

Guide de prescription des anti-infectieux de première intention

Hors Réanimation et Unités de Soins intensifs

Version 2023



TITRE 1 – ADULTES

Avant-propos

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

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

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

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

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

Bonne pratique des antibiotiques, règles générales :

La présence d'une fièvre n'implique pas nécessairement la prescription d'un antibiotique.

L'antibiothérapie doit répondre à une situation clinique, **un cadre nosologique précis**. Un **avis spécialisé en infectiologie** doit être demandé en cas de difficultés à définir le cadre nosologique ou dans les situations complexes telles que les infections nosocomiales.

Privilégier la voie orale lorsque cela est possible.

Les infections sur cathéters vasculaires sont une des principales causes d'infections liées aux soins et peuvent avoir des conséquences graves (bactériémies, endocardites, abcès secondaires,...).

Les antibiotiques seuls sont le plus souvent inefficaces sur des **lésions abcédées**. Le **drainage chirurgical** doit être systématiquement évalué.

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

Toujours se poser la question de la nécessité ou non d'isoler le patient (la présence d'une toux fébrile impose un isolement respiratoire à réévaluer en fonction du cadre nosologique et de la documentation microbiologique). Les **protocoles d'isolement** sont disponibles au niveau du **site du CLIN APHM** (<http://polqua/CLIN/Protocoles/Forms/AllItems.aspx?RootFolder=%2fCLIN%2fProtocoles%2f04%2e07%2e%20PRECAUTIONS%20STANDARD%20ET%20COMPLEMENTAIRES%20%28isolements%29&FolderCTID=0x0120009EA1ACD7EE47CA419A9BA3734C3BDB2D>). L'**hygiène des mains** à la **solution hydro-alcoolique** selon les indications de l'OMS est indispensable pour la prévention de la transmission croisée des microorganismes.

Les **demandes d'avis spécialisé en infectiologie** peuvent se faire directement sur le **dossier patient informatisé AXIGATE®**. La liste des **référénts en anti-infectieux** est disponible sur **intranet** (<http://mon-intranet/medical/demandes-davis>).

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

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

Recommandations de la HAS entrant dans le calcul d'indicateurs :

- ✓ La prescription d'un antibiotique est nominative, datée et signée, mentionnant le nom du malade.
 - ✓ La prescription initiale de l'antibiothérapie est inscrite dans le dossier patient.
 - ✓ La réévaluation de l'antibiothérapie entre la 24^e heure et la 72^e heure est inscrite dans le dossier patient.
 - ✓ La poursuite de l'antibiothérapie au-delà de 3-4 jours a été soumise à l'avis d'un médecin sénior.
 - ✓ La poursuite d'une antibiothérapie probabiliste au-delà de 3-4 jours est motivée.
 - ✓ La durée d'une antibiothérapie ne dépasse pas une semaine sans justification.
 - ✓ L'origine bactérienne documentée ou probable de l'infection est identifiable dans le dossier.
- ✓ L'antibiothérapie prescrite est conforme au protocole utilisé dans le service ou aux recommandations de la spécialité.
 - ✓ L'antibiothérapie tient compte des résultats microbiologiques.
 - ✓ La posologie tient compte de la fonction rénale et de l'IMC du patient.
 - ✓ Si l'hypothèse diagnostique à l'admission est celle de choc septique, l'antibiothérapie est débutée au plus tôt et dans la première heure après le début du choc septique.
 - ✓ Si lors de la réévaluation à la 24^e heure-72^e heure, la poursuite de l'antibiothérapie est décidée, la durée prévisionnelle de l'antibiothérapie est précisée.
 - ✓ En cas d'association d'antibiotiques, la prolongation de cette association au-delà de 3 jours est justifiée dans le dossier.
 - ✓ Lorsqu'une désescalade est possible et n'a pas été réalisée, la justification de la décision est précisée.

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

Sepsis : Il est maintenant défini comme une dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital et causé par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection. Il n'y a plus de distinction sepsis/sepsis grave. Mortalité hospitalière associée est estimée autour de 10%, justifiant d'une prise en charge adaptée rapide.

Il est aussi proposé une définition opérationnelle, pratique.

Augmentation du score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) d'au moins 2 points lié à l'infection

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adré > 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

A : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines : dose en γ/kg/mn

Des critères simplifiés, utilisables hors réanimation, sont proposés en dépistage de patients pouvant avoir un sepsis => au moins 2 critères quick SOFA (qSOFA) :

Pression artérielle systolique ≤ 100 mm Hg

Fréquence respiratoire ≥ 22/mn

Confusion

Section adulte : sommaire

1. INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES	7
Pneumonie aiguë communautaire de l'adulte sans signe de gravité (CURB65 0-1-2).....	7
Pneumonie aiguë communautaire avec signes de gravité (CURB65 ≥ 3)	8
Pneumonie d'inhalation	9
Pneumonie liée aux soins	10
Syndrome grippal	11
Exacerbation aiguë de bronchopneumopathie chronique obstructive.....	12
2. INFECTIONS ORL	13
Angine	13
Otite Moyenne aiguë Purulente - Sinusite	14
3. INFECTIONS URINAIRES ET GÉNITALES	15
Cystite aiguë simple	15
Cystite aiguë à risque de complications	16
Pyélonéphrite aiguë sans signe de gravité.....	17
Pyélonéphrite aiguë avec signe de gravité	18
Prostatite aiguë (infection urinaire masculine) sans signes de gravité.....	19
Prostatite aiguë (infection urinaire masculine) avec signes de gravité*	20
Urétrite aiguë et cervicite aiguë	21
4. INFECTIONS NEUROMÉNINGÉES	22
Méningite, méningo-encéphalite aiguës communautaires	22
5. INFECTIONS DIGESTIVES	23
Diarrhée infectieuse aiguë.....	23
Péritonite aiguë, ischémie colique communautaires	24
Cholécystite, angiocholite aiguës communautaires	25
6. INFECTIONS DE LA PEAU ET DES TISSUS SOUS-CUTANÉS	26
Dermo-hypodermite, abcès sous-cutané, morsure	26
Fasciite nécrosante, cellulite sévère*, mal perforant plantaire du pied diabétique**	27
7. AUTRES	28
Neutropénie fébrile à haut risque de complications post-chimiothérapie	28
Neutropénie fébrile à haut risque de complications post-chimiothérapie avec fièvre persistante > 4 jours	29
Bactériémie liée au cathéter périphérique ou central	30
8. PALUDISME	31

Paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i> de l'adulte.....	31
9. INFECTIONS FONGIQUES.....	32
Candidémie et autres levurémies	32
Aspergillose invasive	33
10. INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRE	34
Arthrite septique aiguë communautaire	34
Infection de prothèse articulaire ou matériel d'ostéosynthèse ou arthrite septique liée aux soins.....	35

1. INFECTIONS BRONCHO-PULMONAIRES

SITUATION CLINIQUE : Pneumonie aiguë communautaire de l'adulte sans signe de gravité (CURB65 0-1-2)

DÉFINITION : Fièvre + 2 signes fonctionnels ou clinique (toux et/ou douleur thoracique et/ou dyspnée et/ou foyer auscultatoire) + nouvel infiltrat radiologique

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psitacci*, *Coxiella burnetii*, *Haemophilus influenzae*, Virus, Streptocoque du groupe A

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

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

CURB65 0-1 (<3% mortalité) : traitement ambulatoire sauf situations particulières = complications (abcès, épanchement pleural), inobservance prévisible, isolement social (personnes âgées)

CURB65 2-3 (3-15% mortalité) : hospitalisation

	Premier choix	Échec à 48 heures	Durée
POC négatif	Amoxicilline 1 g x 3/jour per os <i>Alternative :</i> Levofloxacin 750 mg/jour per os	Remplacer / Associer : Azithromycine 500 mg/jour per os <i>Alternative :</i> Levofloxacin 750 mg/jour per os Hospitalisation si 2ème échec	7 jours
Pneumocoque	Amoxicilline 1 g x 3/jour per os		7 jours
Légionelle	Azithromycine 500 mg/jour per os		10 jours
Mycoplasme	Azithromycine 500 mg/jour per os		5 jours
Grippe positive en présence de pneumopathie	Ceftriaxone 1 g/jour en une injection au Butterfly* + Oseltamivir 75 mg x 2/jour (< 48 h A-I ; >48 h B-III) pendant 5 jours		7 jours
Sujet avec co-morbidité ou sujet âgé ambulatoire (hors institution)	Amoxicilline + acide clavulanique 1 g x 3/jour per os Ou Ceftriaxone* 1 g/jour en une injection au Butterfly*		7 jours

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

Réévaluation de l'antibiothérapie à partir de la 24-48^{ème} heure indispensable et selon documentation

SITUATION CLINIQUE : Pneumonie aiguë communautaire avec signes de gravité (CURB65 ≥ 3)

DÉFINITION : Fièvre + 2 signes fonctionnels ou clinique (toux et/ou douleur thoracique et/ou dyspnée et/ou foyer auscultatoire) + nouvel infiltrat radiologique

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

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

Recherche étiologique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
POC négatif	Ceftriaxone 2 g/jour IV + Azithromycine 500 mg/jour per os (Spiramycine 3 MUI x 3 / jour IV si voie orale non possible)	7 jours (arrêt des macrolides à J2 si antigénurie Légionelle négative)
Si facteurs de risques de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i>	Pipéracilline + tazobactam 4 g x 3/jour en 30 min + Amikacine 30 mg/kg/j IV en 30 min maximum 3j + Azithromycine 500 mg/jour per os (Spiramycine 3 MUI x 3 / jour IV si voie orale non possible)	7 jours (arrêt des macrolides à J2 si antigénurie Légionelle négative)
Si présentation évocatrice de <i>Staphylococcus aureus</i> sécréteur de la leucocidine de Panton Valentine à réévaluer avec résultats de l'antibiogramme	Ceftriaxone 2g/jour IV + Vancomycine 30 mg/kg/j IV + Clindamycine 600 mg x 3/jour IV	7 jours
Légionelle	Levofloxacin 500 mg/jour IV (/12h à J1) + Azithromycine 500 mg/jour PO ou Spiramycine IV Relais per os / monothérapie après 5 j si évolution favorable	14 jours (21 jours si patient immunodéprimé)

Réévaluation de l'antibiothérapie à partir de la 24-48^{ème} heure indispensable et selon documentation

SITUATION CLINIQUE : Pneumonie d'inhalation

DÉFINITION : Pneumonie survenant chez un patient faisant habituellement des fausses routes (pathologie chronique neurologique et/ou ORL) ou contexte d'altération de conscience (intoxication médicamenteuse volontaire, ivresse aiguë, coma quel qu'en soit l'origine).

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

Réévaluation de l'antibiothérapie à partir de la 24-48^{ème} heure indispensable et selon documentation

SITUATION CLINIQUE : Pneumonie liée aux soins

DÉFINITION : Pneumonie acquise au cours du parcours de soins ou, à l'hôpital, survenant après la 48^{ème} heure suivant l'admission.

☞ **Prélèvements** : point of care (POC) Pneumonie, hémocultures, ECBC ou aspiration bronchique, évaluation du risque de BMR

☞ Facteurs de risque de bactéries multi-résistantes (BMR) : antibiothérapie dans les 90 jours ; hospitalisation actuelle de plus de 5 jours (surtout en cas d'écologie locale en faveur de BMR), hospitalisation récente de plus de 2 jours dans les 90 jours ; résidence en soins de suite et réadaptation, long séjour, MDR médicalisée ou soins à domicile ; dialyse chronique ; immunodéprimé

	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée du traitement
POC négatif	Levofloxacin 750 mg/jour per os	7 jours
POC négatif et antibiothérapie ou hospitalisation récente (< 90 jours)	Pipéracilline + tazobactam 4 g x 3/jour IV + Azithromycine 500 mg / jour per os Ou Spiramycine 3 MUI / 8h IV	7 jours (arrêt des macrolides à J2 si antigénurie Légionelle négative)
Pneumonies nosocomiales précoces < 5 jours sans facteurs de risque de BMR (Germes cibles : Entérobactéries, <i>H. influenzae</i> , SAMS, Pneumocoque)	Ceftriaxone 2 g/jour IV + aminosides si sepsis/sepsis grave	7 jours
Pneumonies nosocomiales tardives > 5 jours ou précoces avec facteurs de risque de BMR (Germes cibles : Entérobactéries résistantes, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , SAMR)	Pipéracilline + tazobactam 4 g x 3/jour IV ± Vancomycine 1 g x 2/j IV ou IVSE si facteur de risque de SARM + aminosides si sepsis/sepsis grave	7 jours (<i>P. aeruginosa</i> : 14 jours)

Réévaluation de l'antibiothérapie à partir de la 24-48^{ème} heure indispensable et selon documentation

SITUATION CLINIQUE : Syndrome grippal

☞ Prélèvements : POC Virus respiratoires (Grippe A, Grippe B, VRS, Métapneumovirus, Rhinovirus, Enterovirus, Adénovirus, SARS-CoV-2..)

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

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

Réévaluation de l'antibiothérapie à partir de la 24-48^{ème} heure indispensable et selon documentation

SITUATION CLINIQUE : Exacerbation aiguë de bronchopneumopathie chronique obstructive

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

DÉFINITION : Aggravation de symptômes respiratoires chroniques (toux, expectorations, dyspnée), en présence de troubles ventilatoires obstructifs. L'origine infectieuse est suspectée lorsque l'augmentation de la purulence des expectorations est associée à l'augmentation de leur volume et la majoration de la dyspnée.

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

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

**Évaluation de la gravité EABPCO : dyspnée [échelle visuelle analogique de 0 à 10, < 5 (EA légère) vs > ou = 5 (EA modérée)], saturation en oxygène (> ou = 92% ou variation < ou = 3% (EA légère) vs < 92% ou variation > 3% (EA modérée)], fréquence respiratoire [<24/min (EA légère) vs > ou = 24/min (EA modérée)], fréquence cardiaque [<95 bpm (EA légère) vs > ou = 95 bpm (EA modérée)], CRP [< 10 mg/L (EA légère) vs > ou = 10 mg/L (EA modérée)] et, dans certains cas, les gaz du sang (PO2 < 60 mmHg, PCO2 > 45 mmHg sans acidose (EA modérée) vs pH < 7,35 et PCO2 > 45 mmHg (EA sévère)).

Les fluoroquinolones ne doivent pas être prescrites si le malade a reçu une fluoroquinolone, qu'elle qu'en soit l'indication, depuis moins de 3 mois.

Réévaluation de l'antibiothérapie à partir de la 24-48^{ème} heure indispensable et selon documentation

2. INFECTIONS ORL

SITUATION CLINIQUE : Angine

DÉFINITION : Fièvre d'intensité variable, odynophagie, inflammation des amygdales, adénopathies cervicales

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

☞ Prélèvements : point of care (POC) Angine

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

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

SITUATION CLINIQUE : Otite Moyenne aiguë Purulente - Sinusite

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
Otite Moyenne aigue Purulente	Amoxicilline 1 g x 3/jour per os Alternative : Pristinamycine 1 g x 2/jour per os	5 jours
Sinusite aiguë (sinusite frontale, ethmoïdale ou sphénoïdale, sinusite aiguë maxillaire caractérisée, ou échec d'un traitement symptomatique initial ou complications, sinusite maxillaire unilatérale associée à une infection dentaire homolatérale supérieure)	Amoxicilline 1 g x 3/jour per os Alternative : Pristinamycine 1 g x 2/jour per os	7-10 jours

3. INFECTIONS URINAIRES ET GÉNITALES

SITUATION CLINIQUE : Cystite aiguë simple

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

DÉFINITION : Signes urinaires isolés, sans fièvre, sans douleur lombaire. N'affecte que la femme jeune, sans uropathie connue, sans facteur de risque

*Facteurs de risque :

- Grossesse
- Insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min)
- Anomalie fonctionnelle ou organique de l'arbre urinaire
- Sexe masculin
- Âge > 65 ans avec 3 critères de fragilité de Fried**
- Âge > 75 ans
- Immunodépression

***Critères de Fried* :

- *Perte de poids involontaire au cours de la dernière année*
- *Vitesse de marche lente*
- *Faible endurance*
- *Faiblesse ou fatigue*
- *Activité physique réduite*

☞ Prélèvements : bandelette urinaire

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
1 ^{ère} intention	Fosfomycine-trométamol 1 sachet de 3 gr en une prise unique per os	Dose unique
2 ^{ème} intention	Pivmécillinam 400 mg x 2/jour per os	5 jours

SITUATION CLINIQUE : Cystite aiguë à risque de complications

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

DÉFINITION : Signes urinaires isolés sans fièvre et sans douleur lombaire, avec facteurs de risque*. Le risque majeur est la récurrence

*Facteurs de risque :

- Grossesse
- Insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min)
- Anomalie fonctionnelle ou organique de l'arbre urinaire
- Sexe masculin
- Âge > 65 ans avec 3 critères de fragilité de Fried (cf. page 16)
- Âge > 75 ans
- Immunodépression

☞ **Prélèvements : bandelette urinaire, ECBU**

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
1 ^{ère} intention	Nitrofurantoine 100 mg x 4/jour per os	5 jours
2 ^{ème} intention	Fosfomycine-trométamol 1 sachet de 3 gr en une prise unique per os	Dose Unique

A adapter secondairement au micro-organisme identifié et à son antibiogramme en choisissant la molécule au spectre le plus étroit (amoxicilline ou mecillinam, 7 jours).

Ne pas faire d'ECBU de contrôle sauf en cas d'évolution défavorable

SITUATION CLINIQUE : Pyélonéphrite aiguë sans signe de gravité

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

DÉFINITION : Il s'agit d'une femme non enceinte, de moins de 75 ans (ou 65 si critères de Fried) et qui présente :
- Signes de cystite (50% des cas)
- Fièvre, frissons, et/ou douleurs lombaires et/ou abdominales, pouvant irradier dans les organes génitaux externes, spontanées et/ou provoquées par la palpation des fosses lombaires
- Possibles vomissements

Il n'existe **pas de signe de gravité** (sepsis, choc septique cf. page 4)

☞ **Prélèvements : ECBU, hémocultures si possible notamment si doute diagnostique**

☞ Uroscanner dans les 24 heures en cas de pyélonéphrite aiguë hyperalgique, sinon pas d'imagerie

Traitement probabiliste en urgence, à adapter secondairement à l'antibiogramme	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
Première Intention	Ciprofloxacine 500 mg x 2/jour per os	7 jours
Si traitement par fluoroquinolones dans les 6 derniers mois, grossesse, vomissements :	Ceftriaxone 1 g / jour IV au butterfly* /IM/SC (2 g /j si IMC>30)	7 jours

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

! Attention, les antibiotiques retenus ci-dessus ne couvrent pas les entérocoques.

A adapter secondairement au micro-organisme identifié et à son antibiogramme en choisissant la molécule au spectre le plus étroit, durée totale ≤10 jours, avec :

1^{ère} intention : Amoxicilline per os : 1 g x 3 /j pendant 10 jours

2^{ème} intention : Cotrimoxazole per os : 800 mg/160 mg x 2 /j pendant 10 jours

Ne pas faire d'ECBU de contrôle sauf en cas d'évolution défavorable

SITUATION CLINIQUE : Pyélonéphrite aiguë avec signe de gravité

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

DÉFINITION : Il s'agit d'un homme ou d'une femme de moins de 65 ans qui n'est pas enceinte et qui présente :
 - Signes de cystite (50% des cas)
 - Fièvre, frissons, et/ou douleurs lombaires et/ou abdominales, pouvant irradier dans les organes génitaux externes, spontanés et/ou provoqués par la palpation des fosses lombaires
 - Possibles vomissements
 - **Avec présence de signe de gravité** (sepsis, choc septique cf. page 4)

- ☞ Hospitalisation systématique
- ☞ Prélèvements : ECBU, hémocultures systématiques, NFS, Fonction rénale
- ☞ Uroscanner au plus dans les 24h

Traitement probabiliste <u>en urgence</u> à adapter secondairement à l'antibiogramme	Molécules, posologie et voie d'administration	Durée
Première intention, en dehors des situations ci-dessous	Ceftriaxone 2 g /j IV + Amikacine 30 mg/kg/j (IV)	10 - 14 jours A réévaluer (Amikacine max 48 h)
Si allergie	Aztréonam 1 g x 3 / j (IV) + Amikacine 30 mg/kg/j (IV)	
Si antécédents d'infection urinaire ou colonisation par entérobactéries BLSE < 6 mois et/ou TRT par fluoroquinolones dans les 6 mois	Pipéracilline-tazobactam 4g x3 /j IV + Amikacine 30 mg/kg/j IV	
Si sepsis/sepsis grave	Méropénem 2 g x 3/jour IV + Amikacine 30 mg/kg/J IV	

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

A adapter secondairement au micro-organisme identifié et à son antibiogramme en choisissant la molécule au spectre le plus étroit

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

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

DÉFINITION : Un homme avec des signes urinaires de type : brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie, douleur pelvienne. Il peut s'y associer fièvre et frissons. Rechercher systématiquement une rétention aigue d'urines qui indique l'hospitalisation en urgence pour drainage des urines.

☞ **Prélèvements : ECBU, hémocultures si possible ou doute diagnostique**

☞ **Le traitement empirique proposé ne concerne que les premières heures, en attendant la documentation.**

☞ **Devant une forme pauci-symptomatique, l'antibiothérapie peut être différée au résultat de l'ECBU**

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
1 ^{ère} intention	Ciprofloxacin e 500 mg x 2/jour per os	14 Jours
Alternative	Ceftriaxone 1 g /jour IV au butterfly*/IM/SC (2 g / j si IMC>30)	14 Jours

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

A adapter secondairement au micro-organisme identifié et à son antibiogramme en choisissant la molécule au spectre le plus étroit.

! Attention, les antibiotiques retenus ci-dessus ne couvrent pas les entérocoques

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

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

DÉFINITION :

- Un homme avec fièvre, frissons de survenue brutale et signes urinaires de type : brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie, douleur pelvienne, pyurie, incontinence de novo.
- Rechercher systématiquement une rétention aiguë d'urines et demander un avis urologique. Hospitalisation indiquée.
- **Signe de gravité** (sepsis, choc septique cf. page 4)

☞ Hospitalisation systématique

☞ Prélèvements : ECBU, hémocultures systématiques, NFS, Fonction rénale

☞ Uroscanner au plus dans les 24h

Traitement probabiliste en urgence <u>à adapter</u> <u>secondairement</u> à l'antibiogramme	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
Première intention, en dehors des situations ci-dessous	Ceftriaxone 2 g / j + Amikacine 30 mg/kg/j IV	21 jours A réévaluer (Amikacine max 48 h)
Si allergie	Aztréonam 1 g x 3 / j IV + Amikacine 30 mg/kg/j IV	
Si antécédents d'infection urinaire ou colonisation par entérobactéries BLSE < 6 mois et/ou TRT par fluoroquinolones dans les 6 mois	Pipéracilline-tazobactam 4 g x 3 / j IV + Amikacine 30 mg/kg/j IV	
Si sepsis/sepsis grave	Méropénem 2 g x 3 / j IV + Amikacine 30 mg/kg/jIV	

A adapter secondairement au micro-organisme identifié et à son antibiogramme en choisissant la molécule au spectre le plus étroit.

! Attention, la Ceftriaxone ne couvre pas les entérocoques

SITUATION CLINIQUE : Urétrite aiguë et cervicite aiguë

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : *Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis*

DÉFINITION : Symptômes uro-génitaux pouvant associer lymphadénite inguinale, brûlures mictionnelles, écoulement génital et/ou dyspareunie, dans un contexte habituellement fébrile

- ☞ Un prélèvement bactériologique conventionnel et des PCR (*Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis*) sont indispensables avant tout traitement antibiotique (urine, urètre, vagin, rectal).
- ☞ Recherche des autres infections sexuellement transmissibles par prélèvement sanguin (VIH, VHB, VHC, syphilis).

☞ **Mesures associées :**

- ✓ Traitement des partenaires
- ✓ Rapports protégés

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
	Ceftriaxone 500 mg IM ou IV en une seule injection + Azithromycine 1 g per os	Dose unique

4. INFECTIONS NEUROMÉNINGÉES

SITUATION CLINIQUE : Méningite, méningo-encéphalite aiguës communautaires

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

DÉFINITIONS : Méningite : syndrome méningé habituellement fébrile ; Encéphalite : signes neurologiques pouvant associer des troubles du comportement et/ou des troubles de la vigilance et/ou signes déficitaires et/ou céphalées et/ou convulsions partielles ou généralisées dans un contexte habituellement fébrile

☞ **Devant toute suspicion clinique de méningite et/ou de purpura fulminans, débiter rapidement une antibiothérapie par Ceftriaxone 2g IV ou IM**

☞ Prélèvements : PL , point of care (POC) Méningite, hémocultures

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
Si facteurs de risque de <i>Listeriose</i> *	Ceftriaxone 100 mg/kg/jour en 2 injections IV Ou Cefotaxime 300 mg/kg/jour en 3-4 injections IV + Aciclovir 10 mg/kg x 3/jour IV (en > 90 min) + Amoxicilline 200 mg/kg/jour en 4 injections IV	
POC pneumocoque positif	Ceftriaxone 100 mg/kg/jour en 2 injections IV + Dexaméthasone 10 mg x 4/jour IV (durant 4 jours)	10 jours
POC méningocoque positif	Ceftriaxone 100 mg/kg/jour en 2 injections	7 jours
PCR ou culture <i>Listeria</i> positive	Amoxicilline 200 mg/kg/jour en 4 injections + Gentamycine 5 mg/kg/jour en 1 injection pendant 5 jours maximum	21 jours
PCR Entérovirus positive	Arrêt des antibiotiques, pas d'autre traitement	
PCR HSV	Aciclovir 10 mg/kg x 3/jour IV (en > 90 min)	14 à 21 jours
PCR VZV	Aciclovir 15 mg/kg x 3/jour IV (en > 90 min)	14 jours

*âge supérieur à 65 ans (particulièrement les hommes), grossesse, immunodépresseions de type cellulaire, personnes vivant avec le VIH, hémopathies malignes et les tumeurs solides, maladies chroniques du foie (hépatite chronique, cirrhose, alcoolisme chronique), diabète

5. INFECTIONS DIGESTIVES

SITUATION CLINIQUE : Diarrhée infectieuse aiguë

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

DÉFINITION : Élimination d'une quantité anormale de selles (>3/24h) et notamment d'eau (>300g/j) et/ou consistance anormale et/ ou fréquence augmentée avec présence de glaire et/ou de sang

- ☞ Prélèvements : point of care (POC) diarrhées
- ☞ Si colite à *Clostridioides difficile* : recherche systématique de signes de gravité spécifiques (Fièvre > 38.5°C ; Leucocytose > 15.10⁹/L ; Créatinine > 50% valeur de base ; Si imagerie disponible : distension colique, infiltration de la graisse péri-colique, épaissement paroi colique)

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
Si diarrhée mal tolérée*	Ciprofloxacine 500 mg x 2 / jour per os	3 jours à réévaluer en fonction de l'étiologie
Si diarrhée mal tolérée au retour de voyage en Asie du Sud-Est	Azithromycine 500 mg x 1 / jour per os	
PCR Rotavirus, Norovirus positive	Traitement symptomatique	
<i>Clostridium difficile</i> + toxine(s) positifs**	Vancomycine 500 mg x 4 per os Alternative en l'absence de signes de gravité spécifiques : Fidaxomicine 200 mg x 2 per os	10 jours

* fièvre élevée, diarrhée glaireuse et/ou sanglante, douleurs abdominales intenses, déshydratation.

** si récurrence avérée infectiologique pour évaluation de l'indication de greffe de microbiote digestif ou du traitement pulsé

SITUATION CLINIQUE : Péritonite aiguë, ischémie colique communautairesAGENTS ÉTIOLOGIQUES : Entérobactéries, Bactéries anaérobies, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp

☞ Prélèvements : liquide péritonéal, hémocultures

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
- Péritonite primaire : patient avec cirrhose et ascite et ≥ 1 de ces critères : fièvre, confusion, sensibilité abdominale, > 250 PNN/mm ³ (dans le liquide ascite)	Ceftriaxone 2g/jour IV	5 jours
- Péritonite secondaire : perforation, abcès, ischémie ; Ischémie mésentérique ou colique	Ceftriaxone 2g/jour IV + Métronidazole 500 mg x 3/jour IV	
Si sepsis/sepsis grave	Pipéracilline + tazobactam 4 g x 3/jour IV + Gentamycine 8 mg / kg/jour en 1 injection IV pendant 3 jours maximum	
Si facteurs de risque d'infection <i>Candida</i> spp. (au moins 3 critères parmi défaillance hémodynamique, sexe féminin, chirurgie sus-mésocolique, antibiothérapie depuis plus de 48 heures)	+ Caspofungine 70 mg/jour IV (puis 50 mg/jour si poids < 80 kg)	

SITUATION CLINIQUE : Cholécystite, angiocholite aiguës communautaires

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

DÉFINITIONS : Cholécystite aiguë : fièvre, frissons, douleur hypochondre droit, élévation des transaminases le plus fréquemment modérée, cholestase modérée ou le plus fréquemment absente ; Angiocholite : triade de Charcot « douleur, fièvre, ictère »

☞ Prélèvements : prélèvements per-opératoires, hémocultures

☞ Échographie abdominale en urgence

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

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

SITUATION CLINIQUE : Dermo-hypodermite, abcès sous-cutané, morsure

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

- ☞ Prélèvements si hospitalisation : hémocultures, prélèvements per-opératoires
- ☞ En cas d'abcès sous-cutané : drainage chirurgical
- ☞ En cas de morsure :
 - ✓ Évaluer la nécessité d'une prophylaxie du tétanos,
 - ✓ Évaluer le risque HIV en vue d'un éventuel traitement post-exposition en cas de morsure humaine,
 - ✓ Contacter le centre antirabique en cas de morsure par un animal (04 13 73 20 30).

Traitement empirique	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
- Dermohypodermite non nécrosante, abcès sous cutané	Amoxicilline + acide clavulanique 1g x 3 <i>per os</i> <u>Alternative :</u> Clindamycine 1,8 g/jour en 3 prises (2,4 g/j si poids >100 kg) <i>per os</i>	7 jours
- Morsure de chat*	Amoxicilline + acide clavulanique 1g x 3 <i>per os</i> <u>Alternative :</u> Doxycycline 100 mg x 2 / j <i>per os</i> + Clindamycine 300 mg x 4 / j <i>per os</i>	

* Autre animaux => seulement si : Plaie suturée ; Plaie punctiforme profonde ; Plaie des mains, des articulations, des organes génitaux ; Plaie délabrante avec tissus dévitalisés ; Patient âgé, diabétique, immunodéprimé, splénectomisé, cirrhotique, mastectomie, polyarthrite rhumatoïde, prothèse articulaire.

SITUATION CLINIQUE : Fasciite nécrosante, cellulite sévère*, mal perforant plantaire du pied diabétique**

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

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
1 ^{ère} intention à réévaluer en fonction de la documentation	Pipéracilline - tazobactam 4 g x 3/jour IV + Clindamycine 600 mg x 3/jour IV	10-21 jours selon prise en charge chirurgicale et évolution

* Critères de cellulite sévère :

- Sepsis grave
- Douleur intense non soulagée par les antalgiques de palier 1 et 2, s'étendant au delà des zones inflammatoires
- Induration des tissus au-delà des lésions visibles
- Évolution défavorable malgré une antibiothérapie adaptée initiale de l'érysipèle
- Extension rapide
- Nécrose
- Apparition de placards grisâtres hypoesthésiques
- Crépitation

** Pied diabétique Pedis>2 : cellulite extensive>2 cm, lymphangite, atteinte du fascia, des muscles, tendons, abcès profonds, nécrose

7. AUTRES

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

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

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

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

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : Levures et champignons filamenteux divers

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

Traitement en complément de l'antibiothérapie (cf. p27)	Posologie et voie d'administration	Durée
1^{ère} intention Amphotéricine B liposomale (Ambisome®) Ou Caspofungine (Cancidas®)	3 mg/kg/jour IV 70 mg J1 puis 50 mg/jour (ou 70 mg/jour si poids > 80 kg) IV	En fonction de l'évolution de la neutropénie et du syndrome infectieux
Alternative Micafungine (Mycamine®)	100 mg/jour IV	

SITUATION CLINIQUE : Bactériémie liée au cathéter périphérique ou central

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : *Staphylococcus aureus*, staphylocoques coagulase négative, BGN, *Candida* spp.

DÉFINITION :

- Bactériémie ou candidémie : au moins 1 hémoculture périphérique positive (prélevée par ponction veineuse)
- ET au moins 1 hémoculture sur le cathéter positive au même microorganisme OU culture du cathéter positive au même microorganisme

☞ Hémocultures de contrôle systématiques à 48-72h de traitement

☞ Retrait du cathéter systématique si :

- ✓ Sepsis grave,
- ✓ Signes de complication (thrombophlébite septique, endocardite,..),
- ✓ Signes locaux d'infection du cathéter (inflammation, écoulement purulent,..),
- ✓ Bactériémie à *Staphylococcus aureus* ou candidémie,
- ✓ Bactériémie persistante à *Enterococcus* spp., Staphylocoques à coagulase-négative, bacilles Gram-négatifs.

• Rechercher une localisation profonde (ETT / ETO / TEP-scanner, Scanner thoraco-abdomino-pelvien, IRM rachis si douleur, doppler sur le trajet de la voie +/- FO) si :

- ✓ Bactériémie à *Staphylococcus aureus* ou candidémie,
- ✓ Bactériémie persistante à *Enterococcus* spp., Staphylocoques à coagulase-négative, Bacilles Gram-négatifs.

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
Si sepsis/sepsis grave en probabilité	<p>Pipéracilline-tazobactam 4 g x 3 /jour IV Ou Céfépime 2g x 3 /jour IV</p> <p>+ Vancomycine 30 mg/kg/jour IV</p> <p>+ Caspofungine 70 mg /jour IV (puis 50 mg par jour si poids < 80 kg)</p>	Fonction documentation, signes de gravité, complications, maintien/retrait cathéter vasculaire
En l'absence de sepsis/sepsis grave	<ul style="list-style-type: none"> - Si CGP : Vancomycine 30 mg/kg/jour IV - Si BGN : Pipéracilline-tazobactam 4 g x 3 /jour IV - Si levures : Caspofungine 70 mg /jour IV (puis 50 mg par jour si poids < 80 kg) 	

8. PALUDISME

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

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

Traitement	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
<p>Accès palustre simple</p> <p>Si vomissements (dans les 30 minutes après la prise : redonner la dose et poursuivre le traitement comme prévu) persistant ou initiaux</p>	<p>Artémérol-pipéraquline (EURARTESIM®) De 36 à 75 kg : 3 comprimés par jour en une prise De 76 kg à 100 kg : 4 comprimés par jour en une prise A jeûn (>3h à distance repas), avec grand verre d'eau</p> <p><i>Alternative</i> Atovaquone-proguanil (MALARONE®) 4 comprimés par jour en une prise (avec une tartine beurrée)</p> <p>Quinine (8 mg/kg toutes les 8 heures perfusion IV d'une durée de 4 heures chacune)</p>	3 jours
<p>Accès palustre avec signes de gravité spécifiques : avis réanimation systématique</p>	<p>Artésunate (MALACEF®) AAC (ex ATU nominative ; procédure E saturne - nécessite lecteur carte CPS) : https://icids.anism.sante.fr/nidp/app/plugin?id=CPS_ID&sid=2</p> <p>2,4mg/kg IV à H0, H12 et H24 puis 1 fois par 24 heures</p> <p><i>Alternative si MALACEF® indisponible et chez la femme enceinte au premier trimestre :</i> Quinine (3 perfusions IV d'une durée de 4 h dans du sérum glucosé à 5 ou 10 % : dose de charge de 16 mg/kg chez l'adulte sur 4 h puis, 4 heures après la fin de la dose de charge, 8 mg/kg toutes les 8 h</p>	Au minimum 24h, maximum 7j*

*Si parasitémie <1% et prise orale possible : relais traitement oral (cf. accès palustre simple) complet quelle que soit la durée du traitement intraveineux

9. INFECTIONS FONGIQUES

SITUATION CLINIQUE : Candidémie et autres levurémies

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

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

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

SITUATION CLINIQUE : Aspergillose invasive

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

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

Traitement	Posologie et voie d'administration	Durée
Première intention Voriconazole (Vfend®)	400 mg (6 mg/kg)/12h J1, puis 200 mg (4 mg/kg)/12h → si possible per os, IV dans les formes graves	≥ 6-12 semaines Fonction de l'évolution, de l'immunodépression
Alternative (si première intention impossible) Amphotéricine B liposomale (Ambisome®) Isavuconazole (Cresemba®)	3 à 5 mg/kg/j IV 200 mg/8H pendant 48 H puis 200 mg/j (IV puis PO)	

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

10.INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRE

SITUATION CLINIQUE : Arthrite septique aiguë communautaire

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, BGN

DÉFINITION : Le plus souvent mono-arthrite associant une arthralgie de survenue brusque et intense, une impotence fonctionnelle, des signes inflammatoires locaux, et un syndrome infectieux (fièvre, frissons) le plus fréquemment modéré ou absent

- ☞ Prélèvements : hémocultures, ponction articulaire avec analyse cyto-bactériologique (ensemencement complémentaire du liquide synovial sur flacons d'hémocultures)
- ☞ Échographie cardiaque systématique en cas d'arthrite septique à *Staphylococcus aureus*, streptocoques d'origine buccodentaire, *Streptococcus gallolyticus*, ou *Enterococcus faecalis*
- ☞ Drainage de l'articulation chirurgical (arthroscopique) si épanchement abondant, évolution défavorable malgré antibiothérapie adaptée
- ☞ En l'absence de sepsis/sepsis grave ou liquide synovial purulent : antibiothérapie sur documentation bactériologique (avis infectiologique)

Traitement probabiliste	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
Si sepsis/sepsis grave ou liquide synovial purulent :	Ceftriaxone IV 2 g x 2/jour + Gentamycine IV 8 mg/kg/jour si sepsis/sepsis grave	4-6 semaines, à réévaluer en fonction de la documentation, évolution, complications (7 jours pour arthrite à <i>Neisseria gonorrhoeae</i>)

SITUATION CLINIQUE : Infection de prothèse articulaire ou matériel d'ostéosynthèse ou arthrite septique liée aux soins

AGENTS ÉTIOLOGIQUES : *Staphylococcus aureus*, Staphylocoques à coagulase négative, streptocoques, entérocoques, BGN

- ☞ Prélèvements : hémocultures, prélèvements profonds per-opératoires
- ☞ Avis chirurgical et infectiologique (CRIOA) systématique

Traitement probabiliste	Molécule, posologie et voie d'administration	Durée
Si sepsis/sepsis grave ou cellulite extensive ou après prélèvements per-opératoires	Pipéracilline-tazobactam 4 g x 3 /jour IV Ou Céfépime 2 g x 3 /jour IV + Vancomycine 30 mg/kg/jour IV	Réévaluation en fonction de la documentation, prise en charge chirurgicale, évolution

Type de diffusion

Ce document fait l'objet :

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

Historique du document

Identification de la procédure	N° de version	Date de modification ou de vérification	Date de diffusion
Guide des antibiotiques (version2006)	Version 1.0		2006
Guide des antibiotiques (version2013)	Version 2.0	Fin 2012 / début 2013	Avril 2013
Guide des antibiotiques (version2017)	Version 3.0	Fin 2016 / début 2017	Septembre 2017
Guide des Antibiotiques (version 2022)	Version 4.0	Fin 2022 / début 2023	