

---

**ARECLIN**



# **LE CAT**

**UTILISATION RATIONNELLE DES  
ANTIBIOTIQUES A L'HÔPITAL**

---

## ARECLIN

**L**e champ des techniques diagnostiques et thérapeutiques s'est largement diversifié au cours des dernières années. Les progrès du médicament, de l'imagerie médicale, l'utilisation de la robotisation, de la miniaturisation... permettent des interventions de plus en plus précoces faisant reculer les limites actuelles de la maladie et de la mort.

**M**ais si les techniques doivent donner la pleine mesure de leurs potentialités, il nous faut favoriser une réflexion sur leur coût et leur impact. Car la santé réside moins dans le refus des infections que dans leur prévention et dans la maîtrise de leur virulence.

⊗ La lutte contre les maladies nosocomiales doit être un axe de cette nouvelle politique de soins.

Préconiser une meilleure utilisation des antibiotiques à l'hôpital s'inscrit dans cette démarche, prenant en compte les conséquences économiques, écologiques et humaines de la dissémination de germes multirésistants. De même, l'évaluation permanente des pratiques médicales et de la qualité des soins procède de cette exigence.

**P**ar son soutien à la publication de ce guide, le Conseil Régional souhaite participer à une plus grande prise de conscience de la gravité du problème des maladies nosocomiales dans notre région. Il apporte aussi, par les journées régionales de l'ARECLIN, sa contribution à la mobilisation des esprits et des réseaux d'information et de formation nécessaire au changement des mentalités et des habitudes. Cette démarche participe d'une approche globale mettant les principes de prévention et de précaution au même rang que celui de la réparation. Elle doit fonder le caractère durable et respectueux de la personne humaine et de l'environnement.

**Marie-Christine BLANDIN**

**Présidente du Conseil Régional Nord-Pas-de-Calais**

## EDITO

**L**a rationalisation de la prescription des antibiotiques est nécessaire. L'amélioration de la qualité des soins passe en effet par la maîtrise de la consommation des antibiotiques et la gestion de leur stock et aussi par la maîtrise des résistances bactériennes et des surcoûts qu'elles engendrent. Cette nécessité nous a amenés à concevoir au sein de l'ARECLIN la première édition de ce que nous avons appelé le CAT (Conseils d'AntibioThérapies). Les propositions thérapeutiques qui y sont formulées sont consensuelles, tenant compte largement:

- \* des recommandations de l'ANDEM sur "Le Bon Usage des Antibiotiques à l'Hôpital" (Août 1996)
- \* des conclusions des différentes Conférences de Consensus organisées par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française: les infections urinaires (Paris, 1990), les infections des voies respiratoires (Lille, 1991), les infections ostéo-articulaires (Tours, 1991), les infections méningées (St Etienne, 1996)
- \* du POPI, guide de traitement anti-infectieux conçu et édité par l'Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale (5ème édition, 1997)

**L**e CAT est divisé en 3 parties:

- \* recommandations générales qui visent à améliorer les conditions de prescription des antibiotiques
- \* propositions de choix thérapeutiques, soit en fonction des principaux sites infectieux rencontrés en milieu hospitalier, qui correspondent souvent à des situations de prescription probabiliste, soit en fonction des germes "à problèmes", qui correspondent alors à des situations de prescription bactériologiquement "documentée". Dans la mesure du possible, plusieurs choix sont proposés à l'utilisateur afin d'aboutir à des prescriptions variées.
- \* recommandations générales sur les pratiques d'isolement qui sont un complément indispensable à une politique de rationalisation de l'antibiothérapie.

**E**n parallèle à ces recommandations, nous avons voulu aussi que la prescription de certains antibiotiques soit encadrée quelle que soit l'unité de soins considérée (MCO, réanimation, moyen et long séjour). A cet effet, vous trouverez dans ce guide une liste d'antibiotiques ainsi qu'un modèle d'ordonnance nominative à durée limitée, signée uniquement par des médecins seniors que l'ARECLIN souhaiterait vivement voir se généraliser dans la région. N'hésitez pas à nous faire part de vos remarques et critiques. Notre but est de vous fournir un guide le plus précis et le plus pratique possible. Aidez-nous à en faire un auxiliaire indispensable dans la lutte contre les infections nosocomiales.

**L**es médecins, pharmaciens, microbiologistes et infirmières hygiénistes de l'ARECLIN qui ont participé à la rédaction de ce guide n'ont pas ménagé leurs efforts. C'est à eux que j'adresse en priorité mes remerciements. Mais ce guide n'aurait pu être publié sans l'aide matérielle mais aussi morale que nous ont apportée d'un côté le Conseil Régional Nord-Pas-de-Calais et sa D.C.S.S (Division Citoyenneté Solidarité Santé) et de l'autre la Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales et l'Assurance Maladie. Nous leur en sommes vivement reconnaissants, l'ARECLIN est fière d'être leur partenaire.

**Q**uant au Docteur DUBOIS, ses critiques constructives suite à sa lecture approfondie ainsi que ses interventions à toutes les étapes de l'édition ont permis la concrétisation de ce projet.

**Professeur Gilles BEUCAIRE**

## ARECLIN

I. PRINCIPES GENERAUX .....	5
A. AVANT- PROPOS .....	5
B. QUELQUES DEFINITIONS .....	7
C. RELATION ENTRE PRESCRIPTION D' ANTIBIOTIQUES ET RESISTANCE BACTERIENNE .....	8
D. LES 9 QUESTIONS DE L' ANTIBIOTHERAPIE .....	10
1. Faut-il prescrire une antibiothérapie ? .....	10
2. Faut-il faire un prélèvement bactériologique préalable ? .....	10
3. Quel antibiotique choisir ? .....	10
4. Faut-il utiliser une monoantibiothérapie ou une association ? .....	11
5. Le recours à la chirurgie est-il nécessaire ? .....	12
6. Quelle posologie prescrire ? .....	13
7. Quelle voie d'administration choisir ? .....	13
8. Quel rythme d'administration choisir ? .....	14
9. Quelle durée de traitement ? .....	14
E. COMMENT SURVEILLER UN TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE ? .....	15
F. QUELLE CONDUITE ADOPTER EN PRESENCE D'UNE FIEVRE QUI PERSISTE OU REAPPARAÎT SOUS ANTIBIOTHERAPIE ? .....	16
G. ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE ? .....	19
H. COUT MOYEN REGIONAL .....	22
I. ENCADREMENT DE LA PRESCRIPTION .....	23
J. MODELE D'ORDONNANCE .....	24
II. ANTIBIOTHERAPIE SELON LE SITE INFECTIEUX (probabiliste) .....	25
A. INFECTIONS URINAIRES .....	25
B. INFECTIONS ABDOMINO-PELVIENNES .....	29
C. PNEUMONIES .....	30
D. MENINGITES .....	36
E. INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES BACTERIENNES .....	39
F. FIEVRE CHEZ LE NEUTROPENIQUE .....	43
III. ANTIBIOTHERAPIE SELON LE GERME (documentée) .....	46
A. PNEUMOCOQUE .....	46
B. STAPHYLOCOQUES DORES ET A COAGULASE NEGATIVE METI-S ET METI-R .....	48
C. HYPERPRODUCTEURS DE CEPHALOSPORINASES .....	52
D. ENTEROBACTERIES SECRETRICES DE BETALACTAMASES A SPECTRE ETENDU (BSE) .....	52
E. PSEUDOMONAS AERUGINOSA .....	53
F. ACINOBACTER SP .....	56
G. CANDIDA SP .....	57
IV. PARLONS D'ISOLEMENT .....	59
A. EPIDEMIOLOGIE .....	59
B. SIGNALISATION .....	60
C. RECOMMANDATIONS GENERALES .....	61
V. RECOMMANDATIONS DE L'ANDEM .....	65
A. COMITE D'ORGANISATION .....	65
B. GROUPE DE TRAVAIL .....	65
C. GROUPE DE LECTURE .....	66
D. AVANT PROPOS .....	67
1. RÔLE DU COM.MED DANS LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES A L'HÔPITAL .....	68
2. DISPOSITIONS RELATIVES A LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES .....	68
3. RÔLES DES ACTEURS HOSPITALIERS DANS LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES .....	70
4. INFORMATION ET FORMATION .....	72
5. OBSERVATOIRE NATIONAL DE LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES .....	73
6. PERSPECTIVES .....	73

## UTILISATION RATIONNELLE DES ANTIBIOTIQUES A L'HÔPITAL

### Ont participé à l'élaboration de ce document:

S.ALFANDARI (Tourcoing)  
C.BONENFANT (Armentières)  
E.BOURY (Lomme)  
P.CABARET (Lomme)  
L.DEPRETERE (Saint-Omer)  
S.MEMBRE (Dunkerque)  
S.MOULRONT (Dunkerque)  
M.ROUSSEL-DELVALLEZ (Lille)  
O.ROUSSEL (Tourcoing)  
B.SIVERY (Wattrelos)  
C.SOCOLOVSKY (Valenciennes)  
M.A URBINA (Valenciennes)  
**Coordination G.BEAUCAIRE**

## I. PRINCIPES GENERAUX

### A. AVANT- PROPOS

La prescription antibiotique doit prendre en compte:

- Les effets de l'antibiotique sur un patient donné (effet thérapeutique et écosystème bactérien)
- Les effets de l'antibiotique sur l'écologie bactérienne de l'environnement avec ses conséquences pour la collectivité.



*La lutte contre l'apparition et la diffusion des résistances bactériennes doit être pour le médecin prescripteur une priorité comme l'est, dans l'immédiat, la guérison de son malade. En fait, tous les acteurs de santé sont concernés, gestionnaires compris.*

On observe ces dernières années une augmentation importante de la résistance de certaines bactéries aux antibiotiques (pneumocoque et pénicilline, staphylocoques et méticilline ainsi que de nombreux autres antibiotiques, entérocoques et glycopeptides).

En milieu hospitalier, les bactéries résistantes diffusent facilement de façon épidémique, et sont responsables en grande partie des infections nosocomiales. La peur d'avoir affaire à une souche résistante entraîne, pour le bien du malade, la prescription d'une antibiothérapie probabiliste et l'utilisation d'antibiotiques à très large spectre, récents et coûteux. Cette forte pression de sélection accélère l'acquisition de facteurs de résistances: un cercle vicieux est créé.

Les deux facteurs principaux qui contribuent probablement à la résistance aux antibiotiques sont: la façon de les employer et la qualité de la prévention de l'infection croisée. On peut alors considérer que le niveau de résistance aux antibiotiques, tout comme le taux d'infections nosocomiales, sont des indicateurs révélateurs de la qualité des soins pour un établissement donné.

*Les recommandations pour une utilisation rationnelle des antibiotiques doivent faire partie d'un vaste plan de prévention de la résistance bactérienne, qui comporte en particulier des recommandations précises sur la lutte contre la transmission croisée des bactéries résistantes grâce à la détection précoce des patients à risque et la mise en place d'une politique d'isolement.*



## ARECLIN

Tous les établissements de soins publics ou privés, quelle que soit leur taille, sont concernés et doivent mettre en place un programme de contrôle de l'antibiothérapie et de prévention de la résistance aux antibiotiques. Il est fondamental que tous les acteurs et toutes les institutions concernés par le bon usage des antibiotiques à l'hôpital, se donnent réellement les moyens de mettre en place et de pérenniser une politique des antibiotiques à l'hôpital.

Les antibiotiques administrés par voie systémique appartiennent tous à la liste 1 des substances vénéneuses dont la distribution est régie par l'arrêté du 9 août 1991, portant application de l'article R 5203 du Code de la Santé Publique. **Réglementairement, les antibiotiques doivent être prescrits sur ordonnance nominative avec les mentions légales décrites pour être dispensés par la pharmacie après "analyse pharmaceutique" de l'ordonnance.** Cette validation technique (nom, posologie, rythme et administration...) doit éventuellement être accompagnée, pour les antibiotiques en distribution contrôlée, d'une vérification de conformité aux recommandations du Comité du Médicament.



*Il est important que tous les services cliniques disposent de protocoles écrits, comportant au minimum les stratégies générales de prescription du service et les durées de traitement recommandées. Ces recommandations et protocoles concernent également l'antibioprophylaxie en milieu chirurgical.*

## **B. QUELQUES DEFINITIONS**

L'antibiothérapie est dite:

"curative", lorsqu'elle vise à guérir une infection bactérienne caractérisée cliniquement et/ou bactériologiquement.

"prophylactique" (ou préventive), lorsqu'elle vise à prévenir une infection précise dans des circonstances définies: prévention de l'infection postopératoire, de l'endocardite bactérienne, de la méningite à méningocoques, du rhumatisme articulaire aigu.

"probabiliste", lorsqu'elle est prescrite en l'absence ou en l'attente des résultats microbiologiques.

Cette prescription prend alors en compte le site de l'infection, le terrain, les connaissances épidémiologiques microbiologiques relatives au site infectieux, et les données écologiques locales, notamment en cas d'infection nosocomiale. Elle correspond alors à un véritable pari microbiologique.

**Il s'agit très souvent d'une antibiothérapie à spectre large.**

"documentée", lorsqu'elle est prescrite à la vue de résultats microbiologiques précis (espèce bactérienne et antibiogramme).

**Il devrait s'agir alors d'une antibiothérapie à spectre étroit.**



*Une colonisation ne doit pas faire l'objet d'une antibiothérapie, à l'exception des mesures de décontamination digestive chez les patients porteurs d'entérobactéries sécrétrices de bêtalactamases à spectre étendu.*

## C. **RELATION ENTRE PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES ET RESISTANCE BACTERIENNE**



*Il existe un lien entre l'utilisation des antibiotiques et l'émergence de bactéries multirésistantes.*

### Qu'est ce que la multirésistance acquise ?

Une bactérie est considérée comme multirésistante quand elle est résistante à plusieurs familles d'antibiotiques. En pratique, la résistance à plusieurs familles d'antibiotiques témoigne de l'accumulation de plusieurs mécanismes de résistance.

### A l'échelon individuel

La relation entre l'administration d'antibiotiques et la sélection de bactéries résistantes à l'échelon individuel est complexe car elle implique de nombreux facteurs:

- les bactéries elles-mêmes (leur degré de sensibilité intrinsèque aux antibiotiques)
- l'antibiotique utilisé (sa pharmacocinétique)
- le couple bactérie/antibiotique (fréquence des mécanismes acquis de résistance)
- le site où sont localisées les bactéries (foyer infectieux ou flores commensales), qui conditionne les concentrations locales d'antibiotiques obtenues, et également les possibilités de drainage
- la taille de l'inoculum
- les défenses immunitaires générales et locales du patient traité qui conditionnent les possibilités d'éliminer les bactéries qui l'infectent.
- la durée d'administration des antibiotiques  
La quantité de bactéries résistantes sélectionnées pendant le traitement au niveau des flores a tendance à diminuer considérablement chez l'homme dans les jours et semaines qui suivent l'arrêt du traitement. Ces bactéries résistantes peuvent cependant persister dans la flore durant deux mois, voire plusieurs années.



*Plus un sujet reçoit d'antibiotiques, plus la probabilité que les bactéries de ses flores deviennent résistantes est élevée. Or, c'est le plus souvent à partir de leurs flores commensales que les malades développent des infections (infections endogènes), tant communautaires que nosocomiales. La durée d'administration des antibiotiques doit donc être aussi courte que possible.*

### A l'échelon collectif

Il est logique de penser que l'effet de la pression de sélection des antibiotiques sur la collectivité est proportionnel à l'ensemble des effets que ceux-ci exercent sur chacun des sujets.

La proportion de sujets hébergeant dans leur flore fécale des entérobactéries porteuses de facteurs transférables de résistance est beaucoup plus faible dans les populations n'ayant jamais été exposées aux antibiotiques.



## ARECLIN



*Il y a un lien historique évident entre la sélection de bactéries résistantes et l'utilisation collective des antibiotiques.*

### Relation entre prescription d'antibiotiques et émergence de bactéries multirésistantes

La relation directe entre prescription d'antibiotiques et niveau de résistance dans un hôpital n'est pas facile à établir car des patients peuvent être admis alors qu'ils sont déjà porteurs de bactéries résistantes sélectionnées par un traitement antibiotique reçu en ville ou dans une autre collectivité. A l'échelon d'un hôpital, les phénomènes de sélection et de dissémination sont très difficiles à distinguer. Toute bactérie résistante sélectionnée chez un patient peut être transmise aux autres patients hospitalisés, et des patients peuvent être porteurs d'une souche résistante à un antibiotique même s'il n'ont jamais reçu cet antibiotique.

Cependant:

- il existe un parallélisme entre la consommation et la fréquence des infections à bactéries résistantes
- la fréquence de résistance est plus grande chez les souches bactériennes isolées d'infections nosocomiales que chez les souches d'infections communautaires
- les services ou les hôpitaux qui consomment le plus d'antibiotiques ont la plus forte prévalence d'isolement de bactéries résistantes.

*La quantité totale d'antibiotiques prescrits dans un hôpital doit être limitée au maximum*



### Antibiothérapie par voie locale et émergence de bactéries multirésistantes

Les risques de sélection et de dissémination sont les plus élevés pour les sites où la flore commensale est particulièrement abondante, le tube digestif surtout, le rhino-pharynx et la peau.



*L'antibiothérapie par voie locale doit voir son utilisation très limitée, compte tenu du risque de sélection, et n'obéir qu'à des indications précises.*

### Réversibilité du portage des souches bactériennes résistantes

La réversibilité du portage d'une souche bactérienne est fonction de plusieurs paramètres, dont la pression de sélection (usage ou non des antibiotiques sélectionnants). Cette réversibilité est donc possible en cas d'arrêt de la pression de sélection, donc de l'arrêt de la prescription.

## **D. LES 9 QUESTIONS DE L'ANTIBIOTHERAPIE**

**Pour qu'une antibiothérapie soit correctement prescrite, elle doit tenir compte des réponses aux 9 questions suivantes:**

### **1. Faut-il prescrire une antibiothérapie ?**

Les antibiotiques sont indiqués lors d'**infections bactériennes**, et non lors d'infections virales chez les sujets sains, ou d'états fébriles isolés et bien supportés.

Toutefois, au cours de viroses respiratoires (bronchites) chez les sujets âgés, les insuffisants respiratoires, ou les très jeunes enfants, la prescription d'un antibiotique tel un macrolide ou l'amoxicilline, est licite pour prévenir une surinfection bactérienne. Au cours de la grippe, une antibiothérapie active sur les bactéries de surinfection est indiquée chez les sujets fragiles.

### **2. Faut-il faire un prélèvement bactériologique préalable ?**

Le prélèvement est superflu lorsque le diagnostic clinique suffit:

- bonne concordance clinico-microbiologique (scarlatine, impétigo, érysipèle...)
- sensibilité des germes responsables aux anti-infectieux usuels (premier épisode de cystite chez la femme jeune...)
- cible de l'antibiotique limitée (streptocoque bêta-hémolytique des angines...).

Le prélèvement est indispensable lorsque:

- l'infection est sévère
- les germes présumés responsables sont variés et/ou de sensibilité inconstante aux antibiotiques (bactériémie, endocardite, méningite, infection urinaire compliquée, collections suppurées diverses, toute infection de l'immunodéprimé, tuberculose)
- l'infection est nosocomiale.

*Pas de prélèvement au niveau des ulcères cutanés et des escarres*



### **3. Quel antibiotique choisir ?**

Le choix initial repose sur l'analyse de 3 critères:

#### **Le foyer infectieux:**

La nécessité d'obtenir des concentrations efficaces et sous forme active au niveau du foyer rend indispensable la connaissance des propriétés pharmacocinétiques de chaque antibiotique. Si l'activité antibactérienne d'un antibiotique est caractérisée en pratique par la CMI et la CMB, il faut également prendre en compte la valeur de l'index thérapeutique qui est le rapport de la concentration d'antibiotique au site infectieux à la CMI.

## ARECLIN

*Un index thérapeutique élevé est souvent d'une grande efficacité.*



### **Le germe:**

Il peut être évoqué sur un certain nombre d'arguments tels que la nature et le siège du foyer infectieux, la notion de porte d'entrée, de terrain particulier (notamment l'âge), de contagion, et la connaissance du spectre négatif d'une éventuelle antibiothérapie antérieure.

En cas d'infection sévère ou de terrain fragile, le traitement est débuté de façon probabiliste, fondé sur la connaissance de la sensibilité usuelle du ou des germes habituellement en cause dans le type d'infection observée.



*Le traitement initial doit être impérativement réévalué 72 heures après son début et éventuellement modifié en fonction de l'identification bactérienne et/ou de l'antibiogramme.*

*Chaque fois que cela est possible, en fonction des résultats bactériologiques, il faut réaliser une désescalade, c'est à dire changer un antibiotique "qui marche" pour un autre antibiotique aussi efficace à spectre plus étroit, moins sélectionnant et/ou moins coûteux*

### **Le malade:**

Le risque consenti dans le cadre du "pari antibiotique" doit être d'autant plus faible que le patient est plus fragile, soit à cause d'une immunodépression au sens large (neutropénie, hémopathie maligne, traitement immunodépresseur, corticothérapie, éthylisme chronique, âge avancé, diabète déséquilibré), soit à cause d'une pathologie sous-jacente susceptibles de décompensation (insuffisance respiratoire chronique, insuffisance cardiaque). Dans ce cas, on privilégiera les antibiotiques bactéricides, à spectre large, ou des associations d'antibiotiques pour élargir le spectre. Les antécédents allergiques du patient seront pris en compte, de même que les pathologies hépatiques ou rénales entraînant une diminution de l'élimination des antibiotiques.

## 4. Faut-il utiliser une monoantibiothérapie ou une association ?

### Monoantibiothérapie



*Elle suffit pour traiter la plupart des infections courantes. Les associations de bêta-lactamines et d'inhibiteurs de bêta-lactamases doivent être considérées comme une monoantibiothérapie.*

### Associations d'antibiotiques

#### **Les associations sont limitées à 3 objectifs:**

- recherche d'un **effet synergique avec augmentation de la bactéricidie** (endocardite bactérienne, infection sévère de l'immunodéprimé...)
- **limitation des risques d'émergence d'un mutant résistant**. Mais l'utilisation des antibiotiques en association doit être faite avec discernement. En effet, si une association peut effectivement protéger contre l'émergence de mutants résistants, elle peut également être un facteur de

## ARECLIN

sélection de germes porteurs de résistances multiples dans l'écosystème considéré (service, hôpital...)

- **élargissement du spectre** par juxtaposition de deux spectres (infection polymicrobienne, infection respiratoire communautaire grave à germe banal lorsque un germe atypique ou une légionnelle peut être suspecté, infection nosocomiale).

De ces trois arguments, isolés ou associés, découlent les circonstances imposant **une association antibiotique**:

- selon le **germe causal**: bacille de la tuberculose, Brucella, Pseudomonas sp et, plus généralement, bacilles à Gram négatif possédant des mécanismes de résistance par mutation (Entérobacter sp, Serratia...)
- selon le **site de l'infection**: endocardite, infection neuroméningée post-chirurgicale, infection intrapéritonéale, infection pelvienne non documentée, staphylococcie grave
- selon le **terrain sous-jacent**: patient en état critique, neutropénique
- selon le **type d'infection**: infection nosocomiale
- selon l'**antibiothérapie choisie**: rifampicine, fosfomycine, acide fucidique (antibiotiques à haut risque de d'automutation) et fluoroquinolones quand elles sont prescrites dans les infections nosocomiales ou ostéo-articulaires chroniques, tout du moins en début de traitement et quand l'inoculum risque d'être important.

*L'utilisation d'une association n'est pas justifiée pour le traitement d'infections dues à des bactéries très sensibles et à faible risque d'émergence de résistance.*

*Les antibiotiques faisant partie d'une association doivent diffuser de façon efficace au(x) site(s) de l'infection afin d'éviter les situations de "fausses associations", responsables d'échecs et d'émergence de mutants résistants. Cela nécessite une bonne définition des posologies, voies et rythmes d'administration.*

*La nécessité du maintien ou non d'une association d'antibiotiques doit être régulièrement réévaluée notamment après identification bactérienne. Une désescalade doit être proposée dès que possible.*



### 5. Le recours à la chirurgie est-il nécessaire ?

Le traitement rationnel et efficace des pathologies infectieuses canalaire obstructives (bilaires et urinaires) repose sur la **levée de l'obstacle** couplée à l'antibiothérapie efficace.

Dans les suppurations localisées ou diffuses (fasciites, gangrènes,...), la priorité revient à l'**évacuation chirurgicale du pus**, l'antibiothérapie complémentaire vise à traiter les bactériémies éventuelles associées et à accélérer la guérison.

Dans certaines localisations (abcès du rein, abcès du foie, abcès du cerveau), une **simple ponction** facilitée par l'imagerie médicale (échographie, scanner) peut se discuter en fonction de l'évolution sous antibiothérapie.

## 6. Quelle posologie prescrire ?



*La dose d'antibiotique doit être adaptée au poids du patient et donc calculée en mg/kg.*

*Elle doit également être calculée en fonction des possibilités d'épuration rénale et/ou hépatique du patient.*

La posologie est indépendante du niveau de gravité de l'infection pour les aminosides, glycopeptides, tétracyclines, macrolides.

La posologie est adaptée à la gravité de l'infection et à la sensibilité présumée du germe pour les bêtalactamines, car leur efficacité est "temps dépendante", leur diffusion assez faible (notamment dans le LCR) et leur marge thérapeutique large. Il en va de même pour les fluoroquinolones.

Une dose forte initiale, dite "dose de charge", peut être indiquée pour les aminosides, car leur efficacité est "concentration dépendante", et pour certains antibiotiques à demi-vie longue comme la téicoplanine afin d'obtenir plus rapidement l'état d'équilibre.

Afin d'éviter une concentration insuffisante et donc sélectionnante au site infectieux, il faut respecter les posologies d'antibiotiques recommandées en tenant compte de la réactualisation de l'évolution des sensibilités des germes.

## 7. Quelle voie d'administration choisir ?

**La voie intraveineuse** est la voie d'administration de référence pour les infections graves car elle évite les aléas de l'absorption et permet d'obtenir rapidement des concentrations élevées. Elle exige une politique scrupuleuse de préservation du capital veineux en cas de traitement parentéral prolongé.

**La voie orale** est la voie d'administration de choix pour les antibiothérapies des autres types d'infections ou pour les traitements prolongés. C'est la voie choisie pour les traitements de relais quand ceux-ci sont licites (immunité intacte, évolution satisfaisante, posologie requise faible). Elle oblige à veiller à l'intégrité du tube digestif, à l'absence d'interférence médicamenteuse au niveau de l'absorption, à une observance thérapeutique parfaite et à la bioéquivalence des formes orales et injectables. Ceci est notamment vrai pour les fluoroquinolones comme la péfloxacin et l'ofloxacin dont les formes injectables et orales sont dites "bioéquivalentes". Dans les autres cas, il faut adapter la posologie.

*Les formes orales sont toujours beaucoup moins onéreuses que les formes injectables*



**La voie intramusculaire** doit être le plus souvent évitée, y compris pour les aminosides. Cependant, ce mode d'administration convient aux antibiotiques à demi-vie longue (ceftriaxone, téicoplanine) chez les patients ne présentant pas de trouble de coagulation et dont l'état nutritionnel est normal.

Les indications de **l'administration locale** d'antibiotiques sont très limitées: infections des oreilles, des yeux, de la peau, du vagin, injections intrathécales d'aminosides dans les méningites tuberculeuses.

## ARECLIN



*Les ulcères variqueux et artériels et les escarres infectés ne doivent en aucune façon faire l'objet d'une antibiothérapie par voie locale*

### 8. Quel rythme d'administration choisir ?

*Il convient de respecter les recommandations officielles (libellé de l'AMM), telles qu'elles apparaissent dans le dictionnaire Vidal.*



Cependant en fonction des propriétés pharmacodynamiques de certaines familles d'antibiotiques, des précisions et orientations peuvent être apportées.

Pour les antibiotiques dont l'action est dose-dépendante (essentiellement les aminosides, l'élargissement des intervalles entre les administrations est vivement recommandé. Ainsi les aminosides sont de plus en plus souvent administrés en une dose unique journalière.

Pour les antibiotiques dont l'action est temps dépendante, en dehors des antibiotiques dotés d'une demi-vie prolongée, il convient de fractionner les doses et de respecter les recommandations des fabricants. Cependant l'administration en continu de certains antibiotiques semble souhaitable. C'est le cas de la pénicilline. Cette attitude concernera vraisemblablement d'autres bêta-lactamines dans un proche avenir. C'est également le cas de la vancomycine.

### 9. Quelle durée de traitement ?

Elle est **extrêmement variable** selon le germe, la localisation et le terrain.

Les durées de traitement doivent être soumises à **réévaluations régulières**.

Lorsqu'une association comportant un aminoside est utilisée, la durée de l'association est habituellement courte de l'ordre de 5 jours, sauf dans le cas des endocardites, des infections à bacilles à Gram négatif à inoculum élevé (collections intraabdominales, brûlures étendues), des infections à *Pseudomonas* sp, en cas de mucoviscidose.



*Une seule règle commune: une antibiothérapie doit être interrompue brutalement, sans posologie dégressive.*

*Prolonger une antibiothérapie au-delà de 10 jours n'est pas justifié en terme d'efficacité dans la majorité des infections, et augmente le risque d'émergence de résistance parmi les bactéries des flores commensales. Il faut une réelle justification pour prolonger un traitement antibiotique au-delà de 10 jours.*

## E. COMMENT SURVEILLER UN TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE ?

L'efficacité d'une antibiothérapie se juge principalement sur l'amélioration puis la disparition des signes cliniques, sur la stérilisation des prélèvements bactériologiques, et sur l'absence de rechute à l'arrêt du traitement.

La surveillance du dosage de la C-réactive protéine dans les premiers jours du traitement est plus rentable que la surveillance de la vitesse de sédimentation car sa normalisation est plus rapide en cas d'efficacité thérapeutique.



*Toute prescription d'antibiotique, probabiliste ou documentée, doit impérativement faire l'objet d'une réévaluation de son efficacité clinique au 3ème jour de traitement et au plus tard au 5ème jour, au vu des résultats des éventuels prélèvements bactériologiques et de l'antibiogramme.*

L'antibiothérapie peut être alors:

- **interrompue** si le diagnostic d'infection bactérienne n'est pas confirmé ou semble très peu probable.
- **poursuivie sans changement**
- **adaptée aux résultats bactériologiques et à l'antibiogramme:**
  - remplacement le plus souvent possible par un antibiotique à spectre étroit, moins susceptible de favoriser le développement de bactéries résistantes
  - ajout d'un autre antibiotique pour élargir le spectre (infection plurimicrobienne) ou renforcer la bactéricidie en cas de monothérapie initiale (staphylocoques, *P.aeruginosa*, germe multirésistant responsable d'une infection nosocomiale)
- **radicalement modifiée en cas d'inefficacité**, en changeant de classe d'antibiotiques ou en choisissant des antibiotiques plus performants dans la même classe.

**La persistance des signes cliniques ou leur réapparition définit l'échec clinique.**

On prononce l'échec clinique en cas de persistance des signes cliniques initiaux après 72 heures de traitement. La persistance du pathogène initial définit l'échec bactériologique, à différencier d'une surinfection (infection due à un nouveau germe pathogène) ou une colonisation bactérienne (présence d'un nouveau germe sans signe clinique d'infection).

Les dosages d'antibiotiques dans les milieux biologiques ont un intérêt pratique pour le contrôle de l'efficacité (concentration résiduelle pour les glycopeptides, pic sérique pour les aminosides) et/ou de la toxicité (résiduelle pour les aminosides).

Ils sont nécessaires pour réaliser les adaptations posologiques, surtout avec les aminosides et les glycopeptides chez les insuffisants rénaux, lors des états septiques graves, chez les patients de réanimation à l'état hémodynamique ou d'hydratation instable, et chez les sujets neutropéniques fébriles chez lesquels le volume de distribution de ces antibiotiques est habituellement augmenté.

## **F. QUELLE CONDUITE ADOPTER EN PRESENCE D'UNE FIEVRE QUI PERSISTE OU REAPPARAÎT SOUS ANTIBIOTHERAPIE ?**

### **Cause non directement en rapport avec l'infection initiale:**

Infection non bactérienne: virale, parasitaire, mycosique.

Fièvre non infectieuse: sensibilisation à l'antibiotique, maladie thrombo-embolique sous-jacente, affections sous-jacentes initiatrices de l'infection telles: hémopathies, cancers, collagénoses.

Complications de l'antibiothérapie à type de thrombophlébite suppurée sur cathéter, abcès de fesse dû aux infections intramusculaires, colite pseudomembraneuse.

### **Echec de l'antibiothérapie**

#### **On distingue essentiellement 3 causes d'échec**

**Cause microbiologique:** erreur sur le germe en cause, méconnaissance d'une association de germes, sélection de mutants résistants, surinfection.

**Cause pharmacocinétique:** posologie insuffisante, mauvaise absorption digestive, mauvaise diffusion au site de l'infection, inobservance du traitement, durée de traitement trop courte, interactions métaboliques, interactions médicamenteuses.

**Causes diverses:** foyer enclos nécessitant un geste chirurgical, infection sur matériel étranger, traitement insuffisant de la porte d'entrée.

#### **L'attitude diffère selon que l'agent causal est indentifié ou non**

##### **En cas d'antibiothérapie probabiliste**

- Avant toute discussion, bien s'assurer de l'observance et de la tolérance du traitement. Les échecs peuvent être dus à la non compliance ou à des problèmes pharmacologiques
- Il faut modifier l'antibiothérapie selon le consensus établi: par exemple devant une pneumopathie du sujet sain sans signe de gravité, on passe d'une aminopénicilline à un macrolide
- Il faut tenter de documenter l'échec: après l'arrêt pendant 48 heures du traitement initial lorsqu'il n'y a pas d'urgence thérapeutique, il faut tenter d'isoler la bactérie responsable par des prélèvements au site de l'infection et modifier l'antibiothérapie en changeant de famille
- Il faut remettre en cause le diagnostic initial si la modification thérapeutique n'a pas été efficace et s'il n'a pas été possible d'isoler un germe:
  - s'agit-il réellement d'une infection bactérienne ? L'infection peut être virale parasitaire ou mycosique
  - une embolie pulmonaire peut mimer une pneumopathie résistante aux antibiotiques
  - les maladies de système à point de départ pulmonaire ou ORL (maladie de Wegener...) peuvent débiter par une fièvre.

##### **En cas d'antibiothérapie documentée**

En l'absence d'amélioration du tableau, il s'agit d'un échec primaire. Ces échecs peuvent être dus à l'hôte, être de cause pharmacologique ou bactériologique.

#### **Echec lié à l'hôte**

Si le traitement est donné per os, il faut se méfier en premier lieu d'une mauvaise compliance, d'un arrêt prématuré en raison d'une mauvaise tolérance (effets secondaires, inconfort...). Les antibiotiques en suspension buvable doivent être pris après leur dissolution afin d'éviter les dépôts au fond du verre responsables de sous-dosage.

#### **Echec de cause pharmacologique**

- **Modification de l'absorption digestive**
  - diarrhée, vomissements
  - alimentation: certains antibiotiques per os doivent être administrés à jeun ou à distance des



## ARECLIN

repas: rifampicine, azithromycine, ampicilline. D'autres au contraire voient leur absorption augmentée par le repas: céfuroxime axétil, cefpodoxime proxétil, doxycycline.

- **Dosage insuffisant pour le patient:** non adapté au poids, ou diminué volontairement par lui.
- **Association médicamenteuses antagonistes**
  - la biodisponibilité de l'antibiotique peut être modifiée par d'autres produits pris en même temps, par exemple: les antiacides, les anti-H<sub>2</sub>, le kétoconazole et le fluconazole diminuent l'absorption de la rifampicine
  - l'accélération du métabolisme hépatique par des inducteurs enzymatiques comme la rifampicine ou le phénobarbital nécessite l'augmentation de la posologie journalière des antibiotiques à métabolisme hépatique et la diminution de l'intervalle entre les prises.
- **Diminution des concentrations sériques et tissulaires**
  - par une augmentation du volume de distribution chez la femme enceinte, les insuffisants rénaux, lors des états septiques graves, chez les patients de réanimation à l'état hémodynamique ou d'hydratation instable et chez les sujets neutropéniques fébriles
  - par diminution de l'absorption digestive chez l'obèse par fixation lipidique des antibiotiques lipophiles.
- **Intervalle trop grand entre les administrations,** laissant aux bactéries survivantes le temps de se multiplier à nouveau.
- **Mauvaise pénétration tissulaire**  
principalement dans le LCR et l'encéphale, dans l'os, la prostate, l'oeil, les végétations d'endocardite et les abcès ou les pleurésies enkystées: antibiotique mal choisi par rapport au site de l'infection.
- **Conditions locales défavorables**  
elles réduisent l'activité des antibiotiques: pH, anaérobiose... (aminosides) elles rendent nécessaire un drainage chirurgical du foyer.

### Echec de cause bactériologique

- **Germe résistant à l'antibiotique**  
il faut modifier le traitement, selon l'antibiogramme.
- **Effet inoculum**
  - certains antibiotiques ont une activité réduite lorsque la quantité de bactéries est importante (bétalactamines, en dehors de l'imipénème)
  - les antibiotiques qui n'ont pas ou peu d'effet inoculum sont les aminosides, les fluoroquinolones, l'imipénème.
- **Pathogénie indirecte bactérienne**  
par présence dans la flore commensale d'une bactérie produisant une enzyme pouvant inactiver l'antibiotique; par exemple pénicillinase produite par un staphylocoque commensal de la gorge.
- **Association antagoniste d'antibiotiques.**

### Analyse d'une rechute

Il s'agit de la réapparition des signes cliniques après une amélioration courte (quelques jours) ou longue (plusieurs mois voire années).

La rechute est confirmée par l'isolement de la même bactérie que celle responsable de l'infection initiale.

#### Rechute précoce

#### Apparition d'un foyer abcédé

Pleurésie purulente succédant à une pneumonie bactérienne, abcès viscéraux au cours des endocardites.

#### Sélection d'une souche résistante au traitement initial

Elle est favorisée par des concentrations insuffisantes d'antibiotiques, un inoculum important, une surinfection.

## ARECLIN

Elle concerne:

- certains germes: staphylocoques, *Pseudomonas* sp, *Klebsiella* sp, *Acinetobacter* sp, *Brucella* sp, mycobactéries
- certains antibiotiques: fluoroquinolones, rifampicine, acide fusidique, fosfomycine quand ils sont utilisés en monothérapie et/ou quand l'inoculum bactérien est élevé (résistance par mutation).

### Rechute tardive

Elle peut survenir dans les semaines qui suivent mais parfois des mois ou des années après la guérison apparente de l'infection: stérilisation incomplète des lésions, par exemple séquestre osseux, bactéries adhérentes et quiescentes sur matériel étranger, amygdales cryptiques, réactivation d'une tuberculose ancienne.

La contamination secondaire du foyer par une autre espèce bactérienne n'est pas un échec de l'antibiothérapie, mais un échec de la prise en charge du foyer initial.

### PRINCIPALES CAUSES D'ECHECS ET DE RECHUTES

	ECHEC A 72 HEURES	RECHUTE
<b>Echec dû à l'hôte</b>	Mauvaise compliance Vomissements, diarrhée	Arrêt trop précoce du traitement
<b>Echec bactériologique</b>	Bactérie résistante Association antagoniste Effet inoculum Pathogénie	Sélection d'une souche résistante Bactérie adhérente au matériel étranger
<b>Echec pharmacologique</b>	Modification de la biodisponibilité Doses trop faibles Intervalle trop grand entre les prises Mauvaise pénétration tissulaire et/ou inactivation tissulaire	Apparition d'un foyer abcédé Séquestre osseux (mauvaise pénétration)

## G. ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE ?

### Mise en garde



*De nombreuses études ont établi que ces prescriptions sont souvent inappropriées. Les erreurs les plus fréquentes concernent les indications, le moment de l'administration, une durée inutilement prolongée, ou une posologie inadaptée.*

- L'antibioprophylaxie chirurgicale a pour objectif de réduire la fréquence des infections superficielles et/ou profondes du site opératoire. Elle est justifiée pour certaines chirurgies en raison de la fréquence de ces complications, ou pour des procédures qui, bien que rarement compliquées, peuvent l'être par des infections très sévères.
- Cette prophylaxie doit être utilisée pour certaines interventions chirurgicales précises pour lesquelles son intérêt est documenté ou hautement probable et doit toujours être associée aux précautions d'asepsie usuelles, à mettre en oeuvre pour toute chirurgie.

*Des protocoles écrits précis doivent être élaborés dans les établissements de soins, pour toutes les chirurgies qui y sont réalisées.*



- Le respect et l'efficacité des protocoles retenus par chaque établissement de soins devraient faire l'objet d'évaluations périodiques. Dans ce cadre, il convient de disposer d'un suivi des consommations d'antibiotiques ainsi que d'une surveillance des taux d'infections post-opératoires et des germes isolés de ces infections.

*La bonne observance des protocoles retenus, l'optimisation des soins, et le bon usage des antibiotiques imposent que les protocoles d'antibioprophylaxie fassent l'objet de réactualisations régulières fondées sur les données de la surveillance et l'évolution des connaissances scientifiques.*



### Définition

- Il s'agit de l'administration d'antibiotique(s) avant la contamination bactérienne potentielle, du fait d'une situation à risque au cours d'un geste chirurgical. Pour être efficace en prophylaxie, un antibiotique doit être présent sur le site potentiellement contaminable avant la contamination. Son utilité cesse dès lors que le risque de contamination cesse.
- En pratique, l'antibiotique utilisé en antiprohylaxie doit répondre à certains impératifs fondamentaux, il doit:
  - être efficace sur les germes potentiellement contaminants
  - diffuser à concentration efficace dans le site tissulaire concerné
  - être administré à pleine dose
  - être administré avant le geste à risque
  - être arrêté quand cesse l'exposition au risque
  - avoir le moins d'effets secondaires possible.

## ARECLIN

- Ces impératifs supposent une connaissance de l'épidémiologie des germes contaminants, de leur sensibilité usuelle aux antibiotiques et des concentrations tissulaires de l'antibiotique choisi dans l'organe cible.
- De nombreuses études ont montré que l'administration d'antibiotique après le geste chirurgical, donc après la contamination, ne modifie pas la fréquence de survenue des complications infectieuses. La première dose doit donc être administrée lors de l'induction anesthésique, sauf en cas de césarienne où l'administration doit se faire au clampage du cordon. La poursuite de l'antibiotique après la 24ème heure post-opératoire n'est pas nécessaire et n'augmente pas l'efficacité de l'antibioprophylaxie.

*L'antibiothérapie doit être administrée au moment de l'induction anesthésique en utilisant la voie intraveineuse.*

*La dose unitaire n'est jamais inférieure à la dose thérapeutique standard.*

*La durée de l'antibioprophylaxie, souvent limitée à la durée de l'acte opératoire, est parfois de 24 heures mais ne dépasse jamais 48 heures.*

*Il est nécessaire que des protocoles écrits précis soient élaborés pour toutes les chirurgies réalisées.*



### Indications de l'antiprofylaxie

- Elle est fonction du type de chirurgie selon la classification d'Altemeier, donc de la fréquence du risque et de son écologie bactérienne: classe I (chirurgie propre), classe II (chirurgie propre contaminée), classe III (chirurgie contaminée), classe IV (chirurgie sale).



*Seules les deux premières classes relèvent de l'antibioprophylaxie, les deux autres d'un traitement antibiotique classique.*

#### Classe I d'Altemeier

##### CHIRURGIE PROPRE

Pas de traumatisme  
Pas d'inflammation  
Pas d'ouverture de viscère creux ou contaminé  
Pas de rupture d'aseptie

Taux d'infection  
Sans antibiotique: 1 à 5 %  
Avec antibiotique: < 1 %

#### Classe II d'Altemeier

##### CHIRURGIE PROPRE CONTAMINEE

Ouverture d'un viscère creux avec contamination minime (oropharynx, tube digestif haut, voies respiratoires, appareil urinaire et génital, voies biliaires)  
Rupture minime d'asepsie

Taux d'infection  
Sans antibiotique: 5 à 15 %  
Avec antibiotique: < 7 %

## ARECLIN

<b>Classe III d'Altemeier</b>
<b>CHIRURGIE CONTAMINEE</b>
Traumatisme ouvert de moins de 4 h
Chirurgie sur urine ou bile infectée
Contamination importante par le contenu digestif
Rupture majeure d'asepsie
Présence d'inflammation aiguë sans pus
Taux d'infection
Sans antibiotique: > 15 %
Avec antibiotique: < 15 %

<b>Classe IV d'Altemeier</b>
<b>CHIRURGIE SALE</b>
Traumatisme ouvert datant de plus de 4 h
Tissus dévitalisés
Infection bactérienne avec ou sans pus
Contamination fécale ou de corps étranger
Viscères perforés
Taux d'infection
Sans antibiotique: > 30 %
Avec antibiotique: diminué

**ARECLIN**

**H. COUT MOYEN REGIONAL**

<b>Désignation</b>	<b>Dosage</b>	<b>Coût unitaire moyen (HT) en Francs</b>	<b>Posologie journalière</b>	<b>Coût journalier mini/max en Francs-Base: 60kg</b>
Amiklin	500 mg	64	15 mg/kg	115
Axépim	2 g	140	60 mg/kg	252
Azactam	1 g	92	50 à 100 mg/kg	276 / 552
Bétamazé	1 g	52	50 mg/kg	156
Cefrom	2 g	160	60 mg/kg	288
Ciflox	200 mg	76	400 à 1200 mg/kg	152 / 456
Claforan	1 g	23	100 à 300 mg/kg	138 / 414
Claventin	5 g	62	200 à 250 mg/kg	148 / 186
Fortum	2 g	170	50 à 100 mg/kg	255 / 510
Fosfocine	4 g	75	150 à 200 mg/kg	168 / 255
Fucidine	500 mg	91	20 à 40 mg/kg	218 / 436
Isépalline	500 mg	64	15 mg/kg	115
Oflocet	200 mg	68	400 à 600 mg/kg	136 / 204
Péflacine	400 mg	59	800 à 1600 mg/kg	118 / 236
Pipérilline	4 g	84	200 mg/kg	252
Rocéphine	2 g	125	30 à 100 mg/kg	112 / 375
Targocid	400 mg	329	6 mg/kg/12hx3 puis 6 mg/kg	296 / 592
Tazocilline	4 g	110	200 à 250 mg/kg	330 / 412
Ticarpén	5 g	73	250 mg/kg	219
Tiénam	500 mg	76	30 à 40 mg/kg	273 / 365
Triflucan	200 mg PO	87	400 mg	174
Triflucan	200 mg	152	400 mg	304
Vancomycine	500 mg	13	15 mg/kg, puis 40 à 60 mg/kg	62 / 93

NB: des différences de prix inter-hôpitaux significatives peuvent être observées.

*I. ENCADREMENT DE LA PRESCRIPTION*

Il repose sur un système d'ordonnances

- **nominatives**

- **à durée de validité limitée** à 4 jours pour les prescriptions probabilistes et à 7 jours pour les prescriptions bactériologiquement documentées

- **remplies uniquement par les médecins seniors** (à partir du niveau assistant)

- **concernant les 21 présentations d'antibiotiques et d'antifongique suivants:**

amiklin ®  
axépim ®  
azactam ®  
bétamaze ®  
cefrom ®  
ciflox ®  
claventin ®

fortum ®  
fosfocine ®  
fucidine ®  
isépalline ®  
oflocet ®  
inj.péflacine ®  
pipérilline ®

targocid ®  
tazocilline ®  
inj.ticarpén ®  
tiénam ®  
inj.triflucan ® per os  
inj.triflucan ® inj.  
vancocine ®

- **communes à l'ensemble des établissements de la Région** et valables pour tous les types de services (courts, moyens et longs séjours).



*Le choix de la présentation, à qualités égales, doit tenir compte du coût.*

J. *MODELE D'ORDONNANCE*

<b>Nom du patient:</b> <b>Prénom:</b> <b>Age:</b>  <p style="text-align: center;">(ou coller étiquette patient)</p>	<b>Date:</b>   
	<b>Service:</b>

Site infectieux:	Respiratoire	Urinaire	Digestif	Méningé	Bactériémie	Autre:
------------------	--------------	----------	----------	---------	-------------	--------

Traitement empirique (délivrance limitée à 4 jours)	OUI:	NON:
Traitement documenté (délivrance limitée à 7 jours) (joindre l'antibiogramme pour la 1ère délivrance)	OUI:	NON:
Renouvellement:	OUI:	NON:
Infection nosocomiale ?	OUI:	NON:

Code	Antibiotique	Posologie sur 24 H	Durée de traitement	Quantité délivrée
	Amiklin			
	Axépim			
	Azactam			
	Bétamaze			
	Cefrom			
	Ciflox			
	Claventin			
	Fortum			
	Fosfocine			
	Fucidine			
	Isépalline			
	Oflocet			
	Péflacine			
	Pipérilline			
	Targocid			
	Tazocilline			
	Ticarpen			
	Tiénam			
	<i>Triflucan P.O</i>			
	Triflucan			
	Vancocine			
	Autre(s) antibiotique(s) associé(s)			

Nom du prescripteur senior:	Signature:
-----------------------------	------------

D'une manière générale, toujours penser à une désescalade de l'antibiothérapie.  
Les quantités non utilisées seront rendues au Service Pharmacie



## II. ANTIBIOTHERAPIE SELON LE SITE INFECTIEUX (probabiliste)

### A. INFECTIONS URINAIRES

#### INTRODUCTION

Infections communautaires très fréquentes, les infections urinaires (IU) peuvent être aussi nosocomiales et surviennent alors très souvent chez **les patients porteurs d'un sondage vésical**.

Leur diagnostic repose sur des critères cyto-bactériologiques précis: leucocyturie  $>10^4$ /ml et bactériurie  $>10^5$  CFU/ml et par germe, sans qu'il y ait plus de deux souches bactériennes différentes (la présence de plus de 2 germes fait évoquer en première intention une souillure).

L'ECBU doit être fait dans des conditions rigoureuses et acheminé sans délai au laboratoire vu la rapidité de multiplication des germes dans l'urine. La bandelette urinaire (nitrites, leucocytes) est un test très sensible mais peu spécifique n'ayant donc qu'une valeur prédictive négative évitant ainsi certains ECBU inutiles.

#### LES GERMES EN CAUSE

**IU communautaires:** par ordre de fréquence décroissante, *E. coli* (plus de 80 %), *Proteus* sp, entérobactéries du groupe *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp et *Serratia* sp (groupe KES), *S. saprophyticus*, *Enterococcus*.

**IU nosocomiales:** mêmes germes, notamment les entérobactéries, ainsi que *P. aeruginosa* et *Candida* sp sur terrain particulier.



#### CHEZ L'HOMME:

*La cystite isolée n'existe pas: toute symptomatologie proche d'une cystite sans fièvre doit faire pratiquer un examen de la prostate.*

*Tout syndrome septicémique inexpliqué nécessite la pratique d'un toucher rectal.*

#### ANTIBIOTHERAPIE

*Pas d'aminopénicilline en raison du pourcentage élevé d'E.coli résistants*



#### Infections urinaires basses (cystites) de la femme.

##### Traitement en dose unique:

- **indication:** femme jeune, pas d'hyperthermie, non enceinte, sans antécédent urologique, symptômes inférieurs à 3 jours, pas de douleur lombaire, possibilité de contrôle bactériologique du traitement, ECBU initial inutile.

BACTRIM forte ® 3 cps ou PEFLACINE monodose ® 800 mg ou UNIFLOX ® 500 mg ou MONURIL ® ou URIDOZ ® 3g/j (1 sachet)

##### Contre-indications au traitement en dose unique:

## ARECLIN

- soit traitement de 3 jours par LOGIFLOX ® 400 mg/j (meilleure observance, moins d'effets secondaires)
- soit traitement habituel durant 7 jours par quinolone de première génération (NEGRAM ® , PIPRAM ®, UROTRATE ®, APURONE ® ou NOROXINE ® ou FURADANTINE ® ou BACTRIM ® ou SELEXID ®. En fait indications restreintes.

### Pyélonéphrite aiguë (PNA)

*Toujours rechercher un obstacle avec suppuration sus-jacente car la priorité est au drainage chirurgical, mais l'antibiothérapie n'en demeure pas moins indispensable.*



- **communautaire**

- traitement ambulatoire ou hospitalier selon la gravité.



*Signes de gravité; bactérienne, choc, terrain, PNA liée à une cause urologique.*

- traitement probabiliste:

si IV	si per os
CLAFORAN ® 50mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 20-30 mg/kg/j (IM en ambulatoire) ou AZACTAM ® 50mg/kg/j	PEFLACINE ® 800 mg/j ou CIFLOX ® 1000 mg/j ou OFLOCET ® 400 mg/j
+ GENTALLINE ® 3-4, 5 mg/kg/j IV en dose unique journalière (DUJ) pendant 48 heures en cas de forme grave.	

- durée du traitement: 2 semaines pour une forme non compliquée.

*Après documentation bactériologique, désescalade thérapeutique si possible au profit d'une molécule à spectre moins large, utilisable par voie orale, moins coûteuse et à bonne diffusion rénale et urinaire.*



- **nosocomiale**


- association constante:

## ARECLIN

Bactérie responsable	PROPOSITIONS
entérobactérie	CLAFORAN ® 50mg/kg/j IV ou ROCEPHINE ® 30 mg/kg/j IV + AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 MG/kg/j IV (DUJ)
P.aeruginosa	voir chapitre correspondant
entérocoque	CLAMOXYL ® 50-100 mg/kg/j IV + GENTALLINE ® 3-4, 5mg/kg/j IV (DUJ)

- durée du traitement: 15 jours dont 5 j avec l'aminoside


### Prostatite aiguë:

<p><i>Au moins 4 semaines de traitement.</i></p>	
--	---

Forme non sévère:	
monothérapie d'emblée per os	PEFLACINE ® 800 mg/j ou CIFLOX ® 1000 mg/j ou OFLOCET ® 400 mg/j ou BACTRIM ® forte 2 cps/j
Forme grave:	
association d'emblée	CLAFORAN ® 50 mg/kg/j IV ou ROCEPHINE ® 20-30 mg/kg/j IM ou IV ou PEFLACINE ® 800 mg/j IV ou CIFLOX ® 400-600 mg/j IV ou OFLOCET ® 400 mg/j IV + GENTALLINE ® 3-4,5 mg/kg/j IV (DUJ) (5 jours maximum)
puis monothérapie per os	PEFLACINE ® 800 mg/j ou CIFLOX ® 1000 mg/j ou OFLOCET ® 400 mg/j ou BACTRIM ® forte 2 cps/j

### Problèmes particuliers

- **Bactériurie asymptomatique**

<p><i>Dans ce cas, pas d'indication d'antibiothérapie sauf:</i> grossesse présence d'entérobactéries sécrétrices de BSE: voir chapitre correspondant</p>	
--	---

## ARECLIN

- **IU et grossesse**

Bactériurie asymptomatique ou cystite:

- antibiothérapie per os - 7 à 10 jours
- **SELEXID ® 800 mg/j** ou **KEFORAL ® 30-50 mg/kg/j**

Pyélonéphrite aiguë:

- **CLAFORAN ® 100 mg/kg/j IV** ou **ROCEPHINE ® 30 mg/kg/j IV**  
en monothérapie
- Durée: 3 semaines



*Surveillance mensuelle de l'ECBU jusqu'à l'accouchement.*

- **IU et sondage vésical à demeure**

- pas de traitement si infection asymptomatique
- antibiothérapie des infections symptomatiques adaptée aux germes, d'une durée de 10 jours
- si portage d'entérobactéries sécrétrices de BSE: voir chapitre correspondant

### **PREVENTION DES IU NOSOCOMIALES**

*Eviter autant que possible le sondage vésical.  
Raccourcir au maximum sa durée.  
respecter les règles d'asepsie et la technique du sondage  
vésical clos et de son entretien*



## B. INFECTIONS ABDOMINO-PELVIENNES

### INTRODUCTION

Ce sont les infections du péritoine, du rétropéritoine, des viscères abdominaux et pelviens.

**En aucun cas, l'antibiothérapie ne peut remplacer un geste chirurgical.**

### LES GERMES EN CAUSES

Dans les infections communautaires, on peut généralement incriminer les germes suivant:

- les entérobactéries: *E.coli*, *Klebsiella* sp, *Proteus* sp...
- les entérocoques, bien que leur pouvoir pathogène soit contesté
- les anaérobies.

On peut y ajouter *Chlamydia* sp et les gonocoques pour les infections gynécologiques. Il s'agit très souvent d'infections polymicrobiennes.

Dans les infections nosocomiales, tous les germes précédents peuvent être rencontrés, mais aussi:

- les staphylocoques meti-R
- *P.aeruginosa*
- *Acinetobacter* sp
- les bacilles à Gram négatif producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu, ou hyperproducteurs de céphalosporinases
- *Candida* sp etc...

### ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE DES INFECTIONS ABDOMINO-PELVIENNES

PATHOLOGIE	ANTIBIOTHERAPIE (IV)	ALTERNATIVE
Cholécystite aigüe	AUGMENTIN ® 100 mg/kg/j +/- GENTALLINE ® 3-4,5 mg/kg/j IV (DUJ) si terrain débilisé	APACEF ® 60 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 30 mg/kg/j + FLAGYL ® 1,5 g/j
Péritonite communautaire	idem	DALACINE ® 30 mg/kg/j + GENTALLINE ® 3-4,5 mg/kg/j IV (DUJ)
Sigmoïdite	idem	AUGMENTIN ® 100 mg/kg/j + CIFLOX ® 400-600 mg/j IV ou 1000-1500 mg/j po
Angiocholite Abcès du foie	AUGMENTIN ® 100 mg/kg/j + AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ) ROCEPHINE ® 2g/j + AMIKACINE ® ou ISEPALLINE ® 15/mg/kg/j IV (DUJ) + FLAGYL ® 1,5 g/j	TAZOCILLINE ® 200 mg/kg/j +/- AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ) si choc septique
Péritonite nosocomiale	CLAVENTIN ® 200-250 mg/kg/j + AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ) ou TAZOCILLINE ® 200 mg/kg/j + AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)	TIENAM ® 30 mg/kg/j + AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ) ou AXEPIM ® 60 mg/kg/j + FLAGYL ® 1,5 g/j + AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ) ou, selon contexte écologique préférer: FORTUM ® 100 mg/kg/j et/ou ajouter: VANCOCINE ® 40 mg/kg/j
Salpingites	AUGMENTIN ® 50-100 mg/kg/j + VIBRAVEINEUSE ® ou VIBRAMYCINE ® 200 mg/j	AUGMENTIN ® 50-100 mg/kg/j + OFLOCET ® 400 mg/kg/j po

## C. PNEUMONIES

### PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

#### INTRODUCTION

Avant de proposer un traitement, il importe d'évaluer le terrain et la gravité

TERRAIN	GRAVITE
Sujet sain ou antécédents de BCPO	Signes de sepsis sévère
Age supérieur à 60 ans	Rythme respiratoire >35
Exposition à des toxiques: tabac, alcool, drogues par voie IV, polluants professionnels	Atteinte multilobaire
Existence d'une immunodépression: sujet HIV + ou autres (chimiothérapie, greffé)	=> mortalité de 25 à 50 %

Le score de gravité des pneumonies de Fine fait appel à des critères cliniques simples.

SCORE DE FINE (1)	
âge > 65 ans	+ 1
douleur thoracique	- 2
troubles de la conscience	+ 2
atteinte des fonctions vitales (PAS < 90 mmHg, Fcard > 120, FR > 30)	+ 2
néoplasie associée	+ 4
étiologie à haut risque (BGN, staphylocoque, inhalation, post-obstructive)	+ 2

SCORE DE FINE (2)		
Groupe	Score	Mortalité (%)
1	< 0	1
2	0	1,1
3	1-4	10,9
4	5-7	26,2
5	8-11	37,7

#### EPIDEMIOLOGIE

L'étiologie la plus fréquente des pneumonies est:

- bactérienne à l'hôpital
- virale en ville.

<b>PNEUMOCOQUE</b>	Le plus fréquent Problème de la diminution de la sensibilité à la pénicilline
<b>BACTERIES GRAM NEGATIF</b>	Sujet âgé, BPCO, tabac, alcool, drogue IV, immunodéprimé, HIV+
<i>H. influenzae</i>	
<i>M. catarrhalis</i>	
<i>K. pneumoniae</i>	Germes producteurs de bêtalactamases
<i>E. coli</i>	
<i>P. aeruginosa</i>	=> Résistances
<i>Enterobacter sp</i>	
<b>STAPHYLOCOQUE DORE</b>	Rarement méti R

## ARECLIN

<b>GERMES INTRACELLULAIRES</b>	Environ 10 % des pneumonies
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i> est un peu plus fréquent chez l'enfant et l'immunodéprimé
<i>Legionella</i> sp	
<i>Chlamydia</i> sp	
<b>ANAEROBIES</b>	Alcool, pneumopathie d'inhalation
<b>PNEUMOCYSTIS CARINII</b>	En l'absence d'antibioprophylaxie, première cause chez le sujet HIV + devant le pneumocoque

### PROPOSITIONS THERAPEUTIQUES

- sujet sain

	1 <sup>ère</sup> INTENTION	ALTERNATIVE
Pneumonie franche lobaire aiguë	CLAMOXYL <sup>®</sup> 50 mg/kg/j	CLAFORAN <sup>®</sup> 50 mg/kg/j ou ROCEPHINE <sup>®</sup> 20 mg/kg/j Si anaphylaxie vraie: ZAGAM <sup>®</sup> 400 mg/j le 1er jour puis 200 mg/j ou PYOSTACINE <sup>®</sup> 3g/j
Pneumonie atypique	Macrolides	Fluoroquinolones
Si absence d'amélioration à 48 h ou formes sévères d'emblée	Indication de passage à une association:	
	CLAMOXYL 50 mg/kg/j + macrolides ou fluoroquinolones	CLAFORAN <sup>®</sup> 50 mg/kg/j ou ROCEPHINE <sup>®</sup> 20 mg/kg/j + macrolides ou fluoroquinolones

- BCPO ou sujet hospitalisé dans les 3 mois précédents

	1 <sup>ère</sup> INTENTION	ALTERNATIVE
Pneumonie	AUGMENTIN <sup>®</sup> 50-100 mg/kg/j	CLAFORAN <sup>®</sup> 50-100 mg/kg/j ou ROCEPHINE <sup>®</sup> 30 mg/kg/j si anaphylaxie vraie: ZAGAM <sup>®</sup> 400 mg/j le 1er jour puis 200 mg/j
Pneumonie atypique	Macrolides	Fluoroquinolones
Si aggravation à 48 h ou forme sévère d'emblée	Indication de passage à une association:	
	AUGMENTIN <sup>®</sup> 50-100 mg/kg/j + macrolides ou fluoroquinolones	CLAFORAN <sup>®</sup> 50-100 mg/kg/j ou ROCEPHINE <sup>®</sup> 30 mg/kg/j + macrolides ou fluoroquinolones

## ARECLIN

- immunodéprimé

1 <sup>ère</sup> INTENTION	ALTERNATIVE
CLAFORAN ® 100 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 30 mg/kg/j monothérapie à discuter: + AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ) pendant 3 à 5 jours	si doute sur <i>P. aeruginosa</i> : CLAVENTIN ® 200-250 mg/kg/j ou TAZOCILLINE ® 200 mg/kg/j toujours en association: + AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ) pendant 3 à 5 jours

*Ne pas oublier la possibilité de BK, mycobactéries atypiques, virus et levures.*



- Si orientation sur un pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline.

1 <sup>ère</sup> INTENTION	ALTERNATIVE
CLAMOXYL ® 100 mg/kg/j ou CLAFORAN ® 100 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 30 mg/kg/j	TIENAM 30 mg/kg/j ou ZAGAM ® 400 mg/j le 1er jour puis 200 mg/j

- Suspicion d'inhalation

1 <sup>ère</sup> INTENTION	ALTERNATIVE
AUGMENTIN ® 50-100 mg/kg/j	CLAFORAN ® 50-100 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 30 mg/kg/j + FLAGYL ® 1,5 g/j ou TAZOCILLINE ® 200 mg/kg/j

Une réévaluation se fera à 48 h avec discussion d'un prélèvement sous fibroscopie.

- Suspicion de pneumocystose

BACTRIM ® IV 12 à 16 amp/j en attente des résultats parasitologiques
--



*En dehors de complications ou d'un terrain particulier, la durée de traitement recommandée est de 15 jours.*



## ARECLIN

### PNEUMONIES NOSOCOMIALES

#### NECESSITE D'UNE DOCUMENTATION MICROBIOLOGIQUE

	Seuil	Sensibilité	Spécificité	VPN*	VPP*
Aspiration trachéale	10 <sup>6</sup>	55,5	85,5	49	89
Brosse télescopique protégée	10 <sup>3</sup>	57,8	88,8	51	91
Lavage broncho-alvéolaire (LBA) avec examen direct	10 <sup>4</sup>	47,3	100	48	100

\*VPN = valeur prédictive négative; VPP = valeur prédictive positive.

Si risque de mauvaise tolérance de la fibroscopie bronchitique et/ou du LBA, recourir au **prélèvement distal protégé non endoscopique**. Si tous les prélèvements sont négatifs, discuter le diagnostic de pneumonie bactérienne et envisager une autre étiologie (virus, embolie, OAP, etc...)

#### PNEUMONIE PRECOSE

- hospitalisation < à 5 jours
- sans hospitalisation récente
- sans signe de gravité
- sans antibiothérapie à large spectre antérieure

#### Germe en cause:

- Ils appartiennent à la flore communautaire.
- La colonisation et l'infection sont surtout d'origine endogène.
  - *H.influenzae*
  - *S.aureus*
  - *E.coli*
  - autres entérobactéries
  - *P.aeruginosa* TicarS
  - anaérobies si notion d'inhalation.

#### Propositions thérapeutiques

	1 <sup>ère</sup> INTENTION monothérapie	ALTERNATIVE association
Pneumonie précocose +/- suspicion d'inhalation	CLAFORAN ® 100 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 30 mg/kg/j +/- FLAGYL ® 1,5 g/j	+ AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)
Suspicion d'inhalation	CLAVENTIN ® 250 mg/kg/j	+ AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)

#### AUTRES PNEUMONIES NOSOCOMIALES

- > 5 jours d'hospitalisation
- < 5 jours d'hospitalisation avec notion d'hospitalisation antérieure
- échec d'antibiothérapies antérieures
- présence de signes de gravité (sepsis, choc septique).

## ARECLIN

### Germe en cause:

- Ils appartiennent à la flore hospitalière
- La colonisation et l'infection sont endogènes et exogènes
  - *P.aeruginosa* ticarR
  - *Acinetobacter* sp
  - entérobactéries multirésistantes
  - *S.aureus* metiR
  - pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline
  - *Legionella* sp
  - *Candida* sp et *Aspergillus* sp.

### Propositions thérapeutiques:

**Erreur! Nom de fichier incorrect.** *Le traitement comporte habituellement l'association:*

- d'une bétalactamine et d'un aminoside
- éventuellement d'un antianaérobie et/ou d'un glycopeptide.

Bétalactamine	AXEPIM <sup>®</sup> ou CEFROM <sup>®</sup> 60 mg/kg/j ou CLAVENTIN <sup>®</sup> 200-250 mg/kg/j ou TAZOCILLINE <sup>®</sup> 200 mg/kg/J	FORTUM <sup>®</sup> 50 mg/kg/J ou TIENAM <sup>®</sup> 30 mg/kg/J
Aminoside	AMIKLIN <sup>®</sup> ou ISEPALLINE <sup>®</sup> 15 mg/kg/j IV (DUJ)	Si suspicion d'entérobactérie sécrétrice de BSE ISEPALLINE <sup>®</sup> 15 mg/kg/j IV (DUJ) ou GENTALLINE <sup>®</sup> 3 mg/kg/j IV (DUJ)
Antianaérobie	+FLAGYL <sup>®</sup> 1,5 g/j si la bétalactamine choisie est inactive sur les anaérobies	
Glycopeptide	+ VANCOCINE <sup>®</sup> 40-60 mg/kg/j en perfusion continue, après une dose de charge de 15 mg/kg/j, ou en 4 perfusions d'au moins une heure	Si risque d'insuffisance rénale TARGOCID <sup>®</sup> 6 mg/kg/12h pour les 3 premières injections, puis 6 mg/kg/j

### CAS PARTICULIERS

- En fonction de l'écologie du service:

Si fréquence des:	CHOIX
Entérobactéries sécrétrices de BLSE	TIENAM <sup>®</sup> 30 mg/kg/J + ISEPALLINE <sup>®</sup> 15 mg/kg/j ou GENTALLINE <sup>®</sup> 3 mg/kg/j (DUJ)
Staphylocoque doré metiR	VANCOCINE <sup>®</sup> 40-60 mg/kg/j en perfusion continue, après une dose de charge de 15 mg/kg/j, ou en 4 perfusions d'au moins une heure ou TARGOCID <sup>®</sup> 6 mg/kg/12h pour les 3 premières injections, puis 6 mg/kg/j
<i>P.aeruginosa</i>	FORTUM <sup>®</sup> 100 mg/kg/J + AMIKLIN <sup>®</sup> ou ISEPALLINE <sup>®</sup> 15 mg/kg/j IV (DUJ)
<i>A.baumannii</i>	TIENAM <sup>®</sup> 30 mg/kg/J + AMIKLIN <sup>®</sup> ou ISEPALLINE <sup>®</sup> 15 mg/kg/j IV (DUJ)

Si orientation vers	AZACTAM <sup>®</sup> 70-100 mg/kg/j
---------------------	-------------------------------------

## ARECLIN

un BGN à l'examen direct, discuter:	+ AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ) ou CIFLOX ® 400-800 mg/j + AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)
-------------------------------------	--

### En cas d'inhalation:

- associer FLAGYL ® si la bêtalactamine choisie n'a pas une activité antianaérobie suffisante
- FLAGYL ® inutile en général avec TIENAM ® et les inhibiteurs de bêtalactamases.

### ADAPTATION ET DESESCALADE DE L'ANTIBIOTHERAPIE DES QUE POSSIBLE

En fonction de l'antibiogramme, en tenant compte de la possibilité d'infections plurimicrobiennes, de certains germes difficiles à isoler (anaérobies, *Legionella* sp). L'association avec un aminoside peut être limitée à 5 jours, sauf en cas d'infection à *P.aeruginosa*.



*En dehors de complications ou d'un terrain particulier, la durée de traitement recommandée est de 15 jours.*

### SI ECHEC A 48-72 H, AJOUTER SI NECESSAIRE:

- Un glycoptide: **VANCOCINE ® 40-60 mg/kg/j en perfusion continue, après une dose de charge de 15 mg/kg ou en 4 perfusions d'au moins 1 heure ou TARGOCID ® 6 mg/kg/12h pour les 3 premières injections, puis 6 mg/kg/j.**
- Un antifongique: **FUNGIZONE ® 1 mg/kg/j ou TRIFLUCAN ® 400 mg/j**

## ARECLIN

### D. MENINGITES

#### MENINGITE NEONATALE

- **Principaux germes:**  
Streptocoque B, entérobactéries, staphylocoque, *listeria*.
- **Propositions thérapeutiques:**

	CHOIX
En général	CLAMOXYL ® 300 mg/kg/j + CLAFORAN ® 200-300 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 70-100 mg/kg/j*
Si suspicion de listéria	+/- GENTALLINE ® 5 mg/kg/j IV (DUJ)
Si suspicion d'entérobactérie	+/- NETROMICINE ® 5 mg/kg/j IV (DUJ)

\* Les posologies de la ceftriaxone sont celles recommandées par la Conférence de Consensus sur les Méningites Purulentes Communautaires (Méd. Mal. Infect., 1996; 26, 1-8). Elles sont plus élevées que celles prescrites en pratique courante.

- **Durée de traitement:**  
- arrêt d'une des bétalactamines selon la bactériologie à J3 et de l'aminoside à J10  
- 15 à 21 j.

#### MENINGITE DU NOURRISSON

- **Principaux germes:**  
*H.influenzae*, méningocoque, pneumocoque.
- **Propositions thérapeutiques**

	CHOIX
En général	CLAFORAN ® 200-300 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 70-100 mg/kg/j*
Si suspicion de pneumocoque	CLAFORAN ® 200-300 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 70-100 mg/kg/j* + VANCOCINE ® 40-60 mg/kg/j en perfusion continue, après une dose de charge de 15 mg/kg, ou en 4 perfusions d'au moins une heure

\* Les posologies de la ceftriaxone sont celles recommandées par la Conférence de Consensus sur les Méningites Purulentes Communautaires (Méd. Mal. Infect., 1996; 26, 1-8). Elles sont plus élevées que celles prescrites en pratique courante.

- **Durée du traitement:** 7 à 15 j

#### MENINGITE DE L'ENFANT, DE L'ADOLESCENT ET DE L'ADULTE JEUNE

##### Méningite purulente ou panachée:

- **Principaux germes:**  
Méningocoque, pneumocoque.

## ARECLIN

- **Propositions thérapeutiques:**

	CHOIX
En général	CLAFORAN ® 200-300 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 70-100 mg/kg/j*
Si suspicion de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline	CLAFORAN ® 200-300 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 70-100 mg/kg/j* + VANCOCINE ® 40-60 mg/kg/j en perfusion continue, après une dose de charge de 15 mg/kg, ou en 4 perfusions d'au moins une heure

\* Les posologies de la ceftriaxone sont celles recommandées par la Conférence de Consensus sur les Méningites Purulentes Communautaires (Méd. Mal. Infect., 1996; 26, 1-8). Elles sont plus élevées que celles prescrites en pratique courante.

- **Durée du traitement:** 7 à 15 j

### Méningite lymphocytaire:

Si suspicion d'encéphalite herpétique	ZOVIRAX 45 ® mg/kg/j pendant 15-21j
---------------------------------------	-------------------------------------

## MENINGITES DE L'ADULTE ET DU VIEILLARD

- **Principaux germes**  
Pneumocoque, méningocoque, *L.monocytogenes*.
- **Propositions thérapeutiques:**

	CHOIX
En général	CLAMOXYL ® 200 mg/kg/j CLAFORAN ® 200-300 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 70-100 mg/kg/j*
Si suspicion de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline	CLAFORAN ® 200-300 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 70-100 mg/kg/j* + VANCOCINE ® 40-60 mg/kg/j en perfusion continue, après une dose de charge de 15 mg/kg, ou en 4 perfusions d'au moins une heure

\* Les posologies de la ceftriaxone sont celles recommandées par la Conférence de Consensus sur les Méningites Purulentes Communautaires (Méd. Mal. Infect., 1996; 26, 1-8). Elles sont plus élevées que celles prescrites en pratique courante.

- **Durée de traitement:**
  - Arrêt d'une des bêta-lactamines selon la bactériologie à J3
  - 7 à 10 j (sauf *listeria*: 15 à 21 j).

## MENINGITES NOSOCOMIALES

- **Propositions thérapeutiques:**

## ARECLIN

	CHOIX
Bacille à Gram négatif	FORTUM ® 100 mg/kg/j ou TIENAM ® 40 mg/kg/j* + CIFLOX ® 1200 mg/j ou AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)
Staphylocoque (a priori métiR)	CLAFORAN ® 200-300 mg/kg/j ou FOSFOCINE ® 150-200 mg/kg/j** ou VANCOCINE ® 40-60 mg/kg/j en perfusion continue, après une dose de charge de 15 mg/kg, ou en 4 perfusions d'au moins une heure +/- RIFADINE 20-30 mg/kg/j
Sans orientation bactériologique	FORTUM ® 100 mg/kg/j + CIFLOX ® 1200 mg/j + VANCOCINE ® 40-60 mg/kg/j en perfusion continue, après une dose de charge de 15 mg/kg, ou en 4 perfusions d'au moins une heure ou CLAFORAN ® 200-300 mg/kg/j + FOSFOCINE ® 150-200 mg/kg/j + CIFLOX ® 1200 mg/j

\* TIENAM ne dispose pas de l'AMM dans l'indication "méningites".

\*\* Uniquement si staphylocoque sensible à la fosfomycine.

### Désescalade en fonction du résultat bactériologique.

#### MENINGITE DU NEUTROPENIQUE

- **Liquide purulent:**  
Traitement identique à celui de l'adulte.

#### **Liquide clair:**

Si suspicion d'infection bactérienne, même traitement que les méningites nosocomiales.

## E. INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES BACTERIENNES

### INTRODUCTION

Les infections ostéo-articulaires sont dites:

- aiguës si elles durent depuis moins de 1 mois
- chroniques au-delà.


Les moyens diagnostiques sont nombreux (radiographie, scintigraphie au technétium, gallium, indium, TDM, IRM, arthrographie).

L'examen fondamental est l'isolement du germe (hémocultures, ponction articulaire, prélèvement de fistule, ponction-biopsie, biopsie chirurgicale). Dans les infections aiguës, un seul germe en est souvent la cause, à la différence des infections chroniques. Les bactéries responsables varient selon l'âge:

<p><b>Nouveau-né et nourrisson &lt; 2 mois:</b>  <i>S.aureus</i>, <i>S.epidermidis</i>, entérobactéries, streptocoque B</p> <p><b>Enfant:</b>  <i>S.aureus</i>, streptocoque, <i>H.influenzae b</i>, <i>Salmonella sp</i></p>	<p><b>Adulte:</b>  <i>S.aureus</i>, <i>S.epidermidis</i>, streptocoque, entérocoque, pneumocoque, gonocoque, entérobactéries, anaérobies, <i>P.aeruginosa</i>, <i>Brucella</i>, mycobactéries</p>
---	---

### TRAITEMENT

#### Principes généraux

	<p><i>Infections aiguës = traitement urgent: antibiothérapie avant tout, éventuellement associée à une immobilisation.</i></p> <p><i>Infections chroniques = traitement moins urgent: association médico-chirurgicale avec enquête bactériologique rigoureuse et antibiothérapie prolongée.</i></p>
---	---

#### Antibiothérapie

- **Critères de choix**
  - Ce sont l'antibiogramme, la diffusion osseuse des antibiotiques, la présence d'un matériel étranger (prothèse, matériel de fixation)
  - **Dans tous les cas, l'antibiothérapie initiale est une association.**

#### Diffusion osseuse des antibiotiques

Excellente	Moyenne	Faible
Fluoroquinolones systémiques Rifampicine Acide fusidique Fosfomycine Lincosamides	Bétalactamines Glycopeptides (fortes doses) Phénicolés Cotrimoxazole	Aminosides

- **Voie d'administration**
  - la voie parentérale (IV) est impérative pendant les 2 à 4 premières semaines de traitement, suivie d'un relais par voie orale
  - chez l'adulte, l'administration peut se faire d'emblée per os en cas d'utilisation de fluoroquinolones.

## ARECLIN

- **Durée**
  - infection aiguë: 4 à 6 semaines
  - infection chronique: au moins 12 semaines
  - infection sur matériel étranger laissé en place: entre 6 et 12 mois.
- **Pour éviter l'émergence de mutants résistants:**
  - rifampicine, fosfomycine, et acide fusidique ne doivent pas être utilisés en monothérapie
  - les fluoroquinolones ne peuvent être utilisées en monothérapie qu'après un traitement d'attaque utilisant une association.

**Le traitement chirurgical est un temps essentiel du traitement:**

immobilisation, ponction articulaire, lavage articulaire, débridement, ablation de séquestres ou de matériel étranger, mise à plat d'un abcès, évacuation d'une collection sous-périostée.

**Les éléments de surveillance sont:**

- cliniques (disparition des douleurs, évolution des signes locaux)
- biologiques (stérilisation de l'écoulement, évolution des paramètres inflammatoires)
- radiologiques (apparition de signes de reconstitution osseuse), TDM et/ou IRM successives
- scintigraphiques (extinction d'un foyer hyperfixant à distance de l'arrêt du traitement (6 mois).



*Si ces critères sont nécessaires pour arrêter le traitement, seule l'absence de rechute à distance permet d'affirmer la guérison.*

### Propositions thérapeutiques

#### Infections ostéo-articulaires du nouveau-né

Germe	1 <sup>ère</sup> INTENTION (IV)	ALTERNATIVE
<i>S.aureus</i>	VANCOGINE ® 30-40 mg/kg/j en perfusion continue, après une dose de charge de 15 mg/kg + NETROMICINE ® 6-7,5 mg/kg/j IV (DUJ)	CLAROFAN ® 200 mg/kg/j + FOSFOCINE ® 150-200 mg/kg/j
Streptocoque B	CLAMOXYL ® 200 mg/kg/j + GENTALLINE ® 3-4,5 mg/kg/j IV (DUJ)	CLAROFAN ® 200 mg/kg/j + GENTALLINE ® 3-4,5 mg/kg/j IV (DUJ)
Entérobactéries	CLAROFAN ® 200 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 50 mg/kg/j + AMIKLIN ® 15-20 mg/kg/j IV (DUJ)	TIENAM ® 60 mg/kg/j* + AMIKLIN ® 15-20 mg/kg/j IV (DUJ)
<i>Pseudomonas</i> sp	FORTRUM ® 100 mg/kg/j + AMIKLIN ® 15-20 mg/kg/j IV (DUJ)	TIENAM ® 60 mg/kg/j* + AMIKLIN ® 15-20 mg/kg/j IV (DUJ)

\* TIENAM ® ne dispose pas de l'AMM chez le nouveau-né.



## ARECLIN

### Infections ostéo-articulaires du nourrisson et de l'enfant

Germe	1 <sup>ère</sup> INTENTION (IV)	ALTERNATIVE (IV)	RELAIS PER OS
<i>H. Influenzae</i>	CLAROFAN <sup>®</sup> 200 mg/kg/j ou ROCEPHINE <sup>®</sup> 50 mg/kg/j		ZINNAT <sup>®</sup> 30-50 mg/kg/j (sans dépasser 1 g/j)
<i>S. aureus</i>	BRISTOPEN <sup>®</sup> 100 mg/kg/j + NETROMICINE <sup>®</sup> 6-7,5 mg/kg/j IV (DUJ) ou CLAROFAN <sup>®</sup> 200 mg/kg/j + FOSFOCINE <sup>®</sup> 150-200 mg/kg/j	VANCOGINE <sup>®</sup> 40-60 mg/kg/j en perfusion continue après une dose de charge de 15 mg/kg ou en 4 perfusions d'au moins une heure ou TARGOCID <sup>®</sup> 10 mg/kg/12h pour les 3 premières injections puis 10 mg/kg/j	BRISTOPEN <sup>®</sup> 100 mg/kg/j ou PYOSTACINE <sup>®</sup> 50 mg/kg/j
Streptocoque	CLAMOXYL <sup>®</sup> 200 mg/kg/j		CLAMOXYL <sup>®</sup> 200 mg/kg/j ou PYOSTACINE <sup>®</sup> 50 mg/kg/j
<i>Salmonella</i> sp	ROCEPHINE <sup>®</sup> 50 mg/kg/j		données de l'antibiogramme Fluoroquinilones*

\* Les fluoroquinilones n'ont pas l'AMM en pédiatrie.

### Infections ostéo-articulaires de l'adulte

Germe	1 <sup>ère</sup> INTENTION (IV)	ALTERNATIVE (IV)	RELAIS PER OS
Staphylococcus sp métiS	PEFLACINE <sup>®</sup> 800 mg/j ou OFLOCET <sup>®</sup> 400 mg/j ou CIFLOX <sup>®</sup> 400-600 mg/j + RIFADINE <sup>®</sup> 20 mg/kg/j	PEFLACINE <sup>®</sup> 800 mg/j ou OFLOCET <sup>®</sup> 400 mg/j ou CIFLOX <sup>®</sup> 400-600 mg/j + FUCIDINE <sup>®</sup> 25 mg/kg/j ou DALACINE <sup>®</sup> 30 mg/kg/j + RIFADINE <sup>®</sup> 20 mg/kg/j	idem
Staphylococcus sp métiR	VANCOGINE <sup>®</sup> 40-60 mg/kg/j en perfusion continue après une dose de charge de 15 mg/kg ou en 4 perfusions d'au moins une heure ou TARGOCID <sup>®</sup> 6 mg/kg/12h pour les 3 premières injections puis 6 mg/kg/j + FUCIDINE <sup>®</sup> 25 mg/kg/j ou RIFADINE <sup>®</sup> 20 mg/kg/j	FOSFOCINE <sup>®</sup> 150-200 mg/kg/j + CLAFORAN <sup>®</sup> 200 mg/kg/j ou RIFADINE <sup>®</sup> 20 mg/kg/j ou FUCIDINE <sup>®</sup> 25 mg/kg/j	Selon les données de l'antibiogramme PYOSTACINE <sup>®</sup> 50 mg/kg/j + RIFADINE <sup>®</sup> 20 mg/kg/j ou FUCIDINE <sup>®</sup> 25 mg/kg/j
Streptocoque Cocci à Gram négatif	CLAMOXYL <sup>®</sup> 200 mg/kg/j	CLAFORAN <sup>®</sup> 200 mg/kg/j ou ROCEPHINE <sup>®</sup> 50 mg/kg/j	CLAMOXYL <sup>®</sup> 200 mg/kg/j ou PYOSTACINE <sup>®</sup> 50 mg/kg/j
Entérocoque	CLAMOXYL <sup>®</sup> 200 mg/kg/j + GENTALLINE 3-4, 5 mg/kg/j (DUJ) ( Si résistance de bas niveau)	VANCOGINE <sup>®</sup> 40-60 mg/kg/j en perfusion continue	CLAMOXYL <sup>®</sup> 200 mg/kg/j ou selon les données de

## ARECLIN

		après une dose de charge de 15 mg/kg ou en 4 perfusions d'au moins une heure ou TARGOCID <sup>®</sup> 6 mg/kg/12h pour les 3 premières injections puis 6 mg/kg/j + GENTALLINE 3-4, 5 mg/kg/j (DUJ) ( Si résistance de bas niveau)	l'antibiogramme
--	--	---	-----------------

Germe	1 <sup>ère</sup> INTENTION (IV)	ALTERNATIVE (IV)	RELAIS PER OS
BGN ( sauf P.aeruginosa)	CLAFORAN <sup>®</sup> 200 mg/kg/j ou ROCEPHINE <sup>®</sup> 50 mg/kg/j + PEFLACINE <sup>®</sup> 800 mg/j ou OFLOCET <sup>®</sup> 400 mg/j ou CIFLOX <sup>®</sup> 600-800 mg/j ou CLAFORAN <sup>®</sup> 200 mg/kg/j ou ROCEPHINE <sup>®</sup> 50 mg/kg/j + AMIKLIN <sup>®</sup> ou ISEPALLINE <sup>®</sup> 15 mg/kg/j IV (DUJ)	PEFLACINE <sup>®</sup> 800 mg/j ou OFLOCET <sup>®</sup> 400 mg/j ou CIFLOX <sup>®</sup> 600-800 mg/j + FOSFOCINE <sup>®</sup> 150-200 mg/kg/j ou TIENAM <sup>®</sup> 30 mg/kg/j	PEFLACINE <sup>®</sup> 800 mg/j ou OFLOCET <sup>®</sup> 400 mg/j ou CIFLOX <sup>®</sup> 1500 mg/j
P.aeruginosa	FORTUM <sup>®</sup> 100 mg/kg/j ou AZACTAM <sup>®</sup> 100 mg/kg/j + AMIKLIN <sup>®</sup> ou ISEPALLINE <sup>®</sup> 15 mg/kg/j IV (DUJ) ou CIFLOX <sup>®</sup> 1200 mg/j	FORTUM <sup>®</sup> 100 mg/kg/j + FOSFOCINE <sup>®</sup> 150-200 mg/kg/j ou TIENAM <sup>®</sup> 30 mg/kg/j + FOSFOCINE <sup>®</sup> 150-200 mg/kg/j	CIFLOX <sup>®</sup> 1500 mg/j
Non documentée	CLAFORAN <sup>®</sup> 200 mg/kg/j ou FOSFOCINE <sup>®</sup> 150-200 mg/kg/j		

## F. FIEVRE CHEZ LE NEUTROPENIQUE

### INTRODUCTION

La neutropénie est définie par un nombre de polynucléaires  $< 500/\text{mm}^3$ . Le plus souvent, elle est induite par une chimiothérapie cytoxique. La fréquence et la gravité des accidents infectieux sont proportionnelles à l'importance et à la durée de la neutropénie. La fièvre est souvent isolée, les signes associés sont atténués voire absents. Les infections sont souvent d'évolution rapide et menacent la vie du patient.



*Toute fièvre chez un patient neutropénique porteur d'une affection maligne n'est pas obligatoirement d'origine infectieuse, mais la gravité potentielle d'une infection sur ce terrain doit la faire envisager en extrême priorité.*

### GERMES EN CAUSE

Les agents infectieux en cause sont très divers:

- avant tout des bactéries de la flore commensale, d'origine buccale, digestive ou cutanée (entérobactéries, streptocoques, entérocoques)
- les staphylocoques s'implantent sur les cathéters vasculaires
- certains germes apparaissent de manière retardée (pseudomonas sp après colonisation du tube digestif, Aspergillus sp)

Les cocci à gram positif sont les principaux agents des bactériémies. La responsabilité de germes opportunistes nosocomiaux multirésistants est fréquente. Il ne faut pas méconnaître les infections d'origine virale.

### TRAITEMENT DES FIEVRES ISOLEES

Dans de nombreux cas, une fièvre isolée est la seule expression de l'infection et une antibiothérapie probabiliste doit être mise en route sans attendre les résultats des prélèvements.

#### Traitement de première intention

Absence de cathéter et de décontamination digestive  
et/ou neutropénie récente et de courte durée prévisible

BETALACTAMINE ( active sur les entérobactéries, streptocoques et staphylocoques meti-S)	+ AMINOSIDE IV (DUJ)
CLAFORAN ® 100 mg/kg/j ROCEPHINE ® 30-40 mg/kg/j ou AXEPIM 60 ® mg/kg/j ou CEFROM 60 ® mg/kg/j	AMIKLIN ® 15 mg/kg/ ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j ou GENTALLINE ® 3-4, 5 mg/kg/j ou NETROMICINE ® 6-7,5 mg/kg/j

Absence de cathéter et de décontamination digestive préalable  
et/ou neutropénie de longue durée (> 10 jours)

BETALACTAMINE ( active sur P.aeruginosa)	+ AMINOSIDE IV (DUJ)
AXEPIM ® 60 mg/kg/j ou AZACTAM ® 100 mg/kg/j ou CLAVENTIN 250 ® mg/kg/j ou FORTUM 100 ® mg/kg/j ou TAZOCILLINE ® 200-250 mg/kg/j ou TIENAM ® 30 mg/kg/j	AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j

## ARECLIN

### Patient porteur d'un cathéter veineux central

Ajouter un antibiotique antistaphylococcique à l'une des antibiothérapies précédentes
VANCOCINE ® 40-60 mg/kg/j en perfusion continue après une dose de charge de 15 mg/kg ou en 4 perfusions d'au moins une heure
ou TARGOCID ® 6 mg/kg/12h pour les 3 premières injections puis 6 mg/kg/j

#### Réévaluation du traitement

- **Ce choix probabiliste doit être réévalué chaque jour**, en fonction de l'apparition d'éventuels signes de localisation et des résultats bactériologiques, le plus souvent obtenus en moins de 72 heures.
- Un succès clinique incite au maintien de l'antibiothérapie initiale. Tout au long de la phase de neutropénie, le patient est exposé à une récurrence infectieuse à entérobactéries ou à *P.aeruginosa*. **Une bêta-lactamine active sur ces germes doit donc être maintenue, au moins tant que les polynucléaires sont < 500/mm<sup>3</sup>.**
- Si l'infection avait pour point de départ un cathéter (staphylocoque), il ne paraît pas légitime de prolonger le traitement antistaphylococcique au-delà d'une semaine. Une rechute, après l'arrêt de l'antibiothérapie, conduit à un retrait du cathéter.
- Une fièvre persistante à la 48<sup>ème</sup> heure, malgré un traitement bien conduit, doit faire ajouter un antistaphylococcique au traitement initial.
- Une fièvre persistante au 3<sup>ème</sup>-5<sup>ème</sup> jour amène à proposer un traitement supplémentaire ou une alternative :

traitement antifongique: **FUNGIZONE ® 1 mg/kg/j**

traitement antiherpétique: **ZOVIRAX ® 45 mg/kg/j**

**GANCICLOVIR ®** chez le patient lymphopénique ou le greffé

**BACTRIM ® IV 12 à 16 amp/j**, s'il existe une pneumonie interstitielle

#### Réévaluation du traitement

Germe isolé	Situation clinique	Modifications du traitement
Entérobactéries	Amélioration	Arrêt du traitement antistaphylococcique (si prescrit)
	Pas d'amélioration	Ajout d'un traitement antistaphylococcique (si non prescrit) et/ou traitement antifongique et/ou traitement antiherpétique
Staphylocoques	Amélioration	Arrêt de l'aminoside (si prescrit)
	Pas d'amélioration	Retrait du cathéter
Autre agent infectieux résistant à l'antibiothérapie probabiliste initiale	Amélioration	Pas de changement
	Pas d'amélioration	Choix d'une antibiothérapie adaptée Arrêt du traitement antistaphylococcique (si prescrit)
Pas de germe isolé	Amélioration	Arrêt du traitement antistaphylococcique 5 jours plus tard (si prescrit)
	Pas d'amélioration	Ajout d'un traitement antistaphylococcique (si non prescrit) et/ou traitement antifongique et/ou traitement antiherpétique

## ARECLIN

### PREVENTION

La prévention des infections bactériennes d'origine digestive repose sur **la décontamination digestive sélective** par des **antibiotiques oraux non absorbables**: colistine, néomycine, framycétine, gentamicine, tobramycine, bacitracine..., utilisés le plus souvent en association (préparations). Les **facteurs de croissance** jouent un rôle préventif en réduisant la durée de la neutropénie.

### III. ANTIBIOTHERAPIE SELON LE GERME (documentée)

#### A. PNEUMOCOQUE

##### EPIDEMIOLOGIE

Agent fréquent des otites et méningites de l'enfant.

Agent le plus fréquent des méningites du vieillard et de l'adulte.

Agent le plus fréquent des pneumonies communautaires bactériennes de l'adulte.

Enfin agent fréquent de bactériémies.

La mortalité de ces infections est importante surtout en cas de méningites et bactériémies: 20 à 30 %

Cette fréquence et cette gravité sont encore accrues chez certains patients:

- splénectomisés, drépanocytaires
- infectés par le VIH quel que soit le taux de CD4
- présentant un syndrome néphrotique
- présentant un déficit en C2, C3, et immunoglobulines.

##### BACTERIOLOGIE

Diplocoque à Gram positif

Antibiotiques le plus souvent actifs:

Pénicillines, céphalosporines, glycopeptides, streptogramines, rifampicine.

##### Résistances

##### **Souche de sensibilité diminuée à la pénicilline**

**(0,06 mg/l < CMI < 1 mg/l):**

Les amino-pénicillines à forte dose restent actives.

##### **Souches résistantes (CMI > 1mg/l):**

Les amino-pénicillines sont inactives, même à forte dose.

Certaines céphalosporines (ceftriaxone et cefotaxime) et l'imipénème, gardent généralement une bonne activité.

Les souches résistantes aux C3G (CMI > 0,25 pour les méningites, > 0,5 pour les autres pathologies) doivent être traitées par **VANCOGINE ® 40-60 mg/kg/j en perfusion continue après une dose de charge de 15 mg/kg ou en 4 perfusions d'au moins une heure + ROCEPHINE ® 70-100 mg/kg/j ou CLAROFAN ® 200-300 mg/kg/j.**



*La résistance touche 36,5 % des souches non invasives et invasives et plus de 20 % des souches responsables de pneumonie. Cette résistance ne se fait pas par le biais de bêta-lactamases: il n'y a donc aucun bénéfice à prescrire AUGMENTIN ® par rapport à l'amoxicilline..*

##### **Facteurs de risque de pneumocoque résistant:**

- immunodépression
- traitement antérieur par bêta-lactamines
- hospitalisation récente (< 3 mois)
- antécédent de pneumonie dans l'année précédente
- infection à pneumocoque nosocomiale
- séjour en crèche

## ARECLIN

### TRAITEMENT

#### Principes

S'assurer que la **détermination de la CMI** pour la pénicilline G et les C3G est effectuée pour toutes les souches de sensibilité diminuée à la pénicilline.

Toujours suspecter une souche de sensibilité diminuée => **augmenter les posologies**.

Utiliser un antibiotique **diffusant dans le LCR**; risque élevé de bactériémie et méningite secondaire.

Réadapter l'antibiothérapie selon l'antibiogramme.

#### Traitement probabiliste

Pathologie peu sévère, sans facteur de risque de résistance (exemple; pneumonie de l'adulte jeune)	CLAMOXYL ® 50 mg/kg/j
Pathologies sévères et facteurs de risque de résistance	CLAMOXYL ® 100 mg/kg/j ou CLAROFAN ® 100 mg/kg/j ou ROCEPHINE ® 30 mg/kg/j
Méningite et facteurs de risque de résistance	VANCOCINE ® 40-60 mg/kg/j en perfusion continue, après une dose de charge de 15 mg/kg ou en 4 perfusions d'au moins 1 heure + ROCEPHINE ® 70-100 mg/kg/j* ou CLAROFAN ® 200-300 mg/kg/j

\* Les posologies de la **ROCEPHINE** ® sont celles recommandées par la Conférence de Consensus sur les Méningites Purulentes Communautaires (Méd. Mal. Infect., 1996; 26, 1-8). Elles sont plus élevées que celles prescrites en pratique courante.

## **B. STAPHYLOCOQUES DORES ET A COAGULASE NEGATIVE METI-S ET METI-R**

### INTRODUCTION

Les caractères de différenciation *in vitro* des staphylocoques sont définis par:

- la production d'une coagulase
- l'aptitude à fermenter le mannitol en milieu hypersalé.

On distingue donc les staphylocoques à coagulase positive ( SA: *S.aureus*) et les staphylocoques à coagulase négative (SCN: *S.epidermis*, *S.saprophyticus*, *S.haemolyticus*...).

### RESERVOIR, TRANSMISSION, EPIDEMIOLOGIE

Les staphylocoques sont des germes ubiquitaires, très répandus dans la nature (air, eau, sol).

#### L'homme est le principal réservoir

Malades (lésions ouvertes) et surtout porteurs sains (hospitalisés ou soignants).

20 à 75 % des sujets sont porteurs de *S.aureus*.

Les staphylocoques peuvent être trouvés:

- particulièrement dans les fosses nasales antérieures (*S.aureus* 30-40 %, *S.epidermis* 30-100 %), sur la peau (*S.epidermis* 85-100 %) et les zones chaudes et humides de celle-ci (creux, axillaire, périnée)
- dans les selles, les conduits auditifs externes (*S.aureus*).

#### La transmission est:

- directe à partir de lésions ouvertes
- indirecte par voie aérienne, par les objets contaminés, les aliments.



En milieu hospitalier, la transmission est essentiellement manuportée par le personnel soignant (80 %).

### Epidémiologie

Le caractère ubiquitaire des staphylocoques et leur virulence particulière expliquent la grande fréquence des staphylocoques autant en pathologie communautaire que nosocomiale.

Tous les secteurs sont concernés, plus particulièrement les services chirurgicaux, oncologiques, pédiatriques, les unités de soins intensifs, les maternités.

La porte d'entrée est surtout cutanée (plaie, excoriation, point de pénétration d'un cathéter), plus rarement muqueuse.

Les infections à *S.aureus* sont très fréquentes et apparaissent sous des aspects cliniques très variés.

Les infections staphylococciques peuvent passer rapidement à la chronicité, en particulier en raison de l'aptitude de ces germes à adhérer aux corps étrangers et/ou à produire un biofilm imperméable aux antibiotiques (slime).

### SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

Plus de 95 % des staphylocoques sont résistants à la pénicilline G.

Les staphylocoques **communautaires** gardent une bonne sensibilité à la méticilline ou **oxacilline** (90 %) (SMS), **qui reste l'antibiotique de choix**.

Par contre, la résistance des souches hospitalières à la méticilline (SMR) peut aller de 20 à 30 % selon l'épidémiologie du service. Tous les secteurs hospitaliers sont concernés. L'acquisition de la méti-



## ARECLIN

résistance est le résultat d'une mutation bactérienne. La souche ainsi sélectionnée peut être ensuite transmise à d'autres patients. **Cette résistance à la méticilline s'accompagne d'une résistance à toutes les céphalosporines et aux fluoroquinolones.** Sur ces mêmes souches, conservent une assez bonne activité par ordre décroissant: les glycoptides, les synergistines, la rifampicine, l'acide fusidique, la fosfomycine, voire même certains aminosides y compris sur S.aureus.

La sensibilité des staphylocoques étant en constante évolution, **la prescription d'un antistaphylococcique doit s'appuyer sur une étude précise de leur sensibilité in vitro.**

### TRAITEMENT

#### Principes

Les infections systémiques à SMS (S.aureus ou S.epidermidis) doivent être traitées par une antibiothérapie bactéricide, obtenir en associant une **pénicilline du groupe M à un aminoside ou une fluoroquinolone.**

L'antibiothérapie des infections systémiques à SMR repose sur les glycopeptides (vancomycine et téicoplanine). L'activité bactéricide est lente à obtenir, in vitro, on observe une activité plus constante de la vancomycine sur les SCN, par contre sur S.aureus l'activité des deux produits est comparable. Il est préférable de contrôler les taux sériques des deux produits en raison des variations inter et intra-individuelles, du risque de néphrotoxicité et du risque d'inefficacité (en cas de vallée trop basse). Les taux recommandés sont de 40 mg/l au pic et 20 mg/l en vallée. La monothérapie n'est pas recommandée. Le glycopeptide doit donc être prescrit en association, en évitant les fluoroquinolones très fréquemment inactives sur les SMR. Des associations sont possibles avec l'acide fusidique, la fosfomycine, la rifampicine et les synergistines. Des résistances à ces antibiotiques sont néanmoins possibles: un antibiogramme reste indispensable. S'il n'est pas possible d'utiliser un glycopeptide (intolérance, rare résistance), les produits précédents peuvent être associés deux à deux. Enfin, si le staphylocoque est fosfomycine sensible, l'association céfotaxime-fosfomycine peut être utile, notamment au cours des méningites, en raison de la diffusion méningée de ces deux antibiotiques. Dans certains cas d'infections graves (endocardites sur prothèse à SMR), une trithérapie anti-staphylococcique est conseillée (non validée).

#### Principaux antibiotiques actifs sur les staphylocoques

PRODUITS DE REFERENCES	VOIES	Posologies (fonction rénale normale)	
		Enfant (/24h)	Adulte (/24h)
<b>Bétalactamines</b>			
oxacilline (BRITOPEN ®)	IV, IM	100-150 mg/kg	100-150 mg/kg
cloxacilline (ORBENINE ®)	per os	35-50 mg/kg	35-50 mg/kg
<b>Glycopeptides</b>			
vancomycine (VANCOCINE ®)*	IV	40 mg/kg	40-60 mg/kg
teicoplanine (TARGOCID ®)**	IV, IM	10 mg/kg	6 mg/kg

\* en perfusion continue, après une dose de charge de 15 mg/kg, ou en 4 perfusions d'au moins 1 heure: concentrations sériques souhaitées > 20 mg/l en vallée.

\*\* dose de charge: 6 mg/kg/12h (3, puis 6 mg/kg 1 fois/j) chez l'adulte; dose de charge: 10 mg/kg/12h (3, puis 10 mg/kg 1 fois/j) chez l'enfant; enfant de plus de 1 mois: concentrations sériques souhaitées > 20 mg/l en vallée.

## ARECLIN

AUTRES PRODUITS	VOIES	Posologies (fonction rénale normale)	
		Enfant (/24h)	Adulte (/24h)
<b>Béталactamines</b>			
céfалotine (KEFLIN ®)	IV, IM	100 mg/kg	4-8 g
céfotaxime (CLAFORAN ®)	IV	100-200 mg/kg	100-200 mg/kg
<b>Aminosides</b>			
gentamicine (GENTALLINE ®)	IV (DUJ), IM	3-6 mg/kg	3-4,5 mg/kg
tobramycine (NEBCINE ®)	IV (DUJ), IM	3-6 mg/kg	3-4,5 mg/kg
nétilmicine (NETROMICINE ®)	IV (DUJ), IM	6-7,5 mg/kg	6-7,5 mg/kg
<b>Streptogramines</b>			
pristinamycine (PYOSTACINE ®)	per os	50-100 mg/kg	2-3 g
<b>Lincosamides</b>			
lincomycine (LINCOCINE ®)	IV, IM per os	10-20 mg/kg 30-60 mg/kg	1,2-1,8 g 1,5-2 g
clindamycine (DALACINE ®)	IV, IM	15-40 mg/kg 8-25 mg/kg	1,2-2,4 g 1,2-2,4 g

<b>Divers</b>			
acide fusidique (FUCIDINE ®)	IV, per os	20-40 mg/kg	25 mg/kg
rifampicine (RIFADINE ®)	IV, per os	20-30 mg/kg	20-30 mg/kg
fosfomycine (FOSFOCINE ®)	IV	150-200 mg/kg	150-200 mg/kg
péfloxanine (PEFLACINE ®)	IV, per os	Contre-indiquée	800 mg
ofloxacine (OFLOCET ®)	IV, per os	Contre-indiquée	400-600 mg
ciproflaxine (CIFLOX ®)	IV, per os	Contre-indiquée	400-600 mg 1-1,5 g

### Principales associations d'antistaphylococciques

- Staphylocoques méti S**  
 Pénicilline M + aminoside. En cas d'allergie aux pénicillines, l'association glycopeptide ou fluoroquinolones + aminoside peut être choisie.
- Staphylocoques méti R**  
 Glycopeptides + aminoside ou fosfomycine ou rifampicine ou acide fusidique.  
 Rifampicine + aminoside ou fosfomycine ou lincosamide ou synergistine ou acide fusidique.  
 Fosfomycine\* + pénicilline M ou céfotaxime ou céfamandole ou aminoside ou imipénème.  
 \* uniquement en cas de souches sensibles à la fosfomycine.

## ARECLIN

### Principales indications des antibiotiques selon la localisation de l'infection

	1 <sup>ère</sup> intention	Alternative
<b>Bactériémies</b>		
méticilline sensible	BRISTOPEN <sup>®</sup> ou KEFLIN <sup>®</sup> + aminoside (DUJ)	VANCOGINE <sup>®</sup> ou fluoroquinolone + aminoside (DUJ)
méticilline résistant	Glycopeptide + autre antistaphylococciques*	CLAFORAN <sup>®</sup> 100-200 mg/kg/j + FOSFOGINE <sup>®</sup> **
<b>Endocardites</b>		
méticilline sensible	BRISTOPEN <sup>®</sup> + aminoside (DUJ)	VANCOGINE <sup>®</sup> + aminoside
méticilline résistant	Glycopeptide + aminoside (DUJ)	
<b>Méningite</b>		
méticilline sensible	CLAFORAN <sup>®</sup> + FOSFOGINE <sup>®</sup> **	Fluoroquinolone + RIFADINE <sup>®</sup>
méticilline résistant	CLAFORAN <sup>®</sup> + FOSFOGINE <sup>®</sup> **	VANCOGINE <sup>®</sup> + autre antistaphylococciques*
<b>Ostéo-arthrite</b>		
méticilline sensible	Fluoroquinolone + RIFADINE <sup>®</sup> ou FUCIDINE <sup>®</sup>	BRISTOPEN <sup>®</sup> ou KEFLIN <sup>®</sup> + aminoside (DUJ)
méticilline résistant	Glycopeptide + RIFADINE <sup>®</sup> ou FUCIDINE <sup>®</sup>	FOSFOGINE <sup>®</sup> ** + CLAFORAN <sup>®</sup> ou RIFADINE <sup>®</sup> ou FUCIDINE <sup>®</sup>

\* adapté au site infectieux, à l'écologie, et à l'antibiogramme

\*\* uniquement si staphylocoque sensible à la fosfomycine

### PREVENTION

Il faut veiller à la bonne application des mesures préventives visant à limiter ou à empêcher la dissémination des staphylocoques dans l'établissement.

**Ces mesures qui devraient s'appliquer quel que soit le type de staphylocoque, ne concernent actuellement, le plus souvent pour des raisons de faisabilité, que des staphylocoques méticilline résistants.**

**Elles reposent sur:**

- l'isolement du patient porteur, élément essentiel
- le lavage des mains
- l'information et l'éducation du personnel
- la déclaration des cas

La place de la décontamination des porteurs sains de *S.aureus* par la mupirocine reste à évaluer (l'AMM actuelle de ce produit n'est accordée que pour les abords vasculaires du dialysé chronique).

### CONCLUSION

Les infections staphylococciques ont quelques particularités quand le germe est méticilline résistant:

- elles sont très souvent nosocomiales, plus graves par leur localisation ou le terrain sur lequel elles surviennent
- le choix de l'antibiotique est considérablement réduit (l'antibiogramme est indispensable)
- leur pronostic est plus mauvais.

Tout staphylocoque hospitalier est, à priori, méticilline résistant jusqu'à preuve du contraire.

### C. HYPERPRODUCTEURS DE CEPHALOSPORINASES

#### INTRODUCTION

le phénomène d'hyperproduction de céphalosporinases concerne les entérobactéries de type 3 (*Serratia marcescens*, *Entérobacter cloacae* et *aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Moganella morgani*) et *P.aeruginosa*.

Ces bactéries possèdent dans leur génome la capacité de produire des céphalosporinases. A l'état sauvage ces céphalosporinases sont produites à bas niveau. Par mutation au niveau du système de régulation, apparaît une hyperproduction irréversible de céphalosporinases.

Selon les germes, apparaît alors une résistance aux C3G, à l'aztréonam, aux carboxipénicillines et aux ureidopénicillines (y compris en association avec les inhibiteurs de bêta-lactamases). L'imipénème est épargné, ainsi que le ceftiofime et le céfépime avec cependant une augmentation des CMI.

#### TRAITEMENT

Le traitement doit s'inspirer des données de l'antibiogramme.

1 <sup>ère</sup> intention	Alternative. En cas de résistance aux C3G
AXEPIM <sup>®</sup> ou CEFROM <sup>®</sup> 60 mg/kg/j + AMIKLIN <sup>®</sup> ou ISEPALLINE <sup>®</sup> 15 mg/kg/j (DUJ)	TIENAM <sup>®</sup> 30 mg/kg/j + AMIKLIN <sup>®</sup> ou ISEPALLINE <sup>®</sup> 15 mg/kg/j (DUJ) ou CIFLOX <sup>®</sup> IV 600-1200 mg/j ou per os 1000-1500 mg/j + AMIKACINE <sup>®</sup> ou ISEPALLINE <sup>®</sup> 15 mg/kg/j (DUJ)

#### PREVENTION

Le traitement des infections nosocomiales à entérobactéries de type 3 doit s'efforcer d'éviter l'émergence de mutants hyperproducteurs de céphalosporinases par l'association aux C3G d'un aminoside.

### D. ENTEROBACTERIES SECRETRICES DE BETALACTAMASES A SPECTRE ETENDU (BSE)

#### INTRODUCTION

Ce sont les entérobactéries sécrétrices d'une bêta-lactamase plasmidique (BSE) à affinité élevée pour toutes les bêta-lactamines, y compris les C3G.

Ces bêta-lactamines sont transmissibles de façon épidermique.

Les germes les plus fréquemment touchés sont **Klebsiella pneumoniae** et **Enterobacter sp.** Le phénomène peut également concerner *E.coli*, *Proteus mirabilis*, *Serratia sp*, *Citrobacter sp*.

**Le réservoir est digestif.**

**La transmission se fait par manuportage.**

#### RAPPEL SUR LES BSE

Ce sont des méthoxyiminobêta-lactamases qui appartiennent à la classe A des bêta-lactamase plasmidiques.

Les noms varient suivant qu'elles dérivent de TEM2 (TEM3 à 26, céfotaximase) ou de SHV1 (SHV2 à 6, ceftazidimase), suivant leur substrat préférentiel. Ces bactéries sécrètent également très souvent une aminoacéthyltransférase, l'A.A.C;6-II qui confère une plus grande résistance à l'amikacine par rapport à la gentamicine ou l'isépamicine.

#### PATHOLOGIES

Ces entérobactéries sécrétrices d'une BSE se rencontrent **en réanimation, chirurgie, pédiatrie et service de néonatalogie, et également en moyen et long séjour.**

Les sites infectieux sont variés: infections urinaires, bactériémies, infections respiratoires, méningites... II

## ARECLIN

peut s'agir d'une simple colonisation, tout aussi importante sur le plan du risque de transmission. Il faut insister sur l'intérêt d'un **dépistage rapide des BSE** sur les prélèvements.

### TRAITEMENT

1<sup>ère</sup> intention:

- **Dans les infections sévères:**  
TIENAM ® 30 mg/kg/j qui, pratiquement, reste constamment actif, de préférence associé à un aminoside: GENTALLINE ® 3-4,5 mg/kg/j IV (DUJ) ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)
- **Dans les infections de gravité moyenne à faible (type inf. urinaire):**  
APACEF ® 30-60 mg/kg/j en monothérapie ou associé aux mêmes aminosides

Alternatives éventuelles:

- CLAFORAN ® 100 mg/kg/j + AUGMENTIN ® 100 mg/kg/j + ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)
- AXEPIM ® 60 mg/kg/j + BETAMAZE ® 50-60 mg/kg/j + ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)
- CEFROM ® 60 mg/kg/j + BETAMAZE ® 50-60 mg/kg/j + ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)

### PREVENTION

Elle est absolument nécessaire.

Isolément +++ (cf fiche isolement) avec:

- **identification** des patients dans le service, lors des déplacements
- **détection** d'autres porteurs dans l'unité, étape indispensable sous peine d'échec de la politique d'isolement et extension de la contamination croisée.

Traitement éventuel d'une colonisation en cas d'épidémie par **APACEF ® 30-60 mg/kg/j** ou **TIENAM ® 30 mg/kg/j**. La décontamination digestive par **COLYMYCINE ®** à été parfois utilisée.

Politique de restriction de l'utilisation des antibiotiques portant sur les céphalosporines de troisième génération, éventuellement sur les fluoroquinolones.

## E. PSEUDOMONAS AERUGINOSA

### INTRODUCTION

Bacille à Gram négatif pathogène **opportuniste**, peu virulent chez l'individu normal mais très pathogène chez le patient immunodéprimé, pseudomonas aeruginosa est une bactérie ubiquitaire nécessitant un environnement humide.

10 à 20 % des infections nosocomiales lui sont attribuées. Elles sont particulièrement graves car survenant sur un **terrain déficient** (opéré récent, patient sous assistance respiratoire, chimiothérapie, neutropénique...).

P.aeruginosa possède une **résistance naturelle** à de nombreux antibiotiques. Sa sensibilité aux antibiotiques réputés actifs est modérée. Il acquiert d'autre part **de multiples mécanismes de résistances** vis à vis des molécules actives.

### SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

P.aeruginosa est naturellement résistant aux pénicillines du groupe G, M, A, aux C1G et C2G et à la plupart des C3G. **Parmi les bêtalactamines, peuvent donc être actives la ticarcilline, l'association**

## ARECLIN

**ticarcilline-acide clavulanique, la pipéracilline, l'association pipéracilline-tazobactam, la céfoperazone, la ceftazidime, le céfépime, le ceftirome, l'aztréonam et l'imipénème.**

Parmi les aminosides, le pourcentage de résistance est variable. Par ordre décroissant d'activité, on trouve **amikacine et iséпамicine**, tobramycine, nétilmicine, puis gentamicine.

Parmi les fluoroquinolones, seule la **ciprofloaxine** peut être utilisée. Il faut se rappeler que la résistance n'est pas croisée entre ciprofloaxine d'une part et péfloxacinе-оfloxacinе d'autre part.

La colimycine est régulièrement active in vitro mais pas toujours in vivo. Son utilisation est difficile en raison de sa néphrotoxicité et de sa mauvaise diffusion tissulaire.

La fosfomycine est active dans les 20 à 50 % des cas et doit toujours être utilisée en association.

### TRAITEMENT

Il repose toujours sur une **association de deux antibiotiques**.

#### Traitement probabiliste

**Il faut tenir compte de l'écologie bactérienne de l'unité de soin, remise à jour régulièrement**

<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Soit risque faible de résistance:</b> CLAVENTIN ® 200-250 mg/kg/j IV ou AZACTAM ® 100 mg/kg/j IV</li></ul>	+ AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j (DUJ)
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Soit risque élevé de résistance:</b> AXEPIM ® 60 mg/kg/j IV ou FORTUM ® 100 mg/kg/j IV ou TAZOCILLINE ® 200 mg/kg/j IV ou TIENAM ® 30 mg/kg/j IV</li></ul>	+ AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j (DUJ)


Dès réception de l'antibiogramme, désescalade thérapeutique en terme de largeur de spectre et de coût en utilisant toujours une association.

## ARECLIN

Traitement d'une infection à *P.aeruginosa* documentée

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>P.aeruginosa Ticar S:</b> TICARPEN ® 250 mg/kg/j IV ou PIPERILLINE ® 200 mg/kg/j IV</li> </ul>	+	NEBCINE 3-5 mg/kg/j IV ou AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j (DUJ)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>P.aeruginosa Ticar R: Il faut utiliser par ordre prioritaire en fonction de la sensibilité:</b></li> </ul>		
CLAVENTIN ® 200-250 mg/kg/j IV ou TAZOCILLINE ® 200 mg/kg/j IV ou AZACTAM ® 50-100 mg/kg/j IV ou AXEPIM ® 60 mg/kg/j IV ou FORTUM ® 50-100 mg/kg/j IV ou TIENAM ® 30 mg/kg/j IV	+	NEBCINE 3-5 mg/kg/j IV ou AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j (DUJ)

Dans certaines localisations (prostate, os), le choix se portera plutôt sur **CIFLOX ® 800-1200 mg/kg/j IV**, associé à une bêtalactamine ou un aminoside sensible.

	<p><i>P.aeruginosa R à tous les antibiotiques proposés: avis du bactériologiste ou de l'infectiologue..</i></p>
---	---

### PREVENTION

Elle repose sur:

- le lavage des mains du personnel médical et paramédical
- le port de gants non stériles pour les gestes contaminants, suivi d'un lavage des mains
- l'isolement des malades colonisés et/ou infectés à *P.aeruginosa ticar R*
- le dépistage et la désinfection des réservoirs à l'origine de la transmission du germe (équipement hospitalier, lavabos, robinetterie, siphons et plus généralement tous les points d'eau).

## F. ACINOBACTER SP

### INTRODUCTION

Acinetobacter sp est un coccobacille aérobie strict, immobile, à Gram négatif. **Acinetobacter baumannii** très fréquemment résistant à de nombreux antibiotiques, apparaît le plus souvent impliqué dans des **épidémies d'infections nosocomiales** (infections pulmonaires et bactériémies, infections de plaies et de brûlures, infections post-opératoires, oculaires, méningites, ostéites et arthrites iatrogènes). Les autres acinetobacter sp (Iwoffii, calcoaceticus) jouent un rôle plus négligeable en pathologie humaine. De rares cas d'infections communautaires à A.baumannii ont été rapportés avec un profil de résistance aux antibiotiques identique.

La transmission des infections à Acinetobacter sp est essentiellement **manuportée**.

### SENSIBILITE ET RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

A.baumannii apparaît **multirésistant** aux pénicillines, céphalosporines, aminosides et quinolones. Les antibiotiques restant **les plus souvent actifs** sont l'imipénème, les associations ticarcilline/acide clavulanique, pipéracilline/tazobactam, la colistine, la rifampicine et diverses associations de bêta-lactamines au sulbactam.

### TRAITEMENT

Il repose toujours sur **une association de deux antibiotiques**.

Traitement probabiliste (essentiellement bactériémie, pneumonie, infection post-opératoire).

TIENAM ® 30 mg/kg/j IV ou TAZOCILLINE ® 200 mg/kg/j IV  
+ AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)

Traitement d'une infection à A.baumannii documentée

#### Selon le niveau de résistance:

CLAVENTIN ® 200-250 mg/kg/j IV ou TAZOCILLINE ® 200 mg/kg/j IV  
+ AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)

ou

TIENAM ® 30 mg/kg/j IV  
+ BETAMASE ® 50 mg/kg/j IV  
+ AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)

#### En cas de multirésistance (IMIPENEME I ou R):

CLAVENTIN ® 200 mg/kg/j IV + TAZOCILLINE ® 200 mg/kg/j IV  
+ AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j

ou

TAZOCILLINE ® 200 mg/kg/j IV  
+ BETAMASE ® 50 mg/kg/j IV  
+ AMIKLIN ® ou ISEPALLINE ® 15 mg/kg/j IV (DUJ)

### PREVENTION

Elle repose sur:

- le lavage des mains et l'hygiène vestimentaire du personnel médical et paramédical
- le port de gants non stériles pour les gestes contaminants, suivi d'un lavage des mains
- l'isolement et la signalisation des malades colonisés et/ou infectés à Acinetobacter sp
- la restriction de l'utilisation des C3G
- le dépistage et la désinfection des réservoirs à l'origine de la transmission du germe (surface de travail, objets manipulés, matériels de kinésithérapie, tête de pression...).



**G. CANDIDA SP**

## INTRODUCTION

Les infections à Candida sp peuvent être superficielles (peau et muqueuses) ou invasives (fungémies avec ou sans localisation secondaire) touchant fréquemment des malades immunodéficients. Candida albicans est l'espèce la plus fréquente suivie de Candida tropicalis, parapsilosis, glabrata et krusei.

## TRAITEMENT

## Traitement probabiliste

- **Traitement d'une fièvre résistante à une tri-antibiothérapie (C3G + aminoside + glycopeptide), chez un patient neutropénique:**

FUNGIZONE ® 0,5-1 mg/kg/j IV dilué dans un soluté lipidique (dose totale < 2g)  
ou TRIFLUCAN ® 400 mg/j

**Début du traitement:** entre le 3e et le 5e jour de fièvre

**Durée du traitement:** 15 à 21 jours; relais oral possible par TRIFLUCAN ®



*La place des facteurs de croissance hématopoïétique (G-CSF, GM-CSF) est importante chez ces patients neutropéniques.*

*La suppression d'une porte d'entrée ne doit pas être négligée (cathéter)*

- **Patient de réanimation soumis à une antibiothérapie à large spectre et présentant une fièvre résistante à une tri-antibiothérapie (C3G + aminoside + glycopeptide):**

Un traitement probabiliste identique est proposé

## Traitement probabiliste d'une candidose invasive prouvée

- **Patient neutropénique:**

**Traitement précoce +++**

FUNGIZONE ® 0,5-1 mg/kg/j IV seule, sauf en cas d'infection à C.parapsilosis ou tropicalis où il faut l'associer avec ANCOTIL ® 150 mg/kg/j ou  
ou TRIFLUCAN ® 400 mg/j, uniquement en cas de contre-indication à l'amphotéricine B

- **Patient non neutropénique:**

FUNGIZONE ® 0,5-1 mg/kg/j IV, surtout si C.krusei ou glabrata.  
ou TRIFLUCAN ® 400 mg/j, uniquement en cas de contre-indication à l'amphotéricine B

- **Patient greffé:**

TRIFLUCAN ® 400 mg/j (pas d'interaction avec la cyclosporine)  
ou FUNGIZONE ® 0,5-1 mg/kg/j IV, surtout si formes menaçantes ou si C.krusei.  
Si C.tropicalis, il faut l'associer avec ANCOTIL ® 150 mg/kg/j

**Traitement prolongé:** 4 semaines

## ARECLIN

### PREVENTION

Immunodéprimé non VIH (immunodépression temporaire et prévisible)

#### **Contrôle des infections nosocomiales:**

- éducation du personnel
- isolement du patient neutropénique
- sécurité de l'alimentation
- contrôle des portes d'entrée (cathéter)

#### **Antifongiques:**

- décontamination digestive:

- **FUNGIZONE** ® locale, suspension buvable
- **NYSTATINE** ®

- ou triazolés à fortes doses:

- **TRIFLUCAN** ® 400 mg durant toute la durée de l'aplasie.

#### **Rôle important des facteurs de croissance chez les neutropéniques.**

Immunodéprimé VIH (immunodépression chronique)

- hygiène bucco-dentaire
- antifongiques uniquement locaux

limiter l'utilisation du TRIFLUCAN Ô au long cours (risque de rechute et de sélection de souches résistantes).

## IV. PARLONS D'ISOLEMENT

### Ont participé à l'élaboration de ce document:

I. EVELY (Wattrelos)  
E. FOURMAUX (Boulogne)  
P. HOURIEZ ( Arras)  
O. LAMOT (Cambrai)  
V. LAUTROUS (Roubaix)  
V. LEFEBVRE (Tourcoing)  
A-M. MACAINE (valenciennes)  
C. PILLAERT (Dunkerque)  
S. POTELLE (Denain)  
M. VANHUFFEL (Tourcoing)  
**Coordination:** T. LEVENT

### A. EPIDEMIOLOGIE

#### HABITAT

##### *Pseudomonas aeruginosa*

#### **Germe aérobic strict:**

- répandu dans la nature: eau, sol et plantes
- se trouve dans l'environnement hospitalier, dans les endroits humides:
  - humidificateurs, respirateurs, endoscopes
  - eau distillée
  - savon liquide
  - solutions d'antiseptiques aqueux (organo-mercuriels, ammonium quaternaires)
  - produits biologiques
  - denrées alimentaires (fruits, légumes crus)
  - réfrigérateurs
  - vases, siphons
- fait partie de la flore commensale de l'homme; tube digestif, gorge, nez, zones humides de la peau, plus rarement dans la salive.

##### *Acinetobacter sp*

- très répandu dans l'environnement hospitalier
- peut se développer dans les solutions antiseptiques, les savons liquides
- peut coloniser les appareils médicaux
- les souches peuvent être véhiculées par le personnel, par l'intermédiaire du matériel, et surtout le manutentionnement...

##### *Staphylococcus aureus*

- répandu dans l'eau, l'air, le sol
- germe commensal de la peau et des muqueuses de l'homme, il est retrouvé à l'état normal dans l'oropharynx et les selles
- un tiers des individus est porteur de *S.aureus* au niveau des fosses nasales

##### *Klebsiella sp*

- répandu dans l'eau, le sol, les poussières

## ARECLIN

- bactérie commensale du tube digestif de l'homme et des animaux
- retrouvé dans l'oropharynx de l'homme
- portage digestif chez les patients hospitalisés.

### Mycobacterium tuberculosis (BK)

- jamais retrouvé à l'état de saprophyte ou de commensal
- l'homme malade est le réservoir du germe
- contage par voie aérienne, par les gouttelettes de Pflügge, plus rarement par voie digestive.

### MODES DE TRANSMISSION DES GERMES MULTI-RESISTANTS

- manuportage
  - à partir de l'environnement matériel
  - à partir des autres malades
  - contact
- aéroportage par inhalation, notamment le BK

### RESISTANCE AUX ANTISEPTIQUES

- le terme de "Résistance" dans le domaine des antiseptiques n'est pas aussi bien défini que pour les antibiotiques. On parle de résistance quand:
  - une souche n'est pas sensible à l'antiseptique à la concentration utilisée en pratique
  - une souche n'est pas tuée ou inhibée à la concentration d'antiseptique qui est bactéricide ou bactériostatique pour de nombreuses autres souches de la même famille
- il semble exister une certaine relation entre la résistance aux antiseptiques et celle aux antibiotiques.
- une proportion importante de souches de P.aeruginosa multi-résistants aux antibiotiques, s'est avérée résistante à:
  - la chlorhexidine
  - organo mercuriels
  - ammoniums quaternaires.

## **B. SIGNALISATION**

### PANCARTE

- portant la mention "Veuillez vous présenter à l'infirmière"
- dimensions: 15 x10,5 cm
- couleur: ARECLIN
- fixée sur la porte de la chambre

### LOGO

- couleur(s) de l'isolement, selon les normes européennes, sur les documents de liaison
- dossier du patient avec indication de la date d'isolement et le nom du germe en cause
- fiches de liaison médicales et infirmières
- tous les bons de demandes d'examens, sauf les examens biologiques courants.

## C. RECOMMANDATIONS GENERALES

### ISOLEMENT SEPTIQUE

#### Isolement géographique

- signalisation avec la pancarte sur la porte
- chambre seule
- regroupement des patients infectés par le même germe.

#### Informé, éduquer

- support informatif (B-D) pour:
  - les familles
  - les malades
  - les équipes
- sur les nécessités de l'isolement
- sur le respect des procédures par:
  - le patient (lavages des mains)
  - la famille
  - le personnel du service et tous les intervenants extérieurs.

#### Lavage des mains

- pour tous
- simple avant d'entrer dans la chambre
- antiseptique en sortant de la chambre

#### Gants à usage unique

- mis et otés dans la chambre
- pour tous soins directs
- pour l'entretien de la chambre et du matériel

LAVAGE DES MAINS AVANT ET APRES LE PORT DE  
GANTS.

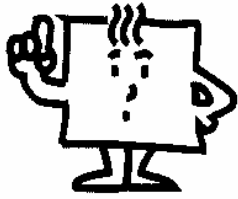


#### Surblouse

- pour les soins directs
- à chaque patient

## ARECLIN

UN PATIENT → UN SOIN → UNE BLOUSE



- si possible à usage unique, sinon blouse textile
- respecter le sens du pliage selon le cas:
  - sas: partie contaminée à l'intérieur
  - dans la chambre: partie contaminée à l'extérieur
- changée au minimum trois fois par jour
- pour l'entretien de la chambre et du matériel, il faut mettre une autre blouse
- élimination dans le circuit de linge contaminé.

### Masque

- spécifique pour le BK
- si risque de projection: visière, coiffe, masque et lunettes.

### Coiffe

- uniquement si risque de projections.

### Petit matériel

- individualisé: petits flacons d'antiseptique, manodoses...
- utilisation de matériel à usage unique chaque fois que possible
- sinon, veiller au respect des procédures de décontamination, nettoyage, et désinfection.

### Excreta

- utiliser en priorité le lave-bassin
- sortir bassins, urinaux..., emballés dans un sac plastique.

### Déchets à risque

- filières "déchets contaminés".

### Linge

UTILISER LE LINGE DE L'HÔPITAL.



- élimination: circuit contaminé
- changer chaque jour le linge de toilette: serviettes, gants...

### Fleurs

- ni fleurs, ni plantes dans la chambre.

## ARECLIN

### Vaisselle

- utiliser le lave vaisselle

### Dossier

- ne pas le rentrer dans la chambre

### Laboratoire

- respect des précautions universelles

### Entretien de la chambre

- quotidien :
  - à effectuer en dernier
  - avec un détergent-désinfectant
  - insister sur:
- les matériels, les réservoirs (aérosols..)
- les poignées de porte et téléphones
- la robinetterie, les siphons, les toilettes
- le soir  
rincer les siphons et y verser du détergent-désinfectant
- à la sortie
  - nettoyer et désinfecter les surfaces verticales
  - acheminer les couvertures, couvre-lits, oreillers... vers la blanchisserie par le circuit contaminé
  - désinfection terminale selon la législation en vigueur
- précautions
  - veiller à une maintenance régulière de la robinetterie et des siphons (détartrage, dégraissage).

### Transport et transfert

- avertir par téléphone les services receveurs, avant le transfert
- apposer le logo sur:
  - les fiches de liaison médicales et infirmières
  - les bons d'examens
- protéger les zones de dissémination
- nettoyer et désinfecter le matériel de transport
- informer également les transporteurs privés

### Visiteurs

- limiter leur nombre
- les informer des précautions à prendre:
  - se laver les mains
  - ne pas toucher au matériel de soin ni aux pansements
  - ne pas s'asseoir sur le lit...

### Levée de l'isolement

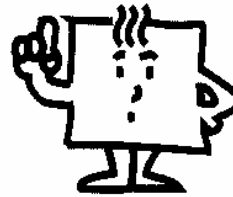
- sur prescription médicale
- accompagnée de certaines précautions:
  - changer le malade de chambre après douche et change complet du linge
  - nettoyer et désinfecter la chambre.

## ARECLIN

### ISOLEMENT PROTECTEUR

- s'adresse spécifiquement aux:
  - patients immuno-déprimés
  - patients à aplasie médullaire
  - grands brûlés
- particularités
  - signalisation avec pancarte sur la porte
  - chambre seule, porte fermée
  - lavage antiseptique des mains avant d'entrer dans la chambre
  - surblouse à usage unique obligatoire
  - port obligatoire d'une coiffe et d'un masque de type chirurgical
  - linge, vaisselle, et petit matériel si possibles stériles
  - débiter l'entretien par les chambres en isolement protecteur

*PAS DE PROCEDURE PARTICULIERE POUR CE QUI  
SORT DE LA CHAMBRE.*





## V. RECOMMANDATIONS DE L'ANDEM

### RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

#### LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES A L'HÔPITAL, RECOMMANDATIONS POUR MAITRISER LE DEVELOPPEMENT DE LA RESISTANCE BACTERIENNE

#### TEXTE DES RECOMMANDATIONS

Août 1996

Comité technique National des Infections Nosocomiales

Société Française d'Anesthésie-Réanimation  
Société Française de Chirurgie Digestive  
Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique  
Société Française d'Hématologie  
Société Française d'Hygiène Hospitalière  
Société Française de Microbiologie  
Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française  
Société de Pneumologie de Langue Française  
Société de Réanimation de Langue Française

#### A. COMITE D'ORGANISATION

J. CARLET : Réanimateur Médical, Hôpital Saint-Joseph, Paris  
C. CORDONNIER : Hématologue, Hôpital Henri Mondor, Créteil  
JM. DECAZES : Infectiologue, Hôpital Saint-Louis, Paris  
AM. KORINEK : Anesthésiste-Réanimateur, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris  
P. PETITPRETZ : Pneumologue, Hôpital André Mignot, Le Chesnay  
N. ROTMAN : Chirurgien Digestif, Hôpital Henri Mondor, Créteil

#### B. GROUPE DE TRAVAIL

J. CARLET : Président, Réanimateur Médical, Hôpital Saint-Joseph, Paris  
J. ACAR : Microbiologiste, Hôpital Saint-Joseph, Paris  
D. BENHAMOU : Pneumologue, Hôpital de Boisguillaume, Rouen  
J. BEYTOUT : Infectiologue, Hôtel Dieu, Clermont-Ferrand  
Y. BUISSON : Microbiologiste, Hôpital du Val de Grâce, Paris  
P. CHOUTET : Infectiologue, CHU Tours  
C. CORDONNIER : Hématologue, Hôpital Henri Mondor, Créteil  
A. DUROCHER : Méthodologiste, ANDEM, Paris  
V. JARLIER : Microbiologiste, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris  
AM. KORINEK : Anesthésiste-Réanimateur, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris  
N. MLIKA-CABANNE : Médecin de Santé Publique, AP-HP, Paris  
D. MONNET : Pharmacien, CH Lyon Sud, Pierre Bénite  
B. REGNIER : Réanimateur Médical, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris  
H. RICHET : Microbiologiste, CHU Nantes  
B. SCHLEMMER : Agence du Médicament, Paris  
M. SINEGRE : Pharmacien, Hôpital Beaujon, Clichy  
CJ. SOUSSY : Microbiologiste, Hôpital Henri Mondor, Créteil

## ARECLIN

F. TREMOLIERES : Médecin Interniste, CH F. Quesnay, Mantes la Jolie  
V. VERNET-GARNIER : Microbiologiste, CHU Reims  
M. WOLFF : Réanimateur médical, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris

### **C. GROUPE DE LECTURE**

E. ABADIE : Agence du Médicament, Saint Denis  
M. ARDUIN : Pharmacien, CH Parthenay  
B. BECK-GIRAUDON : Infectiologue, CHU Poitiers  
B. BEDOCK : Médecin Urgentiste, CH Annonay  
L. BERARDI : Microbiologiste, CH F. Quesnay, Mantes La Jolie  
C. BERNARD : Médecin Interniste, Clinique du Tonkin, Villeurbanne  
BLECH: Médecin Hygiéniste, Hôpital Brabois, Vandoeuvre les Nancy  
J.L. BORNET: Anesthésiste-Réanimateur, Toulouse  
G. BOULARD: Anesthésiste-Réanimateur, Hôpital Pellegrin, Bordeaux  
C. BRUN-BUISSON: Réanimateur Médical, Hôpital Henri Mondor, Créteil  
C. CARBON: Médecin Interniste, Hôpital Bichat, Paris  
J. CHAPERON: Médecin de Santé Publique, CHU Pontchaillou, Rennes  
P. CHARBONNEAU: Réanimateur Médical, Hôpital Côte de Nacre, Caen  
P. COURVALIN: Microbiologiste, Institut Pasteur, Paris  
P. DAVID: Pneumologue, Hôpital des Feugrais, Elbeuf  
P. DE MICCO: Microbiologiste, Hôpital Salvator, Marseille  
G. Ph. DESBONNETS: Médecin Généraliste, Fleurbaix  
J.M. DECAZES: Infectiologue, Hôpital Saint-Louis, Paris  
S. DELCOURT: Infirmière Hygiéniste, CHR Montélimar  
P. DEROUBAIX: Néonatalogiste, CH Lens  
R. DESFARGES: Anesthésiste-Réanimateur, CH Lons le Saulnier  
A. D' HAVELOOZE: Pharmacienne, CHRU Lille  
G. DIEN: Pédiatre, CH St Briec  
J. DRUCKER: Médecin de Santé Publique, RNSP, Saint Maurice  
J. DUBERNET: Médecin Généraliste, Castillon la Bataille  
D. DUBOIS: Réanimateur Médical, CH Arras  
A.M. DUCREUX: Anesthésiste-Réanimateur, CHG Roanne  
P. DUROUX: Pneumologue, Hôpital Antoine Béclère, Clamart  
P. DUTILLEUL: Médecin Généraliste, Le Cailar  
X. FABRE: Chirurgien Digestif, CH Cholet  
J. FABRY: Médecin Hygiéniste, CH Lyon Sud, Pierre Benite  
P.L. FAGNIEZ: Chirurgien Viscéral, Hôpital Henri Mondor, Créteil  
J.P. FLANDROIS: Microbiologiste, CH Lyon Sud, Pierre Bénite  
P. FRANCIOLI: Médecin de Santé Publique, Lausanne  
J.P. GACHIE: Médecin Hygiéniste, CHU Pellegrin, Bordeaux  
J.L. GALLIACI: Réanimateur Médical, Centre Hospitalier, Agen  
S. GOTTOT: Epidémiologiste, ENSP, Rennes  
D. GOUET: Médecin Interniste, CHG La Rochelle  
F. GOUIN: Anesthésiste-Réanimateur, CHU Marseille  
D. HOUSSIN: Chirurgien Digestif, Hôpital Cochin, Paris  
O. JONQUET: Réanimateur Médical, CHU Montpellier  
J. JOURDAN: Médecin Interniste-Thérapeute, Hôpital Caremeau, Nimes  
J.C. LABADIE: Médecin Hygiéniste, CHU Pellegrin, Bordeaux  
V. LACORE: Anesthésiste-Réanimateur, Clinique Velpeau, Tours  
R. LAGEL: Anesthésiste-Réanimateur, CH Troyes  
M.C. LAXENAIRE: Anesthésiste-Réanimateur, Hôpital Central, Nancy  
B. LEJEUNE: Médecin Hygiéniste, Hôpital Morvan, Brest  
C. LEMAIRE: Réanimateur Médical, Hôpital V. Provo, Roubaix  
J. LEROY: Réanimateur Médical, CHRU Rouen  
P. MAZEMAN: Urologue, Hôpital Claude Huriez, Lille  
P. MECHALY: Médecin Généraliste, Chilly Mazarin

## ARECLIN

D. MERY: Pharmacienne, Hôpital Intercommunal de Montreuil, Montreuil sous Bois  
M. MICOUD: Infectiologue, CHU Grenoble  
S. MOULRONT: Réanimateur Médical, CHG Dunkerque  
J.Y. NORDIN: Orthopédiste-Traumatologue, Hôpital Avicenne, Bobigny  
J. NOUVEAU: Réanimateur Médical, Hôpital Jacques Monod, Montivilliers  
C. PfnALBA: Médecin Interniste, Hôpital Corvisart, Charleville-Mézières  
H. PORTIER: Infectiologue, Hôpital du Bocage, Dijon  
M. POUPENEY: Anesthésiste-Réanimateur, Clinique des Maussins, Paris  
C. RAZES: Médecin de Santé Publique, DRASS, Montpellier  
P. RIGNIER: Chirurgien, Polyclinique les Bleuets, Reims  
E. ROUBERTIE: Médecin Généraliste, Vendôme  
A. THABAUT: Microbiologiste, Paris  
P. VEYSSIER: Médecin Interniste, CHG Compiègne  
M.N. VIBET: CNAMTS, Paris  
M. WEBER: Microbiologiste, Hôpital Central, Nancy  
Y. WELCKER: Médecin Interniste, CHG Saint Germain en Laye  
J. WITVOET: Orthopédiste-Traumatologue, Hôpital Cochin, Paris

L'ensemble du travail a été coordonné par le Professeur Alain DUROCHER, Madame Véronique VERNET-GARNIER et le Docteur Patrice DOSQUET.

### **D. AVANT PROPOS**

*L'agence Nationale pour le développement de l'évaluation Médicale a été saisie par le ministère de la santé et des Affaires Sociales afin d'élaborer, en collaboration avec le Comité Technique National des Infections Nosocomiales (CTIN) et les principales Sociétés Savantes concernées, des recommandations sur "Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital", dans l'optique d'une démarche qualité et d'une maîtrise de développement de la résistance bactérienne.*

Depuis que les médicaments anti-infectieux sont utilisés, la résistance des micro-organismes (bactéries, champignons, parasites mais également virus) à ces médicaments n'a cessé d'augmenter. Cette évolution a été particulièrement spectaculaire pour les antibiotiques depuis une vingtaine d'années.

La prévalence de la résistance bactérienne aux antibiotiques est préoccupante dans les établissements de soins en France. Le choix d'antibiotiques efficaces y est rendu difficile quand il est encore possible. Par ailleurs, cette prévalence de bactéries, multirésistantes et la gravité des infections qu'elles induisent, amènent à prescrire largement les quelques molécules encore actives, souvent les plus récentes et/ou de spectre étendu. Ces pratiques favorisent l'émergence de nouvelles résistances et de plus, induisent des surcoûts.

La prescription des antibiotiques doit prendre en compte non seulement l'effet recherché sur l'infection des malades traités, mais aussi leurs effets sur l'écologie bactérienne et donc sur la collectivité. Il est ainsi essentiel de retarder l'apparition et/ou l'extension des résistances bactériennes et de préserver le plus longtemps possible l'activité des antibiotiques. Ces recommandations visent au bon usage des antibiotiques. Elles s'intègrent dans une stratégie de contrôle de la résistance bactérienne dont l'autre principe de base est d'interrompre la transmission épidémique des bactéries résistantes.

Ces recommandations sont fondées sur l'étude de la littérature française et internationale, les dispositions réglementaires actuellement en vigueur et l'avis d'experts. Elles ne comportent pas de recettes antibiotiques. Elles contiennent des règles utiles à la prescription, ainsi que les éléments essentiels d'une politique antibiotique à l'hôpital. Chaque établissement de soins doit utiliser ces recommandations pour mettre en place une politique antibiotique dont le contenu est défini par consensus interne.

Tous les professionnels de santé, y compris les gestionnaires, ont leur part de responsabilité et donc un rôle dans le Bon Usage des Antibiotiques à l'hôpital.

**Ces recommandations précisent :**

## ARECLIN

- Le rôle du Comité du Médicament (COM.MED) dans le bon usage des antibiotiques à l'hôpital ;
- Les dispositions relatives à la prescription des antibiotiques à l'hôpital ;
- Les rôles des acteurs hospitaliers dans le cadre du bon usage des antibiotiques ;
- Les modalités de l'information et de la formation sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital.

### 1. RÔLE DU COM.MED DANS LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES A L'HÔPITAL

Conformément aux dispositions réglementaires, le COM.MED, est chargé :

- de promouvoir et de veiller au bon usage des médicaments ;
- de mettre en place des enquêtes d'utilisation et un suivi des consommations ;
- d'optimiser les dépenses en médicaments ;
- de favoriser la recherche thérapeutique.

Compte tenu des volumes de prescription et du développement des résistances bactériennes, la gestion des antibiotiques est une mission prioritaire du COM.MED.

La politique de l'établissement est définie dans le cadre de réunions régulières consacrées aux antibiotiques ou déléguée à une sous-commission (commission des antibiotiques).

La commission des antibiotiques comprend au minimum un représentant de la pharmacie, du laboratoire de microbiologie, du service des maladies infectieuses, du CLIN (Circulaire DGS-DH n° 77 du 19 avril 1996), du service ou de l'unité d'hygiène hospitalière, et des services cliniques les plus concernés parce que gros consommateurs d'antibiotiques.

La commission des antibiotiques est chargée d'élaborer et de proposer au COM.MED puis à la Commission Médicale d'Etablissement (CME) la politique antibiotique de l'établissement.

Les principales actions à mettre en oeuvre sont :

- établir la liste des antibiotiques admis dans l'hôpital et la réactualiser ;
- établir la liste des antibiotiques à distribution contrôlée et proposer les modalités de ce contrôle ;
- veiller à la diffusion régulière des informations relatives aux consommations, aux coûts et aux nouveaux antibiotiques approuvés ;
- examiner la consommation antibiotique au regard de la résistance bactérienne et de l'activité médicale ;
- rédiger des recommandations de bonnes pratiques faisant l'objet d'un consensus des utilisateurs ;
- participer à l'élaboration, la mise en place et l'évaluation des protocoles d'antibiothérapie dans les services cliniques.

### 2. DISPOSITIONS RELATIVES A LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES

#### 1. Organisation générale de la prescription des antibiotiques à l'hôpital

Ces dispositions sont de nature à favoriser la qualité des prescriptions des antibiotiques et leur surveillance.

Les antibiotiques doivent faire l'objet d'une prescription nominative datée et signée lisiblement, mentionnant le nom du malade et la durée prévisionnelle d'administration, et transmise à la pharmacie (Décret n° 88-1231 du 29 décembre 1988 et Arrêté du 9 août 1991).

## ARECLIN

Pour des raisons de traçabilité, de surveillance et d'analyse des consommations l'informatisation de la prescription et de la dispensation est indispensable.

- Différentes techniques permettent d'améliorer le choix initial de l'antibiothérapie :
  - rédaction de recommandations en fonction des types d'infection ;
  - listes d'antibiotiques réservés à certaines indications et délivrés sur justification écrite (comportant des renseignements cliniques et/ou bactériologiques simples, par exemple l'antibiogramme) ;
  - appel à un référent ou validation par ce dernier de la prescription de certains antibiotiques. La réévaluation entre le 3<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> jour de la prescription contribue au bon usage en particulier dans le cadre des antibiothérapies probabilistes. La poursuite du traitement est soumise à l'avis d'un médecin senior (médecin du service, infectiologue ou référent désigné).
- Une attention particulière doit être portée à la durée utile de l'administration des antibiotiques. Différentes modalités sont envisageables : par exemple, des ordonnances à durée limitée peuvent être utilisées pour certaines indications (2 à 3 jours en prophylaxie, 3 à 5 jours en situation probabiliste, 7 à 10 jours pour une indication documentée), ou pour certains antibiotiques (liste établie par le COM.MED).

Ces techniques et modalités ont été décrites dans la littérature comme ayant un impact favorable. Cependant, on ne connaît pas celles qui, seules ou en association, sont les plus efficaces. Chaque commission des antibiotiques devrait donc déterminer la stratégie paraissant la plus adaptée à la situation locale. Il est par ailleurs souhaitable de développer la recherche dans ce domaine.

## 2. Modalités de prescriptions destinées à prévenir l'émergence de bactéries résistantes

Les règles d'utilisation des antibiotiques doivent permettre de limiter l'émergence de bactéries résistantes non seulement dans le foyer initial mais aussi dans les flores commensales.

- **Recommandations concernant l'antibiothérapie curative :**
  - limiter l'antibiothérapie aux infections dont l'origine bactérienne est documentée ou probable et pour lesquelles d'autres mesures ne suffisent pas ;
  - respecter des posologies et des rythmes d'administration de nature à assurer des concentrations appropriées au site de l'infection et, faire attention à éviter le sous dosage ;
  - préférer pour les antibiotiques à activité comparable ceux dont l'impact sur la flore commensale est le plus faible ;
  - limiter la durée totale du traitement par une réévaluation du choix initial entre le 3<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> jour et par la justification du bien fondé de la prolongation du traitement au delà de 10 jours.

- **Recommandations relatives aux associations d'antibiotiques**

- le recours aux associations d'antibiotiques peut avoir pour but d'éviter l'émergence de bactéries résistantes dans le foyer infectieux. Il peut contribuer à augmenter la pression de sélection sur la flore commensale. En conséquence, les prescriptions d'associations ayant pour but l'obtention d'une bactéricidie accrue (effet synergique) ou l'élargissement du spectre anti-bactérien (traitement d'urgence d'infections sévères et microbiologiquement non documentées) doivent être strictement limitées à des situations bien définies.
- en dehors des infections à mycobactéries, les principales situations à risque élevé d'émergence de bactéries résistantes concernent des couples bactéries-antibiotiques précis :

- **Pseudomonas aeruginosa** et bétalactamines ou fluoroquinolones,

## ARECLIN

- **Enterobacter, Serratia, Citrobacter freundii, Providencia, Morganella et bêta-lactamines,**
- **Staphylococcus aureus** et rifampicine, acide fusidique, fosfomycine ou fluoroquinolones,
- entérobactéries résistantes à l'acide nalidixique et fluoroquinolones.

Bien que l'efficacité des associations d'antibiotiques pour prévenir l'émergence de bactéries résistantes dans ces situations soit mal documentée, des arguments tirés d'études in vitro et de modèles animaux rendent légitime le recours à des associations dans de telles situations, au moins pendant les premiers jours du traitement.

- Le bien fondé du maintien d'une association doit être réévalué, en particulier après identification bactérienne.

- Recommandations concernant l'antibioprophylaxie chirurgicale:
  - respecter strictement les indications et schémas validés ;
  - respecter les règles d'administration :
- injection intra-veineuse 1 à 2 h avant l'incision cutanée, en pratique au moment de l'induction anesthésique,
- dose unitaire adéquate et jamais inférieure à la dose thérapeutique standard,
- durée le plus souvent limitée à celle de l'acte opératoire, parfois de 24 heures et ne dépassant jamais 48 heures.

Malgré l'intérêt théorique de substituer périodiquement à l'échelle d'un hôpital un antibiotique à un autre antibiotique non exposé aux mêmes mécanismes de résistance ("cycling"), il n'existe actuellement pas d'arguments suffisants pour préconiser une telle pratique.

### 3. RÔLES DES ACTEURS HOSPITALIERS DANS LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES

Le Bon Usage des Antibiotiques implique de nombreux acteurs et impose une organisation transversale.

#### 1. Le laboratoire de microbiologie

- Chaque hôpital devrait bénéficier des services d'un laboratoire de microbiologie ou au moins d'un biologiste qualifié en bactériologie.
- L'implantation d'un système d'information médicale au sein de ces laboratoires est indispensable. Elle doit permettre la gestion des dossiers patients ainsi que la surveillance épidémiologique.
- Des procédures internes et externes de contrôle de qualité des techniques de détection des résistances bactériennes doivent être mises en place.
- Des informations relatives aux résistances des principales espèces bactériennes aux principaux antibiotiques considérés comme des indicateurs pertinents doivent être régulièrement produites (par exemple : 2 fois/an). Il importe de produire des indices adaptés à la surveillance épidémiologique. A titre d'exemple, pour *Staphylococcus aureus*, on peut proposer les indices préconisés par le Groupement pour le Dépistage, l'étude et la Prévention des Infections Hospitalières des Hôpitaux Belges :

- nombre d'isolats de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM)/nombre total

## ARECLIN

d'isolats de *Staphylococcus aureus* (SA),

- nombre de nouveaux patients ayant une culture positive à SARM/nombre de nouveaux patients admis à l'hôpital,
- nombre de patients ayant une culture positive à SARM/nombre de patients ayant une culture positive à SA,
- stratification de ces indices par service hospitalier et par site anatomique.

Les mêmes indices peuvent être utilisés pour d'autres bactéries résistantes en fonction de la situation épidémiologique locale.

Ces informations sont adressées au CLIN, à la commission des antibiotiques, et aux services cliniques.

- Il est important de développer un système opérationnel d'alerte capable de déceler précocement la survenue d'un phénomène épidémique et l'installation d'un nouveau phénotype de résistance.
- Dans le cadre de programmes de contrôle de l'utilisation des antibiotiques, sur décision du COM.MED, et en liaison étroite avec la pharmacie, les résultats des antibiogrammes rendus aux cliniciens pourraient ne mentionner que certains antibiotiques. Les résultats des tests de sensibilité aux autres antibiotiques seraient disponibles sur demande.
- Certaines informations concernant la résistance, les coûts journaliers de traitement, les posologies habituelles et la nécessité de dosages sériques pourraient utilement figurer sur les documents des résultats bactériologiques.
- Toutes ces missions imposent une informatisation des laboratoires de microbiologie.

## 2. Le service de pharmacie

Les missions des pharmacies hospitalières sur le médicament en France sont définies par la Loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992.

- Gestion, approvisionnement, détention

La pharmacie achète et met à disposition des prescripteurs les antibiotiques admis par le COM.MED en concertation avec le CLIN (Circulaire DGS-DH n°17 du 19<sup>e</sup> avril 1995). Elle détient en permanence les antibiotiques définis comme indispensables, et s'approvisionne dans des délais compatibles avec la sécurité des patients en produits d'utilisation plus ponctuelle. Elle veille à ce que la continuité des traitements soit assurée.

- Dispensation

Les antibiotiques administrés par voie systémique appartiennent au registre des substances vénéneuses et doivent être prescrits sur ordonnance nominative (Arrêté du 9<sup>e</sup> août 1991, portant application de l'article R.5203 du Code de la Santé Publique). La pharmacie les dispense après "analyse pharmaceutique de l'ordonnance" décrite à l'Arrêté du 9<sup>e</sup> août 1991 (identification du patient et du prescripteur, posologie et rythme d'administration...).

Pour les antibiotiques à distribution contrôlée, la pharmacie doit pouvoir s'assurer en outre de la conformité de la prescription avec les recommandations du COM.MED.

- Information

En liaison avec le COM.MED et le CLIN, la pharmacie doit fournir et actualiser la liste des antibiotiques disponibles, les recommandations de bonnes pratiques d'administration et les coûts de traitement journalier. Certaines de ces informations pourraient utilement figurer sur les ordonnances.

## ARECLIN

- Evaluation

La pharmacie hospitalière a des missions d'évaluation (pharmaco-épidémiologique, pharmaco-économique, et de pharmacovigilance) et d'aide à la prescription (art. L. 592-2 de la Loi n°92-1279 du 8 décembre 1992).

L'évaluation des pratiques de prescription, les actions visant à promouvoir le bon usage des antibiotiques s'intègrent dans ces missions.

Dans ce cadre, la mise en oeuvre d'un système d'information permettant le suivi et l'analyse des consommations d'antibiotiques est un objectif prioritaire.

Ce système doit permettre de fournir de façon régulière et périodique (au moins annuelle) au COM.MED et aux services cliniques des données :

- exprimées non seulement en coûts et en volume, mais aussi en doses définies journalières ou en journées de traitement ;
- croisées avec des paramètres d'activité médicale, et avec des données relatives à la résistance bactérienne ;
- permettant de détecter des consommations inhabituelles et d'en analyser les raisons;
- distinguant les principaux types d'activité médicale ou centres de responsabilité (en particulier réanimation, blocs opératoires...).

Ce système d'information, mais aussi la gestion des ordonnances et de la dispensation nominative des antibiotiques impliquent des moyens appropriés, en particulier informatiques, des services de pharmacie hospitalière.

### 3. Les services cliniques

- L'élaboration de recommandations adaptées aux situations cliniques les plus fréquentes ou induisant l'emploi d'antibiotiques à large spectre (et en particulier des produits les plus récents et/ou qu'il convient de préserver) est nécessaire. Ces recommandations doivent être formulées sous forme de protocoles écrits. De tels protocoles sont indispensables au minimum dans les services fortement utilisateurs d'antibiotiques (par exemple chirurgie et hématologie), les unités de soins faisant appel à de nombreux prescripteurs (urgences en particulier), les services à risque élevé de résistance bactérienne (réanimation, long et moyen séjours) et pour les antibiotiques à usage topique destinés à prévenir ou traiter les colonisations. Ces protocoles doivent être approuvés par la commission des antibiotiques et leur observance doit faire l'objet d'évaluations périodiques.
- L'élaboration de protocoles spécifiques, la mise en oeuvre de recommandations générales, l'analyse et la valorisation des données de surveillance issues de la pharmacie et du laboratoire de microbiologie, l'actualisation et la diffusion des connaissances seraient grandement facilitées et optimisées par la désignation d'un correspondant de la commission des antibiotiques dans les services cliniques, et en particulier dans les secteurs de soins les plus concernés par la résistance bactérienne.

## 4. INFORMATION ET FORMATION

Ce sont des aspects essentiels du Bon Usage des Antibiotiques à l'hôpital.

1. Les informations produites, par les laboratoires de microbiologie, la pharmacie et les services cliniques, devraient être connectées. Ceci permettrait de surveiller l'incidence de la résistance et d'en analyser les éventuels facteurs favorisants et les conséquences. Le COM.MED doit présenter une synthèse de ces



## ARECLIN

informations à la CME, au moins une fois par an et veiller à ce qu'une information régulière soit délivrée à l'ensemble des personnels participant à ce dispositif.

### 2. Les programmes de formation des professionnels de santé doivent:

- promouvoir au niveau de la formation initiale et continue les enseignements sur l'épidémiologie, la surveillance et les moyens de la maîtrise de la résistance bactérienne ;
- assurer une information sur l'épidémiologie locale et la politique antibiotique de l'établissement à chaque professionnel de santé présent dans l'hôpital (particulièrement à son arrivée).

Cette formation se situe à plusieurs niveaux:

- enseignement sur la prescription des antibiotiques et la résistance bactérienne délivré aux étudiants en médecine et en pharmacie, aux infirmières, mais aussi aux autres professionnels (administration, responsables des soins infirmiers) ;
- formation des internes au début de chaque semestre (peut être combinée avec celle sur la prévention de l'infection nosocomiale) et remise à cette occasion de documents sélectionnés ;
- formation continue "personnalisée " des responsables de services, pôles, ou départements (utilisée avec succès dans d'autres pays, cette formule mériterait d'être évaluée en France);
- formation continue adaptée des référents des services cliniques.

3. Les firmes pharmaceutiques jouent un rôle important dans l'information relative aux antibiotiques et le COM.MED doit s'assurer que cette information est conforme et en accord avec les recommandations et les actions de l'hôpital. Différentes formules sont envisageables dont des réunions des membres de la commission des antibiotiques où sont invités les représentants des firmes pharmaceutiques concernées et les référents des services cliniques.

4. La réalisation et la communication des résultats d'enquêtes sur les pratiques en antibiothérapie, d'audits cliniques, du monitoring de médicaments cibles contribuent à améliorer la qualité de la prise en charge des infections bactériennes. Il peut être intéressant de coupler certaines de ces méthodes à des enquêtes de prévalence des infections nosocomiales et à l'étude des mesures de prévention de la transmission croisée des bactéries résistantes.

## 5. OBSERVATOIRE NATIONAL DE LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

Il est nécessaire de disposer au plan national de données représentatives et valides sur l'épidémiologie de la résistance aux antibiotiques des principales espèces bactériennes d'intérêt médical. Un observatoire national de la résistance bactérienne disposant de moyens informatiques et humains suffisants pourrait regrouper les informations recueillies par les centres nationaux de référence, les laboratoires de bactériologie hospitaliers et de ville, les réseaux déjà existants, les CCLIN ou CLIN. Une fois regroupées et analysées, ces informations devraient permettre de connaître et de dégager les tendances évolutives et d'identifier les phénomènes épidémiques.

## 6. PERSPECTIVES

Ces recommandations ont été élaborées sur la base des connaissances actuelles après analyse de la littérature disponible et concertation entre professionnels. Il apparaît que de nombreux problèmes restent à résoudre. En particulier, l'efficacité de certaines stratégies doit être évaluée. Il est donc indispensable que des protocoles rigoureux et pertinents soient consacrés à ce type de recherche. Une meilleure connaissance nationale des consommations d'antibiotiques, l'impact des politiques d'utilisation des antibiotiques, y compris l'alternance des antibiotiques sur la résistance bactérienne, et la détection précoce des nouvelles résistances devraient faire l'objet de travaux prioritaires.

Cette recherche sera nécessairement multidisciplinaire car un effort synergique entre les différents professionnels est indispensable à son succès. L'ensemble des professionnels et des institutions et

## **ARECLIN**

sociétés savantes concernées par " Le Bon Usage des Antibiotiques " doivent se donner les moyens de mettre en place et de suivre une véritable politique antibiotique à l'hôpital.

Par souci de cohérence et d'efficacité, une démarche complémentaire devrait être engagée pour ce qui concerne la prescription des antibiotiques en médecine de ville. Les économies dégagées par une politique antibiotique réussie doivent servir à financer les moyens de poursuivre cette politique, ce qui est particulièrement incitatif pour les acteurs locaux impliqués.

*Le rapport d'expertise est disponible auprès de:*

*Agence Nationale pour le développement de l'Evaluation Médicale  
Service Communication et Difusion - 159, Rue Nationale - 75640 PARIS cédex 13*