

LE BON USAGE

Numéro 4

DES ANTI-INFECTIEUX

JUIN 2015

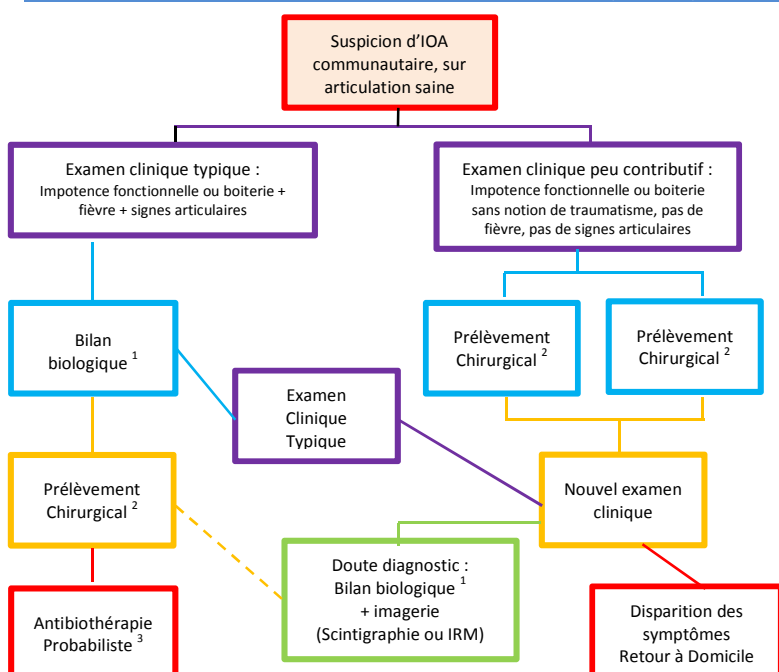
Feuille éditée par le CAI du CHU destinée à tous les prescripteurs d'antibiotiques des établissements de santé et établissements médico-sociaux de la région Auvergne, diffusé par le CAI, l'OMEDIT et l'Arlin Auvergne

Le CHU de Clermont-Ferrand est centre de référence associé pour la prise en charge des infections ostéo-articulaires complexes. Dans ce cadre, il nous a paru nécessaire de refaire le point sur la prise en charge des infections ostéo-articulaires (IOA) non compliquées de l'enfant et des IOA sur matériel orthopédique de l'adulte. Ces recommandations sont à diffuser largement dans la région. Une prise en charge des IOA non compliquées conforme aux recommandations est un élément important pour limiter le risque d'échec. C'est également un moyen de ne pas être mis en difficulté en cas de recours juridique. En cas de difficulté, une aide téléphonique (0473754934) et une consultation dédiée pluridisciplinaire sont à votre disposition. Bonne lecture. Olivier Lesens

Infections Ostéo-Articulaires (IOA)

Prise en charge des IOA chez l'enfant

D Sebbouh, M Rousset, F Canavese, A Samba, O Lesens, M Verdán



1/ **Le bilan biologique** doit être systématique en cas de suspicion d'infection ostéo-articulaire :

- NFS, CRP, PCT
- 3 hémocultures pédiatriques : le volume minimal dans une hémoculture pédiatrique doit être de 1 mL, les flacons sont uniques (aérobie/anaérobie).
- Prélèvement local d'une porte d'entrée le cas échéant.

2/ **Prélèvement chirurgical** :

- Ensemencer une hémoculture pédiatrique, avec minimum 1 mL.
- Un tube EDTA (violet) envoyé en Bactériologie pour cytologie et PCR *Kingella kingae* chez les enfants de moins de 5 ans, avec minimum 2 mL.

3/ **Antibiothérapie probabiliste** :

A poursuivre en l'absence d'identification du germe.

Antibiothérapie Probabiliste	
IV	Cefamandole ⇒ 40 mg/kg/6h
	Alternative :
	Amoxicilline – ac clavulanique ⇒ 40 mg/kg/6h
Relais Per Os	Amoxicilline – ac clavulanique ⇒ 80 mg/kg en 3 prises
	Alternative :
	Clindamycine ⇒ 50 mg/kg en 3 prises
Si sepsis	
IV	+ Gentamicine ⇒ 5 mg/kg/j pendant 2 à 3 j
Si manif toxinique ou tableau évocateur de <i>S. aureus</i> LPV+	
	+ Clindamycine
IV	Ou Rifampicine

4/ Adaptation de l'antibiothérapie

- L'antibiothérapie doit toujours être adaptée au germe retrouvé
- En cas de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (métiR) : demander une recherche de **Leucocidine de Pantone et Valentine (LPV)**
- **Ne jamais prescrire de Pénicilline M Per OS** (Oxacilline = Bristopen® ou Cloxacilline = Orbéline®)
- En cas de doute, d'infection complexe ou de germe résistant : demander un avis auprès du service de Pédiatrie Générale (M. Verdán 50265) ou auprès du service de Maladies Infectieuses (Dr O Lesens)

- Antibiothérapie IV : durée 4 à 7 jours. Relais per os dès que l'évolution est favorable : normalisation clinique + CRP
- Antibiothérapie orale : 2 semaines en cas d'arthrite aigüe non compliquée ; 3 semaines en cas d'ostéomyélite aigüe unifocale non compliquée
- Immobilisation antalgique uniquement

	Antibiothérapie IV	Relais Per Os
<i>S. aureus</i> Méti S	Cloxacilline	Amoxicilline-ac clavulanique
	Alternative : Amoxicilline-ac clavulanique	Cotrimoxazole**
<i>S. aureus</i> méti R	Vancomycine + Rifampicine	Clindamycine* + Rifampicine
	Alternative : Clindamycine*	Rifampicine + Cotrimoxazole Ou + Levofloxaciné**
<i>Kingella kingae</i>	Amoxicilline	Amoxicilline
	Céfotaxime	Cotrimoxazole Ou Ciprofloxacine
Streptocoque du groupe A Si manifestation toxinique	Amoxicilline	Amoxicilline
	Céfotaxime	Clindamycine*
	Ceftriaxone	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicilline Ceftriaxone	Amoxicilline Clindamycine

*Si sensible

**Si pas de déficit en G6PD

Antibiotique	Posologie IV	Posologie Per Os
Cloxacilline	40 mg/kg/6h	JAMAIS
Amoxicilline + ac clavulanique	40 mg/kg/6h	80 mg/kg/j en 3 prises
Vancomycine	15 mg/kg/6h	
Rifampicine	10 mg/kg/12h	10 mg/kg/12h
Clindamycine	10 mg/kg/6h	15 mg/kg/8h
Céfotaxime	50 mg/kg/6h	
Ceftriaxone	100 mg/kg/24h (max 4g)	
Cotrimoxazole		15-20 mg/kg/8h
Levofloxaciné		10 mg/kg/12h avant 5 ans 5 mg/kg/12h après 5 ans
Ciprofloxacine		10 mg/kg/8h

I/ Traitement probabiliste

- A. *L'AGENT INFECTIEUX EST CONNU AVANT L'INTERVENTION (lavage ou changement de prothèse)*
- L'agent infectieux a été mis en évidence sur un prélèvement de qualité : ponction chirurgicale ou sous échographie, au contact du matériel
 - Dans ce cas, l'antibiothérapie est débutée en peropératoire après réalisation des prélèvements et directement adaptée à l'agent infectieux mis en évidence sur le prélèvement.
- B. *L'AGENT INFECTIEUX N'EST PAS CONNU*

1. Traitement probabiliste

- Adapter dans tous les cas à la fonction rénale, au poids et au terrain (allergie)
- En cas d'allergie ou de terrain particulier (exemple : insuffisance rénale) contacter le centre de référence
- Cette antibiothérapie est poursuivie jusqu'à obtention des résultats microbiologiques (en général moins d'une semaine)
- L'antibiothérapie probabiliste est débutée en peropératoire après réalisation des prélèvements et associée :

Vancomycine + [Céfotaxime ou Piperacilline Tazobactam]

2. Posologie de la vancomycine et adaptation selon le poids et la fonction rénale

- Posologie adaptée au poids si fonction rénale normale :

Poids	Posologie
<80 kg	1000 mg/12h IVL en 1h
80-100kg	1250 mg/12h en 1h-1h30
>100kg	1500mg/12h

- La vancomycine est veintoxique et nécessite la pose d'une voie veineuse centrale, une Picline le plus souvent. Une Midline peut être envisagée pour un traitement court. La créatininémie doit être monitorée toutes les 48h la première sem.
- Pas d'indication de la perfusion continue dans ce cas.
- Taux résiduel juste avant la 4^{ème} dose (objectif de 15-20mg/l).
(Les recommandations HAS préconisent 20-30 mg/l ; les recommandations internationales et notamment américaines plutôt 15-20 mg/l. Pour des raisons de toxicité et dans cette indication de traitement probabiliste, il a été préféré de viser un taux résiduel moins élevé que les recommandations de l'HAS, à savoir 15-20 mg/l)
- En cas d'insuffisance rénale chronique prendre la Clairance de la créatinine habituelle du patient :
 - >50 ml/mn : pas d'adaptation de dose. Adaptation au taux résiduel juste avant la 4^{ème} dose
 - Entre 30 et 50 ml/mn : 15 mg/kg/24h (arrondir au 250 mg le plus proche). Adaptation au taux résiduel juste avant la 4^{ème} dose
 - <30 ml/mn, patient non dialysé : 15 mg/kg/24h (arrondir au 250 mg le plus proche). Faire un taux résiduel juste avant la 2^{ème} dose et adapter la dose en fonction. Un avis spécialisé est indiqué, une alternative à la vancomycine pouvant être justifiée pour préserver le rein dans ce cas.
- Adaptation au taux résiduel :

Dose/24h adaptée au taux résiduel = $\frac{\text{Dose actuelle sur 24h} \times 15 \text{ mg/l}}{\text{Taux résiduel mesuré}}$ (ou 20mg/l)

Exemple : dose adaptée pour une posologie de 2000 mg/24h avec un taux résiduel de 10 mg/l = $\frac{2000 \text{ mg} \times 15}{10} = 3000 \text{ mg}$ soit 1,5g/12h

3. Posologie de la bêta-lactamine

Choix de la bêta-lactamine : Piperacilline Tazobactam doit être préférée en cas d'infection complexe ou risque de résistance. Céfotaxime n'est pas efficace sur les entérocoques ni sur les *Pseudomonas*.

- a) **Céfotaxime 2g IVL/8h (3g/8h si poids 70-100 kg ; 3g/6h si poids >100 kg)**
 b) **Piperacilline Tazobactam 4g IV/8h (6h si poids >100 kg)**

II/ Adaptation aux résultats microbiologiques

Si *Staphylococcus méti-S*

IV	Cloxacilline IV:	⇒ ≤70 kg 1,5 g/4h IV
	Cloxacilline IV	⇒ >70 kg 2 g/4h IV
	Alternative :	
	Céfazoline IV	⇒ ≤70 kg 1g/6h IV
	Céfazoline IV	⇒ >70 kg 2g/8h IV
Relais Per Os	Rifampicine	≤70 kg 900 mg/j po (matin à jeun)
	+ Ofloxacine	200 mg x 2/j po
	Rifampicine	>70 kg 600 mg x 2/j po
	+ Ofloxacine	200 mg x 3/j po

Si *Staphylococcus méti-R*

En cas de résistance, prévenir le centre de référence

En cas de CMI à la vancomycine ≥2 pour la vancomycine, il est impératif de contacter le centre de référence

IV	Vancomycine	Poursuite vancomycine adaptée aux taux plasmatiques (20-25mg/l)
	+ Rifampicine si sensible	≤70 kg 900mg/j po (matin à jeun) >70 kg 600 mg x 2/j po
	Alternative :	
	Vancomycine	
	+ Acide fusidique	⇒ 500mg x 3/j po si sensible

En théorie, traitement IV de 15 jours mais relais per os possible avant, en fonction de l'évolution clinique

Relais Per Os	Clindamycine* si sensible	≤70 kg 600 mg x 3/j >70 kg 600 mg x 4/j ⇒ 500 mg x 3/j
	+ Acide fusidique si sensible <i>*clindamycine à éviter si souche résistante à l'érythromycine</i>	
	OU	
	Rifampicine si sensible	≤70 kg 600 mg x 3/j >70 kg 600 mg x 4/j ⇒ 2cp x 2/j à adapter à l'âge, au terrain, à la fonction rénale si sensible
	+ Triméthoprim sulfaméthoxazole (Bactrim fort)	

Entérocoque

IV	Amoxicilline	⇒ 200 mg/kg/j ; maximum : 16g/j
	+ Ceftriaxone ²	⇒ 2g x 2/j
	Alternative :	
	Vancomycine	
	+ Gentamicine	⇒ 3mg/kg/jour pendant 7 j surveillance gentamicinémie
La durée du traitement IV doit être prolongée au minimum 15 jours		
Relais Per Os	Amoxicilline	≤70 kg : 2g x 3/j po >70 kg : 3g x 3/j po
	+ Rifampicine	≤70 kg : 900 mg x 1/j >70 kg : 600 mg x 2/j

Streptocoque ou pneumocoque

IV	Amoxicilline	≤70 kg : 1,5g/4h IV >70 kg : 2g/4h IV ⇒ 20mg/kg/j en 2 perfusions
	Alternatives :	
	Ceftriaxone	≤70 kg : 2g/24h IV >70 kg : 1,5 à 2g/12h
	OU	
	Clindamycine +	≤70 kg : 600 mg x 3/j >70 kg : 600 mg x 4/j
Durée du traitement IV de 7 à 15 jours en fonction de l'évolution clinique du patient		
Relais Per Os	Amoxicilline	≤70 kg : 2g x 3 po >70 kg : 3g x 3 po
	Alternative :	
	Clindamycine (éviter si la souche est résistante à l'érythromycine)	≤70 kg : 600 mg x 3/j >70 kg : 600 mg x 4/j

²Les recommandations HAS sont amoxicilline + gentamicine, 3 mg/kg/j pendant 7 jours. Pour des raisons de toxicité et de faible pénétration des aminosides au niveau articulaire, il a été fait le choix, par analogie avec le traitement des endocardites à entérocoque, de privilégier l'association amoxicilline + Ceftriaxone.

Pseudomonas aeruginosa (avis infectiologues requis)

IV	Ceftazidime	⇒ dose de charge de 2 g puis 6g/j en perfusion continue
	+ Amikacine	⇒ 15mg/kg/j pdt 5 jours
	+ Ciprofloxacine per os	⇒ 750 mg x 2/j
	Alternative :	
	Imipénème	⇒ 1 g x 3/j
	+ Amikacine	⇒ 15 mg/kg/j pdt 5 jours
	+ Ciprofloxacine po	⇒ 750 mg x 2/j
La durée du traitement IV doit être au minimum de 15 jours		
Relais Per Os	Ciprofloxacine	⇒ 750 mg x 2/j

Bacille Gram – (Entérobactéries sauf pyocyanique)

IV	Céfotaxime IV	≤70 kg : 2g/8h IV >70 kg : 2g/4h IV
	Ofloxacine	⇒ 200 mg x 3/j
Relais Per Os	Alternative :	
	Triméthoprim sulfaméthoxazole (Bactrim fort)	⇒ 2 cp x 2/j

Anaérobies à Gram +

IV	Amoxicilline	⇒ 2 g x 3/j
	ou Clindamycine	⇒ 600 mg x 3/j
Relais Per Os	Amoxicilline	⇒ 2 g x 3/j
	ou Clindamycine	⇒ 600 mg x 3/j

Anaérobies à Gram -

IV	Amoxicilline ac clavulanique	⇒ 2 g x 3/j
	ou Métronidazole	⇒ 500 mg x 3/j
Relais Per Os	Amoxicilline	⇒ 1 g x 3/j
	+ Amoxicilline ac clavulanique	⇒ 1 g x 3/j
	ou Métronidazole	⇒ 500 mg x 3/j

III/ Durée

- Elle est de 6 à 12 sem.
- On peut proposer :
 - 9 sem. en cas de SAMS ou de changement de prothèse en un temps
 - 12 sem. en cas de SARM ou germe multi-résistant ou de *P. aeruginosa*
 - 12 sem. en cas de lavage de la prothèse quel que soit le germe
 - 6 sem. dans les autres cas.