou <i>P.aeruginosa</i> multi-résistant sur un prélèvement < 3 mois
D. Péritonite secondaire communautaire (perforation ou nécrose du tractus digestif) avec prise en charge chirurgicale appropriée : Appendicite perforée, diverticulite perforée, colite ischémique					
Absence de critère de sévérité/de risque de <i>P.aeruginosa</i>	amoxicilline/ac. clavulanique iv	ciprofloxacine iv + métronidazole iv	amoxicilline/ac. clavulanique	3j*	* Stop possible après 3j si contrôle chirurgical optimal de la source afébrilité ≥1j, reprise du transit, diminution des paramètres inflammatoires
Infection sévère/risque de <i>P.aeruginosa</i>	piperacilline/tazobactam iv ou imipénème** ou méropénème** iv	Si réaction immédiate/anaphylaxie : ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + métronidazole iv + amikacine iv	Selon documentation microbiologique ou ciprofloxacine 750 mg 2x/j + métronidazole	7j	** Imipénème ou méropénème : si ESBL ou <i>P. aeruginosa</i> multi-résistant sur un prélèvement < 3 mois
E. Péritonite secondaire nosocomiale (perforation ou nécrose du tractus digestif) avec prise en charge chirurgicale appropriée					
	piperacilline/tazobactam iv ou imipénème* ou méropénème* iv	Si réaction immédiate/anaphylaxie : ciprofloxacine iv + métronidazole iv +/- amikacine iv (si sévère)	Selon documentation microbiologique ou ciprofloxacine 750 mg 2x/j + métronidazole	7j	Si lâchage ou fuite d'anastomose digestive ou récurrence de perforation dig.: voir p. 45 « susp. candidose invasive » * Imipénème ou méropénème : si ESBL ou <i>P. aeruginosa</i> multi-résistant sur un prélèvement < 3 mois
F. Péritonite tertiaire (= persistante > 48h post prise en charge chirurgicale appropriée ou récidivante)					
	imipénème ou méropénème iv	Si réaction immédiate/anaphylaxie : ciprofloxacine iv + métronidazole iv +/- amikacine iv (si sévère)		14j	Si lâchage ou fuite d'anastomose digestive ou récurrence de perforation dig.: voir p. 45 « susp. candidose invasive »

Traitements empiriques des infections intra-abdominales (suite)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
G. Péritonite bactérienne spontanée (en présence d'ascite) - liquide péritonéal : > 250 PMN/mm³, gradient albumine sérum-ascite					
	ceftriaxone iv	lévofloxacine iv (évt. po)	Selon documentation microbiologique	5j	Répéter ponction d'ascite à 48h : traitement 5j si ponction stérile et < 250 PMN/mm ³ ou baisse > 25%
H. 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			14j	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/récidivante avec le même agent infectieux, péritonite fongique
I. Abscès hépatique bactérien					
Absence de critère de sévérité/de risque de <i>P.aeruginosa</i>	ceftriaxone iv + métronidazole iv	Si réaction immédiate/anaphylaxie : ciprofloxacine iv + métronidazole iv	Envisager passage p.o. dès 2-3 ^{ème} semaine : avis infectiologique recommandé	4-6 sem	Considérer drainage Adaptation selon cultures Si suspicion d'amibiase (anamnèse de voyage) : ajouter métronidazole et effectuer une sérologie * Imipénème ou méropénème : si ESBL ou <i>P.aeruginosa</i> multi-résistant sur un prélèvement < 3 mois
Infection sévère/risque de <i>P.aeruginosa</i>	piperacilline/tazobactam iv ou imipénème* ou méropénème* iv	Si réaction immédiate/anaphylaxie : ciprofloxacine iv 400 mg 3x/j + métronidazole iv + amikacine iv			
J. Pancréatite aiguë nécrosante avec abcès/pseudokyste infecté					
	piperacilline/tazobactam iv ou imipénème* ou méropénème* iv + voir critères p. 45 « susp. candidose invasive »	Si réaction immédiate/anaphylaxie : ciprofloxacine iv + metronidazole iv +/- amikacine iv (si sévère)		14j	Adaptation selon cultures Pas d'antibiothérapie dans les pancréatites simples/non infectées * Imipénème ou méropénème : si ESBL ou <i>P.aeruginosa</i> multi-résistant sur un prélèvement < 3 mois
K. Hémorragie digestive haute chez un patient cirrhotique					
	Ceftriaxone iv	ciprofloxacine iv	amoxicilline/ac clavulanique	5j	

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

Traitements empiriques des infections intra-abdominales (suite)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
L. Colite à <i>C. difficile</i> – Avis infectiologique requis pour les cas sévères ou compliqués ou si récurrence					
Non sévère, absence de FR récurrence*	vancomycine po 125 mg 4x/j (185.- CHF pour 10j)	metronidazole** po 500 mg 3x/j (13.- CHF pour 10j)		10j	*FR de récurrence : • Antibiothérapie concomitante • Age > 75 ans
Sévère (leucos > 15 G/L, albumine < 30 g/L, insuff. rénale aiguë)	vancomycine po ou par SNG 125 mg 4x/j	fidaxomicine po 200 mg 2x/j (1673.- CHF pour 10j) ou schéma pulsé***		10j	• Immunosuppression • Insuffisance rénale (créat > 130 µmol/l) Récurrence : Nouvel épisode < 8 semaines après le début d'un 1 ^{er} épisode résolu et un traitement complet
Compliquée (choc septique, iléus, mégacôlon toxique)	vancomycine par SNG**** 500 mg 4x/j +/- métronidazole iv ou tigeocycline iv 100 mg dose de charge, puis 50 mg 2x/j			14j	** Envisageable si ambul. et < 65 ans *** fidaxomicine schéma pulsé : 200 mg 2x/j pendant 5j, puis 200 mg 1j sur 2 pendant 20j
≥ 1 FR de récurrence ou 1^{ère} récurrence	fidaxomicine po 200 mg 2x/j ou pulsé***	vancomycine po ou par SNG 125 mg 4x/j		10j	**** Si iléus ou mégacôlon : vancomycine lavement : fiole 500 mg dans 100 ml NaCl 0.9% 4x/j Discuter chirurgie par iléostomie sur baguette ou TMF
≥ 2 récurrences	TMF***** avec prétraitement par vancomycine po				***** TMF : transplantation de microbiote fécal (sur avis infectiologique)

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

14. Infections uro-génitales communautaires chez l'homme

	Diagnostic clinique	Examens complémentaires
Infection urinaire	dysurie, pollakiurie, besoin impérieux, hématurie	<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 faire de 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
Urétrite	dysurie, écoulement urétral	<ul style="list-style-type: none"> • urine (10-20 ml du 1er jet) pour PCR <i>N. gonorrhoeae</i> et <i>C. trachomatis</i> ou frottis si écoulement urétral purulent pour PCR <i>N. gonorrhoeae</i> et <i>C. trachomatis</i>, 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	tuméfaction et douleur testiculaire, douleur à l'éjaculation	<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> ou frottis si écoulement urétral purulent pour PCR <i>N. gonorrhoeae</i> et <i>C. trachomatis</i>, 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 masculine sans fièvre					
Traitement différé possible	selon documentation microbiologique			7j*	* selon l'âge, si prostatite suspectée, voir sous B et prolonger la durée de l'antibiothérapie à 14j selon évolution
Traitement différé impossible	ciprofloxacine po (sauf si quinolones dans les 6 mois) ou co-trimoxazole po		selon documentation microbiologique		

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

Traitements empiriques des infections uro-génitales communautaires chez l'homme (suite)

B. Pyélonéphrite aiguë / Prostatite aiguë

Pyélonéphrite / Prostatite aiguë avec risque faible d'IST	ciprofloxacine po ou ceftriaxone iv si antécédent d'ESBL < 6 mois, ad ertapénème iv	selon avis infectiologique	selon documentation microbiologique	14j	Prolonger la durée de l'antibiothérapie selon évolution
Prostatite aiguë + risque d'IST*	Cf. ci-dessous (E)				* < 35 ans et sexuellement actif ou > 35 ans et sexe à haut risque

C. Infection urinaire avec SEPSIS / CHOC SEPTIQUE / ADMISSION AUX SOINS INTENSIFS

	ceftriaxone iv + amikacine 25-30 mg/kg 1x/j pdt 1-3 j Si FR d'ESBL*, ad imipénème ou meropénème iv +/- amikacine	imipénème iv 1g 4x/j +/- amikacine		14j	Effectuer une culture d'urine pour adapter l'antibiothérapie * FR d'ESBL : antécédent d'ESBL < 6 mois amox-clav/C2G/C3G/FQ < 3 mois
--	---	--	--	-----	---

D. Prostatite chronique

	selon documentation microbiologie			4-6 sem	Demander un avis urologique
--	--------------------------------------	--	--	------------	-----------------------------

E. Urétrite, proctite, prostatite aiguë avec risque d'IST *

	ceftriaxone im ** 1 g dose unique + doxycycline po 100 mg 2x/j pdt 7j ***	selon avis infectiologique			* < 35 ans et sexuellement actif ou > 35 ans et sexe à haut risque ** Ceftriaxone im : dissoudre 1 g de ceftriaxone dans 3.5 ml de lidocaïne 1% et prélever 1.8 ml. Si voie im contre-indiquée, ad 1 g iv. *** Si proctite LGV (<i>C. trachomatis</i> serovar L), doxycycline pdt 21j Dépister les autres IST Traiter les partenaires
--	---	----------------------------	--	--	---

F. Epididymite, orchite

Risque faible d'IST / suspicion d'entérobactérie*	idem pyélonéphrite /prostatite aiguë (B)		selon documentation microbiologique	14j	* rapport anal, sonde urinaire
Risque d'IST*	idem urétrite/proctite (E)				* < 35 ans et sexuellement actif ou > 35 ans et sexe à haut risque

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

15. Infections urinaires communautaires chez la femme

	Diagnostic clinique	Examens complémentaires
Cystite	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 (si leucocytes et nitrites négatifs, rechercher dx alternatif : mycose génitale, urétrite, sécheresse muqueuse) pas de culture d'urine pour un 1^{er} épisode de cystite simple
Cystites récurrentes	si ≥ 2 infections/6 mois ou ≥ 3 infections/12 mois	<ul style="list-style-type: none"> bandelette urinaire culture d'urine (milieu du jet) bilan complémentaire et avis spécialisé au cas par cas
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 sepsis/choc septique, suspicion de lithiase, non-réponse au traitement après 72h avec persistance de la symptomatologie et/ou péjoration clinique avis urologique +/- intervention si obstruction
Facteurs de risque de complication lors de cystite/pyélonéphrite	<ul style="list-style-type: none"> toute anomalie de l'arbre urinaire sujet âgé « fragile » : critères de Fried clairance de la créatinine < 30 ml/min immunosuppression 	<ul style="list-style-type: none"> bandelette urinaire culture d'urine (milieu du jet)
Remarques	<ul style="list-style-type: none"> Une bactériurie asymptomatique ne nécessite pas de traitement, sauf si grossesse ou avant un geste urologique invasif 	

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Cystite simple					
Evaluer traitement symptomatique seul ou antibiothérapie différée*	Si prescription d'une antibiothérapie : nitrofurantoïne** po 100 mg 2x/j pdt 5j ou co-trimoxazole po 1 cp forte 2x/j pdt 3j				* Traitement symptomatique seul envisageable ou antibiothérapie ciblée différée si sympt. modérés ** Nitrofurantoïne contre-indiquée si clairance de la créat. < 45 ml/min ***si allergie ou contre-indication ou résistance à la première ligne
	Deuxième intention : fosfomycine po*** 3 g dose unique (le soir après vidange vésicale)				

Traitements empiriques des infections urinaires communautaires chez la femme (suite)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
B. Cystite récurrente					
	<ol style="list-style-type: none"> 1. Traiter épisode aigu cf. point A - possibilité de traitement auto- initié dès l'apparition des symptômes, puis considérer points 2, 3, 4 et 5. 2. Prophylaxie post-coïtale (2h avant ou 2h après) par co-trimoxazole po ½ cp forte dose unique (max. 1x/j) ou fosfomycine po 3 g dose unique (max. 1x/sem) 3. Prophylaxie secondaire à n'envisager qu'exceptionnellement (consultation infectiologique-urologique) 4. Chez la femme ménopausée considérer substitution d'œstrogènes (crème ou ovules vaginaux) 5. Consultation urologique pour recherche de trouble urologique sous-jacent 				
C. Cystite à risque de complication (cf. définition p. 28)					
Antibiothérapie différée possible	selon documentation microbiologique			selon antibiotique cf. point A.	Effectuer une culture d'urine et adapter l'antibiothérapie Si fosfomycine considérer une dose supplémentaire 48 à 72h plus tard (le soir après vidange vésicale)
Antibiothérapie différée impossible	cf. point A.				
D. Cystite chez la femme enceinte					
	fosfomycine po 3 g dose unique				Effectuer une culture d'urine et adapter l'antibiothérapie
E. Pyélonéphrite/Infection urinaire haute					
	ceftriaxone iv 1 dose puis ciprofloxacine po* (sauf si grossesse) Si antécédent d'ESBL < 6 mois, ad ertapénème iv	ciprofloxacine po* ou iv	selon documentation microbiologique	7j	* Per os seulement si absence de nausées/vomissements et transit gastro-intestinal normal
F. Infection urinaire avec SEPSIS / CHOC SEPTIQUE / ADMISSION AUX SOINS INTENSIFS					
	ceftriaxone iv + amikacine 25-30 mg/kg 1x/j pdt 1-3 j Si FR d'ESBL*, ad imipénème ou meropénème iv +/- amikacine	imipénème iv 1g 4x/j +/- amikacine	selon documentation microbiologique	7j**	* FR d'ESBL : antécédent d'ESBL < 6 mois amox-clav/C2G-3G/FQ < 3 mois ** selon évolution clinique

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

16. Infections urinaires nosocomiales

Diagnostic clinique de l'infection urinaire associée aux soins

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 bactéries différentes
- 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 :

- Bandelette urinaire positive (leucocytes 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 ou le changement d'antibiotique

- **Culture d'urine** (milieu du jet)
- **Hémocultures** si T° > 38°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
- 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 chez la femme (aussi après retrait de sonde urinaire)					
Traitement différé possible*	selon documentation microbiologique			Selon AB cf. p. 28	* Evaluer si traitement différé possible selon clinique afin de cibler l'antibiothérapie
Traitement différé impossible	cf. cystite communautaire p. 28				Effectuer une culture d'urine et adapter l'antibiothérapie
B. Infection urinaire nosocomiale autre que A.					
	ceftriaxone iv Si antécédent d'ESBL < 6 mois, ad ertapénème	ciprofloxacine ou co-trimoxazole	selon documentation microbiologique	7j*	Effectuer une culture d'urine et adapter l'antibiothérapie * > 7j si obstruction non levée, 14j si prostatite
C. Infection urinaire nosocomiale avec SEPSIS / CHOC SEPTIQUE / ADMISSION AUX SOINS INTENSIFS					
	piperacilline/tazobactam iv 4.5 g 4x/j ou céfépime iv 2 g 3x/j + amikacine 25-30 mg/kg 1x/j pdt 1-3j si FR d'ESBL*, ad imipénème ou meropénème iv +/- amikacine	imipénème iv 1g 4x/j +/- amikacine		7j**	Effectuer une culture d'urine et adapter l'antibiothérapie * FR d'ESBL : antécédent d'ESBL < 6 mois amox-clav/C2G-3G/FQ < 3 mois ** selon évolution clinique, > 7j si obstruction non levée, 14j si prostatite

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

Avis gynécologique nécessaire (sauf pour vulvo-vaginite simple)

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

Vulvo-vaginite	<ul style="list-style-type: none"> • Critères cliniques : prurit, brûlures, pertes vaginales, pertes caséeuses (<i>Candida</i>) 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 ou dans les six semaines avant l'accouchement avec ou sans prophylaxie : ad césarienne
Cervicite	<ul style="list-style-type: none"> • Frottis du col pour PCR <i>C. trachomatis</i> et <i>N. gonorrhoeae</i>. Recherche de vaginose bactérienne et <i>Trichomonas vaginalis</i> par microscopie. Dépistage VIH et syphilis. • Si agent infectieux d'IST : traitement + dépistage du partenaire
Pelvic inflammatory disease (PID)	<ul style="list-style-type: none"> • Critères cliniques : EF, douleurs pelviennes, douleurs à la mobilisation du col ou des annexes, leucocytes à l'ex. direct • Frottis du col pour examen direct, bactériologie standard, PCR <i>C. trachomatis</i>, <i>N. gonorrhoeae</i> et <i>M. genitalium</i>. Dépistage VIH et syphilis • Echographie : recherche d'abcès tubo-ovarien • Critères d'hospitalisation : infection sévère (T° > 38°C, nausées, vomissements), échec de traitement ambulatoire après 72h, grossesse, abcès tubo-ovarien, manque de compliance • Si agent infectieux d'IST : traitement + dépistage du partenaire
Chorio-amnionite	<ul style="list-style-type: none"> • 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 ≥ 1 des facteurs suivants : T° > 38°, rupture prématurée des membranes > 18h, MAP < 37 sem • Suspicion clinique de chorio-amnionite : T° > 38°C, 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 et fœtale)
Endométrite post-partum /post-avortement	<p>T° > 38°C en <i>post-partum</i> avec palpation utérine douloureuse et lochies nauséabondes 2 paires d'hémocultures + frottis vaginal/cervical/lochies (bactériologie standard, PCR <i>C. trachomatis</i>)</p>

Mastite puerpérale

Le DD entre mastite sur canaux lactifères bouchés ou mastite d'origine infectieuse (*S. aureus*, Streptocoque, anaérobies) est souvent difficile. Si T° < 38.4°C, absence d'excoriation du mamelon, absence d'abcès : pas d'antibiothérapie indiquée d'emblée, consultation sage-femme et vidange du sein.

Remarques générales

- **Critères pour le passage *per os*** : évolution clinique favorable, T° < 38°C, prise orale possible, transit normal
- **Infection à *C. trachomatis* et/ou *N. gonorrhoeae*** : proposer un test VIH et syphilis et traiter le(s) partenaire(s) 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 nouveau-né

Traitements empiriques des infections gynécologiques

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
A. Vulvo-vaginite					
Candida	éconazole 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/récidivante Grossesse : topique uniquement
Vaginose bactérienne	métronidazole po 500 mg 2x/j	clindamycine po 300 mg po 2x/j		7j	Alternative : métronidazole ovule 500 mg 1x/j pdt 10j
HSV primo-infection	valaciclovir po 1000 mg 2x/j			5-10j	
HSV récurrence	valaciclovir po 500 mg 2x/j			3j	
B. Bartholinite					
Sans cellulite	pas d'antibiothérapie				Drainage chirurgical avec marsupialisation dans tous les cas.
Avec cellulite	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j	clindamycine iv 900 mg 3x/j	amoxicilline/ac. clav. 1 g 2x/j	5-7j	
C. Cervicite					
	doxycycline 100 mg po 2x/j pdt 7 jours Si gonocoque (ou risque élevé) ajout ceftriaxone im 1 g dose unique	Si réaction immédiate/anaphylaxie Si gonocoque (ou risque élevé) ajout gentamicine im 240 mg dose unique*			* Gentamicine < ceftriaxone pour le traitement du gonocoque. A réserver aux situations d'allergie immédiate/anaphylaxie aux β-lactames.

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

Traitements empiriques des infections gynécologiques (suite)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
D. Endométrite, salpingite, abcès tubo-ovarien, péritonite pelvienne, Fitz-Hugh-Curtis sy., (pelvic inflammatory disease - PID)					
PID	metronidazole po	Si réaction		14j	Contrôle clinique à 72h
Prise en charge ambulatoire	500 mg 2x/j	immédiate/anaphylaxie			Si <i>M. genitalium</i> , remplacer par moxifloxacine monothérapie, po
Absence d'abcès tubo-ovarien	+ doxycycline* po 100 mg 2x/j	lévofloxacine po 500 mg 1x/j			400 mg 1x/j
	+ ceftriaxone im 1 g dose unique (iv 1g si im contre-indiquée)	+ métronidazole po 500 mg 2x/j			* En cas de grossesse, remplacer doxycycline par azithromycine po 1 g 1x/sem pendant 2 sem
PID	ceftriaxone iv 1g 1x/j	Si réaction	Dès	14j	Si <i>M. genitalium</i> , remplacer par moxifloxacine monothérapie, po
Prise en charge hospitalière	+ doxycycline* po (ou iv) 100 mg 2x/j	immédiate/anaphylaxie	amélioration clinique :		400 mg 1x/j
	+ métronidazole po (ou iv) 500 mg 2x/j	gentamicine iv** 5 mg/kg 1x/j, max 3-5j	doxycycline 100 mg 2x/j		* En cas de grossesse, remplacer doxycycline par azithromycine po 1 g 1x/sem pendant 2 sem
		+ clindamycine iv *** 900 mg 3x/j	+ métronidazole 500 mg 2x/j		** Si gentamicine poursuivie > 3-5j, avis infectiologique recommandé *** Clindamycine iv efficace contre <i>C. trachomatis</i>
E. Infection du sein hors post partum					
Mastite non puerpérale	amoxicilline/ac. clavulanique po ou iv	céfuroxime	amoxi/clav. ou clindamycine	7j	
Abcès du sein	amoxicilline/ac. clavulanique iv	Si réaction	amoxi/clav. ou clindamycine	*	*Antibiothérapie min 7 j post drainage
Infection de prothèse mammaire	amoxicilline/ac. clavulanique iv	Clindamycine (vancomycine + aztreonam si sévère)	Antibiothérapie ciblée selon documentation microbiologique	*	Débuter l'antibiothérapie APRES les prélèvements microbiologiques *Avis chir plastique + infectiologique
	si sévère : piperacilline/tazobactam				

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

Traitements empiriques des infections obstétricales / postpartum

	1er choix	Alternative si allergie	Durée	Remarques
A. Abortus septique <12 semaines d'aménorrhée				
Cf. PID p.34				
B. Prévention de l'infection néonatale à streptocoques du groupe B				
Prophylaxie SGB	<i>En travail :</i>	cefazoline iv		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 vancomycine
Selon indications p.32	pénicilline G iv 5 mio UI 1ère dose puis 2.5 mio UI 4x/j	2 g puis 1 g 3x/j Si réaction immédiate/anaphylaxie		
	<i>Menace d'accouchement prématuré (MAP) :</i> amoxicilline 1 g 3x/j	clindamycine* iv 900 mg 3x/j		
C. Prévention de l'infection néonatale à HSV				
HSV - primo-infection	valaciclovir po 1000 mg 2x/j		7-10j	Prophylaxie par valaciclovir po 500 mg 2x/j dès 36 semaines jusqu'à l'accouchement si antécédent d'herpès génital Césarienne si vésicules au moment du travail ou dans les six semaines qui précèdent, avec ou sans prophylaxie
HSV - récurrence	valaciclovir po 500 mg 2x/j		3j	
D. Chorioamnionite				
Avant accouchement	amoxicilline iv 2 g 4x/j + gentamicine iv 5 mg/kg 1x/j <i>Si césarienne</i> : 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 - césarienne	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j	clindamycine iv 900 mg 3x/j + gentamicine 5 mg/kg 1x/j	Dose unique*	* Poursuivre l'antibiothérapie si état fébrile, évolution clinique défavorable
- voie basse	Pas d'antibiothérapie*			
E. Rupture prématurée des membranes				
<34 SA 0/7	amoxicilline iv 2 g 4x/j pdt 2j puis amoxicilline po 500 mg 3x/j pdt 5j + azithromycine po 1 g dose unique	céfazoline iv pdt 2j puis céfuroxime 500 mg 2x/j pdt 5j* Si réaction immédiate/anaphylaxie clindamycine* iv 900 mg 3x/j pdt 2j puis clindamycine 600 mg 3x/j pdt 5j*		Rechercher le streptocoque du groupe B * + azithromycine 1g dose unique

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

Traitements empiriques des infections obstétricales / postpartum (suite)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
F. Endométrite post-partum / post-avortement, thrombophlébite pelvienne septique					
Endométrite	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j ± doxycycline * iv ou po 100 mg 2x/j pdt 14j	ceftriaxone iv 2 g 1x/j + clindamycine iv 900 mg 3x/j Si réaction immédiate/anaphylaxie gentamicine iv 5 mg/kg 1x/j max 3-5j *** + clindamycine iv 900 mg 3x/j	amoxicilline/ac. clavulanique 1 g 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 afebrile 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
G. Mastite puerpérale					
Mastite sur canaux lactifères bouchés	pas d'antibiothérapie indiquée				Optimisation technique allaitement, vidange du sein, consultation sage-femme. Ré-évaluation à 24-48h
Mastite infectieuse sans abcès	amoxicilline/ac. clavulanique 1 g 2x/j	cefuroxime po 500 mg 2x/j Si réaction immédiate/anaphylaxie érythromycine po 500 mg 3x/j		7j	Allaitement possible et à encourager pour diminuer la stase laiteuse
Mastite infectieuse avec abcès	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j	clindamycine iv 600 mg 3x/j	Selon documentation microbiologique ou amoxi/clav. ou clindamycine	*	Ponction + drainage de l'abcès * Antibiothérapie min 7 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. 52

Analyses microbiologiques : à effectuer impérativement avant l'initiation d'antibiotiques afin de documenter un germe et cibler l'antibiothérapie, ne pas administrer de traitement antibiotique empirique avant la prise en charge chirurgicale

- Hémocultures à prélever même en l'absence de fièvre (2 paires dont ≥ 1 par ponction veineuse)
- Ostéomyélite : **biopsie osseuse (chirurgicale ou percutanée)** pour examen histopathologique, examen direct et culture*
- Arthrite septique : **ponction articulaire** pour examen direct et culture*, cellularité, recherche de cristaux
- Infection de prothèse :
 - **Avis orthopédique d'emblée**
 - **En préopératoire : ponction articulaire au bloc (examens comme pour arthrite septique)**
 - **En intra-opératoire : ≥ 3 prélèvements tissulaires péri-prothétiques pour examen direct, culture* et histopathologie**
 - **Culture de la prothèse/partie mobile si ablation (sonication)**

* Si culture stériles envisager PCR eubactérienne

Considérer causes plus rares selon contexte épidémiologique et présentation clinique : *Brucella* sp, mycobactéries, champignons, *Mycoplasma* sp, *C. burnettii*, *Bartonella* spp.

Considérer causes non infectieuses (p.ex. arthrite septique : arthrite microcristalline, maladies rhumatologiques. Infection de prothèse articulaire : métallose [ALVAL - Aseptic lymphocyte-dominated vasculitis-associated lesion]).

Considérations générales sur l'antibiothérapie per os en cas d'infection ostéo-articulaire :

- Considérer la date de la dernière reprise chirurgicale comme début pour le calcul de la durée du traitement
- **Un avis multidisciplinaire infectiologique (chirurgie septique) et orthopédique 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. Spondylodiscite / Ostéomyélite hématogène					
Aiguë	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j	céfuroxime iv 1.5 g 3x/j Si réaction immédiate/anaphylaxie vancomycine iv + ciprofloxacine iv	Selon évolution clinique et documentation microbiologique	6 sem*	<ul style="list-style-type: none"> • Avis orthopédique/neurochirurgical • Ponction en urgence avant le début de traitement et pas d'antibiothérapie empirique avant documentation microbiologique (sauf en cas de sepsis)
Chronique	Pas de traitement empirique, avis infectiologique / orthopédique / neurochirurgical			6 sem*	*Durée prolongée (12 sem) si matériel prothétique ou absence de chirurgie Schéma thérapeutique à définir avec la consultation d'infectiologie / orthopédie

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

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

B. Ostéomyélite secondaire à une infection contiguë (ostéosynthèse, sternotomie, ulcère, escarre etc.)				
Pas de traitement empirique hormis en cas de sepsis associé			Schéma thérapeutique à définir avec la consultation d'infectiologie	
Avis orthopédique (CPR ou NCH selon localisation)				
C. Infection de pied diabétique				
Chronique	Pas de traitement empirique. Stratégie de prise en charge : • Revascularisation (si nécessaire) • Débridement +/- amputation • Antibiothérapie ciblée selon degré d'amputation		6 sem si chirurgie, sinon 12 sem	Lors du débridement chirurgical : biopsie osseuse de l'os proximal (ostéite résiduelle) Alternative à la prise en charge chirurgicale : biopsie osseuse et antibiothérapie ciblée
Aiguë	Traitement empirique (choix et durée) : cf. érysipèle, cellulite - chapitre infections des tissus mous p. 40		cf. p. 40 érysipèle, cellulite*	* Si ostéite sous-jacente, cf. infection chronique du pied diabétique
D. Fractures ouvertes				
Gustilo I et II	Céfuroxime iv 1.5 g 3x/j	Clindamycine iv ou vancomycine	Jusqu'à chirurgie*	*Durée maximale 48h en cas de chirurgie tardive
Gustilo III	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j +/- gentamicine*	céfuroxime iv 1.5 g 3x/j + métronidazole +/- gentamicine* Si réaction immédiate/anaphylaxie clindamycine + gentamicine	Jusqu'à couverture. max 72h	*Gentamicine en cas de lésion très souillée. 1 dose quotidienne débutée à l'induction anesthésique et poursuivie jusqu'à la fermeture définitive de la plaie mais au maximum 72h.
E. Arthrite septique - débiter l'antibiothérapie APRES les prélèvements microbiologiques sauf sepsis / choc septique				
	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j	céfuroxime iv 1.5 g 3x/j Si réaction immédiate/anaphylaxie vancomycine iv + ciprofloxacine iv	Selon évolution clinique et documentation microbiologique	4 sem* • Avis ortho pour lavage par arthroscopie / arthrotomie • Ajouter vancomycine iv si colonisation par MRSA • *Durée : 7j si gonocoque, 2 semaines si arthrite des mains et poignets, 6 semaines si atteinte osseuse
F. Infection de prothèse articulaire - débiter l'antibiothérapie APRES les prélèvements microbiologiques				
	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j	céfuroxime iv 1.5 g 3x/j Si réaction immédiate/anaphylaxie vancomycine iv + ciprofloxacine iv	Selon évolution clinique et documentation microbiologique	* • Avis orthopédique d'emblée • *Schéma thérapeutique à définir avec la consultation d'infectiologie • Ajouter vancomycine iv si colonisation par MRSA

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

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

- Hémocultures si T° > 38°C ou patient septique (2 paires par ponction veineuse)
- Cellulite : biopsie si immunodéficiência ou pas de réponse aux antibiotiques (considérer : mycobactéries, champignons, *Nocardia*, *Leishmania*)
- Prélèvements tissulaires profonds si fasciite nécrosante (en intra-opératoire)

Abcès :

- Incision et drainage et antibiothérapie
- Abcès récurrents : Culture et traitement antibiotique, considérer décolonisation *S. aureus*

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. Morsures (prophylaxie antibiotique)					
Homme, chat, (chien)	amoxicilline/ac. clavulanique po	doxycycline po+ clindamycine po		3j	<ul style="list-style-type: none"> • Voir indications ci-dessus • Prophylaxie antitétanique +/- rage • Durée à prolonger si infection
B. Ténosynovite					
	amoxicilline/ac. clavulanique iv 1.2 g 3x/j	céfazoline iv* Si réaction immédiate/anaphylaxie vancomycine	amoxicilline/ac. clavulanique 1 g 3x/j ou cotrimoxazole	7-14j**	<p>Prendre avis chir main</p> <p>*Si morsure, cf. section A.</p> <p>**Selon évolution / chirurgie</p>
C. Bursite					
	amoxicilline/ac. clavulanique iv 1.2 g 3x/j ou po 1 g 3x/j	céfazoline iv* Si réaction immédiate/anaphylaxie vancomycine	amoxicilline/ac. clavulanique 1 g 3x/j ou cotrimoxazole	Non drainée 10-14j Drainée 5-7j	Avis orthopédique indispensable si pas d'amélioration après 2-3j de traitement
D. Erysipèle, cellulite, infection aiguë de pied diabétique - traitement ambulatoire					
	amoxicilline/ac. clavulanique po 1 g 3x/j	clindamycine po		5j*	<ul style="list-style-type: none"> • Cellulite récurrente des membres inférieurs : évaluer prophylaxie antibiotique si > 3 épisodes/année. Bas de contention si œdèmes • * Infection de pied diabétique aiguë avec ostéite sous-jacente : voir p. 39
	Si érysipèle : amoxicilline				

Traitements empiriques des infections de la peau et des tissus mous (suite)

	1er choix	Alternative si allergie	Passage po	Durée	Remarques
E. Erysipèle, cellulite, infection aiguë de pied diabétique - traitement hospitalier					
	amoxicilline/ac. clavulanique iv 2.2 g 3x/j	céfazoline iv Si réaction immédiate/anaphylaxie vancomycine iv	amoxicilline/ac. clavulanique 1 g 3x/j ou clindamycine	10j*	<ul style="list-style-type: none"> • Si prise en charge par APA envisageable et pas de <i>S. aureus</i> documenté : ceftriaxone 2 g iv 1x/j • Association avec clindamycine : pas indiquée en dehors de la fasciite nécrosante • Relais po : si patient afebrile, régression des signes inflammatoires, diminution des paramètres inflammatoires biologiques et pas de troubles de l'absorption du traitement oral • Si post baignade dans : <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>eau douce</i> - risque d'<i>Aeromonas</i> : ajouter ciprofloxacine po 750 mg 2x/j ○ <i>eau salée</i> - risque de <i>Vibrio vulnificus</i> : ajouter doxycycline ou lévofloxacine • Séjour tropical : <i>S. aureus</i> (risque MRSA), streptocoques en 1^{er} lieu. Considérer mélioïdose si Asie Sud-Est, Caraïbes • * Pied diabétique : infection aiguë avec ostéite sous-jacente : voir p. 39
Sepsis/choc septique	piperacilline/ tazobactam iv 4.5 g 4x/j + vancomycine iv si MRSA connu	imipénème iv 1 g en 2h 4x/j + vancomycine si MRSA connu Si réaction immédiate/anaphylaxie ciprofloxacine iv + vancomycine iv		14j*	
F. Fasciite nécrosante/Gangrène gazeuse : URGENCE chirurgicale et infectiologique					
	piperacilline/ tazobactam iv 4.5 g 4x/j + clindamycine iv 900 mg 3x/j	imipénème iv 1 g en 2h 4x/j + clindamycine iv Si réaction immédiate/anaphylaxie ciprofloxacine iv + clindamycine iv + vancomycine iv		14j	<ul style="list-style-type: none"> • Avis chir. et infectiologique en urgence • Débridement chirurgical en urgence • Discuter administration d'immunoglobulines (IVIG 1 à 2 g/kg/24h) si choc réfractaire > 6-12h après intervention chirurgicale et antibiothérapie adéquate
G. Abscesses sous-cutanées sans cellulite (si cellulite / dermo-hypodermite associée, cf. B et C) / panaris					
Abscesses, quelle que soit la taille Panaris*	clindamycine po 300 mg 3x/j ou co-trimoxazole po			7j	<p>Incision de l'abcès indispensable</p> <p>* Pas d'antibiotique si excisé en totalité.</p> <p>Pour panaris non collecté, préférer traitement local (bains chauds à la Chlorhexidine 2% ou Dakin® 4x/j + mupirocine topique après les bains)</p>

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

URGENCE infectiologique

- **Hémocultures dès apparition d'un état fébrile, puis initiation immédiate d'une antibiothérapie**
- Pour toute neutropénie fébrile chez un patient hospitalisé : **avis infectiologique recommandé après la 1^{ère} dose d'antibiotique**
- En cas de neutropénie fébrile persistante au-delà de 72h d'antibiothérapie : **avis infectiologique** pour tous les cas

Définition de la neutropénie fébrile (les 2 critères)

- T° 1x ≥ 38.5°C ou à deux reprises ≥ 38°C en l'espace d'une heure
- neutrophiles ≤ 0.5 G/l ou ≤ 1 G/l avec baisse à ≤ 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 ponction veineuse périphérique simultanément
- VVC et/ou PAC : 2 paires par ponction veineuse périphérique et 2 paires par VVC/PAC simultanément
- **Culture d'urine (ne doit pas différer la 1^{ère} dose d'antibiotique)**

Evaluation clinique et paraclinique

- **Status clinique complet**
- **Rx thorax.** si infiltrat pulmonaire, envisager CT thorax ± LBA
- **CT abdominal** si abdomen aigu
- **Imagerie et/ou cultures et/ou biopsie** si autres sites suspects (p.ex. sinus, peau, SNC)

Traitement empirique de la neutropénie fébrile

1er choix	Alternative	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	moxifloxacine po 400 mg 1x/j	<ul style="list-style-type: none"> • Identification des patients à bas risque selon score MASCC, classification de Talcott et index clinique CISNE : lien • Durée minimum : <ul style="list-style-type: none"> ○ 3 à 5 si afébrile ≥ 48h + absence de foyer clinique et de documentation microbiologique ○ Selon foyer et/ou agent infectieux, dans cas contraire • Eviter les fluoroquinolones si cette classe a été utilisée les derniers 3 à 6 mois • Si prise en charge ambulatoire, contact quotidien avec onco.

Traitement empirique de la neutropénie fébrile (suite)

1er choix	Alternative	Passage po	Remarques
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 : pipéracilline/tazobactam iv 4.5 g 4x/j ou imipénème** iv 750 mg en 2h 4x/j ou méropénème** iv 1 g en 2h 3x/j	Si réaction immédiate / anaphylaxie: aztréonam iv 2 g 3x/j + vancomycine iv 15 mg/kg 2x/j	Passage po envisageable après 5-7j si évolution favorable. Choix selon documentation microbiologique ou ciprofloxacine 750 mg 2x/j + amoxicilline/ac. clavulanique 1 g 2x/j ou moxifloxacine 400 mg 1x/j	* Une évaluation rigoureuse de la fonction rénale et un ajustement des posologies de céfépime est nécessaire déjà à des insuffisances modérées (suivi du taux) ** Privilégier si colonisation connue ou suspectée par entérobactéries ou <i>P. aeruginosa</i> multirésistants ou en situation d'escalade thérapeutique. Cf. chap. utilisation restreinte des antibiotiques p.4 *** Si image évocatrice, considérer infection fongique ou pneumocystose (avis infectiologique) **** Si atteinte sévère, considérer traitement <i>C. difficile</i> (avis infectiologique)
Si foyer pulmonaire***	Ajouter clarithromycine ou lévofloxacine iv ou po		• Durée : ○ 7-14j si infection microbiologiquement documentée ○ 7-14j si infection cliniquement documentée ○ 14-21j si entérocolite neutropénique ○ 3-7j si F.U.O. et afébrile ≥ 48h
Si foyer abdominal/périanal	céfépime iv + métronidazole iv ou pipéracilline/tazobactam iv ou imipénème iv** ou méropénème iv**		• Stop vancomycine après 48h si absence de documentation microbiologique
Si entérocolite****	pipéracilline/tazobactam iv ou imipénème iv** ou méropénème iv**		• Considérer infection à <i>Stenotrophomonas</i> si péjoration clinique ou choc survenant sous antibiotiques, en particulier si carbapénèmes préalables : ajouter co-trimoxazole iv 4 amp 3x/j
Si foyer cutané, suspicion d'inf. de VVC/PAC, MRSA connu	Ajouter vancomycine iv 15 mg/kg 2x/j		
Sepsis/choc septique	Ajouter amikacine iv 25-30 mg/kg 1x/j (1 dose, puis réévaluer) + vancomycine iv dose de charge à 25-30 mg/kg puis 15 mg/kg 2x/j		

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles voir p. 52

Diagnostic clinique

Apparition aigue de symptômes généraux (fièvre, malaise, céphalées, myalgies) associés à un symptôme respiratoire (toux, maux de gorge, dyspnée). La fièvre peut être absente (p.ex en cas d'immunosuppression, chez les personnes âgées et/ou chez les nourrissons).

Diagnostic microbiologique

Test rapide Influenza sur frottis naso-pharyngé ou lavage broncho alvéolaire

Indications au test rapide Influenza chez un patient avec état grippal

- Tout patient hospitalisé ou en voie de l'être en période épidémique
- Patient ambulatoire avec immunosuppression significative (i.e. : transplantation d'organe ou de cellules souches hématopoïétiques, chimiothérapie aplasante ou lymphopénisante)
- Hors épidémie : patient avec fièvre au retour de voyage en zone tropicale ou dans l'hémisphère austral en saison de grippe

Facteurs de risque (FR) de complications de la grippe

- Maladie pulmonaire, cardiaque, métabolique, rénale ou neuro musculaire chronique
- Immunosuppression (y compris cancer avec traitement de chimiothérapie)
- Hémoglobinopathie
- Age \geq 65 ans
- Femme enceinte
- Vie en institution

Traitement de la grippe

1er choix	Alternative	Durée	Indications au traitement, remarques
A. Traitement ambulatoire			
Oseltamivir (Tamiflu®) po 75 mg 2x/j*	Zanamivir (Relenza® 5 mg) 2 inhalations 2x/j	5 jours	Durée de symptômes \leq 48 heures : traitement si FR de complications, à discuter dans les autres cas Durée de symptômes $>$ 48 heures : traitement si FR de complications
B. Traitement hospitalier			
Oseltamivir (Tamiflu®) po 75 mg 2x/j*	Zanamivir (Relenza® 5 mg) 2 inhalations 2x/j	5 jours	Traitement dans tous les cas quelle que soit la durée des symptômes Avis infectio si pneumonie sévère, admission SMIA, immunosuppression Antiviraux iv et indication à bithérapie avec baloxavir à discuter avec le consultant d'infectiologie
C. Prophylaxie post exposition des patients non vaccinés			
Oseltamivir (Tamiflu) po 75 mg 1x/j*	Zanamivir (Relenza 5 mg) 2 inhalations 1x/j	10 jours	Patients hospitalisés exposés au virus (voisins de chambre d'un patient avec grippe nosocomiale) si FR de complications Patients ambulatoires exposés au virus si FR de complications

Posologie de l'oseltamivir (Tamiflu®) à adapter si eGFR $<$ 60 ml/min (cf. Compendium)

	1er choix	Alternative	Passage po	Durée	Remarques
Infections fongiques muqueuses (atteintes gynécologiques : cf. p. 33)					
Candidose oro-pharyngée	Fluconazole po 200 mg	Si atteinte modérée : nystatine susp. topique 4 ml (= 400'000 UI) 4x/j jusqu'à 48h après guérison clinique En cas de récurrence ou <i>Candida</i> spp. résistant au fluconazole, 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
Candidose œsophagienne	Fluconazole po (ou iv) 400 mg 1x/j	En cas de récurrence ou <i>Candida</i> spp. résistant au fluconazole, avis infectiologique	Selon tolérance	14 j	Traitement d'épreuve avant endoscopie

Traitement des infections fongiques invasives : **avis infectiologique recommandé dans tous les cas**

	1er choix	Alternative	Remarques
A. Traitement pré-emptif pour suspicion de candidose invasive chez le patient non-neutropénique à haut risque			
Critères pour débuter un traitement antifongique : patient à haut risque ET critères cliniques OU critères microbiologiques :			
	<ul style="list-style-type: none"> • Patient à haut risque : chirurgie abdominale compliquée (perforation récidivante ou lâchage d'anastomose), pancréatite aiguë nécrosante hémorragique, 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> ou test β-D-glucan (sérum) positif 		
	caspofungine iv ou anidulafungine iv ou fluconazole iv*	fluconazole iv*	* Fluconazole envisageable si : <ul style="list-style-type: none"> ○ absence d'exposition préalable aux azoles et ○ absence de sepsis/choc septique Envisager interruption du traitement si : <ul style="list-style-type: none"> ○ Evolution clinique favorable et ○ β-D-glucan sérique négatif et ○ Absence de <i>Candida</i> spp. documenté dans hémocultures ou prélèvements profonds/per-opératoires (liquide ascite, collections)

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles des antifongiques voir p.47

Traitement des infections fongiques invasives (suite) : **avis infectiologique recommandé dans tous les cas**

1er choix	Alternative	Passage po	Durée	Remarques
B. Traitement de la candidémie et de la candidose invasive				
caspofungine iv ou anidulafungine iv	fluconazole iv* Si patient neutropénique : amphotéricine B liposomale iv	fluconazole	≥14 j	* fluconazole envisageable si : <ul style="list-style-type: none"> ○ absence d'exposition préalable aux azoles et ○ absence de sepsis/choc septique Candidémie : <ul style="list-style-type: none"> ○ Hémocultures de contrôle aux 48h jusqu'à stérilité ○ Réévaluation à J3-J7 : relais par fluconazole (iv ou po) si évolution clinique favorable ET sensibilité au fluconazole selon antifongogramme ET stérilité des hémocultures de suivi ○ Recherche de complications si persistance état septique ou hémocultures positives à ≥48h : <ul style="list-style-type: none"> ▪ infection de cathéter intravasculaire (évaluer retrait), ▪ rétinite (fond d'œil), ▪ endocardite (US cardiaque), ▪ thrombophlébite septique (US vasculaire) ○ Durée du traitement : minimum 14 jours à partir de la première hémoculture négative si absence de complications. Si complication : selon avis infectiologique Candidose invasive : Durée selon avis infectiologique

1er choix	Alternative	Passage po	Durée	Remarques
C. Traitement empirique des aspergilloses invasives et autres infections fongiques invasives à champignons filamenteux				
Galactomannane ou β-D-glucan positifs	voriconazole iv*	amphotéricine B liposomale iv ou isavuconazole iv*	voriconazole* ou isavuconazole*	Selon avis infectiologique * Suivi taux sérique résiduel (voir p. 62) Passage po à évaluer après 48-72h si évolution clinique favorable ** p.ex. patient non neutropénique - à évaluer avec infectiologue
Galactomannane et beta-glucan négatif	amphotéricine B liposomale iv ou isavuconazole iv*	voriconazole iv* (si risque de mucormycose faible**)	isavuconazole ou posaconazole ou voriconazole	

Les posologies particulières sont mentionnées en rouge dans le tableau. Pour les posologies usuelles des antifongiques voir p.47

23. Posologies usuelles des antifongiques (fonctions rénale et hépatique normales)

Fluconazole*	Diflucan®***	800 mg iv 1^{ère} dose, puis 400 mg/j iv (63.- CHF/j). Relais po : 400 mg 1x/j (10.- CHF/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 (250 mg = 781.- CHF/j) <i>Surveillance biologique</i> : kaliémie et créatininémie 1x/j, gazométrie veineuse, magnésémie, ASAT, ALAT, phosphatase alcaline, gamma GT, bilirubine totale 2x/semaine CAVE : risque de flush, urticaire, dyspnée, douleur thoracique lors de la perfusion. Evaluation clinique urgente
Caspofungine	Cancidas®***	70 mg iv 1^{ère} dose, puis 50 mg/j iv (264.- CHF/j), adaptation de la dose lors d'insuffisance hépatique
Anidulafungine	Ecalta®***	200 mg iv 1^{ère} dose, puis 100 mg/j iv (382.- CHF/j), pas d'adaptation de la dose lors d'insuffisance hépatique
Voriconazole*	Vfend®***	6 mg/kg 2x/j iv J1, puis 4 mg/kg 2x/j iv (600 mg = 399.- CHF/j). Relais po : 4 mg/kg (300 mg) 2x/j (64.- CHF/j) <i>Si clairance rénale < 50 ml/min, privilégier voriconazole po ou isavuconazole iv (cf. table p. 57).</i> Risque d'hépatopathie (suivi tests hépatiques), troubles neurologiques (hallucinations), allongement du QT**. Suivi dermatologique annuel si traitement > 2 mois (risque de cancers cutanés, photosensibilisation). Contrôle ophtalmologique (acuité visuelle, champ visuel, vision des couleurs) si traitement > 1 mois Suivi taux résiduel (cible 1-5 mg/L)
Posaconazole*	Noxafil®***	300 mg 2x/j iv ou po J1, puis 300 mg 1x/j iv ou po (492.- CHF/j iv ou 100.- CHF/j po). Voie po : utiliser les cpr gastrorésistants Risque d'hépatopathie (suivi tests hépatiques), allongement du QT** (suivi ECG) Suivi taux résiduel (cible > 1 mg/L)
Isavuconazole*	Cresemba®	200 mg 3x/j iv ou po J1 et J2, puis 200 mg 1x/j iv ou po (597.- CHF/j iv ou 111.- CHF/j po) Risque d'hépatopathie (suivi tests hépatiques), contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents familiaux du syndrome du QT court Suivi taux résiduel

* Cf. chapitre interactions médicamenteuses p.68

** cf. algorithme p.59

*** ou générique

Remarque : *In vitro*, les azolés sont fongistatiques 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 résiduels de voriconazole, posaconazole et isavuconazole :

Indiqué 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. hépatopathie sévère ou pour le voriconazole : hallucinations, confusion, myoclonies) - Voir chapitre Suivi thérapeutique des médicaments p.62.

1er bilan minimal

- Test rapide Pf-PAN (Pf détecte *P. falciparum*, PAN détecte les 5 espèces de *Plasmodium*)
- 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 1x le test rapide pour exclure définitivement une malaria si pas d'autre diagnostic documenté

Si test de malaria positif déclaration au médecin cantonal.

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 d'un traitement antérieur
- non adhésion, 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 $\geq 2/24h$ 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 (bilirubine > 50 µmol/l)
- hypotension (PA syst < 70 mmHg chez l'adulte et < 50 mmHg chez l'enfant)

Critères paracliniques :

- hypoglycémie (< 2,2 mmol/l)
- acidose métabolique (bicarbonates < 15 mmol/l)
- anémie sévère (Hb < 50 g/l)
- hémoglobinurie
- parasitémie > 2% (> 5% si la personne est originaire de et a vécu 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 sévère = soins continus ou intensifs = traitement en URGENCE

Artésunate (Malacef®):

- Adultes et enfants : **2.4 mg/kg iv à 0h, 12 h et 24 h, puis 1x/24h**
- **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 à Riamet® ou Malarone® ; commencer 8-12h après la dernière dose d'artésunate iv ; donner la dose complète.
- **Si impossibilité de passage po après 48h, ajouter doxycycline iv 2x 100 mg/j pdt 7j (normalement contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans)**
- **Nourrissons ≤ 5 kg** : si évolution clinique favorable après 24h et parasitémie <1%, la même dose de Riamet® que pour un enfant de 5 kg peut être donnée oralement (sauf si vomissements et/ou diarrhées), sous supervision d'un infectiologue pédiatre.

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 Unisanté (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 (ceftriaxone) car fréquentes complications bactériennes.**
- Pas d'adaptation de l'artésunate en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

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

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

1er choix (y compris grossesse) :

- **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 (pour personnes > 90kg, donner 5j de traitement au total)
- CI : insuffisance rénale ou hépatique sévère

Alternatives :

- **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 métopropramide si nausées/vomissements (sauf avec Malarone® car interaction, ni chez les enfants < 16 ans en raison du risque de syndrome extrapyramidal).
- Si vomissements dans les 30 min qui suivent 1^{ère} prise, redonner dose entière; si entre 30 et 60 min, redonner ½ dose.

Surveillance :

- Frottis sanguin et/ou microscopie quotidien(ne) jusqu'à négativation des parasites.
- Avertir lors de la sortie qu'en cas de fatigue persistante ou qui s'aggrave, ou de nouvelle apparition de fièvre dans les 2 mois qui suivent le traitement, une consultation en urgence est nécessaire avec répétition de la parasitémie et contrôle de l'hémoglobine

Riamet chez l'enfant :

- < 5 kg : comme pour un enfant de 5kg sous supervision d'un infectiologue pédiatre
- 5 à <15 kg : 1 cp, 1 cp 8h après, puis 1cp 2x/j pdt 2j
- 15 à <25 kg : 2 cp, 2 cp 8h après, puis 2cp 2x/j pdt 2j
- 25 à <35 kg : 3 cp, 3 cp 8h après, puis 3cp 2x/j pdt 2j
- > 35 kg : doses cf. adulte

Malarone chez l'enfant :

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

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

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

1er choix (y compris grossesse) :

- **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
- **Riamet chez l'enfant : voir sous B.**

Traitement d'éradication des formes intra-hépatocytaires en cas de *P. vivax* ou *P. ovale* :

doser la G6PDH avant de débiter le traitement d'éradication au décours du traitement de la crise aiguë

- **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 après l'allaitement), mère allaitant un nouveau-né/nourrisson de moins de 6 mois, et nouveau-né/nourrisson de moins de 6 mois
- **Déficiences légère ou modérée en G6PDH :**
primaquine **1 dose de 45 mg (< 60 kg donner 0.75 mg/kg) par semaine pour 8 semaines** avec suivi serré des paramètres hématologiques
- **G6PD nulle ou fortement abaissée :**
pas de primaquine

WHO Guidelines for the treatment of malaria, 2021. [Lien](#)

25. Posologies usuelles des antibiotiques et coûts journaliers

Principe actif	Nom de spécialité ou générique et dose unitaire	Posologie usuelle iv	Coût journalier iv Prix ex-factory 2021	Posologie usuelle po	Coût journalier po Prix ex-factory 2021
Aminosides					
Amikacine	Amikin® 500 mg	15-20 mg/kg/24h Gravité*: 25-30mg/kg/24h	1000 mg = 37.-	-	-
Gentamicine	Gentamicine® 80 mg	5 mg/kg/24h Gravité*: 7-8 mg/kg/24h	320 mg = 9.-	-	-
Tobramycine	Obracin® 150 mg	Endocardite : genta 3 mg/kg/24h Mucoviscidose : tobra 10 mg/kg/24h	450 mg = 39.-	-	-
<p>Les aminosides sont généralement indiqués en début de traitement (inoculum élevé ou empirique), et pour une durée < 3 jours (sauf endocardite) en raison de leur rapport bénéfice risque. Ils doivent être administrés par voie intra-veineuse en perfusion de 30 min. Les posologies sont variables en fonction de la gravité du tableau clinique (choc septique) et de la bactérie identifiée ou suspectée (CMI élevée). L'efficacité est corrélée à la valeur du 1^{er} pic.</p> <p>*Signes de gravité : tableau clinique (choc septique) ou bactérie identifiée ou suspectée avec CMI élevée</p>					
Béta-lactamines					
Pénicillines et dérivés					
Amoxicilline	iv Clamoxyl® 1000 et 2000 mg po Clamoxyl® 375, 750 et 1000 mg	1000 à 2000 mg/4-6h	32 à 96.-	1000 mg/ 8-12h	1.00 à 1.50
Amoxicilline/ac. clavulanique	Augmentin® . iv : 1200 et 2200 mg, po : 625 et 1000 mg	1200 à 2200 mg/6-8h	7 à 14.-	1000 mg/ 8-12h	2.30 à 3.5
Flucloxacilline	Floxapen® iv : 500 et 1000 mg	2000 mg/6h 2000 mg/4h si endocardite	29 à 44.-	-	-
Pénicilline G	Pénicilline G® 1 et 10 mio UI	5 mio UI/6h 5 mio UI/4h si endocardite	41 à 62.-	-	-
Piperacilline/tazobactam	Tazobac® ou générique 2250 et 4500 mg	4500 mg/8h 4500 mg/6h choc/neutropénie	59 à 79.-	-	-
Céphalosporines					
Céfazoline	Kefzol® 1000 et 2000 mg	2000 mg/8h	15.-	-	-
Céfuroxime	iv Zinacef® 750 et 1500 mg po Zinat® 250 mg	1500 mg/8h	18.-	250-500 mg/ 12h	1.30 à 2.70
Céfépime	Céfépime Orpha® 1000 et 2000 mg	2000 mg/12h 2000 mg/8h choc/neutropénie	33 à 50.-	-	-
Ceftazidime	Fortam® 1000 et 2000 mg	2000 mg/8h	68.-	-	-
Ceftriaxone	Rocéphine® 1000 et 2000 mg	2000 mg/24h 2000 mg/12h si méningite	8 à 17.-	-	-

Principe actif	Nom de spécialité ou générique et dose unitaire	Posologie usuelle iv	Coût journalier iv	Posologie usuelle po	Coût journalier po
Carbapénèmes					
Ertapénème	Invanz® 1000 mg	1000 mg/24h	48.-	-	-
Imipénème/cilastatine	Tienam® 500 mg	500 mg/6h 750-1000 mg/6h choc/neutropénie	38.-	-	-
Méropénème	Méronem® 500 et 1000 mg	1000 mg/8h 2000 mg/8h choc/méningite	72.- à 145.-	-	-
Monobactames					
Aztréonam	Azactam® 2000 mg	2000 mg/8h	415.-	-	-
Glycopeptides					
Vancomycine	Vancocin® 500 et 1000 mg	1000 mg (15-20 mg/kg)/12h Dose de charge 25-30 mg/kg si infection sévère, maximum 3 g	48.-	-	-
Quinolones					
Ciprofloxacine	Ciproxine® iv : 200 et 400 mg, po : 500 mg	400 mg/12h 400 mg/8h si <i>Pseudomonas</i>	68 à 102.-	500 mg/12h 750 mg/12h	2.50 à 3.50
Lévofloxacine	Tavanic® iv et po: 500 mg	500 mg/24h 500 mg/12h si <i>Pseudomonas</i>	39 à 78.-	500 mg/24h	2.3.-
Moxifloxacine	Avalox® iv et po : 400 mg	400 mg/24h	46.-	400 mg/24h	3.4.-
Divers					
Clarithromycine	Klacid® iv : 500 mg, po : 250 et 500 mg	500 mg/12h	38.-	500 mg/12h	3.-
Clindamycine	Dalacin® iv : 600 mg, po : 150 et 300 mg	300-600 mg/8h	38 à 68.-	300 à 600 mg/8h	2.20 à 4.40
Co-trimoxazole SMX/TMP	Bactrim® iv : 400/80 mg, po : 800/160 mg	Dosage PCP : TMP 15-20 mg/kg/j en 3-4 prises Si 70 kg = 4800/ 960 mg/j = 4 amp de 400/ 80 mg/8h	14.-	800/ 160 mg (Forte) /12h ou /8h (ostéite)	0.45 à 0.70
Doxycycline	iv Vibraveineuse ® 100 mg po Supracycline ® 100 mg	100 mg/12h	8.-	100 mg/12h	0.85
Fosfomycine	Infectofos ® iv: 2 g Monuril ® po : 3 g	4 g/6h 6 g/8h	164 à 185.	3 g dose unique	4.40
Métronidazole	Flagyl ® iv : 500 mg, po : 250 et 500 mg	500 mg/8h	8.-	500 mg/8h	1.-
Nitrofurantoïne	Furadantin ® 100 mg	-	-	100 mg/12h	0.40
Rifampicine	Rimactan ® iv : 300 mg, po : 150, 300 et 600 mg	450-600 mg/12h	69 à 92.-	450 à 600 mg/12h	3.85 à 4.90
Antifongiques : voir p. 47					

26. Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale

- **STADES KDOQI** : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
- **GFR** : la clairance 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 (PD = dose post dialyse)	CRRT Continuous Renal Replacement Therapy
Aminosides							
Amikacine, gentamicine, tobramycine : pas d'adaptation de la posologie unitaire. L'intervalle entre deux injections avec une dose normorénale peut être estimé selon la clairance de la créatinine et permet de guider le moment optimal du dosage du taux résiduel qui doit être < 1.5 mg/L (amika), < 0.5 mg/L (genta, tobra) avant une nouvelle ré-injection							
Intervalle entre deux injections	> 60 ml/min 24 heures	59-40 ml/min 36 heures	39-20 ml/min 48 heures	< 20 ml/min : Dosage impératif du taux résiduel			
En hémodialyse intermittente ou dialyse péritonéale, l'injection est réalisée avec une dose normorénale 2-4 heures avant la séance En épuration extra-rénale continue, les paramètres d'épuration sont très variables et la seule façon d'ajuster le traitement est de réaliser des dosages répétés du taux résiduel et de ne réinjecter l'aminoside que lorsque le taux est inférieur au seuil de toxicité < 1.5 mg/L (a mika), < 0.5 mg/L (genta, tobra)							
Pénicillines : 1^{ère} dose = dose normale, puis adaptation selon stade d'IR							
Amoxicilline iv	1000 mg/6h 2000 mg/4h	1000 mg/8h 2000 mg/6h	500 mg/8h 2000 mg/12h	750 mg/24h 2000 mg/24h	500 mg/24h + extra 500 mg PD 1500 mg/24 h + extra 1500 mg PD	1000 mg/24h 2000 mg/24h	
Amoxicilline po	1000 mg/12h 1000 mg/8h	750 mg/12h 1000 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/24h	500 mg/24h dose PD	Pas relevant	
Amoxicilline/ac. clavulanique iv	1200 mg/6h 1200 mg/4h 2200 mg/6h	1200 mg/8h 1200 mg/6h 1200 mg/6h	1200 mg/12h 1200 mg/8h 1200 mg/8h	600 mg/12h 600 mg/8h 600 mg/8h	600 mg/12h	600 mg/12h 600 mg/8h 1200 mg/12h	
Amoxicilline/ac. clavulanique po	1000 mg/12h 1000 mg/8h	625 mg/12h 1000 mg/12h	1000 mg/24h	625 mg/24h	625 mg/24h + extra 625 mg PD	Pas relevant	
Flucloxacilline iv	2000 mg/6h 2000 mg/4h				1000 mg/6h * 1000 mg/4h *	1000 mg/6h *	1000 mg/6h *
* Risque d'inefficacité : une alternative doit être envisagée (avis infectiologique)							
Pénicilline G iv	5 mio UI/4h 5 mio UI/6h	4 mio UI /6h	3 mio UI /6h	2 mio UI /6h	1 mio UI /6h	1 mio UI /6h	1 mio UI /6h
Piperacilline / tazobactam iv	4500 mg/8h 4500 mg/6h		4500 mg/12h 4500 mg/8h	2250 mg/8h 4500 mg/12h	2250 mg/12h 2250 mg/8h	2250 mg/12h 2250 mg/8h	2250 mg/12h 2250 mg/8h

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

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 (PD = post dialyse)	CRRT ContinuousRenal Replacement Therapy
Céphalosporines : 1^{ère} dose = dose normale, puis adaptation selon stade d'IR							
Céfazoline iv	2000 mg/8h		2000 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/24h	1000 mg/24h + extra 500 mg PD	1000 mg/24h
Céfuroxime iv	1500 mg/8h		750 mg/6h	750 mg/8h	750 mg/12h	750 mg/12h	750 mg/12h
Céfuroxime po	250-500 mg/12h		250 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/24h	250 mg/24h dose PD	Pas relevant
Ceftriaxone iv	2000 mg/24h 2000 mg/12h					1000 mg/24h dose PD 1000 mg/12h	2000 mg/24h 2000 mg/12h
Céfépime iv	2000 mg/12h 2000 mg/8h	2000 mg/12h 2000 mg/12h	1500 mg/12h 2000 mg/12h	1000 mg/12h 1500 mg/12h	1000 mg/24h 1500 mg/24h	1000 mg/24h dose PD 1000 mg/24h + extra 500 mg PD	1000 mg/12h 1500 mg/12h
Ceftazidime iv	2000 mg/8h		2000 mg/12h	2000 mg/24h	2000 mg/48h	2000 mg/48h + extra 1000 mg PD	2000 mg/24h
Carbapénèmes : 1^{ère} dose = dose normale, puis adaptation selon stade d'IR							
Ertapénème iv	1000 mg/24h		750 mg/24h	750mg/24h	500 mg/24h	500 mg/24h dose PD	750 mg/24h
Imipénème/ cilastatine iv	500 mg/6h 750 mg/6h 1000 mg/6h		500 mg/8h 750 mg/8h 1000 mg/8h	500 mg/12h 750 mg/12h 1000 mg/12h	250 mg/12h 500 mg/12h 500 mg/12h	250 mg/12h dose PD 500 mg/12h dose PD 500 mg/12h dose PD	500 mg/12h 500 mg/12h Déconseillé
Méropénème iv	1000 mg/8h 2000 mg/8h		1000 mg/12h 2000 mg/12h	500 mg/8h 1500 mg/12h	500 mg/12h 1000 mg/12h	500 mg/12h dose PD 1000 mg/12h dose PD	1000 mg/12h 1500 mg/12h
Monobactames : 1^{ère} dose = dose normale, puis adaptation selon stade d'IR							
Aztréonam iv	2000 mg/8h		1500 mg/8h	1000 mg/8h	1000 mg/12h	1000 mg/12h	1000 mg/8h
Glycopeptides : 1^{ère} dose = dose normale, puis adaptation selon stade d'IR							
Vancomycine iv	1000 mg (15- 20 mg/kg)/12h	750 mg/12h	500 mg/12h	500 mg/24h	500 mg/48h	500 mg/48h dose PD	750 mg/24h

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

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 (PD = post dialyse)	CRRT Continuous Renal Replacement Therapy
Quinolones : 1^{ère} dose = dose normale, puis adaptation selon stade d'IR							
Ciprofloxacine iv	400 mg/12h 400 mg/8h		300 mg/12h 300 mg/8h	200 mg/12h 200 mg/8h	200 mg/12h 200 mg/12h	200 mg/12h 200 mg/8h	200 mg/12h 200 mg/8h
Ciprofloxacine po	500 mg/12h 750 mg/12h			250 mg/12h 500 mg/12h	250 mg/12h 250 mg/12h	250 mg/12h	Pas relevant
Lévofloxacine iv ou po	500 mg/24h 500 mg/12h		250 mg/24h 250 mg/12h	250 mg/24h	125 mg/24h	250 mg/24h dose PD	500 mg/24h
Moxifloxacine iv ou po	400 mg/24h	Pas d'adaptation					
Divers							
Clarithromycine iv	500 mg/12h			250 mg/8h	250 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/12h
Clarithromycine po	500 mg/12h			500 mg/12h	250 mg/12h	250 mg/12h	Pas relevant
Clindamycine iv/po	600 mg/8h	Pas d'adaptation					
Cotrimoxazole iv SMX/TMP (dosage PCP)	TMP 15- 20 mg/kg/j en 3-4 prises Si 70 kg = 4800/960 mg/j = 4 amp de 400/80 mg/8h	TMP 10-13 mg/kg/24h = 3 amp/8h	TMP 8-10 mg/kg/24h = 4 amp/12h	TMP 5-7 mg/kg/24h = 3 amp/12h ¹	TMP 5-7 mg/kg/24h dose PD = 3 amp/12h	TMP 8-10 mg/kg/24h = 4 amp/12h	TMP 8-10 mg/kg/24h = 4 amp/12h
Cotrimoxazole po SMX/TMP	800/160 mg/12h ou /8h (ostéite)		800/160 mg/24h	800/160 mg/24h ¹	800/160 mg/24h dose PD	400/80 mg/12h	
Doxycycline iv/po	100 mg/12h	Pas d'adaptation					
Fosfomycine po	3 g dose unique					contre indiqué	
Métronidazole iv/po	500 mg/8h	Pas d'adaptation			contre indiqué ¹	Pas d'adaptation	
Nitrofurantoine po	100 mg/12h	100 mg/12h max. 1 sem.	contre indiqué				
Rifampicine iv/po	450-600 mg/12h	Pas d'adaptation					

¹ Accumulation de métabolites toxiques si pas dialysé

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

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 (PD = post dialyse)	CRRT <small>Continuous Renal Replacement Therapy</small>
Amphotéricine B liposomale iv	3-5 mg/kg/24h	Pas d'adaptation					
Anidulafungine iv	200 mg 1 ^{ère} dose, puis 100 mg/24h	Pas d'adaptation					
Caspofungine iv	70 mg 1 ^{ère} dose, puis 50 mg/24h	Pas d'adaptation					
Fluconazole iv	800 mg 1 ^{ère} dose, puis 400 mg/24h	400 mg/24h	300 mg/24h	200 mg/24h	200 mg/24h	200 mg/24h + extra 200 mg PD	400-800 mg/24h
Fluconazole po	400 mg/24h	400 mg/24h	300 mg/24h	200 mg/24h	200 mg/24h	200 mg/24h + extra 200 mg PD	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					
Isavuconazole po ou iv	200 mg/8h J1-J2 puis 200 mg/j	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).

Personnalisation de la surveillance

- Ces recommandations sont générales. Elles sont basées sur la fréquence et la gravité des évènements indésirables (liste non exhaustive). Les particularités de chaque patient doivent être prises en compte dans le suivi.
- Pour des durées d'antibiothérapie courtes (<10j par exemple), dans le cadre d'une infection non sévère prise en charge en ambulatoire, il n'est pas toujours nécessaire d'effectuer un suivi.
- Il peut être nécessaire de rapprocher le suivi en fonction de la situation clinique et des comorbidités.
- Le suivi peut être espacé si le bilan initial et les premiers bilans de suivi sont sans particularité.

Cas général : antibiothérapie iv ou traitement oral prolongé

- FSC 1x/sem
- K, créatinine 1x/sem
- ASAT, ALAT, γ GT, phosphatases alcalines, bilirubine 1x/sem

Médicaments allongeant le QT

- cf. algorithme p.60 (crediblemeds.org)
- Risque de torsade de pointe (TDP) connu
 - **moxifloxacine, ciprofloxacine, lévofloxacine,**
 - **macrolides**
 - **fluconazole**
- **pipéracilline-tazobactam**
- **métronidazole**
- **voriconazole, posaconazole**
- **amphotéricine B**
- Risque de TDP conditionnel (surdosage, interactions...)

β -lactamines

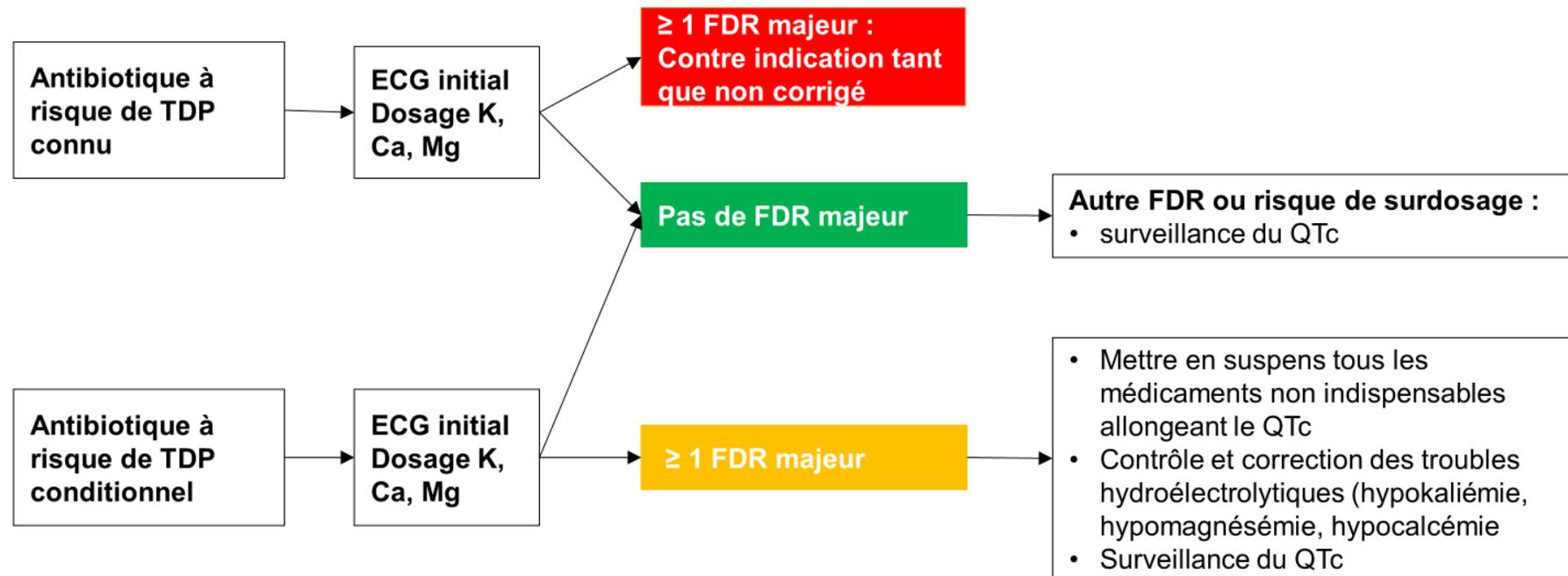
- Risque d'allergie, de colite à *C. difficile*, d'encéphalopathie/convulsions (piperacilline-tazobactam, céfépime, imipénème), de néphrite interstitielle, de myélotoxicité, d'hémolyse...
- Ceftriaxone : TP 1x/sem si hépatopathie chronique, dénutrition
- **Céfépime : TDM si eGFR < 60 mL/min ou posologie élevée** (cf. chapitre TDM p.62)

Quinolones

- Risque de tendinopathie/rupture tendineuse (sujet âgé, traitement prolongé, corticothérapie associée), de confusion (sujet âgé), possible régurgitation valvulaire, d'allongement du QT...
- Chélation avec cations divalents, anti-acides (voie orale). Prise de l'antibiotique 2h avant ou 4h après.
- Photosensibilité

Aminosides	<ul style="list-style-type: none"> • Néphrotoxicité, ototoxicité • Mesurer la concentration maximale 30 min après la fin de la perfusion (qui dure 30 min) en cas de gravité ou modification attendue des paramètres pharmacocinétiques : choc septique, brûlures, neutropénie fébrile, obésité, mucoviscidose, polytraumatisé (cf. chapitre TDM p.62) • Mesurer la concentration résiduelle si traitement > 5j ou insuffisance rénale (eGFR < 60 mL/min), 1h avant l'injection suivante. A répéter 1x/semaine minimum (cf. chapitre TDM p.62) • Audiogramme si traitement > 10j (initial, puis après 10-14j et après la fin du traitement) • Créatinine 2x/sem minimum
Glycopeptides (vancomycine)	<ul style="list-style-type: none"> • Néphrotoxicité et ototoxicité liées au taux résiduel (ou plateau si perfusion continue) • « Red man » syndrome en cas de perfusion trop rapide (10 mg/min maximum). Si survenue de red man syndrome, allonger la durée de perfusion et associer un anti-histaminique lors de la perfusion suivante • Dosage du taux résiduel indispensable pour ajuster la posologie (cf. chapitre TDM p.62)
Macrolides (clarithromycine, azithromycine, érythromycine)	<ul style="list-style-type: none"> • Allongement du QT • Nombreuses interactions (moins important pour azithromycine) (cf. chapitre interactions p.64)
Clindamycine	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de colite à <i>C. difficile</i>. En cas de diarrhée sévère, arrêt de traitement et recherche de C. difficile
Co-trimoxazole	<ul style="list-style-type: none"> • Risque de toxidermie sévère. Arrêt immédiat en cas de rash • Cytopénies, hyperkaliémie
Doxycycline	<ul style="list-style-type: none"> • Photosensibilisation. Protection solaire indispensable
Métronidazole	<ul style="list-style-type: none"> • Neurotoxicité centrale et périphérique potentiellement irréversible. Eviter les traitements longs (> 2 sem) ou récurrents • Effet antabuse, ne pas consommer d'alcool
Nitrofurantoïne	<ul style="list-style-type: none"> • Pneumopathie interstitielle, hépatites, neuropathies périphériques : liés aux traitements prolongés, à éviter.
Rifampicine	<ul style="list-style-type: none"> • Hépatotoxicité, rash, cytopénies, coloration orange des larmes et urines (pas de port de lentilles) • Nombreuses interactions (cf. chapitre interactions p.64)
Antifongiques	<ul style="list-style-type: none"> • Cf. chapitre posologie des antifongiques p.47

Algorithme de suivi du QT lors d'utilisation d'antibiotiques à risque de torsades de pointe (TDP)



Facteurs de risque majeurs de TDP :

- QTc > 500 ms (congénital ou acquis)
- Bradycardie < 45/min
- Hypokaliémie
- Hypomagnésémie
- Hypocalcémie

Risque de surdosage :

- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatique
- Posologie élevée
- Faible poids
- Interactions
- Autre

Autres facteurs de risque de TDP:

- > 65 ans
- Sexe féminin
- Co-médication prolongeant le QT ou traitement diurétique
- QTc > 470 ms
- Cardiopathies (liste non exhaustive) :
 - Insuffisance cardiaque FEVG < 40% ou décompensée
 - Syndrome coronarien aigu < 3 mois
 - Cardiomyopathie hypertrophique
 - QT long congénital ou acquis
- Brady-arythmies (pause post cardioversion de FA/flutter, pauses sinusales, pauses compensatrices post-ESV, BAV Mobitz II ou de degré III...)
- ACR < 24h
- AVC, hémorragie sous arachnoïdienne, autre TC < 7 jours
- Syncope ou crise épileptique < 24h
- Phéochromocytome
- Insuffisance rénale ou hépatique

Surveillance du QTc 2 à 3h après la 1^{ère} dose:

- **Arrêt du traitement si :**
 - QTc devient ≥ 500 ms
 - ou augmentation du QTc ≥ 60 ms
- **ECG hebdomadaire si :**
 - Si QTc devient > 470 ms

Service de Pharmacologie Clinique / Service des Maladies Infectieuses / 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, en ajustant les posologies, pour optimiser l'exposition au médicament circulant.

Indications

- **Non-réponse clinique** de l'infection malgré un choix approprié du traitement (sous-dosage ?)
- Signes compatibles avec une **toxicité médicamenteuse** due à un surdosage ; p.ex. encéphalopathie, néphrotoxicité, ototoxicité, ...
- **Situations à risque de sous- ou surdosage** :
 - Altération de la fonction rénale et/ou hépatique
 - Infections sévères/choc septique/brûlés avec altérations des paramètres pharmacocinétiques (distribution, élimination)
 - Suspicion d'interactions médicamenteuses avec altération de l'absorption, du métabolisme hépatique et/ou de l'élimination rénale
 - Diminution de la biodisponibilité digestive ou doute sur la compliance
 - Infections à pathogènes avec sensibilité *in vitro* diminuée ou multi-résistants
 - Poids extrêmes

Timing

- Les taux doivent être réalisés **au résiduel** et lorsque **l'état d'équilibre** est théoriquement atteint, soit **après la 3^{ème} dose à posologie constante** pour les **antibiotiques** ou **après 5 à 7 jours à posologie constante pour les antifongiques** (sauf indication contraire).
- Pour les **aminosides**, on mesure aussi la concentration au pic 1h **après la 3^{ème} dose à posologie constante**.
- Un recontrôle ultérieur, notamment en cas d'altération des fonctions d'élimination, peut être proposé par les pharmacologues.

Prélèvement

- 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 iv, jamais à travers la voie ayant servi à l'injection iv des médicaments.
- La **qualité de l'interprétation** des résultats dépend des **informations reportées sur le bon de demande** accompagnant le prélèvement (dates et heures précises de prélèvement et de dernière prise, posologie, épuration extra rénale, sensibilité *in vitro* du pathogène, ...).

Cibles

- Pour les **β -lactames** et les **antifongiques** :
 - Dans les **infections graves** ou avec **neutropénie**, maintenir des concentrations sanguines résiduelles libres (i.e. corrigée pour la liaison protéique) > concentration minimale inhibitrice (CMI) du pathogène documenté (CMI mesurée) ou présumé (p.ex. CMI₉₀) et ≤ taux résiduel maximum, si celui-ci est identifié.
 - Dans les cas moins graves, le maintien de cette couverture sur 40-70% du temps suffit.
- Pour les **aminosides** : cibler concentration au pic 10-12x la CMI lors d'utilisation « à haute dose » (1x/j) et une concentration résiduelle ≤ taux résiduel maximum donné afin de prévenir une toxicité.

Principaux antibiotiques et antifongiques dosés au CHUV avec leurs intervalles de concentrations généralement ciblés

Familles	Substances	Taux résiduel minimal (mg/L)	Taux résiduel maximal (mg/L)	Taux pic cible (mg/L)	Cibles perfusion continue (mg/L)	Remarques	Tubes de prélèvement	Laboratoires BH18 Sud PP 439	
Antibiotiques	Aminosides et glycopeptides	amikacine	-	1.5	35-55	-	admin. journalière unique	S-Monovette 2.6 ml « serum » bouchon blanc <i>+ Bon N°013 LCC dûment rempli</i>	Chimie clinique Tél. 44 121 dosages 7j/7 de 8h-15h30
		gentamicine	-	0.5	20-25	-	admin. journalière unique		
				0.75	5-9		endocardite en synergie (1x/j)		
		tobramycine	-	0.5	20-25	-	admin. journalière unique		
		vancomycine	10 15	15 20	-	15-25	bactéries sensibles infection à MRSA, sepsis/choc		
	Béta-lactames	amoxicilline	8	40	-	-	-	S-Monovette 2.6 ml, sang citrate « coagulation » bouchon rouge <i>+ Bon N°016 PCL dûment rempli</i>	Pharmacologie Tél. 44 271 dosages jours ouvrés de 8h-12h
		céfépime	2	15*	-	-	10-30		
			8						
		ertapénème	5 (10)**	-	-	-	-		
		flucloxacilline	40**	200**	-	40-200	-		
		imipénème	2	8***	-	-	-		
		méropénème	2	8***	-	-	-		
	pipéracilline (+tazobact.)	8	30***	-	-	30-60	-		
		16					infection à <i>Pseudomonas</i>		
Anti-fongiques	posaconazole	0.5	-	-	-	prophylaxie		dosages 2 fois/sem. lundi et jeudi	
		1				traitement curatif			
	voriconazole	1	5*	-	-	-			

* Valeurs limites au-delà desquelles une augmentation significative de l'incidence des **encéphalopathies** est attendue

** Valeurs indicatives pour une efficacité théorique maximale. Ces valeurs ne sont pas atteignables avec les posologies usuelles

*** Valeurs limites fixées empiriquement

- En cas de **question** concernant l'**antibiotique** (choix de l'antibiotique, durée du traitement, cible à atteindre,...), contacter l'**infectiologue** consultant au 66 250 (8h-16h30) ou au 40 128 (soirées, nuits et week-ends) ou via la centrale téléphonique.
- En cas de **question** concernant la **pharmacocinétique** (adaptation posologique notamment) contacter le **pharmacologue** consultant au 42 500 (8h30-18h00) ou via la centrale téléphonique en dehors de ces horaires.

Pour davantage d'information, consulter le « Fichier des examens CHUV » <http://catalog-intranet.chuv.ch/Fichierdesexamens/search>

29. Interactions médicamenteuses cliniquement significatives

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. Éviter 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 72h après la dernière dose d'antibiotique
Pénicillines			
Amoxicilline, Amoxicilline/ clavulanate, 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 (acenocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K	Ajuster les posologies selon l'INR
	Contraceptifs oraux ¹	Diminution de l'efficacité contraceptive	Préférer les contraceptifs fortement dosés; utiliser une méthode contraceptive supplémentaire.
	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 72h 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 (acenocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K	Ajuster les posologies selon l'INR
	Contraceptifs oraux ¹	Diminution de l'efficacité contraceptive	Préférer les contraceptifs fortement dosés; utiliser une méthode contraceptive supplémentaire.
	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 72h après la dernière dose d'antibiotique
Cefuroxime	cf. Ceftriaxone		
	IPP, antagonistes des récepteurs H2 (ranitidine, cimétidine)	Diminution de l'absorption de cefuroxime oral par diminution du pH gastrique	Préférer les alternatives

Antibiotiques	Médicaments	Effet potentiel	Recommandations
Carbapénèmes			
Meropénème, Ertapénème	Acide valproïque	Diminution des taux sériques de valproate	Ajuster les posologies selon le TDM
	Probenécide	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 72h après la dernière dose d'antibiotique
Imipénème/ cilastatine	cf. Meropénème		
	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 72h après la dernière dose d'antibiotique
Quinolones			
Ciprofloxacine, Levofloxacine, 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.
	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 ² : agomélatine, 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 ³ : 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 72h après la dernière dose d'antibiotique

Antibiotiques	Médicaments	Effet potentiel	Recommandations
Divers			
Clarithromycine	Anticoagulants oraux (acenocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K	Ajuster les posologies selon l'INR
	Contraceptifs oraux ¹	Diminution de l'efficacité contraceptive	Préférer les contraceptifs fortement dosés; utiliser une méthode contraceptive supplémentaire.
	Dabigatran	Augmentation des taux sériques de dabigatran	Eviter l'association
	Digoxine	Augmentation des taux sériques de digoxine	Suivre la digoxinémie
	Médicaments qui allongent l'intervalle QT ³ (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 ² : anticalciques, apixaban, ciclosporine, citalopram, carbamazépine, clopidogrel, colchicine, edoxaban, eplérénone, ergotamine, fentanyl, ivabradine, midazolam, quétiapine, répaglinide, rivaroxaban, tacrolimus, ticagrelor, 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 ² : 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 20mg/j d'atorvastatine. Suivre les valeurs de CK.
Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 72h après la dernière dose d'antibiotique	
Clindamycine	Anticoagulants oraux (acenocoumarol, 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 72h après la dernière dose d'antibiotique
Co-trimoxazole	Anticoagulants oraux (acenocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K et inhibition du CYP2C9	Ajuster les posologies selon l'INR
	Contraceptifs oraux ¹	Diminution de l'efficacité contraceptive	Préférer les contraceptifs fortement dosés; utiliser une méthode contraceptive supplémentaire
	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 ² : fluoxétine, phénytoïne, sulfonylurés, 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 72h 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 (acenocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR par diminution de la production intestinale de vitamine K	Ajuster les posologies selon l'INR
	Contraceptifs oraux ¹	Diminution de l'efficacité contraceptive	Préférer les contraceptifs fortement dosés; utiliser une méthode contraceptive supplémentaire.
	Isotrétinoïne	Augmentation du risque d'hypertension intracrânienne	Association contre-indiquée
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 72h après la dernière dose d'antibiotique
Fidaxomicine	Inhibiteurs de la P-gp (amiodarone, ciclosporine, clarithromycine, dronédarone, erythromycine, kétoconazole, vérapamil)	Augmentation des taux sériques de fidaxomicine	Surveiller
Fosfomycine	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 72h après la dernière dose d'antibiotique
Métronidazole	Anticoagulants oraux (acenocoumarol, 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 (sirop de ritonavir/lopinavir)	Réaction de type Antabuse : vasodilatation, nausées, hypotension, malaise	Association contre-indiquée
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 72h 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
	Contraceptifs oraux ¹	Diminution de l'efficacité contraceptive	Préférer les contraceptifs fortement dosés; utiliser une méthode contraceptive supplémentaire.
	Vaccin contre la typhoïde vivant oral	Diminution de l'efficacité du vaccin	Vacciner 72h après la dernière dose d'antibiotique
Rifampicine	Anticoagulants oraux (acenocoumarol, 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 ¹	Diminution marquée de l'efficacité contraceptive	Utiliser une méthode contraceptive non-hormonale jusqu'à 28j après l'arrêt de l'antibiotique
	Inhibiteurs directs du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban, edoxaban)	Diminution des taux sériques des inhibiteurs directs du facteurs Xa	Association contre-indiquée
	Médicaments substrats avec voie métabolique majeure du 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 3A4/5, Pgp ² : acide valproïque, amiodarone, carbamazépine, ciclosporine, anticalciques, antiépileptiques, clopidogrel, colchicine, dabigatran, 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 72h 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
	Médicaments hypokaliémants : stéroïdes, diurétiques hypokaliémants	Augmentation du risque de troubles du rythme cardiaque	Surveiller la kaliémie
Caspofungine Anidulafungine	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 ³ (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, Isavuconazole	Anticoagulants oraux (acenocoumarol, warfarine)	Augmentation de l'INR	Ajuster les posologies selon l'INR
	Dabigatran	Augmentation des taux sériques de dabigatran	Association contre-indiquée
	Inhibiteurs directs du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban, edoxaban)	Augmentation des taux sériques des inhibiteurs directs du facteurs Xa	Association contre-indiquée
	Médicaments qui allongent l'intervalle QT ³ (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 ² : 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 ² : 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 ² : amiodarone, diltiazem, érythromycine, etc.	Augmentation des taux sériques de l'antifongique	Préférer les alternatives si possible; ajuster les posologies de voriconazole selon le TDM

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

1. Contraceptifs oraux : 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. Toutefois, à cause des différences inter-individuelles, les fabricants restent prudents en conseillant une méthode contraceptive non-hormonale (Obstet Gynecol 2001 ; 98 : 853-60).

2. Seuls quelques exemples sont donnés ici. Une liste des médicaments substrats des cytochromes P450 et P-Glycoprotéine (Pgp) est disponible sur https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/images/carte_des_cytochromes_2020.pdf

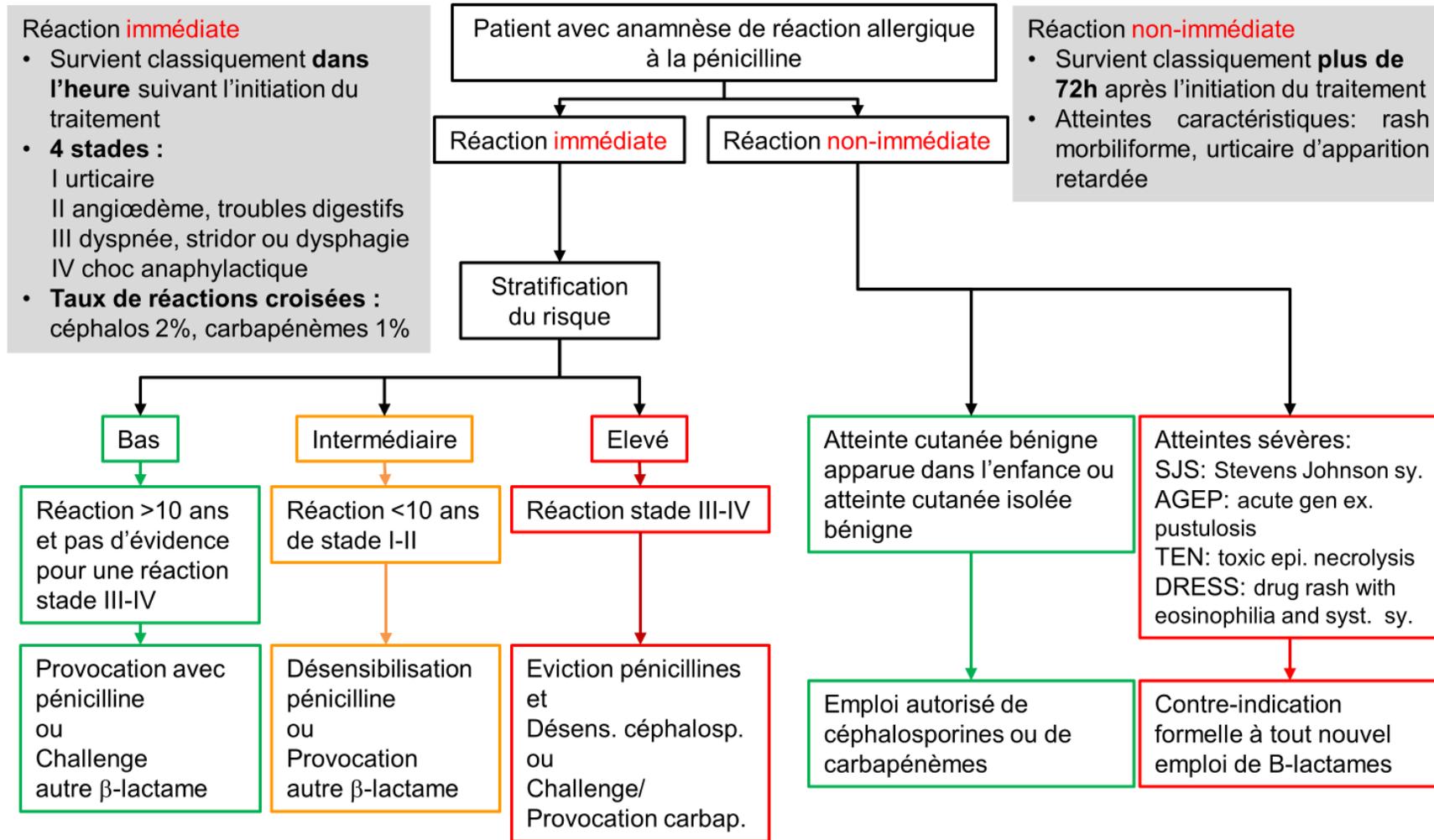
3. L'importance clinique du risque de prolongation de l'intervalle QT est très variable. Des torsades de pointe surviennent généralement seulement en présence de facteurs de risque supplémentaires: QT long congénital, âge > 65ans, sexe féminin, cardiopathies (bradycardies, insuffisance cardiaque), hypokaliémie, hypomagnésémie (p.60). Une liste plus exhaustive des médicaments qui allongent l'intervalle QT est disponible sur <https://crediblemeds.org/healthcare-providers/>

Références principales

Swissmedic, information sur le médicament, disponible sur www.swissmedicinfo.ch/

Base de données LexiComp online™ Interaction Monograph, disponible sur www.uptodate.com

Base de données Thériaque, disponible sur www.theriaque.org



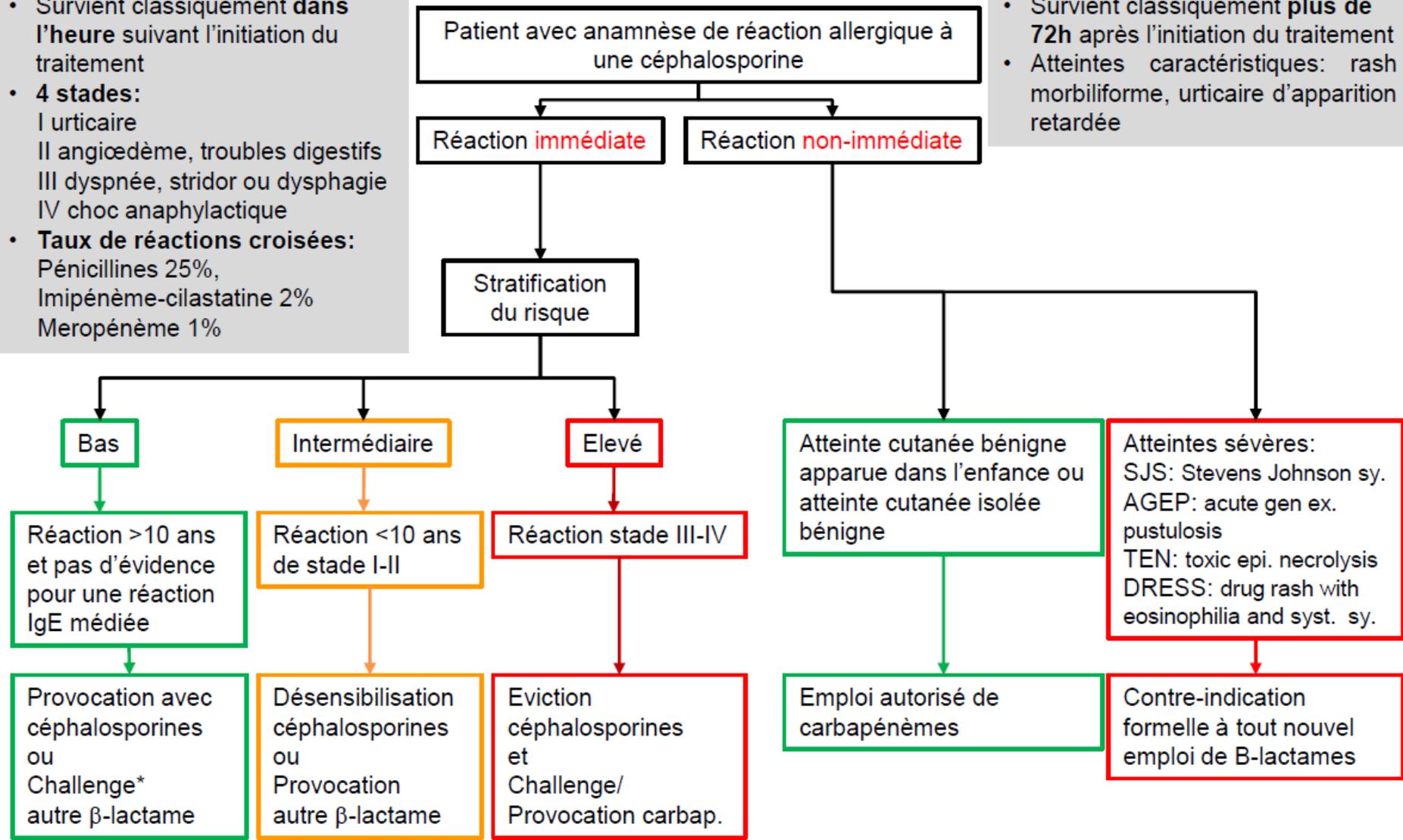
- Une consultation par le Service d'immunologie et allergie est toujours souhaitable en cas de réaction allergique (tel 64'268)
- **Les protocoles de désensibilisation, challenge et provocation doivent être réalisés dans un service de soins continus (patient monitoré) avec matériel de réanimation à proximité :**
 - Challenge : la dose normale du médicament est donnée sous surveillance
 - Provocation : des doses croissantes du médicament sont données sous surveillance
- Un dosage de la **tryptase** est toujours utile entre 15 min et 6h après le début de la réaction (excellente spécificité)

Réaction **immédiate**

- Survient classiquement **dans l'heure** suivant l'initiation du traitement
- **4 stades:**
 - I urticaire
 - II angioedème, troubles digestifs
 - III dyspnée, stridor ou dysphagie
 - IV choc anaphylactique
- **Taux de réactions croisées:**
 - Pénicillines 25%,
 - Imipénème-cilastatine 2%
 - Meropénème 1%

Réaction **non-immédiate**

- Survient classiquement **plus de 72h** après l'initiation du traitement
- Atteintes caractéristiques: rash morbiliforme, urticaire d'apparition retardée



- **Aztreonam:** en principe pas de réaction croisée avec les β-lactames. Exception: allergie à la ceftazidime (chaîne latérale similaire)

31. Statistiques de sensibilité des principaux agents infectieux

STATISTIQUE DE SENSIBILITE (S et I, en %) DES PRINCIPAUX GERMES ISOLEES EN 2021 AU LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE MEDICALE - (1/2)																
	ENTEROBACTERIES	Citrobacter freundii ¹	Citrobacter koseri	Enterobacter cloacae ¹	Escherichia coli	Klebsiella aerogenes ¹	Klebsiella oxytoca	Klebsiella pneumoniae	Morganella morganii ¹	Proteus mirabilis	Proteus vulgaris	Serratia marcescens ¹	NON FERMENTATIFS	Acinetobacter sp	Pseudomonas aeruginosa	Stenotrophomonas maltophilia
Nb souches testées		117	155	419	3702	164	311	965	142	385	85	174		83	955	141
BLSE (%)		1	1	2	7	1	0	5	0	2	0	0				
Ampicilline		² R	² R	² R	52	² R	² R	² R	² R	70	² R	² R		² R	² R	² R
Amoxicilline-clav.		² R	96	² R	83	² R	92	83	² R	88	94	² R		² R	² R	² R
Pip-Tazobactam		85	94	78	93	83	91	85	99	99	100	92		89	² R	² R
Ceftriaxone		81	99	80	91	85	95	93	99	99	100	94		² R	² R	² R
Ceftazidime		80	100	80	96	84	99	94	89	100	100	98		90		
Céfépime		99	100	95	98	100	99	98	99	100	100	99		90		
Ertapenem		100	100	93	100	96	100	99	100	100	100	99		² R	² R	² R
Imipénème		100	100	100	100	99	100	100	99	100	100	99		92	85	² R
Méropénème		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	99		93	94	² R
Amikacine		100	100	100	98	100	100	99	100	99	100	94		88	95	
Gentamicine		97	100	98	92	99	99	97	96	89	95	98		86		
Tobramycine														90	96	
Ciprofloxacine (CIP)		98	99	96	84	99	97	88	93	87	100	95		88	84	
Lévofloxacine		³ CIP	³ CIP	³ CIP	³ CIP	³ CIP	³ CIP	³ CIP	³ CIP	³ CIP	³ CIP	³ CIP		88	81	90
Co-trimoxazole		92	97	93	73	94	95	85	89	71	84	100		89		97
Fosfomycine		100	100	57	100	50	80	77	² R	100	50	80		² R		² R
Nitrofurantoïne					99				² R	² R	² R	² R				
Minocycline																99

STATISTIQUE DE SENSIBILITE (S et I en %) DES PRINCIPAUX GERMES ISOLES EN 2021 AU LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE MEDICALE - (2/2)

	Staphylococcus aureus (SA) (tous)			Staphylocoques à coagulase négative (tous) (SE)			Staphylococcus lugdunensis	Staphylococcus saprophyticus	Enterococcus faecalis	Enterococcus faecium	Streptococcus pyogenes (gr.A)	Streptococcus agalactiae (grB)	Streptococcus anginosus	Streptococcus bovis	Streptococcus viridans	Streptococcus pneumoniae (SPN) (tous)			Haemophilus influenzae	Campylobacter	Salmonella	Shigella (2017 - 2021)	Candida albicans
	MSSA (Oxacillin S)	MRSA (Oxacilline R)		MSSE (Oxacillin S)	MRSE (Oxacillin R)											SPN Penicillin S	SPN Penicillin R						
Nb souches	2022	1914	108	359	138	221	64	70	1005	341	81	125	147	15	119	110	78	32	209	110	35	33	61
Ampicillin (AM)								98	100	15	³ P	³ P	100	100	94	97	³ P	91	79		91	27	
Penicillin (P)											100	100	100	100	95	71	100	0					
Oxacillin (OX)	95	100	0	34	100	0	95	99															
Amoxi-clav	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ AM	³ AM	³ P	³ P	³ AM	³ AM	³ AM				93		100	39	
Pip-Tazo	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ AM	³ AM	³ P	³ P	³ AM	³ AM	³ AM								
Cefazolin	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX															
Cefuroxime	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX															
Ceftriaxone	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX			³ P	³ P	100	100	87	99	³ P	100	97		100	91	
Ceftazidime				² R	² R	² R	² R	² R															
Cefepime	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX															
Imipenem	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	³ OX	100	14							³ P						
Amikacin	³ GM	³ GM	³ GM																				
Gentamicin (GM)	96	98	76						² R	² R													
Ciprofloxacin	93	95	59	50	97	22	100	99												36	91	64	
Levofloxacin	95	97	58	50	94	23	100	97			98	93				99	100	97			³ CIP	³ CIP	
Clarithromycin	³ E	³ E	³ E	³ E	³ E	³ E	³ E	³ E	² R	² R	³ E	³ E				³ E	³ E	³ E					
Erythromycin (E)	76	77	56	46	71	32	94	58	² R	² R	91	76				77	91	44		³ E			
Clindamycin	78	79	66	58	93	37	94	88	² R		91	80	85	80	91	84	94	59		100			
Co-trimoxazole	100	100	97	58	97	34	100	100								80	94	47	74		89	24	
Fucidine	95	95	89	48	62	40	91	² R	² R	² R													
Rifampicin	100	100	98	97	99	96	100	100															
Tétracycline											69	18				78	87	56		55			
Teicoplanin	100	100	100						100	100													
Vancomycin	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100					
Fluconazole																							100
Voriconazole																							100

Remarque :

Interprétation des résultats de sensibilité aux antibiotiques S-I-R

Sur la base des recommandations européennes de l'EUCAST suivies par la Société suisse de microbiologie, la signification du libellé « I » a été modifiée en 2019.

Le « I » signifie dorénavant « sensible à une dose supérieure d'antibiotique » ;

Le « S » reste « sensible » et le « R » « résistant ».

Exemples de doses supérieures :

- Amoxicilline/clavulanate iv 2.2 g 3x/j
- Piperacilline/tazobactam iv 4.5 g 4x/j
- Ceftriaxone iv 2 g 2x/j
- Ceftazidime iv 2 g 3x/j
- Céfépime iv 2 g 3x/j
- Imipénème iv 1 g 4x/j
- Méropénème iv 2 g 3x/j
- Ciprofloxacine po 750 mg 2x/j, iv 400 mg 3x/j
- Levofloxacine po ou iv 500 mg 2x/j

Selon la localisation de l'infection (méningite par exemple), une bactérie « I » ne pourra pas être traitée par des doses supérieures et une alternative devra être choisie. Un avis infectiologique est recommandé dans ces situations.

Infections à *Pseudomonas aeruginosa* :

Avec le changement de critères EUCAST, seuls le méropénème et les aminoglycosides apparaissent « S » à l'antibiogramme. Néanmoins, les infections à *Pseudomonas* peuvent être traitées par des doses supérieures des antibiotiques rendus « I ». Il est alors fortement recommandé d'**épargner les carbapénèmes** pour le traitement de ces infections et privilégier le traitement par des options « I » à dose supérieure (p.ex. céfépime, ceftazidime, piperacilline/tazobactam etc.). Pour cette raison le laboratoire de microbiologie masque les résultats « S » des carbapénèmes.

Objectifs :

- Permettre aux patients nécessitant une antibiothérapie intraveineuse de bénéficier d'un traitement en ambulatoire dont l'efficacité et la sécurité sont 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, éthyliste 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

Références :

- Outpatient parenteral antimicrobial therapy today. Paladino JA, Poretz D. Clin Infect Dis. 2010 Sep 15;51 Suppl 2:S198-208. ([lien](#))
- Efficacy and safety of continuous infusions with elastomeric pumps for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): an observational study. Voumard R, Gardiol C, de Vallière S & al. J Antimicrob Chemother. 2018;73:2540-2545. ([lien](#))

Documents accessibles au CHUV via le moteur de recherche Tribu

Liens vers les recommandations pour l'utilisation des **antibiotiques réservés** au CHUV : utilisation **uniquement sur avis infectiologique**, en l'absence d'alternative lors de résistances / intolérance / contre-indications aux autres antibiotiques

- [cefiderocol](#)
- [ceftolozane-tazobactam](#)
- [ceftazidime-avibactam](#)
- [daptomycine](#)
- [fosfomycine intraveineuse](#)
- [colistine](#)

Antibiothérapie parentérale ambulatoire (cf. p.75) :

- [Recommandations pour l'administration des antibiotiques à l'APA](#)

Antibioprophylaxie en chirurgie

- Recommandations internes pour l'antibioprophylaxie péri-opératoire dans les différents secteurs de chirurgie et en médecine interventionnelle

Documents Hygiène, Prévention et Contrôle des Infections

- [hpci.ch](#)
- Mesures additionnelles à mettre en place en fonction des agents infectieux isolés et des situations cliniques :
[hpci.ch/prevention/pathologies-et-microorganismes](#)

Guides et livres

- **Maladies tropicales**, Manuel pratique de poche d'Unisanté
C. Pedrazzini, L. Cobuccio, S. de Vallière, B. Genton, V. D'Acremont, N. Senn
- **Médicaments, grossesse et lactation, 4^{ème} édition**
J-F. Delaloye, A. Panchaud, E. Weisskopf, U. Winterfeld, L. Rothuizen, Y. Vial, C. Csajka, T. Buclin, P. Hohlfeld :
<https://www.revmed.ch/livres/medicaments-grossesse-et-lactation-4e-edition/anti-infectieux-generaux-a-usage-systemique>

Recommandations nationales et internationales

- Guidelines de la Société Suisse d'Infectiologie (sginf.ch/guidelines/guidelines-overview.html)
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines
(escmid.org/escmid_publications/medical_guidelines/)
- Infectious Diseases Society of America (IDSA) guidelines (idsociety.org/practice-guideline/alphabetical-guidelines/)