



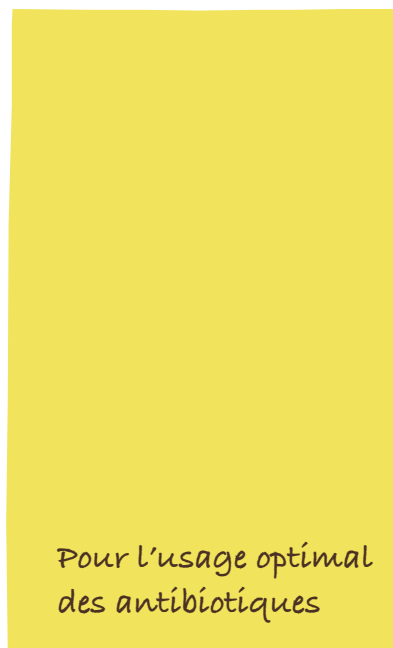
Hôpital Charles LeMoine

Centre affilié universitaire
et régional de la Montérégie

Guide d'utilisation des antibiotiques

Cinquième édition

Septembre 2011



Pour l'usage optimal
des antibiotiques



Limitons la
résistance



Une utilisation responsable des antibiotiques contribue à optimiser les soins aux patients, réduire le risque de diarrhée associée au *Clostridium difficile* et à limiter l'émergence de résistance qui pourrait également être transmise à d'autres patients.

C'est la responsabilité de tous!



Hôpital Charles LeMoyne

Centre affilié universitaire
et régional de la Montérégie

Guide d'utilisation des antibiotiques

Hôpital Charles LeMoyne

(5^e édition, mise à jour septembre 2011)

Par

Carole Delorme, pharmacienne

Julie Duchesne, pharmacienne

Nathalie Lussier MD, microbiologiste-infectiologue

Approuvé par le Comité de pharmacologie
et par
le Comité exécutif du CMDP

PRÉAMBULE

Cette 5^e édition du Guide d'utilisation des antibiotiques de l'Hôpital Charles LeMoine comporte de nouveaux chapitres dont : l'ajustement des anti-infectieux lors de la thérapie d'épuration extra-rénale continue (TEERC) et en dialyse péritonéale, spectre d'action des anti-infectieux, le traitement empirique des péritonites chez patients sous dialyse péritonéale et plusieurs autres.

Nous tenons à remercier les personnes suivantes qui ont collaboré au contenu:

- M. Raji Al-Kardi
- M. Abraao Costa Almeida
- Mme Laurence Bell
- M. Alain Bergeron
- Mme Nadine Chagnon
- Mme Marie-Ève Legris
- M. Pierre-Emmanuel Madore
- M. Thai Khanh Nguyen
- Mme Geneviève Ouellette
- Mme Suzanne Pilon
- Mme Sophie Prophète
- Mme Marilyne Robitaille
- Mme Véronique Savard
- Mme Annie Zaor
- Le Comité de prévention et contrôle des infections
- Les membres du comité de surveillance
- Dre Julie Cayer
- Dr David Clas
- Dr Claude Corbeil
- Dr Laurent Delorme
- Mme France deVillers
- Dre Yanouchka Labrousse
- Dre Isabelle Le Corre
- Dr Martin Loranger
- Dr Anton Mak
- Dr Germain Poirier
- M. Visal Uon
- Dre Nada Yared

Nous espérons que ce guide saura être utile à votre pratique et attendons vos commentaires pour en améliorer le contenu.

Carole Delorme, pharmacienne

Julie Duchesne, pharmacienne

Nathalie Lussier, MD microbiologiste-infectiologue

Approuvé par le Comité de pharmacologie et par le Comité exécutif du CMDP.

Avertissement

L'Hôpital Charles LeMoine publie ce guide en collaboration avec un groupe de professionnels de la santé et s'efforce de diffuser de l'information exacte et mise à jour. L'utilisation de cette information peut toutefois différer d'un contexte à l'autre et elle ne saurait prévaloir sur l'opinion d'experts. L'Hôpital Charles LeMoine et ses mandataires se déchargent de toute responsabilité à raison de toute inexactitude, omission ou mauvaise interprétation.

Dépôt légal - Bibliothèque nationale du Québec, 2011

ISBN: 978-2-923595-15-3

© 2011 Hôpital Charles LeMoine - Tous droits réservés

TABLE DES MATIÈRES

Politique d'utilisation des antibiotiques à l'Hôpital Charles LeMoyne.....	8
Principes généraux pour une bonne utilisation des antibiotiques.....	9
Spectre d'action des anti-infectieux.....	10
Résistance aux antibiotiques :	
• Tableau 1 Distinction entre le SARM-AC et le SARM-H.....	18
• Tableau 2 Géotypes d'ERV.....	19
• Tableau 3 Classification des β -lactamases.....	21
Sensibilité des pathogènes Gram négatifs locaux, année 2010, patients hospitalisés.....	24
Sensibilité des pathogènes Gram positifs locaux, année 2010, patients hospitalisés.....	27
Pathogènes nosocomiaux.....	28
Utilisation des antibiotiques et <i>Clostridium difficile</i>.....	29
Traitement de la colite à <i>Clostridium difficile</i>.....	32
Indications et posologies approuvées :	
• Acyclovir (Zovirax ^{MD}) Injectable.....	33
• Aminoglycosides (gentamicine, tobramycine, amikacine) Injectable.....	34
• Ampicilline (Penbritine ^{MD}) Injectable.....	35
• Azithromycine (Zithromax ^{MD}) Injectable et orale.....	36
• Caspofongine (Candidas ^{MD}) Injectable.....	37
• Céfazoline (Ancef ^{MD}) Injectable.....	38
• Céfépime (Maxipime ^{MD}) Injectable.....	39
• Céfotaxime (Claforan ^{MD}) Injectable.....	40
• Céfoxitine (Méfoxin ^{MD}) Injectable.....	41
• Ceftazidime (Fortaz ^{MD} , Magnacef ^{MD}) Injectable.....	42
• Ceftriaxone (Rocéphine ^{MD}) Injectable.....	43
• Céfuroxime sodique (Zinacef ^{MD}) Injectable.....	44
• Ciprofloxacine (Cipro IV ^{MD}) Injectable.....	45
• Ciprofloxacine (Cipro ^{MD}) Orale.....	46
• Clindamycine (Dalacin ^{MD}) Injectable et orale.....	47
• Cloxacilline (Orbénin ^{MD}) Injectable.....	48
• Daptomycine (Doribax ^{MD}) Injectable.....	49
• Doripénem (Doribax ^{MD}) Injectable.....	50
• Ertapénem (Invanz ^{MD}) Injectable.....	51
• Famciclovir (Famvir ^{MD}) Orale.....	52
• Fluconazole (Diflucan ^{MD}) Injectable et orale.....	53
• Itraconazole (Sporanox ^{MD}) Suspension orale.....	54
• Linézolide (Zyvoxam ^{MD}) Injectable et orale.....	55
• Méropénem (Merrem ^{MD}) Injectable.....	56
• Moxifloxacine (Avelox ^{MD}) Injectable et orale.....	57
• Pénicilline G sodique Injectable.....	58
• Pipéracilline/Tazobactam (Tazocin ^{MD}) Injectable.....	59

TABLE DES MATIÈRES (suite)

• Posaconazole (Posanol ^{MD}).....	60
• Tigécycline (Tygacil ^{MD}) Injectable.....	61
• Triméthoprim/Sulfaméthoxazole (Septra ^{MD}) TMP-SMX ou Co-trimoxazole Injectable.....	62
• Valacyclovir (Valtrex ^{MD}) Orale.....	63
• Vancomycine (Vancocin ^{MD}) Injectable.....	64
• Voriconazole (Vfend ^{MD}) Injectable et orale.....	65
Choix empiriques recommandés pour amorcer un traitement dans des situations cliniques courantes	
• Pied diabétique.....	67
• Système nerveux central.....	69
• Morsure.....	73
• Neutropénie fébrile.....	75
• Infection système cardiovasculaire.....	77
• Infection peau et tissus mous.....	80
• Infection ORL.....	83
• Infection ostéo-articulaire.....	84
• Infection urinaire.....	86
• Infection système digestif communautaire légère à modérée.....	89
• Infection système digestif communautaire sévère.....	90
• Infection système digestif nosocomiale.....	91
• Infection des voies respiratoires inférieures.....	93
• Pneumonie communautaire Tx ambulatoire.....	95
• Pneumonie communautaire nécessitant une hospitalisation (PAC ou CAP).....	96
• Pneumonie associée soins santé (PASS ou HCAP) : CA, hémo, Hospit >48h < 3mois.....	97
• Pneumonie nosocomiale (PAH ou HAP > 48h après début d'hospitalisation).....	98
• Otite.....	100
• Pharyngite.....	101
• Sinusite.....	102
• Infection génitale haute.....	103
Critères de passage de l'antibiothérapie par voie intraveineuse (IV) à la voie orale (po)....	105
• Suggestions de conversions de la voie IV à la voie orale.....	106
• Biodisponibilité et sites d'absorption de quelques antibiotiques administrés par voie orale	110
Coût journalier des antibiotiques par voie parentérale.....	112
Coût journalier des antibiotiques par voie orale.....	114
Coût journalier des antibiotiques topiques.....	115
Coût journalier des antibiotiques ophtalmiques et otiques.....	116
Spectre d'activité des antibiotiques topiques.....	117

TABLE DES MATIÈRES (suite)

Spectre d'activité des antibiotiques ophtalmiques et otiques.....	118
Substitutions automatiques des médicaments non disponibles au formulaire.....	121
Anti-infectieux pendant la grossesse.....	122
Anti-infectieux pendant l'allaitement.....	124
Anti-infectieux parentéraux en pédiatrie	125
Anti-infectieux oraux en pédiatrie.....	127
Classe d'antibiotiques et allergies croisées.....	129
Calendrier d'immunisation régulier.....	131
Immunoglobulines IM en prophylaxie.....	132
Immunoglobulines IM ou IV en traitement.....	134
Prophylaxie antitétanique post-exposition.....	135
• Algorithme pour enfants âgés de 2 mois à 6 ans.....	136
Prophylaxie post-exposition pour les travailleurs exposés au sang ou autres liquides biologiques.....	137
Antirétroviraux.....	141
Prophylaxie de l'endocardite bactérienne.....	147
Antibioprophylaxie chirurgicale	
• En chirurgie maxillo-faciale.....	149
• En chirurgie urologique.....	149
• En chirurgie ophtalmologique.....	149
• En orthopédie.....	151
• En gynécologie-obstétrique.....	152
• En neurochirurgie.....	153
• Recommandations chirurgie générale et chirurgie vasculaire thoracique.....	154
• En chirurgie vasculaire et thoracique.....	155
• En chirurgie générale.....	156
Concentration des antibiotiques dans le système nerveux central.....	157
Contenu en sodium par g d'antibiotique intra-veineux.....	158
Formules.....	159
Anti-infectieux et obésité.....	160
Ajustement des anti-infectieux en insuffisance hépatique.....	163
Ajustements posologiques en insuffisance rénale.....	165
Ajustements posologiques en dialyse péritonéale continue ambulatoire.....	172
Nomogramme vancomycine HCLM.....	174
Ajustements posologiques des antituberculeux en insuffisance rénale.....	175

TABLE DES MATIÈRES (suite)

Ajustements posologiques des antirétroviraux en insuffisance rénale.....	176
Ajustements posologiques des combinaisons d'antirétroviraux en insuffisance rénale....	180
Ajustements posologiques des antirétroviraux en insuffisance hépatique.....	180
Ajustements des anti-infectieux en TEERC.....	181
Traitement empirique de la péritonite par voie intra-péritonéale.....	183
Stabilité compatibilité AB dans dialysats de dialyse péritonéale : durée (température)....	185
Marche à suivre pour tobramycine inhalée.....	186
Marche à suivre pour alemtuzumab (CAMPATH).....	187
• Annexe 1 Ajustements posologiques en insuffisance rénale.....	188
• Annexe 2 PCR CMV quantitatif.....	189

POLITIQUE D'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES À L'HÔPITAL CHARLES LEMOYNE

Un comité de surveillance des antibiotiques a été formé en 1989 à l'Hôpital Charles LeMoynes dans le but de promouvoir l'usage optimal des antibiotiques. Les objectifs d'un tel programme sont multiples et visent principalement à :

- Optimiser le traitement d'une infection pour un patient donné
- Minimiser la toxicité, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses
- Éviter les surinfections bactériennes, notamment la diarrhée associée au *Clostridium difficile*
- Limiter l'émergence de la résistance aux antimicrobiens
- Rationaliser les coûts

Pour réaliser ses mandats, le comité effectue une surveillance prospective quantitative et qualitative de l'utilisation des antibiotiques à l'intérieur de l'hôpital. Le présent guide constitue l'outil de travail principal du comité et regroupe plusieurs chapitres, dont la section comportant les choix empiriques recommandés pour amorcer un traitement dans les situations cliniques courantes. Les thérapies proposées dans cette section proviennent des évidences scientifiques publiées, des lignes directrices et consensus, mais aussi des profils de susceptibilité locaux au moment de la rédaction de ce guide, des habitudes de prescription et des autres particularités propres à notre centre.

Un certain nombre d'antibiotiques font l'objet d'une surveillance active en raison de l'étendue de leur spectre, de leur impact sur le *C. difficile* ou en lien avec leur coût élevé. Cette surveillance qualitative repose sur la conformité aux recommandations contenues dans le guide et approuvées par le Comité de pharmacologie ainsi que par l'Exécutif du CMDP. Chaque fois qu'un antibiotique surveillé est prescrit, le (la) pharmacien(ne) en antibiothérapie consultera le dossier pour vérifier s'il s'agit d'une indication approuvée, si la posologie et la durée de traitement sont adéquates, si les germes sont sensibles à l'antibiotique ou si le patient présente une allergie. Une intervention sera faite au besoin pour suggérer une alternative, un changement de posologie ou dans un but d'information. Chaque utilisation ambiguë ou non conforme est revue avec un microbiologiste.

Chaque année, le comité produit son rapport annuel qu'il présente au Comité de pharmacologie et émet ses recommandations concernant l'ajout et/ou le retrait d'antibiotiques au formulaire, ainsi qu'une mise à jour des indications approuvées pour certains antibiotiques dans l'hôpital le cas échéant. Un rapport personnalisé comportant des recommandations spécifiques est également envoyé à chaque service ou département sur une base annuelle.

PRINCIPES GÉNÉRAUX POUR UNE BONNE UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES

L'usage approprié des antibiotiques est la pierre angulaire dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques et contre le *Clostridium difficile*. Ainsi, la prescription de tout antibiotique doit être faite selon des critères rigoureux.

Décision d'initier une antibiothérapie

Cette étape est la plus importante et consiste à déterminer si le tableau clinique présenté par le patient est de nature infectieuse ou non. Après évaluation du patient et des données para cliniques disponibles, le diagnostic doit être précisé et les cultures appropriées doivent être prélevées avant d'initier une thérapie. Cette étape est cruciale et permet d'identifier le ou les microorganisme(s) en cause dans le but de restreindre le spectre ultérieurement. Une fièvre peut être d'origine médicamenteuse, néoplasique, inflammatoire ou secondaire à une infection virale, circonstances où le recours à des antibiotiques est non indiqué. Si le diagnostic n'est pas clair et que l'état du patient le permet, il est préférable d'attendre les résultats du bilan avant d'initier une antibiothérapie. Cependant, dans certaines situations critiques, l'urgence de la situation commande une antibiothérapie empirique immédiate (ex. : méningite, choc septique).

Choix de la thérapie empirique

Chaque antibiotique a un spectre d'action, un potentiel d'induire la résistance, un profil d'effets secondaires et un impact sur le *Clostridium difficile* qui lui est propre. Les paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques doivent être pris en considération dans le choix de l'antibiotique prescrit en fonction du site de l'infection. De plus, la dose recommandée ainsi que l'intervalle posologique doivent être respectés. La prise d'antibiotiques récente par le patient, les allergies ainsi que les interactions médicamenteuses doivent également être considérées. Les choix empiriques recommandés dans le présent guide tiennent compte des évidences scientifiques ainsi que des profils de sensibilité des pathogènes isolés à HCLM.

Thérapie spécifique et passage à la voie orale

L'antibiothérapie initiale doit être réévaluée sur réception des résultats et ciblée en fonction des germes isolés. La thérapie orale séquentielle devrait être initiée dès que l'état clinique du patient le permet, sauf pour certaines infections qui nécessitent une thérapie par voie parentérale pour toute la durée du traitement (ex. : méningite, endocardite, etc.).

Autres mesures concomitantes

Parmi les mesures parallèles permettant de réduire l'exposition aux antibiotiques, citons le drainage d'abcès et autres procédures chirurgicales concomitantes ainsi que l'utilisation judicieuse des cathéters et outils de monitoring invasifs.

Suivi

Le clinicien doit s'assurer de l'observance du patient et effectuer un suivi afin de veiller à ce que les antibiotiques soient cessés dès que possible. Une fois qu'une réponse clinique et/ou microbiologique a été documentée, la durée de traitement la plus courte doit être sélectionnée. De plus, en cas de non-réponse au traitement, la thérapie doit être réajustée sans délai. Le suivi vise également à surveiller les signes de toxicité, effets secondaires et les surinfections.

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX																			
Note : le choix d'un antibiotique pour un pathogène donné doit tenir compte du profil de sensibilité local																			
Micro-organismes	Pénicillines				Combinaisons						Carbapénèmes						Fluoroquinolones		
	Pénicilline G	Pénicilline V	Cloxacilline		Amox/Clav	Ticarilline	Ticar-Clav	Pip/Tazo	Pipéracilline		Doripénem	Etapénem	Imipénem	Méropénem	Aztréonam		Ciprofloxacine	Lévofloxacine	Moxifloxacine
Gram positifs:																			
Strep. groupe A, B, C, G	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+	+	0		±	+	+
Strep. pneumoniae	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+	+	0		±	+	+
Strep. viridans	±	±	±		±	±	±	±	±		+	+	+	+	0		0	+	+
Strep. milleri	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+	+	0		0	+	+
Enterococcus faecalis	+	+	0		+	±	±	+	+		±	0	+	±	0		± **	+	+
Enterococcus faecium	±	±	0		+	±	±	±	±		0	0	±	0	0		0	0	±
Staph. aureus (SASM)	0	0	+		+	0	+	+	0		+	+	+	+	0		+	+	+
Staph. aureus (SARM)	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	±
Staph. aureus (SARM-AC)	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0	0		±	±	±
Staph. epidermidis	0	0	+		0	±	±	+	0		+	+	+	+	0		+	+	+
C. jeikeium	0	0	0		0	0	0		0			0	0		0		0		
L. monocytogenes	+	0	0			+			+		+	±	+	+	0		+	+	+
Gram négatifs:																			
N. gonorrhoeae	0	0	0		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+ ¹	+ ¹	+ ¹
N. meningitidis	+	0	0		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+
M. catarrhalis	0	0	0		+	0	+	+	±		+	+	+	+	+		+	+	+
H. influenzae	0	0	0		+	±	+	+	±		+	+	+	+	+		+	+	+
E. coli	0	0	0		+	±	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+
Klebsiella sp.	0	0	0		+	0	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+
E. coli/Klebs sp BLSE+	0	0	0		0	0	±	±	0		+	+	+	+	0		+	+	+
E. coli/Klebs sp KPC +	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0	0				
Enterobacter sp	0	0	0		0	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+

¹ Taux de résistance élevé aux quinolones, de l'ordre de 43 % dans notre centre en 2010. L'utilisation des quinolones n'est plus recommandée pour le traitement de la gonorrhée selon les dernières lignes directrices du CDC (MMWR 59 210).

**En dernier recours et uniquement pour le traitement des infections urinaires.

+ = Habituellement sensible

± = Sensibilité variable

0 = Habituellement résistant

Vide = absence de données

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX (suite)																			
Micro-organismes	Pénicillines				Combinaisons						Carbapénèmes						Fluoroquinolones		
	Pénicilline G	Pénicilline V	Cloxacilline		Amox/Clav	Ticarcilline	Ticar-Clav	Pip/Tazo	Pipéracilline		Doripénem	Ertapénem	Imipénem	Méropénem	Aztéonam		Ciprofloxacine	Lévofloxacine	Moxifloxacine
Serratia sp.	0	0	0		0	+	+	+	0		+	+	+	+	+		+	+	+
Salmonella sp.	0	0	0		+	+	+	+	+		+	+	+	+			+	+	+
Shigella sp	0	0	0		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+
Proteus mirabilis	0	0	0		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+
Proteus vulgaris	0	0	0		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+
Providencia sp.	0	0	0		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+
Morganella sp.	0	0	0		±	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+
Citrobacter sp.	0	0	0		0	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+
Aeromonas sp.	0	0	0		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+
Acinetobacter sp.	0	0	0		0	0	±	±	0		±	0	±	±	0		±	±	±
P. aeruginosa	0	0	0		0	+	+	+	+		+	0	+	+	+		+	±	±
B. cepacia	0	0	0		0	0					±	0	0	+	0		0		0
S. maltophilia	0	0	0		0		±	±	±		0	0	0	0	0		0	±	+
Y. enterocolitica	0	0	0		±	±	+		+		+		+		+		+	+	+
Legionella sp.	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0	0		+	+	+
P. multocida	+	+	0		+	+	+		+		+	+	+		+		+	+	+
H. ducreyi	+				+														
Divers: Chlamydophila sp	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0	0		+	+	+
Divers: M. pneumoniae	0	0	0		0	0	0	0	0		0	0	0	0	0		+	+	+
Anaérobés:																			
Actinomyces	+	±	0		+				+			+	+		0		0		+
Bacteroides fragilis	0	±	0		+	0	+	+	0		+	+	+	+	0		0	0	+
P. melaninogenica	+	0	0		+	+	+	+	+		+	+	+	+	0		0	+	+
Clostridium difficile ²	+								+		+	+	+	+	0		0	0	0
Clostridium (Ø difficile)	+	+			+	+	+	+	+		+	+	+	+	0		±	+	+
Peptostreptococcus sp.	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+	+	0		±	+	+

² Seuls la vancomycine et le métronidazole po/IV font partie des traitements reconnus de la colite associée au C. difficile. La tigécycline peut être considérée comme traitement adjuvant pour les cas sévères (CID 48 : 1732, 2009). Tous les autres antibiotiques actifs in vitro peuvent couvrir ce microorganisme dans le cadre d'une infection intra-abdominale ou pelvienne à flore mixte.

+ = *Habituellement sensible*

± = *Sensibilité variable*

0 = *Habituellement résistant*

Vide = *absence de données*

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX (suite)																				
Micro-organismes	Céphalosporines IV											Céphalosporines po								
	1 ^{re}		2 ^e			3 ^e — 4 ^e							1 ^{re}		2 ^e				3 ^e	
	Céfazoline		Céfoxitine	Céfuroxime		Céfotaxime	Ceftriaxone	Ceftobiprole	Ceftaroline	Ceftazidime		Céfépime		Céfadroxil	Céphalexine		Céftaclor	Cefprozil	Céfuroxime axe	
Gram positifs :																				
Strep. groupe A, B, C, G	+		+	+		+	+	+	+	+	+		+	+		+	+	+		+
Strep. pneumoniae	+		+	+		+	+	+	+	+	+		+	+		+	+	+		+
Strep. viridans	+		+	+		+	+	+	+	±	+		+	+		+	0	+		+
Enterococcus faecalis	0		0	0		0	0	+	+	0	0		0	0		0	0	0		0
Staph. aureus (SASM)	+		+	+		+	+	+	+	±	+		+	+		+	+	+		0
Staph. aureus (SARM)	0		0	0		0	0	+	+	0	0		0	0		0	0	0		0
Staph. aureus (SARM-AC)	0		0	0		0	0	+	+	0	0		0	0		0	0	0		0
Staph. epidermidis	±		±	±		±	±	+	+	±	±		±	±		±	±	±		0
C. jeikeium	0		0	0		0	0			0			0	0		0	0	0		0
L. monocytogenes	0		0	0		0	0			0	0		0	0		0	0	0		0
Gram négatifs :																				
N. gonorrhoeae	+		±	±		±	+	+	+	±	+		0	0		±	±	±		+
N. meningitidis	0		±	+		+	+	+	+	±	+		0	0		±	±	±		±
M. catarrhalis	±		+	+		+	+	+	+	+	+		0	0		±	+	+		+
H. influenzae	+		+	+		+	+	+	+	+	+			0		+	+	+		+
E. coli	+		+	+		+	+	+	+	+	+		+	+		+	+	+		+
Klebsiella sp.	+		+	+		+	+	+	+	+	+		+	+		+	+	+		+
E. coli/Klebs sp BLSE+	0		0	0		0	0	0	0	0	0		0	0		0	0	0		0
E. coli/Klebs sp KPC +	0		0	0		0	0	0	0	0	0		0	0		0	0	0		0
Enterobacter sp	0		0	±		+	+	+	+	+	+		0	0		0	0	0		0
Serratia sp	0		0	0		+	+	+	+	+	+		0	0		0	0	0		±
Salmonella sp.						+	+	+	+	+	+		0	0						+
Shigella sp.						+	+			+	+		0	0						+
Proteus mirabilis	+		+	+		+	+	+	+	+	+		+	+		+	+	+		+
Proteus vulgaris	0		+	+		+	+	+	+	+	+		0	0		0	0	0		+
Providencia sp.	0		+	0		+	+	+	+	+	+		0	0		0	0	+		+
Morganella sp.	0		+	±		+	+	+	+	+	+		0	0		0	0	±		0

+ = Habituellement sensible

± = Sensibilité variable

0 = Habituellement résistant

Vide = absence de données

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX (suite)																				
Micro-organismes	Céphalosporines IV											Céphalosporines po								
	1 ^{re}		2 ^e			3 ^e – 4 ^e						1 ^{re}		2 ^e				3 ^e		
	Céfazoline		Céfoxitine	Céfuroxime		Céfotaxime	Ceftriaxone	Ceftobiprole	Ceftaroline	Ceftazidime		Céfépime	Céfadroxil	Céphalexine		Céfador	Cefprozil	Céfuroxime axe.		Céfixime
C. freundii	0		0	0		+	+			0	+		0	0		0	0	0		0
C. diversus	0		±	±		+	+	+	+	+	+		0	0		0	0			
Citrobacter sp.	0		±	±		+	+	+	+	+	+		0			±	0	±		+
Aeromonas sp.	0		±	+		+	+	+	+	+	+									+
Acinetobacter sp.	0		0	0		0	0	±		±	±		0	0		0	0	0		0
P. aeruginosa	0		0	0		±	±	+	±	+	+		0	0		0	0	0		0
B. cepacia	0		0	0		±	±	0	0	+	±		0	0		0	0	0		0
S. maltophilia	0		0	0		0	0	0	0	±	0		0	0		0	0	0		0
Y. enterocolitica	0		±	±		+	+			±	+									+
Legionella sp.	0		0	0		0	0	0	0	0	0		0	0		0	0	0		0
P. multocida				+		+	+				+			0						+
H. ducreyi			+			+	+			+										+
Anaérobies :																				
Actinomyces							+													
Bacteroides fragilis	0		+	0		0	0	0	0	0	0		0			0	0	0		0
P. melaninogenica			+	+		+	±	±		+	0					+	+	+		+
Clostridium difficile			0			0		0			0									
Clostridium (Ø difficile)			+	+		+	+	+		+							+	+		0
Peptosreptococcus sp.			+	+		+	+	+		+	+		+			+	+	+		+

+ = Habituellement sensible

± = Sensibilité variable

0 = Habituellement résistant

Vide = absence de données

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX (suite)																				
Micro-organismes	Aminosides						Macrolides				Tétra-cyclines			Glycyl-Cycli.		Glyco-/Lipoglyco-peptides				
	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Chloram-phénicol	Clindamycine		Érythromycine	Azithromycine	Clarithromycine		Doxycycline	Minocycline		Tigécycline		Vancomycine	Télavancine	Triméthoprim	TMP-SMX	
Gram positifs :																				
Strep. groupe A, B, C, G	0	0	0	+	+		±	±	±		±	+		+		+	+	+	+	3
Strep. pneumoniae	0	0	0	+	+		±	±	±		+	+		+		+	+	±	+	
Enterococcus faecalis	S	S	S	±	0		0	0	0		0	0		+		+	+	+	+	3
Enterococcus faecium	S	0	0	±	0		0	0	0		0	0		+		±	+	0	0	
Staph. aureus (SASM)	+	+	+	±	+		±	+	+		±	+		+		+	+	±	+	
Staph. aureus (SARM)	0	0	0	0	0		0	0	0		±	±		+		+	+	±	+	
Staph. aureus (SARM-AC)					±		±	±	±		+	+		+		+	+	+	+	
Staph. epidermidis	±	±	±	0	0		±	0	0		0	0		+		+	+	+	±	
C. jeikeium	0	0	0	0	0		0	0	0		0	0		+		+	+	0	0	
L. monocytogenes	S	S	S	+			+	+	+		+	+		+		+	+	+	+	
Gram négatifs :																				
N. gonorrhoeae	0	0	0	+	0		±	±	±		±	±		+		0	0	0	±	
N. meningitidis	0	0	0	+	0		+	+			+	+				0	0	±	+	
M. catarrhalis	+	+	+	+	0		+	+	+		+	+		+					+	
H. influenzae	+	+	+	+	0		±	+	+		+	+		+				±	±	
Aeromonas sp.	0			+							+	+		+		0	0		+	
E. coli	+	+	+	+	0		0	0	0		+	+		+		0	0	+	±	
Klebsiella sp.	+	+	+	±	0		0	0	0		±	±		+		0	0	±	±	
E. coli/Klebs sp BLSE+	+	+	+	±	0		0	0	0		±	±		+		0	0	±	±	
E. coli/Klebs sp KPC +																0	0			
Enterobacter sp	+	+	+	0	0		0	0	0		0	0		+		0	0	±		
Salmonella sp.				+	0		0	±	0		±	±		+		0	0	±	±	
Shigella sp.	+	+	+	+	0		0	±	0		±	±		+		0	0	±	±	

³ Bien que sensible in vitro, le TMP-SMX n'est pas efficace pour le traitement des infections à Strep. groupe A et E. faecalis.

+

= Habituellement sensible

±

= Sensibilité variable

0 = Habituellement résistant

Vide = absence de données

S = En synergie avec β -lactam ou vancomycine

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX (suite)										
Micro-organismes	Agents urinaires			Divers						
	Nitrofurantoin	Fosfomycine		Rifampin	Métronidazole	Quinupristin-Dalfopristin	Linézolide	Daptomycine	Colistin	
Gram positifs :										
Strep. groupe A, B ,C ,G	+			+	0	+	+	+	0	
Strep. pneumoniae	+			+	0	+	+	+ ⁴	0	
Enterococcus faecalis	+	+		±	0	0	+	+	0	
Enterococcus faecium	+	±		0	0	+	+	+	0	
Staph. aureus (SASM)	+			+	0	+	+	+	0	
Staph. aureus (SARM)	+			+	0	+	+	+	0	
Staph. aureus (SARM-AC)	+			+	0	+	+	+	0	
Staph. epidermidis				+	0	+	+	+	0	
C. jeikeium	0			+	0	+	+	+	0	
L. monocytogenes				+	0	+	+	±	0	
Gram négatifs :										
N. gonorrhoeae	+	+		+	0	+		0	0	
N. meningitidis				+	0	0	0	0	0	
M. catarrhalis				+	0	+	±	0		
H. influenzae				+	0	±	±	0		
Aeromonas sp.				0	0			0		
E. coli	+	+		0	0	0	0	0	+	
Klebsiella sp.	±	±		0	0	0	0	0	+	
E. coli/Klebs sp BLSE+				0	0	0	0	0	+	
E. coli/Klebs sp KPC +						0	0	0	+	
Enterobacter sp	±	±		0	0	0	0	0	+	
Salmonella sp.	+			0	0	0	0	0		
Shigella sp.	+			0	0	0	0	0		

⁴ La daptomycine n'est pas efficace dans le traitement de la pneumonie (contre-indiquée).

+ = *Habituellement sensible*

± = *Sensibilité variable*

0 = *Habituellement résistant*

Vide = *absence de données*

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX (suite)																			
Micro-organismes	Aminosides						Macrolides				Tétra-cyclines			Glycyl-Cycli.		Glyco-/Lipoglyco-peptides			
	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Chloramphénicol	Clindamycine		Érythromycine	Azithromycine	Clarithromycine		Doxycycline	Minocycline		Tigécycline		Vancomycine	Télavancine	Triméthoprim	TMP-SMX
Serratia marcescens	+	+	+	0	0		0	0	0		0	0		+		0	0	0	±
Proteus vulgaris	+	+	+	±	0		0	0	0		0	0		±		0	0	0	0
Acinetobacter sp	0	0	±	0	0		0	0	0		0	0		±		0	0	0	±
P. aeruginosa	+	+	+	0	0		0	0	0		0	0		0		0	0	0	0
B. cepacia	0	0	0	+	0		0	0	0		0	±		±		0	0	+	+
S. maltophilia	0	0	0	+	0		0	0	0		0	0		+		0	0	0	+
Y. enterocolitica	+	+	+	+	0		0	0	0		0	0							+
F. tularensis	+			+							+								+
Brucella sp.	+			+	0		0	0	0		+	+				0	0	+	+
Legionella sp.							+	+	+		+	+		+				+	+
H. ducreyi				+	+		+	+								0			±
V. vulnificus	±	±	±	+							+	+							
Divers:																			
Chlamydomphila sp.	0	0	0	+	±		+	+	+		+	+		+				0	
M. pneumoniae	0	0	0	+	0		+	+	+		+	+		+					
Rickettsia sp.	0	0	0	+			±				+	+				0	0		
Mycobacterium avium			+					+	+		0	0		0					
Anaérobés:																			
Actinomyces	0	0	0	+	+		+	+	+		+	+				+	+		
Bacteroides fragilis	0	0	0	+	±		0	0	0		±	±		+		0	0	+	0
P. melaninogenica	0	0	0	+	+			+	+		+	+		+		0	0		
Clostridium difficile ²	0	0	0	±												+	+		
Clostridium (Ø difficile)				+			±	+	+		+	+		+		+	+		
Peptostreptococcus sp.	0	0	0	+	+		±	+	±		+	+		+		+	+		

+ = Habituellement sensible

± = Sensibilité variable

0 = Habituellement résistant

Vide = absence de données

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX (suite)										
Micro-organismes	Agents urinaires			Divers						
	Nitrofurantoïne	Fosfomycine		Rifampin	Métronidazole	Quinupristin-Dalfopristin	Linézolide	Daptomycine	Colistin	
Serratia marcescens	0	±		0	0		0	0	0	
Proteus vulgaris	0	±		0	0		0	0	0	
Acinetobacter sp				0	0		0	0	+	
P. aeruginosa	0			0	0	0	0	0	+	
B. cepacia	0			0	0		0	0	0	
S. maltophilia	0				0		0	0	±	
Y. enterocolitica					0		0	0		
F. tularensis				+	0		0	0		
Brucella sp.				+	0		0	0		
Legionella sp.					0			0		
H. ducreyi					0			0		
V. vulnificus					0			0		
Divers Chlamydophila sp.	0			+	0	+	+			
Divers M. pneumoniae					0	+	0			
Rickettsia sp.					0					
Mycobacterium avium					0	0	0			
Anaérobies :										
Actinomyces					0					
Bacteroides fragilis					+		±			
P. melaninogenica					+	+				
Clostridium difficile ²					+	±	±			
Clostridium (Ø difficile)					+	+	+			
Peptostreptococcus sp.					+		+			

+ = Habituellement sensible

± = Sensibilité variable

0 = Habituellement résistant

Vide = absence de données

Adapté de : Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011, United States of America, 41st edition, 2011.

RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Introduction

La résistance aux antibiotiques est un problème de plus en plus préoccupant à l'échelle mondiale. En effet, depuis l'avènement des antibiotiques, les différentes classes de bactéries ont réussi à développer, souvent sous l'effet d'une pression sélective, des mécanismes de résistance pour assurer leur survie. L'inactivation enzymatique, une modification de la cible, l'imperméabilité et les pompes à efflux constituent les principaux mécanismes de résistance rencontrés jusqu'à présent. Plusieurs pathogènes résistants sont maintenant considérés comme des pathogènes en émergence et ne cessent d'augmenter dans nos milieux.

***Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM)**

Les premières souches de *S. aureus* résistantes à la pénicilline ont été décrites dans les années 1940. De nos jours, plus de 90 % des isolats sont résistants à la pénicilline. La résistance à la méthicilline est apparue dans les années 1960 avec le SARM hospitalier « classique » (SARM-H). Cette résistance est médiée par le gène *mecA* qui code pour une protéine liant la pénicilline (PBP2a) ayant une faible affinité pour les B-lactams. Le gène *mecA* est situé sur un élément génétique mobile, la « cassette chromosomique staphylococcique mec » (SSCmec). Actuellement, dans notre milieu, autour de 25 % des souches sont résistantes à la méthicilline. Le SARM communautaire (SARM-AC) a été décrit en 1999 et se distingue du SARM hospitalier à plusieurs points de vue. Ces souches sont souvent productrices d'une exotoxine associée à des maladies plus sévères, la leucocidine Pantone-Valentine (PVL). Le tableau 1 présente les principales distinctions entre le SARM-H et le SARM-AC. Les principaux facteurs de risque du SARM-AC sont : jeune âge, Autochtones et Afro-Américains, athlètes et sports de contact, utilisateurs de drogues IV, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HARSAH), militaires, résidents des établissements correctionnels et affection cutanée chronique. Le SARM-AC doit être soupçonné en présence de ces facteurs de risque, en cas d'infection sévère d'origine communautaire ainsi qu'en l'absence de réponse à une thérapie avec un B-lactam chez un patient avec une infection à *Staphylococcus* présumée. Le SARM-AC étant habituellement sensible à la clindamycine, cet antibiotique constitue l'agent de choix pour les infections légères à modérées. Le triméthoprim-sulfaméthoxazole peut être utilisé comme alternative. En cas d'infection sévère ou nécessitant une thérapie IV, la vancomycine demeure le premier choix.

Tableau 1 : Distinctions entre le SARM-AC et le SARM-H

	SARM-AC	SARM-H
Caractéristiques démographiques	Jeunes, minorités (voir texte)	Personnes âgées, clientèle CHSLD, hémodialyse, clinique oncologie
Type de SSCmec	IV	II
Production de PVL	Fréquent	Inhabituel
Souches prédominantes	USA300 (CMRSA-10) USA400 (CMRSA-7)	USA100 (CMRSA-2) USA200 (CMRSA-4)
Résistance à d'autres antibiotiques (clindamycine notamment)	Rare	Fréquente

***Staphylococcus aureus* non sensibles à la vancomycine**

Cette catégorie comporte plusieurs phénotypes : *S. aureus* résistant à la vancomycine (SARV), *S. aureus* intermédiaire à la vancomycine (SAIV) et l'élévation des CMI pour la vancomycine au fil des années (phénomène « MIC creep »). Les SARV ont habituellement une CMI > 128 ug/mL et sont associés au génotype vanA. Des cas ont été décrits au Japon et aux États-Unis. La plupart des cas sont survenus chez des patients colonisés à la fois pour le SARM et l'ERV qui ont été exposés à la vancomycine. Le SAIV a une CMI de 4-8 ug/mL. Le mécanisme postulé est un épaississement de la paroi. Les facteurs de risque sont la colonisation avec le SARM et l'exposition à la vancomycine dans les derniers 3 mois. Finalement, plusieurs centres, dont le nôtre, observent une augmentation des CMI pour la vancomycine au fil du temps. La signification réelle de ce phénomène est encore débattue, mais est à la base de l'utilisation de doses plus agressives dans le but d'atteindre des cibles de traitement plus élevées qu'auparavant.

Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV)

Les premiers cas d'ERV ont été décrits aux États-Unis en 1989. Le mécanisme de résistance sous-jacent est complexe et résulte en la synthèse d'une paroi bactérienne qui contourne le site de liaison habituel de la vancomycine. Le tableau 2 énumère les différents génotypes existants. Parmi ceux-ci, vanA et vanB sont les plus préoccupants et sont retrouvés presque exclusivement avec *E. faecalis* et *E. faecium*. Les facteurs de risque associés à l'ERV sont : l'usage d'antibiotiques notamment les céphalosporines, les fluoroquinolones, la vancomycine et les agents avec activité anti-anaérobie, le séjour prolongé aux soins intensifs, les tubes de nutrition entérale, le sucralfate et la transplantation hépatique. Le traitement des infections à ERV est complexe et nécessite le recours à différents antibiotiques, dont le linézolide, la daptomycine ou le quinupristin-dalfopristin.

Tableau 2 : Génotypes d'ERV

Génotype	CMI vancomycine (ug/mL)	CMI teicoplanine (ug/mL)	Expression	Localisation
vanA	64-1024	> ou = 16	Inductible	Plasmide
vanB	4-1024	< ou = 1	Inductible	Chromosome
vanC	2-32	< ou = 1	Constitutive et inductible	Chromosome
vanD	64-256	4-32	Constitutive et inductible	Chromosome
vanE	16	0,5	Inductible	Chromosome
vanG	16	0,5	Inductible	Chromosome

***S. pneumoniae* résistant à différents antibiotiques**

Une modification des protéines liant la pénicilline (PBP) est associée avec la résistance à la pénicilline pour *S. pneumoniae*. Selon les dernières données canadiennes disponibles, le taux de souches intermédiaires et hautement résistantes à la pénicilline se situe respectivement à 7 % et 2 % pour la province de Québec. Les principaux facteurs de risque pour la résistance à la pénicilline sont : antibiothérapie dans les derniers 3 mois, âge < 5 ans et > 65 ans, garderie, éthylisme, immunosuppression, maladies chroniques, institutionnalisation et hospitalisation récente. En général, les infections peu sévères avec des souches intermédiaires et même résistantes peuvent être traitées avec des doses plus élevées de pénicillines (ex. : otite/sinusite et amoxicilline à haute dose). Le traitement de la pneumonie avec ou sans bactériémie secondaire répond habituellement bien au traitement avec la ceftriaxone. Pour les infections plus sévères (méningite, endocardite), la ceftriaxone avec ou sans vancomycine est habituellement le traitement de choix en fonction de la CMI. La résistance aux macrolides se situe autour de 20 % et la résistance aux fluoroquinolones est très rare.

Bâtonnets Gram négatifs

La production de B-lactamases est un mécanisme courant de résistance aux B-lactamines pour les Entérobactéries. Les gènes qui contrôlent la production de B-lactamases sont plasmidiques ou chromosomiques et leur expression peut être inductible ou constitutive. Le tableau 3 résume la classification des B-lactamases. Les Entérobactéries peuvent être productrices d'une B-lactamase à spectre étroit et sont alors résistantes à l'ampicilline et aux céphalosporines de première génération. Les B-lactamases à spectre étendu (BLSE) confèrent une résistance aux céphalosporines à large spectre comme la ceftazidime, la ceftriaxone et la céfotaxime. Ce type de résistance se rencontre surtout avec *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* et *Proteus mirabilis*, mais peut se rencontrer avec toutes les Entérobactéries. Les gènes des BLSE sont situés sur des plasmides et sont facilement transférables, d'où leur intérêt épidémiologique. Ils codent souvent pour la résistance à plusieurs autres classes d'antibiotiques (ex. : quinolones, aminosides, etc.). Ce type de résistance est en émergence dans plusieurs pays du monde et atteint des taux de l'ordre de 55 % en Chine et 79 % en Inde. Selon une étude canadienne récente portant sur les pathogènes isolés aux soins intensifs, 1,8 % des souches d'*E. coli* et 3,5 % des souches de *K. pneumoniae* étaient productrices de BLSE. Le génotype CTX-M-15 était en cause dans la majorité des cas. Les principaux facteurs de risque sont : hospitalisation prolongée, comorbidités, chirurgie abdominale, ventilation mécanique, trachéostomie, instrumentation percutanée, exposition à certains antibiotiques. Le traitement de choix des infections sévères à BLSE demeure les carbapénems (ertapénem, imipénem, doripénem, méropénem). Plus récemment, le phénomène des BLSE communautaire semble prendre de l'ampleur et se rencontre la plupart du temps chez des patients avec infections urinaires récidivantes ayant reçu plusieurs séries d'antibiotiques. Dans ces circonstances, l'amoxicilline/acide clavulanique, la nitrofurantoïne ou la fosfomycine sont les traitements de choix. Les bactéries appartenant aux genres *Serratia* spp, *Morganella* spp, *Providencia* spp, *Enterobacter* spp ainsi que *Citrobacter freundii* ne devraient jamais être traitées avec des pénicillines ni des céphalosporines de 3^e génération (ceftriaxone, ceftazidime), car une résistance peut apparaître en cours de traitement causée par la production de B-lactamases de type AmpC.

Les carbapénémases constituent à l'heure actuelle la plus grande menace. Ces enzymes, qui hydrolysent les pénicillines, les céphalosporines et les carbapénems, ont été décrites avec les Entérobactéries, mais aussi avec *P. aeruginosa* et *A. baumannii*. Des éclosions avec des carbapénémases de type KPC ont été décrites dans plusieurs pays depuis 2001. À l'été 2010, une nouvelle carbapénémase, NDM-1, a été isolée en Inde, au Bangladesh et au Pakistan et s'est rapidement propagée à plusieurs autres pays, sonnant l'alarme à l'effet que ces « super-bugs » ont le potentiel de se répandre très rapidement à travers le globe.

Tableau 3 : Classification des B-lactamases

Classification de Ambler	Enzymes	Substrats	Microorganismes	Sensibilité aux inhibiteurs de B-lactamases
A (B-lactamases)	TEM-1, TEM-2, SHV-1	Pénicillines, céphalos spectre étroit*	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp	Acide clavulanique
A (BLSE)	TEM-3 et autres SHV-2 et autres CTX-Ms, GES-1	Pénicillines, céphalos spectre étroit et étendu*, aztréonam	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>S. enterica</i> , <i>A. baumannii</i>	Acide clavulanique
A (carbapénémases)	KPC	Tous les B-lactams	Entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i>	Acide clavulanique
	SME	Carbapénems, aztréonam	<i>S. marcescens</i>	Acide clavulanique
	GES	Imipénem, céphalos spectre étendu*	<i>P. aeruginosa</i> , Entérobactéries	Acide clavulanique
	NMC-A, IMI	Carbapénems, aztréonam	<i>Enterobacter</i> spp	Acide clavulanique
B (carbapénémases)	Famille IMP Famille VIM	Tous les B-lactams	Entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp	NON
	NDM-1	Tous les B-lactams	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. cloacae</i>	Acide clavulanique
C (céphalosporinases)	AmpCs chromosomiques	Pénicillines, céphalos spectre étroit et étendu*, aztréonam, céfoxitine	<i>C. freundii</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>Enterobacter</i> spp, <i>Providencia</i> spp, <i>Morganella</i> spp, <i>Acinetobacter</i> spp, <i>P. aeruginosa</i>	NON
	AmpCs plasmidiques	Pénicillines, céphalos spectre étroit et étendu*, aztréonam, céfoxitine	<i>K. pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp	NON
D (B-lactamases)	Famille OXA	Pénicillines, céphalos spectre étendu*	<i>P. aeruginosa</i>	Acide clavulanique pour certains
D (carbapénémases)	Certains OXA	Pénicillines, carbapénems	<i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> , Entérobactéries (rare)	NON

*Céphalos spectre étroit : céfazoline, céfuroxime

Céphalos spectre étendu : céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime.

Conclusion

L'usage abusif des antibiotiques ou leur utilisation inadéquate est principalement responsable de l'émergence de la résistance. Ce phénomène survient fréquemment chez les patients hospitalisés où la transmission directe joue également un rôle non négligeable. La plus grande proportion de prescriptions d'antibiotiques est toutefois faite pour des infections communautaires et, en ce sens, les habitudes de prescription ont un impact significatif pour la société.

Les conséquences des infections causées par des bactéries résistantes sont également très nombreuses et bien démontrées : taux accrus de morbidité et de mortalité pour le patient; augmentation des coûts des soins de santé causée par des hospitalisations plus longues et la nécessité d'utiliser des médicaments plus coûteux.

Souvent, la résistance se traduit par une « escalade thérapeutique » consistant à utiliser des agents à plus large spectre, ce qui contribue à une escalade de la résistance. À titre d'exemple, des souches de *Staphylococcus aureus* intermédiaires à la vancomycine ont été décrites en 1997 chez des patients ayant présenté des infections à SARM traitées avec de la vancomycine pour des durées prolongées. L'émergence de résistance est d'autant plus inquiétante qu'on note des lacunes dans la recherche et le développement dans ce domaine. L'approbation des nouveaux agents antibactériens aux États-Unis a diminué de 56 % sur une période de 20 ans (1998-2002 comparé à 1983-1987). Présentement en recherche, les agents antibactériens constituent seulement 6 des 506 médicaments identifiés dans les programmes de développement.

Il va sans dire que l'usage approprié des antibiotiques est un élément clé dans la lutte contre la résistance et constitue une responsabilité qui incombe à tous les cliniciens.

Le programme national d'information sur les antibiotiques (PNIA) est une initiative canadienne déployant beaucoup d'efforts pour informer la population canadienne sur le bon usage des antibiotiques. De même, plusieurs autres organismes dont le « Centers for Disease Control and Prevention » (CDC), l'« Alliance For The Prudent Use of Antibiotics » et le « Do Bugs Need Drugs » ont développé des outils pratiques, simples et très intéressants pour les praticiens et/ou pour les patients. Par exemple, des blocs de non-ordonnance, des blocs de feuillets favorisant l'observance thérapeutique, des brochures d'information à l'intention des patients, des affiches, des résumés en format de poche et des présentations peuvent être commandés et/ou téléchargés.

Références:

- Alliance For The Prudent Use of Antibiotics. <http://www.tufts.edu/med/apua/> (Consulté le 08/12/2010).
- Canadian Antimicrobial Resistance Alliance. www.can-r.com. (Consulté le 08/12/2010).
- Centers For Disease Control and Prevention, Atlanta.
<http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/default.htm> (Consulté le 08/12/2010).
- Chen LF, Chopra T, Kaye KS. Pathogens Resistant to Antibacterial Agents. *Infect Dis Clin N Am* 2009;23 :817-45.
- Do Bugs Need Drugs <http://www.dobugsneeddrugs.org/>(Consulté le 08/12/2010).
- Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK : a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010 10 :597-602.
- MacDougall C et Polk RE. Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems. *Clinical Microbiology Reviews* 2005; 18 (4): 638-656.
- Patel JB, Rasheed JK, Kitchel B. Carbapenemases in Enterobacteriaceae : Activity, Epidemiology, and Laboratory Detection. *Clin Microbiol News* 2009;31 :55-62.
- Pitout JD. Infections with Extended-Spectrum B-lactamase-Producing Enterobacteriaceae, Changing Epidemiology and Drug Treatment Choices. *Drugs* 2010;70 :313-33.
- Programme national d'information sur les antibiotiques (PNIA). <http://www.antibiotiques-info.org>. (Consulté le 08/12/2010).
- Santé Canada. Conférence d'orientation nationale sur la résistance aux antibiotiques, du 5 au 7 octobre 2002 : sommaire des délibérations. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2003 : 29 :153-7.
- Santé Canada. Le Contrôle de la résistance aux antimicrobiens : Plan d'action intégré pour la population canadienne. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 1997 : 23S7 :11-12, 27-30.
- Shlaes DM, Gerding DN, John jr JF et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the Prevention of Antimicrobial Resistance in Hospitals. *Clin Infect Dis* 1997 ; 25 : 584-99.
- Sundin DR. Hidden B-lactamases in the Enterobacteriaceae – Dropping the Extra-disks for Detection, Part 1. *Clin Microbiol News* 2009;31 :41-4.
- World Health Organization. World Health Organization Report on infectious Diseases 2000: Overcoming Antimicrobial Resistance 2000. <http://www.who.int/infectious-disease/report/2000/intro.htm> (Consulté le 08/12/2010).
- Zhanel GG, DeCorby M, Laing N et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens in Intensive Care Units in Canada : Results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) Study, 2005-2006. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52 :1430-7.

SENSIBILITÉ DES PATHOGÈNES GRAM NÉGATIFS LOCAUX ANNÉE 2010
Patients hospitalisés

Antibiotiques	<i>E. coli</i>		Antibiotiques	<i>Klebsiella sp</i>		Antibiotiques	<i>Enterobacter sp</i>
	n= 633			n = 155			n = 68
	% S			% S			% S
Ampicilline	57		Ampicilline	0		Ampicilline	0
Amoxicilline/ Clavulanate	79		Amoxicilline/ Clavulanate	93		Amoxicilline/ Clavulanate	0
Ceftriaxone	97		Ceftriaxone	94		Ceftriaxone	90
Ciprofloxacin	83		Ciprofloxacin	96		Ciprofloxacin	94
Gentamicine	92		Gentamicine	97		Gentamicine	99
Méropénem	99		Méropénem	100		Méropénem	100
Nitrofurantoïne	95		Nitrofurantoïne	38		Nitrofurantoïne	22
Pipéracilline/ Tazobactam	95		Pipéracilline/ Tazobactam	95		Pipéracilline/ Tazobactam	93
TMP-SMX	77		TMP-SMX	95		TMP-SMX	81

SENSIBILITÉ DES PATHOGÈNES GRAM NÉGATIFS LOCAUX ANNÉE 2010
Patients hospitalisés

Antibiotiques	<i>Citrobacter</i> <i>sp</i>	Antibiotiques	<i>Serratia</i> <i>sp</i>	Antibiotiques	<i>Proteus</i> <i>sp</i>	Antibiotiques	<i>M. morganii</i>
	n = 38		n = 33		n = 84		n = 15
	% S		% S		% S		% S
Ampicilline	0	Ampicilline	0	Ampicilline	67	Ampicilline	0
Amoxicilline/ Clavulanate	26	Amoxicilline/ Clavulanate	3	Amoxicilline/ Clavulanate	93	Amoxicilline/ Clavulanate	0
Ceftriaxone	89	Ceftriaxone	100	Ceftriaxone	100	Ceftriaxone	100
Ciprofloxacine	97	Ciprofloxacine	100	Ciprofloxacine	86	Ciprofloxacine	93
Gentamicine	100	Gentamicine	100	Gentamicine	94	Gentamicine	100
Méropénem	100	Méropénem	100	Méropénem	100	Méropénem	100
Nitrofurantoïne	84	Nitrofurantoïne	0	Nitrofurantoïne	0	Nitrofurantoïne	0
Pipéracilline/ Tazobactam	87	Pipéracilline/ Tazobactam	100	Pipéracilline/ Tazobactam	99	Pipéracilline/ Tazobactam	80
TMP-SMX	92	TMP-SMX	100	TMP-SMX	85	TMP-SMX	100

SENSIBILITÉ DES PATHOGÈNES GRAM NÉGATIFS LOCAUX ANNÉE 2010
Patients hospitalisés

Antibiotiques	<i>P. aeruginosa</i>		Antibiotiques	<i>Acinetobacter sp</i>		Antibiotiques	<i>S. maltophilia</i>
	n = 160			n = 5			n = 44
	% S			% S			% S
Ceftazidime	94		Ceftazidime	100		Ceftazidime	-
Céfépime	94		Céfépime	100		Céfépime	-
Ciprofloxacine	80		Ciprofloxacine	100		Ciprofloxacine	-
Gentamicine	96		Gentamicine	100		Gentamicine	-
Méropénem	94		Méropénem	100		Méropénem	-
Pipéracilline/ Tazobactam	94		Pipéracilline/ Tazobactam	100		Pipéracilline/ Tazobactam	-
Tobramycine	98		Tobramycine	100		Tobramycine	-
TMP-SMX	-		TMP-SMX	-		TMP-SMX	98

SENSIBILITÉ DES PATHOGÈNES GRAM POSITIFS LOCAUX ANNÉE 2010 **Patients hospitalisés**

Antibiotiques	<i>S. aureus</i>	Antibiotiques	Staph. coag. neg.	Antibiotiques	Strepto B*	Antibiotiques	<i>Entero-coccus</i>	Antibiotiques	<i>S. pneumo*</i>
	n = 408		n = 331		n = 670		n = 308		n = 49
	% S		% S		% S		% S		% S
Ampicilline	-	Ampicilline	-	Ampicilline	-	Ampicilline	81	Ampicilline	-
Céfazoline	79	Céfazoline	45	Céfazoline	-	Céfazoline	-	Céfazoline	-
Clindamycine	63	Clindamycine	57	Clindamycine	80	Clindamycine	-	Clindamycine	-
Cloxacilline	79	Cloxacilline	45	Cloxacilline	-	Cloxacilline	-	Cloxacilline	-
Doxycycline	96	Doxycycline	91	Doxycycline	-	Doxycycline	48	Doxycycline	-
Érythromycine	60	Érythromycine	42	Érythromycine	76	Érythromycine	-	Érythromycine	67
Linézolide	100	Linézolide	100	Linézolide	-	Linézolide	-	Linézolide	-
Moxifloxacine	-	Moxifloxacine	-	Moxifloxacine	-	Moxifloxacine	-	Moxifloxacine	100
Nitrofurantoïne	-	Nitrofurantoïne	-	Nitrofurantoïne	-	Nitrofurantoïne	90	Nitrofurantoïne	-
Pénicilline	25	Pénicilline	12	Pénicilline	100	Pénicilline	-	Pénicilline	96
TMP-SMX	99	TMP-SMX	64	TMP-SMX	-	TMP-SMX	-	TMP-SMX	-
Vancomycine	100	Vancomycine	100	Vancomycine	100	Vancomycine	99	Vancomycine	-

* Toutes les souches isolées au laboratoire

PATHOGÈNES NOSOCOMIAUX

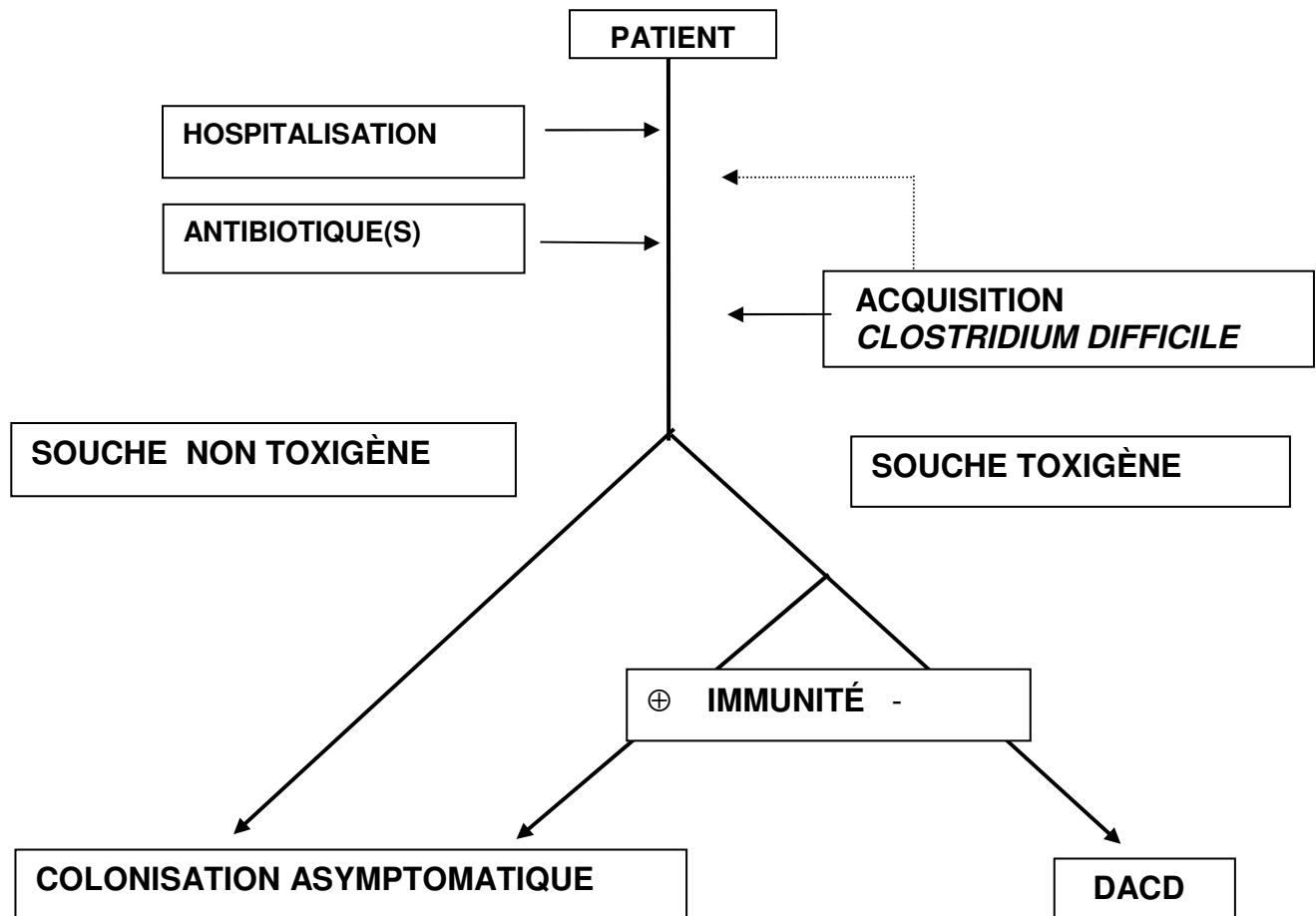
Nom	# d'infections 2010-2011
<i>Clostridium difficile</i>	95
<i>Staph. aureus</i>	59
<i>E. coli</i>	31
<i>Staph. coag. neg.</i>	28
Entérocoque	25
<i>Klebsiella</i>	22
<i>Pseudo. aeruginosa</i>	20
<i>Enterobacter</i> sp.	10
<i>Candida</i>	8
<i>Haemophilus</i>	9
<i>Proteus</i>	8
<i>Strep. viridans</i>	7
<i>B. fragilis</i>	6
<i>Strep. pneumoniae</i>	6
<i>Steno. maltophilia</i>	4
Strep. groupe B	4
<i>Citrobacter</i>	2
Serratia	2
<i>Acinetobacter</i>	1
Strep. D non entérocoque	1
Autres	26
Total de pathogènes identifiés	374
Total d'infections nosocomiales	382

Types d'infections 2010-2011	Total <i>S. aureus</i>	N ^{bre} SARM	% SARM
Bactériémies primaires (14)	2	0	0
Bactériémies secondaires (71)	23	2	8
Infections plaies chirurgicales (92)	21	4	16
Autres infections (276)	16	1	6
Total des <i>Staph. aureus</i> (excluant la bact. sec.)	41	5	13

UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES ET *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Les facteurs les plus importants dans le développement d'une diarrhée associée au *Clostridium difficile* (DACD) sont l'exposition au microorganisme dans l'environnement et la prise d'antibiotiques.

Figure 1. Pathogenèse d'une infection à *Clostridium difficile*



Adapté de Johnson S., Gerding, D. *Clostridium difficile* in Mayhall CG. Hospital epidemiology and Infection Control Lippincott Williams & Wilkins 3e éd. 2004.

UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES ET *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Tableau 1 : Médicaments prédisposant à une infection à *Clostridium difficile*
Agents antimicrobiens/Antinéoplasiques/Immunosuppresseurs

Haut risque	Risque moyen	Faible risque
Ampicilline et amoxicilline, Amoxicilline-clavulanate, Céphalosporines, Clindamycine, Quinolones	Macrolides, Pénicillines et autres combinaisons (sauf ampicilline et amoxicilline), Tétracyclines, TMP-SMX	Aminosides, Métronidazole, Vancomycine ----- Cisplatine, Doxorubicine, 5-fluoruracil, Méthotrexate, Tacrolimus

Bien que tous les antibiotiques peuvent entraîner une DACD, certains ont été plus fortement associés dans la littérature. La chronologie de la mise en cause des différentes classes est probablement un reflet de l'évolution des pratiques d'antibiothérapie guidées par la mise sur le marché de nouvelles molécules :

- clindamycine et ampicilline avant 1990 ainsi que l'association amoxicilline-clavulanate,
- céphalosporines de 2^e et 3^e génération dans les années 1990,
- et plus récemment, les fluoroquinolones, en particulier les nouvelles quinolones respiratoires (C-8-méthoxy-fluoroquinolones).

Les fluoroquinolones constituent un cas particulier puisqu'elles ont été historiquement considérées comme des agents à faible risque de DACD. Il est possible que l'activité des nouvelles quinolones (C-8 méthoxy-quinolones, dont la moxifloxacine) sur les anaérobies constitue un facteur de sélection de souches résistantes en particulier à l'Hôpital Charles LeMoine.

D'autres antibiotiques, notamment les aminosides, la pénicilline, la cloxacilline et certaines associations B-lactams/inhibiteurs de B-lactamases semblent moins prédisposer à la DACD.

La relation entre l'utilisation d'un antibiotique et le risque de DACD reste toutefois difficile à établir car plusieurs facteurs confondants doivent être considérés. Ainsi, l'association courante de plusieurs molécules dans un régime thérapeutique et la durée de l'antibiothérapie rendent l'analyse particulièrement complexe, la fraction du risque attribuable à chaque molécule étant difficile à déterminer. De plus, les critères locaux d'utilisation des antibiotiques ainsi que les profils de résistance varient dans chaque milieu, ainsi que les maladies sous-jacentes des patients atteints. En particulier, l'analyse de molécules à large spectre ou à usage restreint pourrait être affectée par ces facteurs. Plusieurs études qui ont évalué la relation, entre les antibiotiques et la DACD, étaient limitées dans leur aptitude à établir une relation causale (faibles effectifs, groupes témoins inadaptés, biais de diagnostic, erreurs de classification, absence de prise en compte de facteurs de confusion, dénominateurs inadéquats, etc.). Il est donc important de moduler la notion de force d'association entre une classe particulière d'antibiotique et la DACD dans un contexte local.

Afin de limiter le nombre d'infections nosocomiales à CD, une utilisation judicieuse des antibiotiques à haut risque s'avère nécessaire, tant au niveau du choix que de la durée du traitement, mais doit se faire conjointement avec des mesures de prévention des infections. En effet, il a été rapporté que la restriction de certains antibiotiques à elle seule est une mesure qui ne diminue pas le nombre d'épisodes, à moins d'être associée à des mesures sanitaires adéquates pour réduire la présence du microorganisme dans l'environnement.

Références :

- Cohen S. H; Dale N. G.; Stuart J.; et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31 (5): 431-455
- Conseil du médicament du Québec. Traitement de la diarrhée ou de la colite associée au *Clostridium difficile*, octobre 2009.
- Gerding D.N.; Muto C.A.; Owens R.C. Treatment of *Clostridium difficile* Infection. Clinical Infectious Diseases 2008; 46: 532-42.
- Herpers, BL; Bart V; Burkhardt O; et Al. Intravenous Tigecycline as Adjunctive or Alternative Therapy for severe Refractory *Clostridium difficile* Infection. Clinical Infectious Diseases 2009; 48: 1732-5.
- Kelley C.P.; Lamont JT; Treatment of *Clostridium difficile* infection in adults [en ligne], mise à jour 12 juillet 2010. www.uptodate.com (Consulté le 21 décembre 2010).
- Lu C.L.; Liu C.Y., Huang Y.T. et Al. Severe and refractory *Clostridium difficile* infection successfully treated with tigecycline and metronidazole. Letters to the editor/International Journal of Antimicrobial Agents 35 (2010) 311-312.
- Pépin J.; Saheb N.; Coulombe M.A.; et Al. Emergence of Fluoroquinolones as the Predominant Risk factor for *Clostridium difficile*-Associated/Diarrhea: A Cohort Study during an Epidemic In Quebec. Clinical Infectious Diseases 2005; 41:1254-60.
- Zar, F.A.; Bakkanagari S.R; Moorthi K.M.L.S.T; et Al. A Comparison of Vancomycin and Metronidazole for the Treatment of *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea, Stratified by Disease Severity. Clinical Infectious Diseases 2007; 45: 302-7.

TRAITEMENT DE LA COLITE À *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

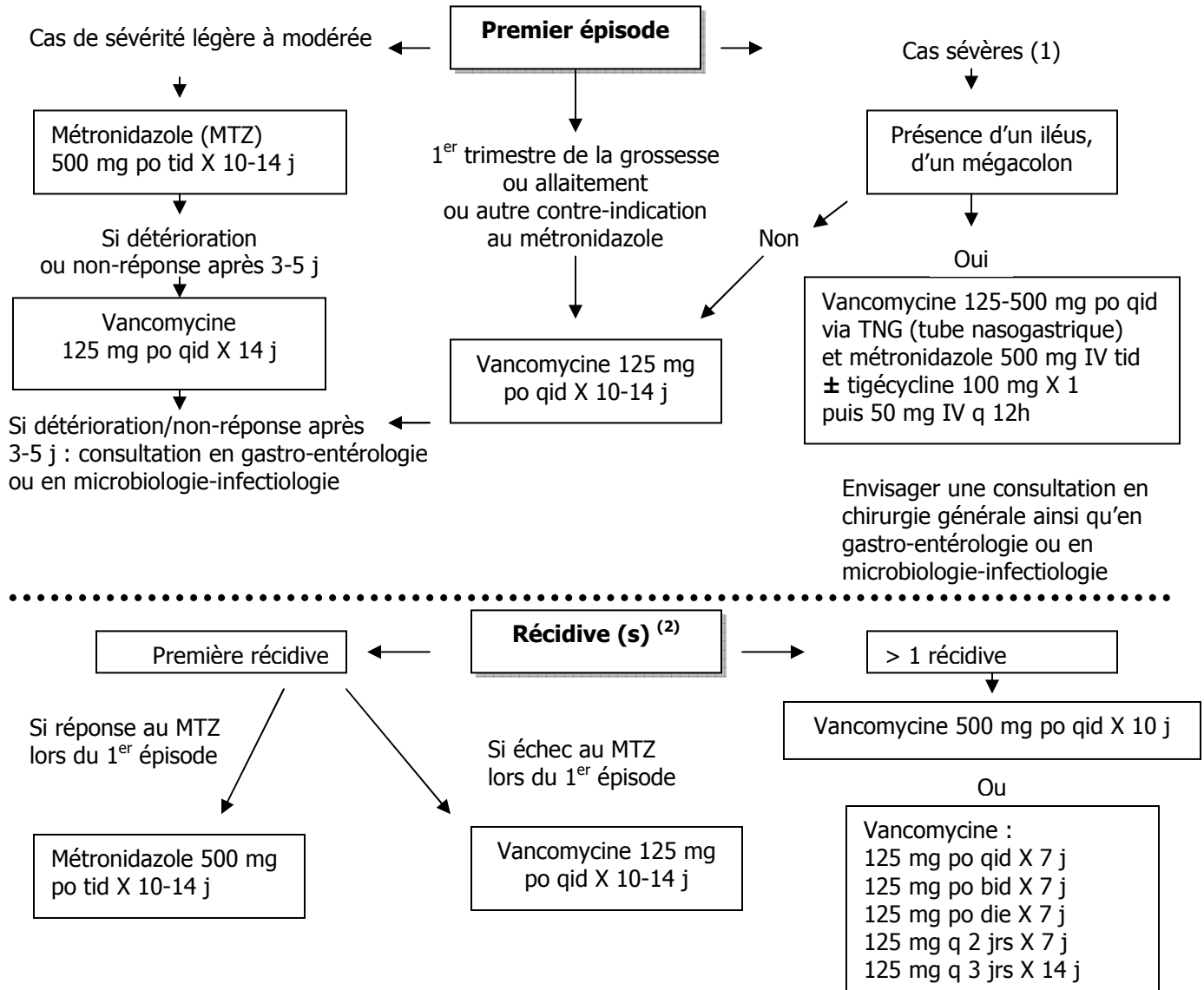
✓ Réévaluer l'antibiothérapie ou réduire la durée de traitement :

- Pneumonie nosocomiale : 7-8 jours •Pneumonie communautaire 5-7 jours
- Exacerbation MPOC : 5-7 jours •Pyélonéphrite aigüe : 7 jours
- Antibioprophylaxie chirurgicale : 1 seule dose sauf si SOP > 3 heures

✓ Réévaluer l'usage des narcotiques.

✓ Éviter les antipéristaltiques tels que lopéramide/Imodium^{MD} et diphénoxylate/Lomotil^{MD}

En présence d'une antibiothérapie concomitante, considérer de prolonger le traitement antibiotique contre le *C. dif.* d'une (1) semaine après l'arrêt de celle-ci. La vancomycine 125 mg po qid devrait être utilisée dans ce cas.



(1) **Définition cas sévère** : une maladie sévère est définie en présence de l'un ou l'autre des critères suivants : 10 selles/24 heures, hémorragie digestive basse, T >38.6 C, leucocytose >20,000, perforation colique, iléus, sepsis secondaire à la colite, augmentation de la créatinine à 1,5 X la créatinine de base du patient.

(2) Toujours reconfirmer le diagnostic.

Adapté du document du Conseil du médicament du Québec, octobre 2009.

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES	
ACYCLOVIR (Zovirax^{MD}) Injectable	
Classe :	Antiviral
Spectre :	<i>Herpes simplex</i> (VHS) <i>Herpes zoster</i> (VHZ)
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 2,1-3,5 h Élimination : 62-91 % rénale Volume distribution : 0,7-0,8 L/kg Liaison aux protéines : 9-33 %	
Précautions : Bien hydrater avant et pendant administration afin d'éviter néphrotoxicité. Neurotoxicité possible en insuffisance rénale sévère.	
INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 ml / min
Doit être débuté dans les 48-72 h suivant l'apparition des lésions	
<i>Herpes simplex</i> (VHS)	
Encéphalite	10-12 mg/kg/dose IV q 8h x 14-21 j. Utiliser poids maigre.
Infection mucocutanée chez hôte immunocompromis	5 mg/kg/dose IV q 8h x 7 j. Utiliser poids maigre.
Infection génitale sévère	5 mg/kg/dose IV q 8h x 5-7 j. Utiliser poids maigre.
<i>Herpes zoster</i> (VHZ)	
Hôte immunocompromis	10-12 mg/kg/dose IV q 8h x 7 j. Utiliser poids maigre.
Zona compliqué -Pneumonie -Grossesse 3 ^e trimestre	10 mg/kg/dose IV q 8h x 5 j . Utiliser poids maigre.
Pour les autres indications ou pour passer à la voie po : famciclovir (Famvir^{MD}) ou valacyclovir (Valtrex^{MD})	

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

AMINOGLYCOSIDES (GENTAMICINE, TOBRAMYCINE, AMIKACINE)

Injectable

Classe :	Aminoglycoside	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Entérobactéries Gram + : <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>S. aureus</i> sensible (en synergie avec B-lactam ou vancomycine) Gram – : <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>Proteus</i> , <i>Pseudomonas</i>	Non couvert : SARM, anaéobes, atypiques, Strep A, B, C, G, <i>S. pneumoniae</i>
Données pharmacocinétiques : GENTAMICINE T ½ vie (normal) : 2 h Élimination : 95 % Volume distribution : 0,23-0,26 L/kg Liaison aux protéines : 0-10 %		Données pharmacocinétiques : TOBRAMYCINE T ½ vie (normal) : 2,5 h Élimination : 95 % Volume distribution : 0,22-0,33 L/kg Liaison aux protéines : 0-10 %
Données pharmacocinétiques : AMIKACINE T ½ vie (normal) : 1,4-2,3 h Élimination : 95 % Volume distribution : 0,22-0,29 L/kg Liaison aux protéines : 0-10 %		
Précautions : Prudence chez les patients avec atteinte auditive et rénale. Des dosages (pré et post) seront effectués après 48h de traitement, selon l'ordonnance permanente en vigueur.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES CHEZ L'ADULTE < 65 ANS	si Clcr ≥ 60 ml / min	Dosage visé
Infection des voies urinaires	Gentamicine 5 mg/kg* IV q 24h	Pré < 0,6 Post 10-20
Infection prouvée à <i>Pseudomonas</i>	Tobramycine 5 mg/kg* IV q 24h ou 1,7 mg/kg* IV q 8h	Pré < 0,6 Post 11-25 Pré < 1,5 Post 6-10
Infection multi-résistante	Amikacine 15 mg/kg* IV q 24h ou 7,5 mg/kg* IV q 12h	Pré < 1 Post 56-64 Pré 5-10 Post 20-30
En synergie pour certaines infections (ex. : endocardite)	Gentamicine 1 mg/kg* IV q 8h	Pré < 1 Post 3-5
Prophylaxie chirurgicale	Gentamicine 100 mg IV x 1 dose	
*Utiliser le poids idéal (si patient obèse, utiliser poids dose p. 160).		
Un ajustement des doses est nécessaire pour les patients âgés ou avec une fonction rénale altérée (voir tableau d'ajustement des doses en insuffisance rénale).		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

AMPICILLINE (Penbritine^{MD})

Injectable

Classe :	Aminopénicilline	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Gram + dont Entérocoque Gram + : <i>Streptococcus, Enterococcus, Listeria</i> Gram – : <i>E. coli, Neisseria meningitidis, Proteus</i> Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : SARM, <i>Pseudomonas, Klebsiella</i> , autres BGN résistants

Données pharmacocinétiques :

T ½ vie (normal) : 1-2 h

Élimination : 79-92 % rénale

Volume distribution : 0.17-0.31 L/kg

Liaison aux protéines : 20 %

Précautions : Allergie croisée avec les céphalosporines et les carbapénems. Augmentation du risque d'éruption cutanée si patient avec mononucléose.

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 ml / min
PNA nécessitant hospitalisation	1 g IV q 6h + gentamicine
Méningite > 50 ans ou chez immunocompromis	2 g IV q 4h + vancomycine IV + ceftriaxone
Endocardite valve native communautaire sans facteur de risque SARM-AC ni instabilité	2 g IV q 4h + cloxacilline + gentamicine
	POSOLOGIE PÉDIATRIQUE
Méningite chez bébé < 1 mois	100-300 mg/kg/j q 6-12h selon l'âge et le poids (+ céfotaxime ou gentamicine)

Passage à la voie po : amoxicilline ou amoxicilline /clavunilate.

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
AZITHROMYCINE (Zithromax ^{MD}) Injectable et orale		
Classe :	Macrolide (Azalide)	
Action :	Bactériostatique	
Spectre :	Principalement couvert : Flore respiratoire Gram + : <i>Streptococcus, S. pneumoniae</i> Gram – : <i>H. influenzae, M. catarrhalis, N. gonorrhoeae</i> Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i> Autres : <i>Chlamydia, Mycoplasma, Legionella</i>	Non couvert : SARM, <i>Pseudomonas, Enterococcus, B. fragilis</i> , entérobactéries
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 12 h (sérum) / 68 h (intracellulaire) Biodisponibilité orale : 37 % Élimination : 5-12 % rénale / 50 % bile / 35 % hépatique Volume distribution : 23-31 L/kg Liaison aux protéines : 10-50 % (concentration dépendante)		
Précautions : Allergie croisée avec les kétolides et les macrolides. Non recommandé en présence de bactériémie.*		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE
Pneumonie communautaire hospitalisée		500 mg IV q 24h en association (pour détails, voir section Choix empiriques : Pneumonie communautaire.
Infection gynécologique à <i>Chlamydia</i>		1000 mg po x 1 dose
Aucun ajustement requis en insuffisance rénale.		
*Distribution extensive dans les tissus, presque nulle dans le sang.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES	
CASPOFONGINE (Cancidas^{MD}) Injectable	
Classe :	Antifongique (Échinocandine)
Action :	Fongicide
Spectre :	<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> <i>Cryptococcus</i> non couvert
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 9-11 h Élimination : Hépatique importante / 35 % fèces Volume distribution : 0,12 L/kg Liaison aux protéines : 97 %	
Précautions : Incompatibilité avec le dextrose. Éviter en présence d'insuffisance hépatique sévère.	
INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE
Traitement empirique des infections fongiques présumées chez les neutropéniques fébriles Infection invasive à <i>Candida</i> ou à <i>Aspergillus</i> réfractaire ou intolérant aux autres antifongiques.	70 mg IV le premier jour, puis 50 mg IV q 24h.
Ajustement requis en insuffisance hépatique.	

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
CÉFAZOLINE (Ancef ^{MD}) Injectable		
Classe :	Céphalosporine 1 ^{re} génération	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Gram + Gram + : <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i> Gram – : <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> sp, <i>Proteus mirabilis</i> Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : <i>Enterococcus</i> , SARM, <i>Pseudomonas</i> , <i>B. fragilis</i> , atypiques
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 2 h Élimination : 80-100 % rénale Volume distribution : 0,13-0,22 L/kg Liaison aux protéines : 80-86 %		
Précautions : Allergie croisée avec les pénicillines et les carbapénems.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 30 ml / min
Infection de la peau et des tissus mous - Cellulite - Infection plaie chirurgicale propre		2 g IV q 8h
Infection de l'os ou des articulations (arthrite septique sans prothèse, bursite, ostéite)		2 g IV q 8h
Infection plaie chirurgicale (génitale haute)		2 g IV q 8h + métronidazole
Prophylaxie chirurgicale, voir section antibioprophylaxie chirurgicale page 149		2 g IV à l'induction. Répéter si Cx > 3 h
Infection de la paroi abdominale		2 g IV q 8h +/- métronidazole
-Pneumonie nosocomiale sans facteur de risque de bactérie multi-résistante -Pneumonie associée aux soins de santé		2 g IV q 8 h + ciprofloxacine
Infection communautaire intra-abdominale non compliquée (appendicite, diverticulite)		2 g IV q 8h + métronidazole
Passage à la voie po : céfadroxil ou cefprozil.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
CÉFÉPIME (Maxipime ^{MD}) Injectable		
Classe :	Céphalosporine 4 ^e génération	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Gram + et Gram - Gram + : <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i> Gram – : Entérobactéries, <i>Pseudomonas</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Citrobacter</i> Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : <i>B. fragilis</i> , SARM, <i>Enterococcus</i> , atypiques
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 2 h Élimination : 70-99 % rénale Volume distribution : 0,3 L/kg Liaison aux protéines : 20 %		
Précautions : Allergie croisée avec les pénicillines et les carbapénems.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 ml / min
Neutropénie fébrile		2 g IV q 8h
Méningite chez immunocompromis		2 g IV q 8h + vancomycine + ampicilline
Pneumonie communautaire nécessitant une hospitalisation aux soins intensifs avec facteurs de risque <i>Pseudomonas</i> -Bronchiectasies -EAMPOC fréquentes -Corticostéroïdes -Antibiotiques dans les derniers 3 mois		2 g IV q 8h + Azithromycine

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
CÉFOTAXIME (Claforan ^{MD}) Injectable		
Classe :	Céphalosporine 3 ^e génération	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Flore respiratoire Gram + : <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i> , <i>S. pneumoniae</i> Gram – : Entérobactéries, <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Acinetobacter</i> Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : SARM, <i>Enterococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>B. fragilis</i> , atypiques
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 2 à 4 h nouveau-né (5 à 6 h prématuré) Élimination : 50-85 % rénale / 24 % hépatique Volume distribution : 0,15-0,55 L/kg (prématuré 0,4 L/kg) Liaison aux protéines : 30-50 %		
Précautions : Allergie croisée avec les pénicillines et les carbapénems.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE PÉDIATRIQUE
-Méningite chez bébé 1 mois et moins* -Septicémie chez bébé 1 mois et moins*		Enfant 7 j et moins : 50 mg/kg/dose IV q 12h Enfant 8-28 j : 50 mg/kg/dose IV q 8h
*Ajouter ampicilline IV.		
Pour les enfants > 1 mois : voir ceftriaxone.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
CÉFOXITINE (Méfoxin ^{MD}) Injectable		
Classe :	Céphalosporine 2 ^e génération	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Flore intestinale Gram + : <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i> Gram – : Entérobactéries, <i>N. gonorrhoeae</i> Anaérobies : <i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : <i>Enterococcus</i> , SARM, <i>Pseudomonas</i> , atypiques
Données pharmacocinétiques : T $\frac{1}{2}$ vie (normal) : 0,8-1 h Élimination : 85-90 % rénale / 2 % hépatique Volume distribution : 0,2 L/kg Liaison aux protéines : 50-80 %		
Précautions : Allergie croisée avec les pénicillines et les carbapénems.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE si Clcr $\geq$ 50 ml / min
Salpingite, PID, abcès tubo-ovarien		2 g IV q 6h + doxycycline po
Endométrite post-partum		2 g IV q 6h
Amnionite		2 g IV q 6h
Phlébite pelvienne septique		2 g IV q 6h
Prophylaxie chirurgicale - Colorectale - Appendicectomie		2 g IV à l'induction (répéter si chirurgie > 3 h)

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
CEFTAZIDIME (Fortaz ^{MD} , Magnacef ^{MD}) Injectable		
Classe :	Céphalosporine 3 ^e génération	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Gram –, dont <i>Pseudomonas</i> Gram + : <i>Streptococcus</i> Gram – : Entérobactéries, <i>Pseudomonas</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Serratia</i> , <i>Acinetobacter</i> Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : SARM, <i>Enterococcus</i> , <i>B. fragilis</i> , atypiques
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 1-2 h Élimination : 80-90 % rénale Volume distribution : 0,28-0,4 L/kg Liaison aux protéines : 5-20 %		
Précautions : Allergie croisée avec les pénicillines et les carbapénems.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 ml / min
Méningite post : -trauma pénétrant -neurochirurgie -shunt		2 g IV q 8h + vancomycine IV
Infection documentée à <i>Pseudomonas</i> ou à Gram négatif multi-résistant		2 g IV q 8h

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
CEFTRIAXONE (Rocéphin ^{MD}) Injectable		
Classe :	Céphalosporine 3 ^e génération	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Flore respiratoire Gram + : <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i> , <i>S. pneumoniae</i> Gram – : Entérobactéries, <i>Neisseria</i> sp, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Acinetobacter</i> Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : <i>SARM</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>B. fragilis</i> , atypiques
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 6-9 h Élimination : 30-65 % rénale / 35-45 % biliaire Volume distribution : 0,12-0.18 L/kg Liaison aux protéines : 85-95 %		
Précautions : Allergie croisée avec les pénicillines et les carbapénems. Éviter chez nouveau-né (hyperbilirubinémie). Attention : Interaction ceftriaxone-calcium IV.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE
Méningite adulte 50 ans et moins		2 g IV q 12h + vancomycine IV
Méningite adulte > 50 ans		2 g IV q 12h + vancomycine IV + ampicilline IV
Méningite enfant 1 mois et plus		50 mg/ kg IV q 12h (max : 4 g/j) + vancomycine IV
Méningite post-trauma base du crâne		2 g IV q 12h + vancomycine IV
Pneumonie communautaire hospitalisée		2 g IV q 24h + macrolide po / IV
Cellulite péri-orbitaire/épiglottite		2 g IV q 24h +/- cloxacilline IV
Prostatite aiguë 35 ans et moins		250 mg IM x 1 dose + doxycycline ou azithromycine po
Infection à BGN		
-ostéo-articulaire		2 g IV q 24h
-infection urinaire multi-résistante chez femme enceinte ou ambulatoire		1 g IV q 24h
-pyélonéphrite aiguë traitée en externe		1 g IV x 1 dose, suivi de ciprofloxacine po
Aspiration communautaire/empyème		2 g IV q 24h +/- métronidazole
Pour une administration intramusculaire, il est possible de diluer la fiole avec de la lidocaïne 1 %.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
CÉFUROXIME SODIQUE (Zinacef ^{MD}) Injectable		
Classe :	Céphalosporine 2 ^e génération	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Flore respiratoire Gram + : <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i> , <i>S. pneumoniae</i> Gram – : <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : SARM, <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>B. fragilis</i> , atypiques
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 1-2 h Élimination : 89-95 % rénale Volume distribution : 0,13-1,8 L/kg Liaison aux protéines : 30-50 %		
Précautions : Allergie croisée avec les pénicillines et les carbapénems.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE PÉDIATRIQUE
Infection des voies respiratoires en pédiatrie		30-50 mg/kg/dose IV q 8h

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
CIPROFLOXACINE (Cipro IV ^{MD}) Injectable		
Classe :	Fluoroquinolone	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Gram- / atypiques Gram + : Nil Gram – : Entérobactéries, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>Pasteurella</i> Anaérobobes : Nil Autres : <i>Chlamydia</i> , <i>Legionella</i> , <i>Mycoplasma</i>	Non couvert : Gram +, SARM, anaérobobes, <i>Enterococcus</i>
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 3-6 h Biodisponibilité orale : 75 % Élimination : 57 % rénale Volume distribution : 1,2-2,7 L/kg Liaison aux protéines : 20-40 %		
Précautions : Éviter chez < 18 ans, prolonge QT, diminue seuil convulsion.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 30 ml / min
Traitement de 1 ^{re} ligne		
Infection documentée à <i>Pseudomonas</i>		400 mg IV q 8h
Infection sévère à BGN si : -insuffisance rénale -allergie aux B-lactams -voie po impossible -germe multi-résistant		400 mg IV q 12h
Pneumonie nosocomiale et associée aux soins de santé		400 mg IV q 8h en association. Pour détails, voir section Choix empiriques : Pneumonies
Infection intra-abdominale		400 mg IV q 12h + métronidazole
Traitement de 2 ^e ligne		
Infection urinaire compliquée		400 mg IV q 12h
Passage à la voie po dès que possible.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

CIPROFLOXACINE (Cipro^{MD})

Orale

Classe :	Fluoroquinolone	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Gram- / atypiques Gram + : Nil Gram – : Entérobactéries, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>Pasteurella</i> Anaérobies : Nil Autres : <i>Chlamydia</i> , <i>Legionella</i> , <i>Mycoplasma</i>	Non couvert : Gram +, SARM, anaérobies, <i>Enterococcus</i>

Données pharmacocinétiques :

T_{1/2} vie (normal) : 3-6 h

Biodisponibilité orale : 75 %

Élimination : 30-57 % rénale / 50 % fèces

Volume distribution : 1,2-2,7 L/kg

Liaison aux protéines : 20-40 %

Précautions : Éviter chez < 18 ans, prolonge QT, diminue seuil convulsion.

INDICATIONS RECOMMANDÉES Traitement de 1 ^{re} ligne	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 30 ml / min
Infection des voies urinaires compliquées (IVU) -prostatite chronique ou aiguë chez les > 35 ans, orchépididymite chez les > 35 ans	IVU haute = 500 mg bid
Infection documentée à <i>Pseudomonas</i>	750 mg bid
Neutropénie fébrile si risque faible	750 mg bid + amoxicilline/clavulanate
Thérapie séquentielle : -pneumonie nosocomiale ou associée aux soins de santé -infection intra-abdominale communautaire -infection à BGN si allergie aux B-lactams	750 mg bid en association. Pour détails, voir section Choix empiriques : Pneumonies 500 mg bid + métronidazole 500 mg bid
MPOC surinfectée avec bronchiectasies	750 mg bid
Gastro-entérite bactérienne sévère chez adulte	500 mg bid x 3 j
Infection profonde des tissus mous/os -ostéite à BGN, -pied diabétique, plaie par clou, gangrène de Fournier, morsure si allergie aux B-lactams	500-750 mg bid 500-750 mg bid + métronidazole + vancomycine
Traitement de 2 ^e ligne Morsure	500 mg po bid + clindamycine

La formulation XL n'est pas disponible à HCLM.

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
CLINDAMYCINE (Dalacin ^{MD}) Injectable et orale		
Classe :	Lincosamide	
Action :	Bactériostatique	
Spectre :	Principalement couvert : Gram + et anaérobies Gram + : <i>S. aureus sensible, Streptococcus</i> Gram – : <i>Gardnerella vaginalis</i> Anaérobies : <i>Peptostreptococcus, (+/- Bacteroides)</i>	Non couvert : Gram –, SARM, <i>Enterococcus, Pseudomonas</i>
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 2 à 3 h Biodisponibilité orale : 90 % Élimination : 10 % rénale / 90 % hépatique Volume distribution : 0,6-1,2 L/kg Liaison aux protéines : 60-95 %		
Précautions : Éviter si insuffisance hépatique. Usage restreint depuis éclosion <i>C. difficile</i> .		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE
Traitement de 1 ^{re} ligne		Voie intraveineuse
Fasciite nécrosante ou infection invasive à streptocoque gr A		900 mg IV q 8h + pénicilline IV
Traitement de 2e ligne : si allergie type 1 aux B-lactams ou échec à la 1re ligne		
Gangrène de Fournier		900 mg IV q 8h + ciprofloxacine
Morsure humaine/animale Plaie par clou Pneumonie d'aspiration nosocomiale		900 mg IV q 8h + ciprofloxacine
Infection cutanée ou ostéo-articulaire		900 mg IV q 8h
Infection espace parapharyngé -si traitement ambulatoire		900 mg IV q 8h 1200 mg IV q 12h (ambulatoire)
Infection génitale haute (PID, abcès, plaie, endométrite)		900 mg IV q 8h + gentamicine
Infection plaie chirurgicale superficielle ou chirurgie propre		900 mg IV q 8h
Posologie voie po : 300 mg po qid ou 450 mg po tid.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

CLOXACILLINE (Orbénin^{MD}) Injectable

Classe :	Pénicilline anti-staphylocoque (résistante aux pénicillinases)	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : <i>S. aureus</i> sensible Gram + : <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i> Gram – : Nil Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : Gram –, <i>Enterococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>B. fragilis</i> , SARM, atypiques

Données pharmacocinétiques :

T_{1/2} vie (normal) : 0,3-1 h

Élimination : 40-70 % rénale / 30-60 % hépatique

Volume distribution : 0,39-0,43 L/kg

Liaison aux protéines : 89-95 %

Précautions : Allergie croisée avec les céphalosporines et les carbapénems. Éviter administration IV par cathéter périphérique (très irritant).

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE
Infection à <i>S. aureus</i> sensible	
- Infection peau et tissus mous	1-2 g IV q 4-6h
- Endocardite valve native communautaire sans facteur de risque SARM-AC ni instabilité	2 g IV q 4h + Gentamicine IV + Ampicilline IV
- Ostéite hémato-gène	2 g IV q 4h

Aucun ajustement en insuffisance rénale.

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

DAPTOMYCINE (Doribax^{MD}) Injectable

Classe :	Lipopeptide cyclique	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Gram + Gram + : Staphylocoques incluant SARM, Streptocoques, Entérocoques incluant ERV	Non couvert : Gram – Anaérobies

Données pharmacocinétiques :

T_{1/2} vie (normal) : 8 h

Élimination : 78 % rénale

Volume distribution : 0,1 L/kg

Liaison aux protéines : 90 %

Précautions : Monitorer CK. Cas de pneumonies éosinophiliques rapportés.

INDICATIONS RECOMMANDÉES 18 ans et plus

2^e ou 3^e ligne lors d'allergie, résistance ou échec à la 1^{re} ou 2^e ligne

POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 30 ml / min

Bactériémie à Gram +	6-10 mg/kg IV q 24h
Endocardite à Gram +	6-10 mg/kg IV q 24h
Infection peau/tissus mous compliquée à Gram +	4-6 mg/kg IV q 24h

Contre-indication : Non indiqué pour pneumonie, car inactivé par surfactant.

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
DORIPÉNEM (Doribax ^{MD}) Injectable		
Classe :	Carbapénem	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Très large spectre Gram + : <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i> Gram – : Entérobactéries, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Pseudomonas</i> (plus actif que les autres carbapénems) Anaérobobes : <i>B. fragilis</i> , <i>Prevotella</i>	Non couvert : SARM, ERV, atypiques, <i>S. maltophilia</i>
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 1 h Élimination : 70-80 % rénale Volume distribution : 16,8 L/kg Liaison aux protéines : 8 %		
Précautions : Allergie croisée avec les pénicillines et les céphalosporines.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 ml / min
Traitement de 2 ^e ligne -Infections compliquées à <i>Pseudomonas</i> lorsque les céphalosporines (céfépime et ceftazidime) ou l'association pipéracilline/tazobactam ne peuvent être utilisés en raison d'une allergie ou d'une résistance.		500 mg IV q 8h (perfusion de 4 h)

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
ERTAPÉNEM (Invanz ^{MD}) Injectable		
Classe :	Carbapénem	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Gram+/Gram-/Anaérobés Gram + : <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i> Gram – : Entérobactéries, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>P. multocida</i> Anaérobés : <i>B. fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : <i>Enterococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , SARM, <i>Acinetobacter</i> , Atypiques
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 4 h Biodisponibilité : 90 % intramusculaire Élimination : 80 % rénale / 10 % bile Volume distribution : 8,2 L Liaison aux protéines : 85-95 %		
Précautions : Allergie croisée avec les pénicillines et les céphalosporines. Prudence si convulsions antérieures.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 30 ml / min
Pied diabétique		1 g IV q 24h
Infections intra-abdominales compliquées (légères à modérées) acquises en communauté : -péritonite -perforation -cholécystite -abcès intra-abdominal		
Endométrite post-partum/amnionite/phlébite pelvienne septique		
Cellulite post-morsure animale/humaine		
Pneumonie d'aspiration/ empyème communautaire		
Traitement de 2^e ligne -Infection espace parapharyngé / épiglottite -Cellulite périorbitaire -Infection paroi abdominale communautaire		1 g IV q 24h
Pour une administration intramusculaire, il est possible de diluer la fiole avec de la lidocaïne 1 %.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

FAMCICLOVIR (Famvir^{MD})

Orale

Classe :	Antiviral
Spectre :	<i>Herpes simplex</i> (VHS) <i>Herpes zoster</i> (VHZ)

Données pharmacocinétiques :

T_{1/2} vie (normal) : 2-3 h (penciclovir)

Biodisponibilité orale : 77 %

Élimination : 73 % rénale / fèces 27 %

Volume distribution : ---

Liaison aux protéines : < 20 %

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 40 ml / min
Doit être débuté dans les 48-72 h suivant l'apparition des lésions.	
<i>Herpes simplex</i> (VHS)	
Infection mucocutanée chez hôte immunocompromis	500 mg po bid x 7 j
Infection génitale primaire	250 mg po tid x 7-10 j
Infection génitale récidivante	125 mg po bid x 5 j
Traitement suppressif (si > 6 épisodes / an)	250 mg po bid x 4-12 mois
<i>Herpes zoster</i> (VHZ)	
Hôte immunocompromis (non sévère)	500 mg po tid x 7 j
Varicelle (13 ans et plus)	500 mg po tid x 5-7 j
Zona	500 mg po tid x 7 j

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

FLUCONAZOLE (Diflucan^{MD})

Injectable et orale

Classe :	Antifongique (Azole)
Action :	Fongicide
Spectre :	<i>Candida</i> (sauf <i>krusei</i> et <i>glabrata</i>), <i>Cryptococcus neoformans</i> .

Données pharmacocinétiques :

T ½ vie (normal) : 30 h

Biodisponibilité orale : > 90 %

Élimination : 60-80 % rénale / hépatique 11 %

Volume distribution : 0,7 L/kg

Liaison aux protéines : 12 %

Précautions : Inhibiteur du CYP 3A4. Prudence en insuffisance hépatique. Allergie croisée aux autres azoles.

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 ml / min
Utiliser la voie intraveineuse SEULEMENT si po impossible (excellente biodisponibilité).	
Vaginite à <i>Candida</i> non compliquée	150 mg po x 1 dose
Candidiase oropharyngée résistante au traitement topique	200 mg x 1 dose, puis 100 mg po q 24h x 7-14 j
Oesophagite à <i>Candida</i>	200 mg x 1 dose, puis 100 mg q 24h x 14-21 j
Infection urinaire à <i>Candida</i>	200 mg x 1 dose, puis 100 mg q 24h x 7-14 j
Infection invasive à <i>Candida</i> (candidémie, péritonite, pneumonie...)	Dose de charge 800 mg, puis 400 mg IV ou po q 24h durée selon type d'infection
Méningite à <i>Cryptococcus</i> -phase aiguë	Amphotéricine B x 2 semaines, puis fluconazole 400 mg po die x 10 semaines et plus.
-traitement d'entretien	200 mg po die

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

ITRACONAZOLE (Sporanox^{MD})

Suspension orale

Classe :	Antifongique (Azole)
Action :	Fongicide
Spectre :	<i>Aspergillus, Blastomyces, Histoplasma, Candida, Sporothrix</i>

Données pharmacocinétiques :

T_{1/2} vie (normal) : 35-64 h

Biodisponibilité orale : 55 % (à jeun)

Élimination : Hépatique importante / 55 % biliaire

Volume distribution : 11 L/kg

Liaison aux protéines : 99 %

Précautions :

Inhibiteur du CYP 3A4. Le pamplemousse peut réduire les concentrations sériques. Allergie croisée aux autres azoles. Éviter chez patient insuffisant cardiaque ou hépatique.

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 10 ml / min
Blastomycose	200 à 400 mg po q 24h x 6 mois et plus. Débuter avec 200 mg et augmenter 100 mg selon tolérance.
Histoplasmosse pulmonaire	200 à 400 mg po q 24h x 3 mois et plus ou 200 mg po q 24h x 9 mois.
Sporotrichose	100 à 200 mg po die x 3 mois.

Seule la suspension orale est disponible à HCLM, elle doit être prise à jeun. Les capsules et la suspension ne sont pas interchangeables (biodisponibilité accrue de la suspension).

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
LINÉZOLIDE (Zyvoxam ^{MD}) Injectable et orale		
Classe :	Oxazolidinone (médicament d'exception)	
Spectre :	Principalement couvert : Gram+ dont SARM et ERV Gram + : <i>S. aureus</i> sensible, SARM, ERV, <i>S. epidermidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Streptococcus</i> Gram – : Nil Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : Gram – <i>B. fragilis</i> , atypiques
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 5 h Biodisponibilité orale : 100 % Élimination : 30 % rénale / 50-70 % hépatique / 10 % fèces Volume distribution : 0,57-0,71 L/kg Liaison aux protéines : 31 %		
Précautions : Thrombocytopénie possible. À éviter si aplasie médullaire, hyperthyroïdie ou phéochromocytome. Éviter les produits à forte teneur en tyramine (effet IMAO).		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE
-Infection à SARM si allergie, intolérance ou échec à la vancomycine -Infection prouvée à ERV -Pneumonie à SARM prouvée ou chez porteur SARM connu		Utiliser la voie intraveineuse SEULEMENT si po impossible (excellente biodisponibilité) 600 mg IV ou po q 12h
Aucun ajustement requis en insuffisance rénale.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
MÉROPÉNEM (Merrem ^{MD}) Injectable		
Classe :	Carbapénem	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Très large spectre Gram + : <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i> , <i>Enterococcus</i> Gram – : Entérobactéries, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Pseudomonas</i> Anaérobies : <i>B. fragilis</i> , <i>Prevotella</i>	Non couvert : SARM, ERV, atypiques, <i>S. maltophilia</i>
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 1 h Élimination : 62-83 % rénale Volume distribution : 0,35 L/kg Liaison aux protéines : 2 %		
Précautions : Allergie croisée avec les pénicillines et les céphalosporines.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES Traitement de 1 ^{re} ligne		POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 ml / min
-Pancréatite compliquée -choc septique		1 g IV q 8h
Traitement de 2 ^e ligne		
Infection du SNC communautaire ou nosocomiale si allergie ou intolérance aux agents de 1 ^{re} ligne		2 g IV q 8h + vancomycine POSOLOGIE ENFANT : 120 mg/kg/j q 8h + vancomycine
Infection SGI avec critères de sévérité et non réponse au traitement de 1 ^{re} ligne (instabilité hémodynamique, USI, immunocompromis)		1 g IV q 8h
Pneumonie nosocomiale avec facteurs de risque (hospitalisation > 5 jrs, immunocompromis, USI, antibiotiques dans les derniers 3 mois, ventilateur).		1 g IV q 8h en association. Pour détails, voir section Choix empiriques : Pneumonies.

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
MOXIFLOXACINE (Avelox ^{MD}) Injectable et orale		
Classe :	Fluoroquinolone	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Flore respiratoire Gram + : <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i> Gram – : Entérobactéries, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> Anaérobies : <i>B. fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus</i> Autres : <i>Chlamydia</i> , <i>Legionella</i> , <i>Mycoplasma</i>	Non couvert : <i>SARM</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterococcus</i>
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 10-14 h Biodisponibilité orale : 90 % Élimination : 15-20 % rénale / 25 % fèces Volume distribution : 1,7-3,5 L/kg Liaison aux protéines : 40-50 %		
Précautions : Concentration insuffisante pour traitement infections urinaires. Éviter chez < 18 ans. Hépatite fulminante possible. Prolonge QT. Diminue seuil convulsion. Contre-indiqué en insuffisance hépatique grave (Child C).		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE
Traitement de 2^e ligne -Pneumonie communautaire -Pneumonie d'aspiration communautaire -MPOC surinfectée (dernier recours) -Pied diabétique infecté modéré à sévère -Morsure animale ou humaine		Utiliser la voie intraveineuse SEULEMENT si po impossible (excellente biodisponibilité). 400 mg IV ou po q 24h
Aucun ajustement en insuffisance rénale.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
PÉNICILLINE G SODIQUE Injectable		
Classe :	Pénicilline naturelle	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Gram + Gram + : <i>Listeria, S. pneumoniae, Streptococcus</i> Gram – : <i>N. meningitidis, Pasteurella multocida</i> Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i> Autres : <i>T. pallidum</i>	Non couvert : <i>Staphylococcus</i> Entérocoque <i>Pseudomonas</i> <i>B. fragilis</i> Gram – Atypiques
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 0,5 h Élimination : 60-85 % rénale / < 30 % hépatique Volume distribution : 0,3-0,42 L/kg Liaison aux protéines : 50-65 %		
Précautions : Allergie croisée avec les céphalosporines et les carbapénems. Convulsions possibles si dose non ajustée.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 ml / min
Neurosyphilis		3-4 x 10 ⁶ unités IV q 4h x 10-14 j
Fasciite nécrosante		4 x 10 ⁶ unités IV q 4h + clindamycine IV
Infection espace parapharyngé		2-4 x 10 ⁶ unités IV q 4h

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
PIPÉRACILLINE / TAZOBACTAM (Tazocin ^{MD}) Injectable		
Classe :	Pénicilline combinée à inhibiteur B-lactamases	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Très large spectre Gram + : <i>Enterococcus</i> , <i>S. aureus</i> sensible, <i>S. pneumoniae</i> , <i>Streptococcus</i> Gram – : <i>Pseudomonas</i> , entérobactéries, <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Neisseria</i> Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i> , <i>B. fragilis</i>	Non couvert : <i>S. maltophilia</i> , SARM, atypiques
Données pharmacocinétiques :: T ½ vie (normal) : 1 h Élimination : Pipéracilline : 75-90 % rénale Tazobactam : 65 % rénale Volume distribution : Pipéracilline : 0,18-0,3 L/kg Tazobactam : 0,21 L/kg Liaison aux protéines : Pipéracilline : 30 % Tazobactam : 22 %		
Précautions : Allergie croisée avec les céphalosporines et les carbapénems.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 40 ml / min	
Infection de la peau / tissus mous -pied diabétique -plaie par clou -gangrène de Fournier	3 g IV q 6h ou 4 g IV q 8h ambulatoire 4 g IV q 6h 3-4 g IV q 6h +/- clindamycine IV	
Ostéite du pied diabétique	3 g IV q 6h	
Infection documentée à bactéries multi-résistantes	3 g IV q 6h	
Infection documentée à <i>Pseudomonas</i> si présence d'une flore mixte	4 g IV q 6h	
Cholangite/Pancréatite	4 g IV q 8h ou 3 g IV q 6h	
Infection intra-abdominale nosocomiale	4 g IV q 8h ou 3 g IV q 6h	
Empyème/Pneumonie d'aspiration nosocomiale	4 g IV q 6h	
-Pneumonie associée aux soins de santé si USI requis -Pneumonie nosocomiale avec facteurs de risque (hospitalisation > 5 jrs, immunocompromis, USI, antibiotiques dans les derniers 3 mois)	4 g IV q 6h en association. Pour détails, voir section Choix empiriques : Pneumonies.	
Voir section traitement empirique pour utilisation en 2e ligne.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

POSACONAZOLE (Posanol^{MD})

Suspension orale

Classe :	Antifongique (Azole)
Action :	Fongicide
Spectre :	<i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> même si résistant aux autres azoles, <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Fusarium</i> sp, <i>Zygomycetes</i>
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 19-35 h Biodisponibilité orale : Augmentée avec repas ou supplément entéral, encore plus augmentée avec aliments riches en gras. Élimination : 13-14 % rénale / 71-77 % fèces Volume distribution : 1700 L et + Liaison aux protéines : 98 %	
Précautions : Inhibiteur du CYP 3A4. Prudence en insuffisance hépatique. Allergie croisée aux autres azoles. Prolonge QT. Innocuité non établie chez < 13 ans.	
INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE
Médicament d'exception qui est réservé aux hémato-oncologues et aux microbiologistes.	
Aspergillose invasive (2 ^e ligne).	200 mg po qid initialement, puis 400 mg po bid lorsque stable.
Prophylaxie : lors du traitement d'induction et de réinduction des patients présentant une leucémie myéloïde aiguë (LMA) ou un syndrome myélodysplasique (SMD).	200 mg po tid à débiter le lendemain du dernier jour des anthracyclines et se termine à la sortie de neutropénie.

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

TIGÉCYCLINE (Tygacil^{MD}) Injectable

Classe :	Glycylcycline	
Action :	Bactériostatique	
Spectre :	Principalement couvert : Gram +, Gram –, anaérobies, autres Gram + : <i>S. pneumoniae</i>, <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i>, SARM, ERV, <i>Enterococcus sensible</i> Gram – : Entérobactéries, <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i>, <i>P. multocida</i> Anaérobies : <i>B. fragilis</i>, <i>Peptostreptococcus</i> Autres : Certaines mycobactéries atypiques <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>C. pneumoniae</i>	Non couvert : <i>Pseudomonas</i>, <i>Proteus</i>, <i>Providencia</i>, <i>Actinomyces</i>, <i>Mycobacterium avium</i>, <i>Legionella</i>
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 42,4 h Élimination : 33 % rénale / 59 % bile Volume distribution : 7-9 L/kg Liaison aux protéines : 71-89 %		
Précautions : Allergie croisée avec les tétracyclines. Innocuité non établie chez < 18 ans.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE
Médicament à usage réservé aux intensivistes et aux microbiologistes.		
- Infections sévères peau et tissus mous ou infections intra-abdominales compliquées chez patients connus SARM ou ERV ou pour certains cas particuliers lors d'allergies multiples. - <i>C. difficile</i> réfractaire et sévère		100 mg IV stat, puis 50 mg q 12h
Ajustement requis en insuffisance hépatique seulement.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
TRIMÉTHOPRIME / SULFAMÉTHOXAZOLE (Septra ^{MD}) TMP-SMX ou Co-trimoxazole Injectable		
Classe :	Sulfamidé en combinaison	
Action :	Bactériostatique	
Spectre :	Principalement couvert : Entérobactéries et <i>S. aureus</i> Gram + : <i>S. pneumoniae</i> , SARM, <i>Listeria</i> Gram – : <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>S. maltophilia</i> , <i>Legionella</i> , <i>M. catarrhalis</i> Anaérobies : Nil Autres : <i>Nocardia</i>	Non couvert : Anaérobies, <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Streptococcus</i> Gr A
Données pharmacocinétiques : <u>T ½ vie (normal) :</u> TMP : 8-11 h SMX : 10-13 h Biodisponibilité orale :> 80 % <u>Élimination :</u> TMP : 50-70 % rénale / hépatique SMX : 10-30 % rénale / hépatique <u>Volume distribution :</u> TMP : 2 L/kg SMX : 0,36 L/kg <u>Liaison aux protéines :</u> TMP : 44-62 % SMX : 70 %		
Précautions : Allergie croisée aux sulfas (acétazolamide, benzocaïne, celecoxib, dapsone, diurétiques, dorzolamide, fosamprénavir, saccharine, sulfasalazine,). Éviter si dyscrasie sanguine.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 30 ml / min	
Pneumonie à <i>Pneumocystis jiroveci</i>	Dose de triméthoprine : 15-20 mg/kg/j IV q 6-8h x 14-21 j	
Nocardiose	Dose de triméthoprine : 5-15 mg/kg/j IV q 6-12h	
Bien hydrater le patient. Éviter l'alcool et le soleil. Il est recommandé de substituer à la voie po dès que possible.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES	
VALACYCLOVIR (Valtrex^{MD}) Orale	
Classe :	Antiviral
Spectre :	<i>Herpes simplex</i> (VHS) <i>Herpes zoster</i> (VHZ)
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 30 minutes (valacyclovir) 2,5 à 3,6h (acyclovir) Biodisponibilité orale : 55 % (acyclovir) Élimination : 42 % rénale / fèces 47 % Volume distribution : --- Liaison aux protéines : 13 à 18 %	
INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 ml / min
Doit être débuté dans les 48-72 h suivant l'apparition des lésions.	
<i>Herpes simplex</i> (VHS) Infection mucocutanée chez hôte immunocompromis	500 mg po bid x 5-10 j
Infection génitale primaire	1 g po bid x 10 j
Infection génitale récidivante	500 mg po bid x 3 j
Traitement suppressif - si < 9/an - si 9 épisodes et +/an	500 mg po die x 4-12 mois 1 g po die x 4-12 mois
<i>Herpes zoster</i> (VHZ)	
Hôte immunocompromis (non sévère)	1 g po tid x 7 j
Varicelle (13 ans et +)	1 g po tid x 5 j
Zona	1 g po tid x 7 j

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES		
VANCOMYCINE (Vancocin ^{MD}) Injectable		
Classe :	Glycopeptide	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Gram + Gram + : SARM, S. coag neg, <i>Streptococcus</i> , <i>Listeria</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Enterococcus</i> Gram – : Nil Anaérobies : Nil	Non couvert : Gram – <i>Pseudomonas</i> , anaérobies, atypiques
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 4-8 h Élimination : 80-90 % rénale Volume distribution : 0,47 - 1.1 L/kg Liaison aux protéines : 10-50 %		
Précautions : Prudence chez les patients avec atteinte auditive ou rénale (ajustement nécessaire). Éviter administration rapide (perfusion 1 h et plus).		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 60 ml/min
-Infection de cathéter -Infection documentée à Staph coag neg, SARM, <i>Enterococcus</i> résistant à l'ampicilline		1 g IV q 12h*
Pneumonie communautaire si connue SARM Pneumonie nosocomiale si connu SARM ou allergie B-lactams		1 g IV q 12h* + ceftriaxone + azithromycine 1 g IV q 12h* + ciprofloxacine
Méningite communautaire -enfant > 1 mois -adulte et post-fracture base du crâne		60 mg kg/ j IV q 6h + ceftriaxone IV 1 g IV q 8h* + ceftriaxone
Méningite post- neurochirurgie, shunt ou trauma pénétrant		1 g IV q 8h* + ceftazidime
Méningite chez immunocompromis		1 g IV q 8h* + ampicilline + céfépime
Infection système cardiovasculaire -endocardite valve prothétique -infection greffon vasculaire		1 g IV q 12h* + rifampin + gentamicine q 8h 1 g IV q 12h* + gentamicine
Arthrite septique avec prothèse		1 g IV q 12h* +/- gentamicine
Infection sévère à Gram + chez : -neutropénie fébrile, porteur cathéter central -hémodialysé		1 g IV q 8-12h* 1 g x 1 dose, puis selon dosage*
Antibioprophylaxie chirurgicale en remplacement de céfazoline chez patient allergique aux B-lactams		1 g IV à l'appel
*Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p 174.		
La formulation orale ne peut être utilisée pour remplacer la voie IV, car non absorbée.		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES	
VORICONAZOLE (Vfend^{MD}) Injectable et orale	
Classe :	Antifongique (Azole)
Action :	Fongicide
Spectre :	<i>Aspergillus, Candida, Fusarium</i> sp, <i>Scedosporium</i> . <i>Zygomycetes</i> non couverts.
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 6 h (dose-dépendante : non linéaire) Biodisponibilité orale : 96 % (à jeun) Élimination : Hépatique importante Volume distribution : 4,6 L/kg Liaison aux protéines : 58 %	
Précautions : Inhibiteur du CYP 3A4. Prudence en insuffisance hépatique. Allergie croisée aux autres azoles. Prolonge QT. Innocuité non établie chez < 12 ans. Éviter forme po si intolérance au lactose. Éviter soleil. Trouble de la vision temporaire.	
INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 ml / min (par voie IV)
Aspergillose invasive. Candidémie chez les personnes qui ont un échec, une intolérance ou une contre-indication au fluconazole, à la caspofongine et à une formulation d'amphotéricine B.	Voie intraveineuse : 6 mg/kg/dose IV q 12h x 2 doses, puis 4 mg/kg/dose IV q 12h Voie orale : (selon poids) : > 40 kg : Débuter à 200 mg po q 12h et augmenter ad max : 300 po q 12h si très sévère. < 40 kg : Débuter à 100 mg po q 12h et augmenter ad max 150 po q 12h si très sévère.
Une augmentation des doses est nécessaire si co-administration avec la phénytoïne. Un transfert de la voie IV à po est indiqué dès que cliniquement possible.	
Si insuffisance rénale, éviter la voie IV (accumulation du véhicule), utiliser voie po qui ne nécessite pas d'ajustement.	

Références :

- American Society of Health-System Pharmacists Drug information 2011. Bethesda, p 3823.
- ANONYME. Rx Vigilance (Cédérom). Repentigny : Vigilance Santé Inc. Version 2011.
- Bennett, WM et al. Drug Prescribing in renal failure: Dosing Guidelines for Adults and children. 5th Ed. Philadelphia: American College of Physicians 2007.
- Brunton L et al. Goodman and Gilman's: The pharmacological Basis of therapeutics. 11th Ed. USA: Mc Graw-Hill, 2006. p. 1794-1888.
- Gilbert, DN et al. The Sandford Guide to Antimicrobial Therapy 2011, USA, 41st Ed.
- JOHNS HOPKINS CENTER FOR CLINICAL GLOBAL HEALTH EDUCATION. Antibiotic guide. Ed.: John G. Bartlett. [consulté en ligne]. Disponible : <http://hopkins-abxguide.org/>
- Micromedex.

CHOIX EMPIRIQUES RECOMMANDÉS POUR AMORCER UN TRAITEMENT DANS DES SITUATIONS CLINIQUES COURANTES					
INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
PIED DIABÉTIQUE					
Infection modérée à sévère - Au-delà de la peau et tissus mous (abcès, fascia, tendon, etc...) - Ulcère 2 cm et + - État clinique stable Tx en milieu hospitalier ou ambulatoire IV	<i>Staph. aureus</i> Streptocoques Entérocoques Entérobactéries <i>Pseudomonas</i> Anaérobies	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h Ambulatoire : Pipéracilline/tazobactam 4 g IV q 8h <u>ou</u> Ertapénem I g IV q 24h	14-21	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ciprofloxacine 400 mg IV q 12h + Métronidazole 500 mg po ou IV q 8h <u>ou</u> Moxifloxacine 400 mg IV q 24h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid <u>ou</u> Vancomycine 1 g IV q 12h ** + Ciprofloxacine 500 mg po bid + Métronidazole 500 mg po tid <u>ou</u> Moxifloxacine 400 mg po die
Si connu SARM+	SARM Streptocoques Entérocoques Entérobactéries <i>Pseudomonas</i> Anaérobies	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h <u>ou</u> Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ertapénem 1 g IV q 24h	14-21	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ciprofloxacine 400 mg IV q 12h + Métronidazole 500 mg po ou IV q 8h	Linézolide 600 mg po bid + Ciprofloxacine 500 mg po bid + Métronidazole 500 mg po tid

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1ER CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
PIED DIABÉTIQUE (suite)					
Ostéite	<i>Staph. aureus</i> Streptocoques Entérocoques Entérobactéries <i>Pseudomonas</i> Anaérobies	Pipéracilline/Tazobactam 3g IV q 6h Ambulatoire : Pipéracilline/tazobactam 4 g IV q 8h ou Ertapénem 1 g IV q 24h	28-42	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ciprofloxacine 400 mg IV q 12h + Métronidazole 500 mg po ou IV q 8h	Vancomycine 1 g IV q 12h ** + Ciprofloxacine 500 à 750 mg po bid + Métronidazole 500 mg po tid

****Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.**

Références :

- Conseil du médicament du Québec. Infections et troubles trophiques du pied chez les diabétiques, novembre 2005.
- Gilbert DN et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011*, United States of America, 41st Ed., 2011, p.14.
- Graham DR, Lucasti C, Malafaia O et al. Ertapenem once daily versus piperacillin-tazobactam 4 times per day for treatment of complicated skin and skin-structure infections in adults: results of a prospective, randomised, double-blind multicenter study. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1460-8.
- Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39:S104-14.
- Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. *Lancet* 2005; 366:1695-703.
- Lipsky BA, Berendt AR, Deery H et al. IDSA guidelines: Diagnosis and treatment of diabetic foot infection. *Clin Infect Dis* 2004;39: 885-910.
- Mc Culloch DK, de Asla RJ. Management of diabetic foot lesions. UpToDate, may 2010.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL					
Méningite < 1 mois	<i>Streptococcus</i> Gr B <i>Escherichia coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i> Autres streptococcus (<i>pneumoniae</i> , Gr A) Autre BGN (<i>H. influenzae</i> , <i>K. pneumoniae</i>)	Âge 7 jours et moins et 2 kg et moins : Ampicilline IV 100 mg/kg/j q 12h + Céfotaxime IV 100 mg/kg/j q 12h	Selon agent en cause	Âge 7 jours et moins et 2 kg et moins : Ampicilline IV 100 mg/kg/j q 12h + Gentamicine IV 2,5 mg/kg/j q 18-24h	Contre indiquée
		Âge 7 jours et moins et plus de 2 kg : Ampicilline IV 150 mg/kg/j q 8h max 200 mg/kg/j q 8h + Céfotaxime IV 100-150 mg/kg/j q 8-12h		Âge 7 jours et moins et plus de 2 kg : Ampicilline IV 150 mg/kg/j q 8h max 200 mg/kg/j q 8h + Gentamicine IV 2,5 mg/kg/j q 12h	
		Âge plus de 7 jours et 2 kg et moins : Ampicilline IV 150 mg/kg/j q 8h + Céfotaxime IV 150 mg/kg/j q 8-12h		Âge plus de 7 jours et 2 kg et moins : Ampicilline IV 150 mg/kg/j q 8h + Gentamicine IV 2,5 mg/kg/j q 8-12h	
		Âge plus de 7 jours et plus de 2 kg : Ampicilline IV 200 mg/kg/j q 6h max 300 mg/kg/j q 6h + Céfotaxime IV 150-200 mg/kg/j q 6-8h		Âge plus de 7 jours et plus de 2 kg : Ampicilline IV 200 mg/kg/j q 6h max 300 mg/kg/j q 6h + Gentamicine IV 2,5 mg/kg/j q 8h	

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL (suite)					
Méningite 1 mois à 50 ans*	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxone 50 mg/kg IV q 12h ad max: 2 g q 12h + Vancomycine** Enfants : 60 mg/kg/j IV q 6h Adultes : 1 g IV q 8h	Selon agent en cause	Méropénem Enfants : 120 mg/kg /j IV q 8h Adultes : 2 g IV q 8h + Vancomycine** Enfants : 60 mg/kg/j IV q 6h Adultes : 1 g IV q 8h <u>ou si allergie sévère B-lactams</u> Chloramphénicol Enfants : 75-100 mg /kg/j q 6h Adultes : 1 g IV q 6h + Vancomycine** Enfants : 60 mg/kg/j IV q 6h Adultes : 1 g IV q 8h <u>ou</u> Vancomycine** Adultes : 1 g IV q 8h + Moxifloxacin Adultes 400 mg IV q 24h	Contre indiquée
Méningite + de 50 ans*	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> Entérobactéries	Ceftriaxone 2 g IV q 12h + Vancomycine 1 g IV q 8h** + Ampicilline 2 g IV q 4h	Selon agent en cause	Méropénem 2 g IV q 8h + Vancomycine 1 g IV q 8h** <u>ou si allergie sévère B-lactams</u> Vancomycine 1 g IV q 8h** + Moxifloxacin 400 mg IV q 24h + TMP-SMX 10-20 mg/kg/j q 6-12h	Contre indiquée

* Considérer l'ajout du Dexaméthasone (0,15 mg/kg/q 6h x 2-4 j) à cesser si pas de pneumocoque.

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL (suite)					
Immunocompromis de tout âge*	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Listeria monocytogene</i> <i>Neisseria meningitidis</i> Entérobactéries <i>P. aeruginosa</i>	Vancomycine 1 g IV q 8h** + Ampicilline 2 g IV q 4h + Céfépime 2 g IV q 8h	Selon agent en cause	Vancomycine 1 g IV q 8h** + Méropénem 2 g IV q 8h	Contre-indiqué
Infection système nerveux central (SNC) Fx crâne basilaire avec méningite secondaire	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Streptococcus</i> Gr A	Vancomycine 1 g IV q 8h** + Ceftriaxone 2 g IV q 12h	Selon agent en cause	Méropénem 2 g IV q 8h + Vancomycine 1 g IV q 8h** <u>ou</u> Moxifloxacin 400 mg IV q 24h + Vancomycine 1 g IV q 8h**	Contre indiquée
Infection système nerveux central (SNC) Trauma pénétrant ou post-neurochirurgie ou shunt	<i>Staph. aureus</i> Staph. coag. neg. Entérobactéries <i>Pseudomonas</i>	Vancomycine 1 g IV q 8h** + Ceftazidime 2 g IV q 8h	Selon agent en cause	Vancomycine 1 g IV q 8h** + Méropénem 2 g IV q 8h	Contre indiquée
Abcès cérébral	<i>Streptococcus</i> Anaérob Entérobactéries <i>Staph. aureus</i>	Ceftriaxone 2 g IV q 12h + Métrochlorazole 1 g X 1 dose, puis 500 mg IV q 8h	28-56	Pénicilline G 4 x 10 ⁶ unités IV q 4h + Métrochlorazole 1 g x 1 dose, puis 500 mg IV q 8h	Contre indiquée

*Considérer l'ajout du Dexaméthasone (0,15 mg/kg/q 6h x 2-4 j) à cesser si pas de pneumocoque

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.

Références :

- Gilbert ND et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2011: Bacterial Meningitis. Sperryville, Sanford publications, 41st Ed, 2011, p 6-8.
- Matthijs C. Brouwer, Allan R. Tunkel and Diederik van de Beek. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. Clinical Microbiology Reviews, July 2010, 23 (3), p. 467–492.
- Morven SE, Baker CJ. Clinical features and diagnosis of bacterial meningitis in the neonate. UpToDate, 28 janvier 2010, p. 1-11.
- Morven SE, Baker CJ. Treatment and outcome of bacterial meningitis in the neonate. UpToDate, 20 juillet 2009, p. 1-12.
- Sexton DJ. Dexamethasone to prevent neurologic complications of bacterial meningitis in adults. UpToDate, septembre 2010, p. 1-11.
- Sheldon KL. Treatment and prognosis of acute bacterial meningitis in children. UpToDate, 28 janvier 2010, p. 1-21.
- Tunkel RT. Initial therapy and prognosis of bacterial meningitis in adults. UpToDate, septembre 2010, p. 1-23.
- Williamson D. Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy: Bacterial Meningitis. Montréal, Publications PRISM, 2009, p.30-33.

MORSURE		NE PAS OUBLIER : -rappel d ₂ T ₅ et évaluer rage -si morsure humaine évaluer exposition VIH/VHB/VHC		
PROPHYLAXIE	1^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	
Recommandée d'emblée si morsure de chat ou humaine. Pour morsure de chien seulement si morsure profonde ou si patient immunocompromis. Il faut couvrir les mêmes pathogènes que dans les cellulites secondaires à des morsures.	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid	3-5	Clindamycine 450 mg po tid/300 mg po qid + Ciprofloxacin 500 mg po bid ou Moxifloxacin 400 mg po die ou Doxycycline 100 mg po bid	

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
Cellulite post-morsure animale (chien et chat)	<i>Pasteurella multocida</i> <i>Staph. aureus</i> Streptocoques <i>Capnocytophaga canimorsus</i> Anaérobies	Ertapénem 1 g IV q 24h	5-10 ad 14 si bactériémie	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h ambulatoire : Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 8h ou Clindamycine 900 mg IV q 8h + Ciprofloxacin 500 mg po bid ou Moxifloxacin 400 mg po die	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid ou Clindamycine 450 mg po tid/ 300 mg po qid + Ciprofloxacin 500 mg po bid ou Doxycycline 100 mg po bid

MORSURE (suite)		NE PAS OUBLIER : -rappel d ₂ T ₅ et évaluer rage -si morsure humaine évaluer exposition VIH/VHB/VHC			
INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
Cellulite post-morsure humaine	<i>Eikenella corrodens</i> <i>Staph. aureus</i> Streptocoques <i>Haemophilus</i> sp Anaérobies	Ertapénem 1 g IV q 24h	5-10 ad 14 si bactériémie	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h ambulatoire : Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 8h ou Clindamycine 900 mg IV q 8h + Ciprofloxacin 500 mg po bid ou Moxifloxacin 400 mg po die	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid ou Clindamycine 450 mg po tid/ 300 mg po qid + Ciprofloxacin 500 mg po bid ou Doxycycline 100 mg po bid

Références :

- Abrahamian FM, Goldstein EJC. Microbiology of animal bite wound infection. Clin Microbiol Rev 2011;24: 231-246.
- Baddour LM. Soft tissue infections due to human bites. UpToDate, 8 décembre 2010, p. 1-5.
- Baddour LM. Soft tissue infections due to dog and cat bites. UpToDate, 8 décembre 2010, p. 1-6.
- Endom EE. Initial management of animal and human bites. UpToDate, 8 décembre 2010, p. 1-12.
- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011, United States of America, 41st Ed., 2011, p.49-50.
- Goldstein EJC, Citron DM, Merriam CV et al. Comparative in vitro activity of ertapenem and 11 other antimicrobial agents against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft tissue animal and human bite wound infections. J Antimicrob Chemother 2001;48: 641-51.
- Oehler RL, Velez AP, Mizrahi M et al. Bite-related septic syndromes caused by cats and dogs. Lancet Infect Dis 2009; 9: 439-47.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. IDSA guidelines: Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis 2005;41:1373-406.
- Thirion DJG et al. Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy, A concise Canadian Guide 2009. Bites p. 110-111.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES
NEUTROPÉNIE FÉBRILE risque élevé				
Traitement empirique	<i>Staph. aureus</i> Staph coag.neg. Streptocoques Anaérobies BGN dont <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Céfépime 2 g IV q 8h ± Métronicazole 500 mg IV q 8h si foyer digestif/ORL	Minimum 7	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h ou Vancomycine 1 g IV q 8-12h** + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8h
Indications d'ajouter la vancomycine au traitement empirique (peut être cessée après 48 h si pas d'évidence d'infection avec Gram +) 1. Sepsis ou instabilité hémodynamique 2. Pneumonie documentée 3. Hémocultures positives pour Gram + 4. Infection de cathéter suspectée 5. Infection peau et tissus mous 6. Colonisation avec SARM	Staph. coag. neg. SARM	Vancomycine 1 g IV q 8-12h**	Selon évolution	Linézolide 600 mg po bid si po impossible : 600 mg IV q 12h
Si toujours fébrile X 5 jours sous antibiothérapie	<i>Candida</i> <i>Aspergillus</i>	Ajouter Caspofongine 70 mg IV x 1 dose jour 1, puis 50 mg IV q 24h	Selon évolution	Ajouter Amphotéricine B liposomale 3 mg/kg/ dose IV q 24h

****Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.**

INFECTION		1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES																						
NEUTROPÉNIE FÉBRILE risque faible																										
<table><tr><td>Score MASCC > ou = à 21</td><td></td></tr><tr><td>Caractéristiques</td><td>Poids</td></tr><tr><td>Neutropénie fébrile sans ou avec peu de symptômes</td><td>5</td></tr><tr><td>Pas d'hypotension (pression systolique > 90 mm Hg)</td><td>5</td></tr><tr><td>Pas de maladie pulmonaire chronique obstructive</td><td>4</td></tr><tr><td>Tumeur solide, hématologique sans infection fongique préalable</td><td>4</td></tr><tr><td>Pas de déshydratation nécessitant une perfusion</td><td>3</td></tr><tr><td>Neutropénie fébrile avec symptômes modérés</td><td>3</td></tr><tr><td>Patient qui vient consulter à l'hôpital (non hospitalisé)</td><td>3</td></tr><tr><td>Âge < 60 ans</td><td>2</td></tr><tr><td>Total compris entre 0 et 26</td><td></td></tr></table>		Score MASCC > ou = à 21		Caractéristiques	Poids	Neutropénie fébrile sans ou avec peu de symptômes	5	Pas d'hypotension (pression systolique > 90 mm Hg)	5	Pas de maladie pulmonaire chronique obstructive	4	Tumeur solide, hématologique sans infection fongique préalable	4	Pas de déshydratation nécessitant une perfusion	3	Neutropénie fébrile avec symptômes modérés	3	Patient qui vient consulter à l'hôpital (non hospitalisé)	3	Âge < 60 ans	2	Total compris entre 0 et 26		Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid + Ciprofloxacine 750 mg po bid	7	Ciprofloxacine 750 mg po bid + Clindamycine 300 mg po qid
Score MASCC > ou = à 21																										
Caractéristiques	Poids																									
Neutropénie fébrile sans ou avec peu de symptômes	5																									
Pas d'hypotension (pression systolique > 90 mm Hg)	5																									
Pas de maladie pulmonaire chronique obstructive	4																									
Tumeur solide, hématologique sans infection fongique préalable	4																									
Pas de déshydratation nécessitant une perfusion	3																									
Neutropénie fébrile avec symptômes modérés	3																									
Patient qui vient consulter à l'hôpital (non hospitalisé)	3																									
Âge < 60 ans	2																									
Total compris entre 0 et 26																										

Références :

- Freifeld A, Marchigiani D, Walsh T et al. A double-blind comparison of empirical oral and intravenous antibiotic therapy for low-risk febrile patients with neutropenia during cancer chemotherapy. N Engl J Med 1999;341:305-11.
- Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA et al. Clinical practice guidelines for the use on antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011; 52: e56-93.
- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011, United States of America, 41st Ed., 2010, 59.
- Kern WV, Cometta A, De Bock R et al. Oral versus intravenous empirical antimicrobial therapy for fever in patients with granulocytopenia who are receiving cancer chemotherapy. N Engl J Med 1999;341:312-8.
- Walsh TJ, Teppler H, Donowitz GR et al. Caspofungin versus liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with persistent fever and neutropenia. N Engl J Med 2004;351:1391-402.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE					
Endocardite valve native communautaire sans facteur de risque SARM-AC ni instabilité	<i>Staph. aureus</i> Staph. coag. neg. <i>Strep. viridans</i> Entérocoques	Ampicilline 2 g IV q 4h + Cloxacilline 2 g IV q 4h + Gentamicine 1 mg/kg IV q 8h	28-42	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Gentamicine 1 mg/kg IV q 8h	Contre indiquée
Endocardite valve native communautaire avec facteur de risque SARM-AC ou instabilité - Autochtones et Afro-Américains - Jeunes enfants - Athlètes pratiquant sports de contact - Utilisateurs de drogues intraveineuses - Hommes ayant relations sexuelles avec autres hommes - Personnel militaire - Résidents établissements correctionnels	<i>Staph. aureus</i> Staph. coag. neg. <i>Strep. viridans</i> Entérocoques	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Gentamicine 1 mg/kg IV q 8h	28-42		Contre indiquée
Endocardite valve native associée aux soins de santé (nosocomiale ou non) : hémodialyse, chimiothérapie ou autre Tx IV dans les derniers 30 jours, hospitalisation dans les derniers 3 mois, bénéficiaire de CHSLD.	<i>Staph. aureus</i> Staph. coag. neg. <i>Strep. viridans</i> Entérocoques	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Gentamicine 1 mg/kg IV q 8h	28-42		Contre indiquée
Endocardite valve prothétique	Staph. coag. neg. <i>Staph. aureus</i> <i>Strep. viridans</i> Entérocoques Entérobactéries <i>Corynebacterium</i>	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Rifampin 300 mg po tid + Gentamicine 1 mg/kg IV q 8h	42		Contre indiquée

****Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.**

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE					
Infection de greffon vasculaire	Staph. coag. neg. <i>Staph. aureus</i> Enterobactéries <i>Pseudomonas</i> <i>Bacteroides</i>	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Gentamicine 1 mg/kg IV q 8h	28-42	Daptomycine 6-10 mg/kg IV q 24h Gentamicine 1 mg/kg IV q 8h	Contre indiquée sauf si BGN sensibles à cipro ou anaérobies pouvant être traités avec métronidazole
Infection de cathéter	Staph. coag. neg. <i>Staph. aureus</i>	Vancomycine 1 g IV q 12h**	Staph. coag.neg. 5-7 si retrait cathéter sinon 10-14 <i>Staph. aureus</i> 14 minimum post-retrait cathéter	Linézolide 600 mg po bid si po impossible : 600 mg IV q 12h ou Daptomycine 6-10 mg/kg IV q 24h	Linézolide 600 mg po bid

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.

Références :

- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS et Al. Infective Endocarditis: Diagnosis, Antimicrobial Therapy and Management of complications. Circulation 2005; 111; e394-e434.
- Band JD. Treatment on intravascular catheter-related infections. UpToDate septembre 2010.
- Barton M, Hawkes M, Moore D et al. Lignes directrices sur la prévention et la prise en charge des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline acquises dans la collectivité : Une perspective pour les professionnels de la santé canadiens. Can J Infect Dis Med Microbiol 2006; 17 supp C : 3C-24C
- Elliott TSJ, Foweraker J, Gould FK et al. Guidelines for the antibiotic treatment of endocarditis in adults: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J Antimicrob Chemother 2004;54 :971-81.
- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011, United States of America, 41st Ed., 2011, 25-28.
- Habid G, Hoen B, Tornos P et Al. Guidelines on the prevention diagnosis, and treatment of infective endocarditis. European Heart Journal (2009) 30, 2369-2413.
- Kaichmer AW. Antimicrobial therapy of prosthetic valve endocarditis. UpToDate septembre 2010.
- Mermel LA, Allan M, Bouza E et Al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009, Update by the Infections Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2009; 49: 1-45.
- Sexton DJ. Antimicrobial therapy of native valve endocarditis. UpToDate septembre 2010.
- Thirion D. Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy: Infective Endocarditis. 2009, p. 71-81.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION PEAU ET TISSUS MOUS					
-Erysipèle -Cellulite non compliquée	<i>S. aureus</i> Streptocoques	Céfazoline 1-2 g IV q 8h ou Cloxacilline 2 g IV q 4-6h	5-10	Vancomycine 1 g IV q 12h** ou Clindamycine 900 mg IV q 8h	Cloxacilline 500 mg po qid ou Céfadroxil 0,5-1 g mg po bid ou Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid ou Clindamycine 450 mg po tid/ 300 mg po qid
	Si porteur SARM	Vancomycine 1 g IV q 12h**	7-14	Linézolide 600 mg po q 12h (IV si po impossible)	TMP-SMX DS 1-2 co po bid N.B. ne couvre pas strepto Gr A ou Linézolide 600 mg po bid ou Doxycycline 100 mg po bid
Plaie par clou*	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staph. aureus</i> Streptocoques Anaérobies	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h	7-14	<i>Allergie pénicilline:</i> Clindamycine 900 mg IV q 8h + Ciprofloxacine 750 mg po bid (400 mg IV q 8h si po impossible)	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid ou Clindamycine 450 mg po tid/ 300 mg po qid + Ciprofloxacine 750 mg po bid

*Considérer immunisation anti-tétanique.

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION PEAU ET TISSUS MOUS (suite)					
Infection plaie chirurgicale superficielle ou chirurgie propre (si chirurgie propre-contaminée, voir la section infection gynécologique et intra-abdominale)	<i>Staph. aureus</i> Streptocoques	Céfazoline 1-2 g IV q 8h ou Cloxacilline 2 g IV q 4-6h	7-14	Vancomycine 1 g IV q 12h** ou Clindamycine 900 mg IV q 8h	Céfadroxil 0,5-1 g po bid ou Cefprozil 500 mg po bid ou Clindamycine 450 mg po tid/ 300 mg po qid
	Si porteur SARM	Vancomycine 1 g IV q 12h**		Linézolide 600 mg po bid (IV si po impossible)	TMP-SMX DS 1-2 co po bid N.B. ne couvre pas strepto Gr A
Fasciite nécrosante *	<i>Strep. Gr A</i> <i>Staph. aureus</i> Anaérobies	Clindamycine 900 mg IV q 8h + Pénicilline G 4 x 10 ⁶ unités IV q 4h	7-14	Allergie pénicilline Clindamycine 900 mg IV q 8h + Vancomycine** 1 g IV q 12h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid ou Clindamycine 450 mg po tid/ 300 mg po qid
Gangrène de Fournier	<i>Staph. aureus</i> Entérobactéries Streptocoques Anaérobies	Pipéracilline/Tazobactam 3-4 g IV q 6h ± Clindamycine 900 mg IV q 8h	7-14	Clindamycine 900 mg IV q 8h + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8-12h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid ou Clindamycine 450 mg po tid/ 300 mg po qid + Ciprofloxacine 500-750 mg po bid

*Considérer les immunoglobulines si choc toxique associé

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.

Références :

- Addison, K.M. Skin and soft tissue infections. Surg Clin N AM 89: 403-420, 2009.
- Ferreira P.C. Fournier's gangrene: A review of 43 reconstructive cases. Plast Reconstr Surg 119: 175-84, 2007.
- Liu, C. et al. Clinical Guidelines by the infectious Diseases Society of America for the treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* infection in adults and children. CID 52: 1-38, 2011.
- Gilbert DN et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011*, United States of America, 41st Ed, 2011, p. 51-53.
- Mandell et Al. Skin and soft tissue infection. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious Diseases 7th Ed. Tiré de www.mdconsult.com.2011.
- Stevens, D.L. et al. Practice Guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections CID 41: 1373-1406, 2005.
- Thirion D. *Snippets for Snappy : Antimicrobial Therapy. A concise Canadian guide* 2009.
- Inconnu. Epidemiology and pathogenesis of and risk factors for surgical site infection. Tiré du update.com 2011.
- Inconnu. Necrotizing infections of the skin and fascia. Tiré du UpToDate.com 2011.
- Inconnu. Overview of puncture wounds. Tiré du UpToDate.com 2011.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION ORL					
Cellulite périorbitaire	<i>Strep. Gr A</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Staph. aureus</i> Anaérobies <i>H. influenzae</i>	Ceftriaxone 2 g IV q 24h + Cloxacilline 2 g IV q 4-6h + Métronidazole 500 mg IV q 8h	10-14	Ertapénem 1 g IV q 24h ou Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h ou Vancomycine 1 g IV q 12 h** + Ciprofloxacine 500 mg po bid + Métronidazole 500 mg IV q 8h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/500 mg po tid ou Clindamycine 450 mg po tid/300 mg po qid + Ciprofloxacine 500 mg po bid ou Moxifloxacine 400 mg po die
Infection espace parapharyngé	<i>Strep. Gr A, C, G</i> <i>S. pneumoniae</i> Anaérobies	Pénicilline G 2-4 x 10 ⁶ unités IV q 4h Ambulatoire : Clindamycine 900 mg IV q 8h/ 1200 mg IV q 12h	7 ou 10-14 (si abcès)	Clindamycine 900 mg IV q 8h ou Ertapénem 1 g IV q 24h	Pénicilline V 300 mg po qid ou Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/500 mg po tid ou Clindamycine 450 mg po tid/300 mg po qid
Épiglottite	<i>Strep. Gr A</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Staph. aureus</i> <i>H. influenzae</i>	Ceftriaxone 2 g IV q 24h + Cloxacilline 2 g IV q 4-6h	7-10	Ertapénem 1 g IV q 24h ou Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h ou Moxifloxacine 400 mg IV q 24h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/500 mg po tid ou Cefprozil 500 mg po bid ou Moxifloxacine 400 mg po die

****Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.**

Références :

- Chow AW. Peripharyngeal fascial space infections. UpToDate, 10 mai 2005, p. 1-24.
- Hunter DG, Trucksis M. Preseptal (periorbital) and orbital cellulitis. UpToDate, 11 août 2010.
- Gilbert DN et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011*, United States of America, 41st Ed., 2011, p. 14, 46, 47.
- Woods CR. Epiglottitis. UpToDate, 10 juillet 2009.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION OSTÉO-ARTICULAIRE					
Arthrite septique sans prothèse	<i>Staph. aureus</i> Streptocoques	Céfazoline 2 g IV q 8h	21	Vancomycine 1 g IV q 12h**	Non recommandée
Arthrite septique avec prothèse	Staph. coag.neg. <i>Staph. aureus</i> BGN	Vancomycine 1 g IV q 12h** ± Gentamicine 5 mg/kg/IV q 24h	28-42	Vancomycine 1 g IV q 12h** ± Ciprofloxacine 400 mg IV q 12h	Non recommandée
Bursite	<i>Staph. aureus</i>	Céfazoline 2 g IV q 8h ou Cloxacilline 2 g IV q 4-6h	10-14	Vancomycine 1 g IV q 12h**	Céfadroxil 0,5-1 g po bid ou Cefprozil 500 mg po bid ou Clindamycine 450 mg po tid/300 mg po qid
Ostéomyélite hématogène de l'adulte	<i>Staph. aureus</i> Streptocoques	Céfazoline 2 g IV q 8h ou Cloxacilline 2 g IV q 4h	28-42	Vancomycine 1 g IV q 12h**	Non recommandée

****Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.**

Références :

- Baddour LM, Sexton DJ. Treatment of Prosthetic-joint infections. UpToDate septembre 2010.
- Calhoun J, Sexton DJ, Shirtliff ME. Hematogenous osteomyelitis in adults. UpToDate, septembre 2010.
- Calhoun JH, Manning MM. Adult osteomyelitis. Infect Dis Clin N Am 2005;19 :765-86.
- Gilbert DN et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011*, United States of America, 41st Ed., 2011, p. 4, 29,30.
- Goldenberg DL, Sexton DJ. Septic arthritis in adults. UpToDate, septembre 2010.
- Sheon RP, Kotton CN. Septic bursitis. UpToDate septembre 2010.
- Shevchuk YM. Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy. Osteomyelitis. Montréal, Publications PRISM, 2009, p. 212-223.
- Sia IG, Berbari EF, Karchmer AW. Prosthetic joint infections. Infect Dis Clin N Am 2005;19 :885-914.
- Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: Update in diagnosis and treatment. Swiss Med Wkly 2005;135:243-51.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. N Engl J Med 2004;351 :1645-54.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	PREMIÈRE ALTERNATIVE	AUTRES ALTERNATIVES
INFECTION URINAIRE					
Cystite communautaire non compliquée (femme en âge de procréer sans anomalie des voies urinaires, non enceinte)	<i>E. coli</i> (89%) <i>Klebsiella</i> Entérocoques <i>Proteus mirabilis</i> <i>S. saprophyticus</i>	Nitrofurantoïne longue action (Macrobid) 100 mg po bid	7	TMP-SMX 1 DS po bid x 3 j	Ciprofloxacine 250 mg po bid x 3 j
Cystite compliquée (toutes les autres situations: enfants, hommes, femmes enceintes ou ménopausées, diabétiques)	<i>E. coli</i> (89%) <i>Klebsiella</i> Entérocoques <i>Proteus mirabilis</i>	Nitrofurantoïne longue action (Macrobid) 100 mg po bid (éviter en fin de grossesse)	7	TMP-SMX 1 DS po bid (éviter en fin de grossesse)	Ciprofloxacine 250 mg po bid (ne pas utiliser en grossesse) ou Amoxicilline/clavulanate 500 mg po bid ou Céfixime 400 mg po die
Prophylaxie		TMP-SMX régulier 1 co po die/ 3 x par sem/ 2 DS au début des symptômes/ 1 DS post-coït	En continu	Nitrofurantoïne 50-100 mg po die Nitrofurantoïne 50-100 mg po post-coït	
Pyélonéphrite aiguë traitée en externe	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus mirabilis</i>	Ceftriaxone 1 g IV x 1 dose ou Gentamicine 5 mg/kg IV x 1 dose, puis ciprofloxacine 500 mg po bid	7-14	Ceftriaxone 1 g IV x 1 dose ou Gentamicine 5 mg/kg IV x 1 dose, puis TMP-SMX 1 DS bid x 14 j	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid x 14 j ou Céfixime 400 mg po die x 14 j

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION URINAIRE (suite)					
Infections urinaires compliquées	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Entérocoques <i>Proteus mirabilis</i>	Gentamicine 5 mg/kg/j IV q 24h ± Ampicilline 1 g IV q 6h	7-14	Ciprofloxacin 400 mg IV q 12h ± Ampicilline 1 g IV q 6h ou Ceftriaxone 1 g IV q 24h	Ciprofloxacin 500 mg po bid Céfixime 400 mg po die Amoxicilline-clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid
Prostatite aiguë âge 35 ans et moins	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>C. trachomatis</i>	Ceftriaxone 250 mg IM + Azithromycine 1 g po	1 dose	Céfixime 400 mg po x 1 dose + Doxycycline 100 mg po bid x 10 j	
Prostatite aiguë âge > 35 ans	Entérobactéries	Ciprofloxacin 500 mg po bid	10-14	TMP-SMX 1 DS po bid	
Prostatite chronique	<i>E. coli</i> Entérocoques <i>P. aeruginosa</i>	Ciprofloxacin 500 mg po bid	28	TMP-SMX 1 DS po bid	
Orchi-épididymite âge 35 ans et moins	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>C. trachomatis</i>	Ceftriaxone 250 mg IM + Azithromycine 1 g po	1 dose	Céfixime 400 mg po x 1 dose + Doxycycline 100 mg po bid x 10 j	
Orchi-épididymite > 35 ans	Entérobactéries (<i>E. coli</i>)	Ciprofloxacin 500 mg po bid	10-14	Ertapénem 1 g IV die	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid

Références :

- Conseil du médicament du Québec. Infections urinaires chez l'adulte, octobre 2009.
- DeBlieux DR. Rational antibiotic treatment of outpatient genitourinary infections in a changing environment. Am J Med.2005 Jul; 118 (suppl 7A):7S-13S.
- Gilbert DN et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011*, United States of America, 41st Ed., 2011, p. 24, 25,31,32.
- Hooton TM. Clinical Manifestations; diagnosis; and treatment of acute pyelonephritis. UpToDate, 28 mai 2010.
- Le TP, Miller LG. Empirical therapy for uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance: A decision and cost analysis. Clin Infect Dis 2001; 33:615-21.
- Mehnert-Kay SA. Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. Am Fam Phys 2005; 72:451-6.
- Nicolle LE. Complicated urinary tract infection in adults. AMMI Canada Guidelines Committee. Can J Infect Dis Med Microbio/2005; 16 (6): 349-360.
- Swygard H, Cohen MS, Sena AC. Infections causes of dysuria in adult men. UpToDate, mai 2010.
- Thirion D. *Snippets for Snappy : Antimicrobial Therapy. Urinary Tract Infections and Prostatitis*. Montréal, Publications PRISM, 2009, p.160-165.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION SYSTÈME DIGESTIF COMMUNAUTAIRE					
Légère à modérée (stable hémodynamiquement, source contrôlée avec ou sans péritonite localisée)					
-Infection de la paroi abdominale	<i>Staph. aureus</i> Entérobactéries ± Anaérobés	Céfazoline 2 g IV q 8h ± Métronidazole 500 mg IV q 8h	5-7	Ertapénem 1 g IV q 24h ou Moxifloxacine 400 mg po ou IV q 24h	Cefprozil 500 mg po bid ± Métronidazole 500 mg po tid ou Céfadroxil 0,5-1 g po bid ± Métronidazole 500 mg po tid ou Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid
-Appendicite -Cholécystite (si opéré < 12 h)	Entérobactéries Anaérobés	Céfazoline 2 g IV x 1 dose ± Métronidazole 500 mg IV x 1 dose (prophylaxie < ou = à 24h)	< ou = à 24h	Métronidazole 500 mg IV x 1 dose + Gentamicine 100 mg IV x 1 dose	
-Abcès -Perforation -Péritonite localisée -Appendicite et cholécystite compliquée avec Cx différée	Entérobactéries Anaérobés	Ertapénem 1 g IV q 24h	5-7 si source contrôlée	Métronidazole 500 mg IV q 8h + Ciprofloxacine 400 mg IV q 12h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid ou Métronidazole 500 mg po tid + Ciprofloxacine 500 mg po bid

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION SYSTÈME DIGESTIF COMMUNAUTAIRE					
Sévère (instabilité hémodynamique, USI, patient immunocompromis, non réponse ATB >2 jours)					
-Toutes les infections légères à modérée avec critères de sévérité -Cholangite	Entérobactéries Anaérobies Entérocoques	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 8h ou 3 g IV q 6h	5-14	Méropénem 1 g IV q 8h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid ou Métronidazole 500 mg po tid + Ciprofloxacine 500 mg po bid
Pancréatite compliquée (abcès ou pseudokyste infecté)	Staphylocoques Entérocoques Entérobactéries <i>Pseudomonas</i> Anaérobies	<i>Ponction pour culture requise avant de débiter ATB</i> Méropénem 1 g IV q 8h	7 et +	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h ou Métronidazole 500 mg IV q 8h + Ciprofloxacine 400 mg IV q 12h	Selon clinique et cultures
Pancréatite nécrosante		Aucune antibiothérapie indiquée en l'absence d'abcès ou de pseudokyste infecté	Nil		

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION SYSTÈME DIGESTIF NOSOCOMIALE					
-Complications post op -hospitalisation > ou = à 5 j -infection récidivante -immunocompromis	Entérocoques Staphylocoques Entérobactéries <i>Pseudomonas</i> Anaérobies	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 8h	7-14	Méropénem 1 g IV q 8h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/500 mg po tid ou Métronidazole 500 mg po tid + Ciprofloxacin 500 mg po bid
Si connu porteur SARM		Considérer l'ajout de vancomycine IV**		Tigécycline 100 mg IV, puis 50 mg IV q 12h	
Si candida isolé dans une culture profonde		Fluconazole 400 mg po ou IV die		Caspofongine 70 mg x 1 dose, puis 50 mg IV die	

****Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.**

Références :

- Ball, C.G. et al. AMMI CANADA Guidelines. Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections. Can J infect Dis Med Microbiol. 21 (1): 11-37, 2010.
- Solomkin JS et al. IDSA Guidelines. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the surgical infection Society and the infectious diseases society of America. Clinical infectious diseases 50: 133-64, 2010.
- Thirion D. *Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy: A concise Canadian guide* 2009.
- Gilbert DN et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011*, United States of America, 41st Ed, 2011, p 14,20,44,45,53.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES
INFECTION DES VOIES RESPIRATOIRES INFÉRIEURES				
Ne pas utiliser une CLASSE D'ANTIBIOTIQUE ayant été utilisée dans les DERNIERS 3 MOIS en raison du risque élevé de résistance.				
Bronchite aiguë	Virus Si Sx persistent pour plus de 10-14 jours : <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>B. pertussis</i>	Aucun sauf si Sx pour plus de 10-14 jours Clarithromycine 500 mg po bid/XL 1 g po die	5-7	SI INTERACTIONS avec Clarithromycine* : Azithromycine 500 mg x jour 1 puis 250 mg po die x 4 jours ou Doxycycline 100 mg po bid x 7-10 jours
Exacerbation aiguë MPOC simple (EAMPOC) Sans bronchiectasies Présence d'au moins 2 des symptômes suivants : critères d'Anthonisen -Augmentation de la toux -Augmentation de la purulence des expectorations -Augmentation de la dyspnée	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> Entérobactéries	Amoxicilline 500-1000 mg po tid ou Cefprozil 500 mg po bid ou Clarithromycine 500 mg bid/XL 1 g die DE CHOIX SI SARM : TMP-SMX 1 DS po bid ou Doxycycline 100 mg po bid	5-7 5-7 5-7 7-10 7-10	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid ou Céfixime 400 mg po die SI INTERACTIONS avec Clarithromycine* : Azithromycine 500 mg x jour 1, puis 250 mg po die x 4 jours DERNIÈRE LIGNE SI ÉCHEC OU ALLERGIE AUX B-LACTAMS ET AUX MACROLIDES : Moxifloxacin 400 mg po die x 5 jours

***Risque significativement plus bas d'émergence de *S. pneumoniae* résistant aux macrolides avec clarithromycine en comparaison avec azithromycine**

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES
INFECTION DES VOIES RESPIRATOIRES INFÉRIEURES (suite)				
Ne pas utiliser une CLASSE D'ANTIBIOTIQUE ayant été utilisée dans les DERNIERS 3 MOIS en raison du risque élevé de résistance.				
Exacerbation aiguë MPOC complexe (EAMPOC) Présence des mêmes symptômes que EAMPOC simple + 1 ou plusieurs des facteurs de risque suivants : -VEMS < 50 % de la valeur prédite -> ou = à 4 exacerbations/année -Maladie cardiaque ischémique -Oxygénothérapie -Utilisation chronique de corticostéroïdes po -Antibiotiques au cours des 3 derniers mois	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> Entérobactéries	N.B. Les antibiotiques recommandés dans la EAMPOC simple peuvent être utilisés si la combinaison de ceux-ci avec prednisone est jugée suffisante. Amoxicilline/clavunolate 875 mg po bid/500 mg po tid	5-7	DERNIÈRE LIGNE SI ÉCHEC OU ALLERGIE AUX B-LACTAMS ET AUX MACROLIDES : Moxifloxacin 400 mg po die x 5 jours
Exacerbation aiguë MPOC (EAMPOC) avec bronchiectasies	Entérobactéries <i>P. aeruginosa</i>	Ciprofloxacin 750 mg po bid	7-10	Ciprofloxacin 400 mg IV q 8h si po impossible ou Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h ou Ceftazidime 2 g IV q 8h

Références :

- Conseil du médicament du Québec. Bronchite aiguë et exacerbation aiguë de la MPOC, octobre 2009.
- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011, United States of America, 41st Ed., 2011, p. 33-34.
- O'Donnell DE et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease-2008 update. Can Respir J. 2008; 15 (Suppl A): 1A-8A.
- Thirion D et al. Snippets for Snappy Antimicrobial therapy, A concise canadian guide, 2009, p.99-101, 105-106.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES
PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE Tx AMBULATOIRE				
Ø antibiothérapie ni corticothérapie systémique au cours des 3 derniers mois	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>Legionella</i>	Clarithromycine 500 mg po bid/XL 1 g po die	5-7	SI INTERACTIONS avec Clarithromycine* Azithromycine 500 mg po die x 5 j SI ALLERGIE AUX B-LACTAMS et AUX MACROLIDES : Doxycycline 100 mg po bid x -7-10 j ou Moxifloxacin 400 mg po die
MPOC ayant reçu antibiothérapie ou corticothérapie systémique dans les 3 derniers mois OU Provenance d'un Centre d'accueil ou CHSLD N.B. Ne pas utiliser la classe déjà reçue dans les 3 derniers mois	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Staph. aureus</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>Legionella</i>	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/500 mg po tid ou Cefprozil 500 mg po bid + Clarithromycine 500 mg po bid/XL 1 g po die	5-7	Moxifloxacin 400 mg po die
Pneumonie d'aspiration	<i>S. pneumoniae</i> Flore oropharyngée	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/500 mg po tid	5-7	Moxifloxacin 400 mg po die

*Risque significativement plus bas d'émergence de *S. pneumoniae* résistant aux macrolides avec clarithromycine en comparaison avec azithromycine

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
PNEUMONIE ACQUISE DANS LA COMMUNAUTÉ NÉCESSITANT UNE HOSPITALISATION (PAC ou CAP)					
Étage ou USI sans facteur de risque pour <i>Pseudomonas</i>	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Staph. aureus</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>Legionella</i>	Ceftriaxone 2 g IV q 24h + Azithromycine 500 mg IV q 24h	5-7*	SI INTERACTIONS avec Clarithromycine*** : Azithromycine 500 mg po die	Voir traitement ambulatoire
		<u>ou si po possible:</u> Ceftriaxone 2 g IV q 24h + Clarithromycine 500 mg po bid/XL 1 g po die	5-7*	SI ALLERGIE AUX B-LACTAMS ou AUX MACROLIDES : Moxifloxacin 400 mg po die Si po impossible 400 mg IV q 24h	
USI avec facteurs de risque pour <i>Pseudomonas</i> • Bronchiectasies • EAMPOC fréquentes • Corticostéroïdes • AB deniers 3 mois	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Staph. aureus</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>Legionella</i> <i>P. aeruginosa</i>	Céfépime 2 g IV q 8h + Azithromycine 500 mg IV q 24h	5-7* 5	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8h + Tobramycine 5 mg/kg IV q 24h	Ciprofloxacine 750 mg po bid
Aspiration et Empyème	<i>S. pneumoniae</i> <i>Staph. aureus</i> + Flore oropharyngée	Ertapénem 1 g IV q 24h <u>ou</u> Ceftriaxone 2 g IV q 24h ± Métroindazole 500 mg po ou IV q 8h	5-7 Si empyème 28-42	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h <u>ou</u> Clindamycine 900 mg IV q 8h + Ceftriaxone 2 g IV q 24h <u>ou</u> Moxifloxacin 400 mg po die	Voir traitement ambulatoire Si empyème: non recommandé

* Une durée plus longue peut être considérée si *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, SARM ou autre germe multirésistant documenté.

** Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.

*** Risque significativement plus bas d'émergence de *S. pneumoniae* résistant aux macrolides avec clarithromycine en comparaison avec azithromycine.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
PNEUMONIE ASSOCIÉE AUX SOINS DE SANTÉ (PASS ou HCAP : Centre d'accueil, hémodialyse, Hospit >48h <3 mois)					
Étage	<i>Staph. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries <i>Legionella</i>	Céfazoline 2 g IV q 8h + Ciprofloxacin 400 mg IV q 8h	7-8*	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h ou Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ciprofloxacin 400 mg IV q 8h	Cefprozil 500 mg po bid + Ciprofloxacin 750 mg po bid
USI	<i>Staph. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries <i>Acinetobacter</i> <i>Legionella</i>	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h ± Si connu SARM : Vancomycine 1 g IV q 12h** ou Linézolide 600 mg po bid ou IV si po impossible	7-8*	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ciprofloxacin 400 mg IV q 8h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid + Ciprofloxacin 750 mg po bid

* Une durée plus longue peut être considérée si *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, SARM ou autre germe multirésistant documenté.

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
PNEUMONIE NOSOCOMIALE (PAH ou HAP > 48h après début d'hospitalisation)					
Étage sans facteur de risque de bactérie multi-résistante	<i>Staph. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries	Céfazoline 2 g IV q 8h + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8h	7-8*	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h ou Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8h	Cefprozil 500 mg po bid + Ciprofloxacine 750 mg po bid
Étage avec facteurs de risque de bactérie multi-résistante - Hospit > 5 j - AB derniers 3 mois - Immunocompromis	<i>Staph. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h ± Si connu SARM : Vancomycine 1 g IV q 12h** ou Linézolide 600 mg po bid ou IV si po impossible	7-8*	Méropénem 1 g IV q 8h ± Si connu SARM : Vancomycine 1 g IV q 12h** ou Linézolide 600 mg po bid ou IV si po impossible	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid + Ciprofloxacine 750 mg po bid
USI et/ou Pneumonie acquise sur ventilateur	<i>Staph. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries <i>Acinetobacter</i>	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8h ± Si connu SARM : Vancomycine 1 g IV q 12h** ou Linézolide 600 mg po bid ou IV si po impossible	7-8*	Méropénem 1 g IV q 8h + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8h ± Si connu SARM : Vancomycine 1 g IV q 12h** ou Linézolide 600 mg po bid ou IV si po impossible	

* Une durée plus longue peut être considérée si *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, SARM ou autre germe multirésistant documenté.

** Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
PNEUMONIE NOSOCOMIALE (PAH ou HAP > 48h après début d'hospitalisation)					
Aspiration	<i>Staph. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries Flore oropharyngée	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h	7-8*	Clindamycine 900 mg IV q 8h + Ciprofloxacin 400 mg IV q 8h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid ou Clindamycine 300 mg po qid/450 mg po tid + Ciprofloxacin 750 mg po bid

* Une durée plus longue peut être considérée si *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, SARM ou autre germe multirésistant documenté.

Références :

- American Thoracic Society. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416.
- Brito V, Neiderman MS. Healthcare-associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad-spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia. Curr Opin Infect Dis 2009;22:316-325.
- Conseil du Médicament Du Québec. Pneumonie acquise en communauté chez l'adulte, octobre 2009.
- File TM. The Science of Selecting Antimicrobials for Community-Acquired Pneumonia (CAP). J Manag Care Pharm. 2009;15(Suppl):S5-S11.
- Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF et al. Canadian Guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. Clin Infect Dis. 2000;31:383-421.
- Mandell LA, Wunderlink RG, Anzueto A et al. Infectious Diseases Society of America (IDSA) and American Thoracic Society (ATS) Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis. 2007;44(Suppl 2).
- Proceedings of the HCAP Summit: Health Care-Associated Pneumonia (HCAP): A Critical Appraisal to Improve Identification, Management, and Outcomes. Clin Infect Dis. 2008;46 (Suppl 4).
- Rotstein C, Evans G, Born A et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. Can J Infect Dis Med Microbiol 2008;19:19-53.
- Seymann GB, Di Francesco L, Sharpe B et al. The HCAP Gap: Differences between Self-Reported Practice Patterns and Published Guidelines for Health Care-Associated Pneumonia. Clin Infect Dis. 2009;49:1868-74.
- Vincent JL, de Souza Barros D, Cianferoni S. Diagnosis, Management and Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: An Update. Drugs 2010;70:1927-1944.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	Posologie maximale orale
OTITE					
Otite moyenne aiguë (OMA) chez l'enfant	Pas de pathogène : 25% virus :5-48% <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Streptococcus</i> Gr A	Amoxicilline 80-90 mg/kg/j po bid	10 si < 2 ans	Si allergie non type 1 à la pénicilline : Cefprozil 30 mg/kg/j po bid	1,5 g po bid
			5-7 si 2 ans et +	Si allergie type 1 à la pénicilline : Azithromycine po 10 mg/kg/j x 1 j, puis 5 mg/kg/j x 4 j ou Clarithromycine 15 mg/kg/j po bid	500 mg po bid
				Si échec après 48-72h de traitement : Amoxicilline/clavulanate 90 mg/kg/j po bid x 10 j * ou Cefprozil (voir ci-haut) ou Azithromycine (voir ci-haut) ou Clarithromycine (voir ci-haut) ou Clindamycine 20-30 mg/kg/j po tid x 10 j ou Ceftriaxone 50 mg/kg/j IV ou IM x 3 j	500 mg po die 250 mg po die 500 mg po bid 1000 mg po bid 450 mg po tid 2 g die

*Afin de diminuer les effets secondaires digestifs, utiliser une combinaison d'amoxicilline (45 mg/kg/j) et d'amoxicilline/clavulanate (45 mg/kg/j).

Références :

- Conseil du médicament du Québec. Otite moyenne aiguë (OMA) chez l'enfant, octobre 2009.
- Gilbert DN et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011*, United States of America, 41st Ed, 2011, p 10.
- Thirion D. *Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy:Acute otitis media in children*. Montréal, Publications PRISM, 2009, p. 40-44.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES
PHARYNGITE				
Pharyngite enfant	Virus (70-85%) <i>Streptococcus</i> Gr A (10-30%)	Aucune antibiothérapie ou Pénicilline V 50 mg/kg/j po bid max 600 mg bid ou Amoxicilline 50 mg/kg/j po bid max 500 mg bid	10	Si allergie: Azithromycine 12 mg/kg/j po die x 5 j max 500 mg, puis 250 mg/j ou Céphalexine 50 mg/kg/j po bid max 1 g/j ou Clarithromycine 15 mg/kg/j po bid max 500 mg/j SI INFECTION RÉCURRENTE : Amoxicilline/clavulanate 45 mg/kg/j po bid max 1 g/j ou Clindamycine 20-30 mg/kg/j/po tid max 600 mg/j
Pharyngite adulte	Virus (70-85%) <i>Strep.</i> Gr A (10-30%)	Aucune antibiothérapie ou Pénicilline V 600 mg po bid	10	Si allergie: Azithromycine 500 mg po die x 1 puis 250 mg x 4 j ou Céfadroxil 1 g po die ou Clarithromycine 250 mg po bid SI INFECTION RÉCURRENTE : Amoxicilline/clavunilate 500 mg po bid ou Clindamycine 300 mg po bid

Références :

- Conseil du médicament du Québec. Pharyngite-amygdalite chez l'enfant et chez l'adulte, octobre 2009.
- Gilbert DN et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011*, United States of America, 41st Ed, 2011, p. 46.
- Thirion D. *Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy: Pharyngitis*. Montréal, Publications PRISM, 2009, p.68-70.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES
SINUSITE				
Sinusite enfant	Virus (majorité) Streptocoques <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staph. aureus</i> Anaérobies	Attendre 7 jours et + avant antibiothérapie Amoxicilline 90 mg/kg/j po bid max 2 g/j	10-14	Amoxicilline/clavulanate 90 mg/kg/j po bid max 2 g/j ou Cefprozil 30 mg/kg/j po bid max 1 g/j ou Clarithromycine 15 mg/kg/j po bid max 1 g/j ou Clindamycine 20-30 mg/kg/j po tid max 1350 mg/j
Sinusite adulte		Attendre 7 jours et + avant antibiothérapie Amoxicilline 500-1000 mg po tid		Si allergie, ATB 3mois et moins, non réponse après 72-96h, immunosupprimé ou sinusite frontale ou sphénoïdale : Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid ou Cefprozil 500 mg po bid ou Clarithromycine 500 mg po bid/ XL 1 g po die ou TMP-SMX 1 DS po bid ou Doxycycline 100 mg po bid (sauf grossesse et enfant 8 ans et moins) ou Moxifloxacin 400 mg po die x 7 j

Références :

- Conseil du médicament du Québec. Rhinosinusite bactérienne aiguë chez l'adulte, octobre 2009.
- Gilbert DN et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011*, United States of America, 41st Ed, 2011, p. 47-48.
- Thirion D. *Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy: Rhinosinusitis*, Publications PRISM, 2009, p. 60-63.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION GÉNITALE HAUTE					
Atteinte inflammatoire pelvienne (salpingite, abcès tubo-ovarien)	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>C. trachomatis</i> Anaérobies Entérobactéries Streptocoques <i>Gardnerella vaginalis</i>	Céfoxitine 2 g IV q 6h ou Ceftriaxone 250 mg IM x 1 dose ± métronidazole 500 mg po bid* + Doxycycline 100 mg po bid ou Azithromycine 1 g po x 1 dose	max 14	Clindamycine 900 mg IV q 8h + Gentamicine 5 mg/kg/j IV q 24h + Doxycycline 100 mg po bid ou Azithromycine 1 g po x 1 dose	Doxycycline 100 mg po bid ou Azithromycine 1 g po x 1 dose
Endométrite post-partum Phlébite pelvienne septique Amniotite	<i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i> Streptocoques Entérobactéries <i>C. trachomatis</i>	Céfoxitine 2 g IV q 6h ou Ertapénem 1 g IV q 24h ou Ceftriaxone 2 g IV die + Métronidazole 500 mg IV q 8h*	5-10	Clindamycine 900 mg IV q 8h + Gentamicine 5 mg/kg/j IV q 24h ou Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid
Infection de plaie chirurgicale	<i>Staph. aureus</i> Streptocoques Entérobactéries Anaérobies	Céfazoline 2 g IV q 8h + Métronidazole 500 mg po ou IV q 8h* ou Ertapénem 1 g IV die Si porteur SARM Vancomycine 1 g IV q 12h** + Métronidazole 500 mg po ou IV q 8 h*	7-10	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h ou Clindamycine 900 mg IV q 8h + Gentamicine 5 mg/kg/j IV q 24h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid/ 500 mg po tid ou Céfadroxil 0,5-1 g po bid + Métronidazole 500 mg po tid

*Contre-indiqué si allaitement

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.

Références :

- Chen KT. Posat partum endometritis. UpToDate, 24 septembre 2010.
- Chen KT. Septic pelvic Thrombophlebitis. UpToDate, 22 janvier 2010.
- Ferreira E. *Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy : Pelvic Inflammatory Disease & Post partum Endometritis*, Montréal, Publications PRISM, 2009, p. 170-175.
- Gilbert DN et al. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011*, United States of America, 41st Ed, 2011, p. 23.
- Marrazzo J. Treatment of Chlamydia trachomatis infection. UpToDate, 11 juin 2010.
- Wiesenfeld HC. Treatment of Pelvic Inflammatory Disease. UpToDate, 5 février 2009.

CRITÈRES DE PASSAGE DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE PAR VOIE INTRAVEINEUSE (IV) À LA VOIE ORALE (PO)

- Diagnostic de la condition infectieuse établi.
- Amélioration ou stabilisation de l'état clinique du patient (ex : absence de choc, amélioration de la leucocytose, etc.).
- Afébrile depuis au moins 48 heures sous un traitement antibiotique intraveineux (exception si usage d'un antibiotique avec une excellente biodisponibilité, voir tableau II page 110, et afébrile depuis au moins 24 heures)
- Absence de neutropénie sévère.
- Voie orale possible et fiable (ex. : tractus gastro-intestinal fonctionnel, absence de vomissements et de nausées sévères).

À noter qu'une autre voie d'administration peut être utilisée (ex. tube nasogastrique). Pour gastrostomie et jéjunostomie, vérifier site d'absorption selon tableau II page 110.

N.B. :

1. Certaines infections nécessitent généralement la poursuite du traitement intraveineux :
 - endocardite, arthrite septique, infections du système nerveux central, abcès pulmonaire ou hépatique, ostéomyélite, sepsis sévère, endophtalmite, neutropénie fébrile...
2. Le choix d'un antibiotique et de sa posologie peut varier selon :
 - le site de l'infection (urinaire, pulmonaire, intra-abdominal, osseux...)
 - le germe identifié, l'antibiogramme.
 - la fonction rénale ou hépatique.
3. Surveiller les interactions médicamenteuses pouvant interférer avec l'absorption orale de l'antibiotique (ex. : quinolones et cations multivalents tels le fer, le calcium, l'aluminium...).

Tableau I : Suggestions de conversions de la voie IV à la voie orale (quelques scénarios) ; posologies usuelles et coûts hospitaliers quotidiens approximatifs (1^{er} juillet 2011). *Coûts HCLM n'incluant pas les coûts reliés à la préparation, l'administration et la surveillance*

Antibiothérapie IV Posologie et coût/jour	Antibiothérapie po Posologie et coût/jour	Antibiothérapie IV Posologie et coût/jour	Antibiothérapie po Posologie et coût/jour
Aminosides :		Carbapénems :	
Gentamicine 300 mg IV q 24h** 7,50\$ /jour	Ciprofloxacin 500 mg po bid 0,26 \$ /jour ou TMP-SMX 1 co DS bid 0,11 \$ / jour	Doripénem 500 mg IV q 8h 103,23 \$ /jour	NA
Tobramycine 240 mg IV q 24h 12,56 \$ /jour	Ciprofloxacin 750 mg po bid 0,76 \$ /jour	Ertapénem 1 g IV q 24h 50,95 \$ /jour	Amoxicilline-clavulanate 500 mg po tid / 875 mg po bid 1,25 \$ /jour
		Méropénem 2 g IV q 8h 298,00 \$ /jour	NA

Légende :

NA : Non applicable

TMP-SMX : triméthoprime-sulfaméthoxazole

** Si donné en synergie vs Gram +, utiliser régime conventionnel (1mg/kg q 8h). Pas de relais po.

Tableau I : Suggestions de conversions de la voie IV à la voie orale (quelques scénarios) ; posologies usuelles et coûts hospitaliers quotidiens approximatifs (1^{er} juillet 2011). *Coûts HCLM n'incluant pas les coûts reliés à la préparation, l'administration et la surveillance.*

Antibiothérapie IV Posologie et coût/jour	Antibiothérapie po Posologie et coût/jour	Antibiothérapie IV Posologie et coût/jour	Antibiothérapie po Posologie et coût/jour
Céphalosporines :		Macrolides:	
Céfazoline 1-2 g IV q 8h 2,25 \$ à 4,50 \$ /jour	Céfadroxil 500 mg po bid 1,00 \$ /jour	Azithromycine 500 mg IV q 24h 6,75 \$ /jour	Azithromycine 500 mg po die 1,36 \$ /jour ou Clarithromycine XL 1000 mg po die 0,71 \$ /jour
Céfoxitine 2 g IV q 6h 45,80 \$ /jour	Ciprofloxacine / métronidazole 500 mg po bid / 500 mg po tid 0,56 \$ /jour ou Amoxicilline-clavulanate 500 mg po tid / 875 mg po bid 1,25 \$ /jour	Érythromycine 500 mg IV q 6h 59,00 \$ /jour	Érythromycine entéro-soluble 333 mg po tid 1,26 \$ /jour
Ceftazidime 2 g IV q 8h 36,50 \$ /jour	Ciprofloxacine 750 mg po bid 0,76 \$ /jour		
Ceftriaxone 1-2 g IV q 24h 1,50 \$-3,00 \$ /jour	Cefprozil 500 mg po bid 2,32 \$ /jour ou Céfixime 400 mg po die 3,15 \$ /jour		
Céfuroxime 750 mg IV q 8h 9,00 \$ /jour	Cefprozil 500 mg po bid 2,32 \$ /jour		

Tableau I : Suggestions de conversions de la voie IV à la voie orale (quelques scénarios) ; posologies usuelles et coûts hospitaliers quotidiens approximatifs (1^{er} juillet 2011). *Coûts HCLM n'incluant pas les coûts reliés à la préparation, l'administration et la surveillance.*

Antibiothérapie IV Posologie et coût/jour	Antibiothérapie po Posologie et coût/jour	Antibiothérapie IV Posologie et coût/jour	Antibiothérapie po Posologie et coût/jour
Pénicillines :		Quinolones :	
Ampicilline 1 g IV q 6h 3,30 \$ /jour	Amoxicilline 500 mg po tid 0,20 \$ /jour	Ciprofloxacin 400 mg IV q 12h 5,55 \$ /jour	Ciprofloxacin 500 mg po bid 0,26 \$ /jour
Cloxacilline 2 g IV q 6h 26,00 \$ /jour	Cloxacilline 500 mg po qid 0,31 \$ /jour	Moxifloxacin 400 mg IV q 24h 25,26 \$ /jour	Moxifloxacin 400 mg po die 4,10\$ /jour
Pipéracilline/ Tazobactam 3 g IV q 6h 19,00 \$ /jour	Ciprofloxacin 500 mg po bid 0,26 \$ /jour + Clindamycine 300 mg po qid/ 450 mg tid 1,20 \$ /jour ou Ciprofloxacin 500 mg po bid 0,26 \$ /jour + Métronidazole 500 mg po tid 0,30 \$ /jour ou Amoxicilline-clavulanate (ne couvre pas <i>P. aeruginosa</i>) 500 mg po tid/ 875 mg po bid 1,25 \$ /jour		

Tableau I : Suggestions de conversions de la voie IV à la voie orale (quelques scénarios) ; posologies usuelles et coûts hospitaliers quotidiens approximatifs (1^{er} juillet 2011). *Coûts HCLM n'incluant pas les coûts reliés à la préparation, l'administration et la surveillance.*

Antibiothérapie IV Posologie et coût/jour	Antibiothérapie po Posologie et coût/jour	Antibiothérapie IV Posologie et coût/jour	Antibiothérapie po Posologie et coût/jour
Autres :		Autres :	
Clindamycine 900 mg IV q 8h 11,06 \$ /jour	Clindamycine 300 mg po qid/ 450 mg po tid 1,20 \$ /jour	TMP-SMX 10 mL q IV 12h 24,80 \$ /jour	TMP-SMX 1 co DS po bid 0,11 \$ /jour
Daptomycine 4-6mg/kg IV q 24h 169,00 \$ /500 mg	NA	Vancomycine 1 g IV q 12h 18,46 \$/jour	Vanco po non absorbée Linézolide 600 mg po bid 144,10 \$ /jour ou TMP-SMX 1 co DS po bid 0,11 \$ /jour ou Doxycycline 100 mg po bid 0,27 \$ /jour
Fluconazole 200 mg IV q 24h 9,75 \$ /jour	Fluconazole 200 mg po die 1,16 \$ /jour		
Linézolide 600 mg IV q 12h 194,80 \$ /jour	Linézolide 600 mg po bid 144,10 \$ /jour		
Métronidazole 500 mg IV q 8h 4,10 \$ /jour	Métronidazole 500 mg po tid 0,30 \$ /jour		
Tigécycline 500 mg IV q 12h 170,26 \$ /jour	NA		

Légende : NA : Non applicable TMP-SMX : triméthoprim-sulfaméthoxazole.

Tableau II : Biodisponibilité et sites d'absorption de quelques antibiotiques administrés par voie orale

Antibiotiques	Biodisponibilité approx. PO (%)	Site principal d'absorption (TGI)
Amoxicilline	74-92 %	Duodénum et jéjunum
Amoxicilline / acide clavulanique	60 % / 50-88 %	Inconnu
Azithromycine	37 %	Duodénum
Céfadroxil	90 %	Surtout duodénum
Céfixime	40-50 %	Petit intestin
Cefprozil	89-95 %	Estomac, duodénum
Ciprofloxacine	55-85 %	Duodénum > jéjunum
Clarithromycine	50 %	Duodénum
Clindamycine	90 %	Petit intestin
Cloxacilline	37-60 %	Partie supérieure du TGI
Doxycycline	90 % et plus	Inconnu
Érythromycine	40-65 % (selon le sel)	Duodénum
Famciclovir	77 %	Inconnu
Fluconazole	> 90 %	F > 97 % via TNG, TND, JS
Linézolide	100 %	Inconnu
Métronidazole	90 % et plus	Environ 80 % par jéjunostomie Environ 67-82 % par voie rectale
Moxifloxacine	85-90 %	Inconnu
Pénicilline V	60-73 % (à jeun)	Duodénum et début jéjunum
Posaconazole	Augmente avec repas ou supplément entéral Très augmentée par aliments riches en gras	Inconnu
Rifampicine	90-95 %	Inconnu
TMP-SMX	> 90 %	Sulfa : 70-80 % au petit intestin
Valacyclovir	50 % (acyclovir)	Inconnu
Voriconazole	> 90 % (83-96 %) si à jeun	Administration via TNG ou JS=OK

Légende

F : biodisponibilité **TGI** : tractus gastro intestinal **TNG** : tube nasogastrique **JS** : jéjunostomie **TND** : tube nasoduodéal

Références :

- APES. Anti-infectieux. Passage de la voie intraveineuse à la voie orale. APES 2010.
- Alarco, A Bordallo AJ, Evora C et al. The bioavailability of drugs administered via a minimal jejunostomy catheter. *Nutr Hosp* 1995; 10(3) : 181-4.
- Carrier M. Critères de passage de la voie parentérale à la voie orale. Réseau de revue d'utilisation des médicaments 1996. 24 pages.
- Emmerson AM. The management of lower respiratory tract infections with cefuroxime axetil in Royal Society of Medicine Services Limited, London, New York 1987; 35-44.
- Harder S, Fuhr U, Beermann D et al. Ciprofloxacin absorption in different regions of the human gastro-intestinal tract. *Br J Clin Pharmacol* 1990; 30 :35-9.
- Levêque D, Nivoix Y, Jehl F et al. Clinical pharmacokinetics of voriconazole. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27:274-84.
- Mandell LA, Bergeron MD, Gribble MJ et al. Sequential antibiotic therapy: Effective cost management and patient care. *Can J Infect Dis* 1995; 6(6): 306-15.
- Martinez V, Le Guillou JL, Lamer C et al. Serum voriconazole levels following administration via percutaneous jejunostomy tube. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:3375.
- McEvoy GK, Miller J, Litvak K, eds. AHFS Drug Information. Bethesda, MD; American Society of Health-System Pharmacists. 2003.3237 p.
- Mohammedi I, Piens MA, Padoin C et al. Plasma levels of voriconazole administered via a nasogastric tube to critically ill patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24:329-33.
- Nicolau DP. Bioavailability of fluconazole administered via a feeding tube in intensive care unit patients. *J. Antimicrob Chemother* 1995; 36:395-401.
- Sandford J, Carmona-Ibanez G. Cefadroxil as model drug : Studies in rat colon and in rat duodenum. *Arzneimittelforschung* 1999; 49(1): 44-50.
- Staib AH, Beermann D, Harder S et al. Absorption differences of ciprofloxacin along the human gastro-intestinal tract determined using a remote-control drug delivery device (HF-capsule). *Am J Med* 1989; 87 (suppl.5A): S66-9.
- Wetzstein GA. Intravenous to oral anti-infective conversion therapy. *Cancer Control* 2000; 7(2): 170-6.
- Wise R. The pharmacokinetics of azithromycin. *Rev Contemp Pharmacother* 1994; 5:329-40.
- Witkoswki G, Lode H, Höffken G et al. Pharmacokinetic studies of amoxicillin, potassium clavunilate and their combinaison. *Eur J Clin Microbiol* 1982;1 : 223-7.
- Yuk JH, Nightingale CH, Quintallani R et al. Absorption of ciprofloxacin administered through a nasogastric or nasoduodenal enteral tube in volunteers and patients receiving enteral nutrition. *Diag Microbiol Infect Dis* 1990; 13 :99-102.

**COÛT JOURNALIER DES ANTIBIOTIQUES
PAR VOIE PARENTÉRALE**
Coût / Jour (1^{er} juillet 2011)

Antibiotiques	Posologie IV courante	Coût / Jour (1 ^{er} juillet 2011)
PÉNICILLINES		
Ampicilline	1 g q 6h	3,30 \$
Cloxacilline	2 g q 4h	39,00 \$
Pénicilline G	4 Mu q 4h (max)	5,60 \$
Pipéracilline / tazobactam	3 g q 6h	19,00 \$
Pipéracilline / tazobactam	4 g q 6h	25,00 \$
Pipéracilline / tazobactam	4 g q 8h	19,00 \$
CÉPHALOSPORINES		
Céfazoline	2 g q 8h	4,50 \$
Céfoxitine	2 g q 6h	45,80 \$
Céfuroxime	1,5 g q 8h	18,00 \$
Ceftriaxone	2 g q 24h	3,00 \$
Ceftazidime	2 g q 8h	36,50 \$
Céfépime	2 g q 8h	51,00 \$
CARBAPÉNÈMS		
Doripénem	500 mg q 8h	103,23 \$
Ertapénem	1 g q 24h	50,95 \$
Méropénem	1 g q 8h	149,00 \$
Méropénem	2 g q 8h (SNC)	298,00 \$
QUINOLONES		
Ciprofloxacin	400 mg q 8h	8,33 \$
Ciprofloxacin	400 mg q 12h	5,55 \$
Moxifloxacin	400 mg q 24h	25,26 \$
MACROLIDES		
Azithromycine	500 mg q 24h	6,75 \$
Érythromycine	500 mg q 6h	59,00 \$
AMINOSIDES		
Gentamicine	80 mg q 8h	6,00 \$
Gentamicine	320 mg q 24h	8,00 \$
Tobramycine	80 mg q 8h	12,56 \$
Tobramycine	320 mg q 24h	16,75 \$
Amikacine	500 mg q 12h	60,33 \$

**COÛT JOURNALIER DES ANTIBIOTIQUES
PAR VOIE PARENTÉRALE (suite)**

Antibiotiques	Posologie IV courante	Coût / Jour (1^{er} juillet 2011)
ANTIFONGIQUES		
Amphotéricine B liposomale	350 mg q 24h	571,27 \$
Caspofongine	50 mg q 24h	137,50 \$
Fluconazole	400 mg q 24h	19,50 \$
Voriconazole	300 mg q 12h	428,40 \$
ANTIVIRAUX		
Acyclovir	500 mg q 8h	29,00 \$
Ganciclovir	500 mg q 8h	126,12 \$
AUTRES ANTIBIOTIQUES		
Clindamycine	900 mg q 8h	11,06 \$
Daptomycine	500 mg q 24h	169,00 \$
Linézolide	600 mg q 12h	194,84 \$
Métronidazole	500 mg q 8h	4,10 \$
Tigécycline	500 mg q 12h	170,26 \$
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	320 mg q 6h	99,20 \$
Vancomycine	1 g q 12h	18,46 \$

**COÛT JOURNALIER DES ANTIBIOTIQUES
PAR VOIE ORALE**

Coût / Jour (1^{er} juillet 2011)

Antibiotiques	Posologie po courante	Coût / Jour (1^{er} juillet 2011)
PÉNICILLINES		
Amoxicilline	500 mg tid	0,20 \$
Amoxicilline/clavulanate	500 mg tid	1,35 \$
Amoxicilline/clavulanate	875 mg bid	1,15 \$
Cloxacilline	500 mg qid	0,31 \$
Pénicilline V	300 mg qid	0,30 \$
CÉPHALOSPORINES		
Céfadroxil	500 mg bid	1,00 \$
Céfadroxil	1000 mg bid	2,00 \$
Céfixime	400 mg die	3,15 \$
Cefprozil	500 mg bid	2,32 \$
QUINOLONES		
Ciprofloxacin	500 mg bid	0,26 \$
Ciprofloxacin	750 mg bid	0,76 \$
Moxifloxacin	400 mg die	4,10 \$
MACROLIDES		
Azithromycine	500 mg die	1,36 \$
Clarithromycine	500 mg bid	1,16 \$
Clarithromycine XL	1000 mg die	0,71 \$
Érythromycine	333 mg tid	1,26 \$
ANTIFONGIQUES		
Fluconazole	100 mg die	0,58 \$
Itraconazole	200 mg bid	31,95 \$
Nystatine susp	5 mL qid	1,00 \$
Posaconazole	200 mg tid	144,57 \$
Posaconazole	400 mg bid	193,00 \$
Voriconazole	200 mg bid	96,90 \$
ANTIVIRAUX		
Famciclovir	500 mg bid (VHS)	1,27 \$
Famciclovir	500 mg tid (VHZ)	1,90 \$
Valacyclovir	1000 mg tid (VHZ)	6,60 \$
Valacyclovir	500 mg bid (VHS)	2,22 \$
Valganciclovir	900 mg bid	92,16 \$
AUTRES ANTIBIOTIQUES		
Clindamycine	300 mg qid	1,10 \$
Clindamycine	450 mg tid	1,25 \$
Doxycycline	100 mg bid	0,27 \$
Linézolide	600 mg bid	144,10 \$
Métronidazole	500 mg tid	0,30 \$
Nitrofurantoïne	100 mg bid	1,38 \$
Rifampicine	600 mg die	0,85 \$
TMP/SMX	1 co DS bid	0,11 \$
Vancomycine	125 mg qid	4,00 \$

COÛT JOURNALIER DES ANTIBIOTIQUES TOPIQUES					
Coût /Format (1 ^{er} juillet 2011)					
Famille	Nom générique	Nom commercial, formulation et dosage	Format	Posologie	Coût /Format
ANTIBACTÉRIEN	Acide fusidique	Fucidin crème 2%	15 g	tid	8,92 \$
ANTIBACTÉRIEN	Acide fusidique	Fucidin onguent 2%	15 g	tid	8,92 \$
ANTIBACTÉRIEN	Cadexomère d'iode	Onguent iodosorb	40 g	Aux 24-72 h	57,19 \$
ANTIFONGIQUE	Ciclopirox olamine	Loprox crème 1%	45 g	bid	21,29 \$
ANTIFONGIQUE	Ciclopirox olamine	Loprox lotion 1%	60 mL	bid	30,40 \$
ANTIBACTÉRIEN	Clindamycine	Dalacin T solution 1%	30 mL	bid	9,31 \$
ANTIFONGIQUE	Clotrimazole	Clotrimaderm crème 1%	20 g	bid	4,20 \$
ANTIBACTÉRIEN	Métronidazole	Metrogel crème 0,75%	60 g	bid	31,23 \$
ANTIBACTÉRIEN	Mupirocine (nez)	Bactroban onguent 2%	15 g	bid	5,18 \$
ANTIBACTÉRIEN	Mupirocine	Bactroban crème 2%	15 g	die-tid	7,84 \$
ANTIFONGIQUE	Nystatine	Ratio-nystatin crème 100 000 U/g	15 g	bid	1,11 \$
ANTIFONGIQUE	Nystatine	Ratio-nystatin onguent 100 000 U/g	30 g	bid	2,86 \$
ANTIBACTÉRIEN	Polymyxine B + gramicidine	Polysporin crème 10 000 U/ 0,25 mg/g	15 g	tid-qid	4,85 \$
ANTIBACTÉRIEN	Sulfadiazine d'argent	Flamazine onguent 1%	50 g	bid	7,39 \$
ANTIBACTÉRIEN	Sulfadiazine d'argent	Flamazine onguent 1%	500 g	bid	47,97 \$
ANTIBACTÉRIEN	Bacitracine	Baciject - injectable 50 000 u	poudre-FRIGO	Irrigation au bloc opératoire	11,18 \$

COÛT JOURNALIER DES ANTIBIOTIQUES OPHTALMIQUES ET OTIQUES

Coût/Format (01 juil 2011)

Nom Générique	Nom commercial, formulation et dosage	Format	Posologie	Coût/Format (01 juil 2011)
Chloramphénicol	Pentamycetin 1% ONGUENT	3,5 g	2 à 3 fois / jour	4,49 \$
Chloramphénicol + hydrocortisone acétate	Pentamycetin / HC 1 % / 1 % onguent	3,5 g	2 à 3 fois / jour	9,95 \$
Chloramphénicol	Pentamycetin 0,5 % SOL OPH frigo	10 mL	Aux 3 heures	3,71 \$
Chloramphénicol + hydrocortisone	Pentamycetin / HC 0,2 % / 1 % SOL OPH frigo	5 mL	4 fois / jour	11,66 \$
Ciprofloxacin	PMS-Ciprofloxacin 0,3 % SOL OPH frigo	5 mL	4 fois / jour	3,10 \$
Ciprofloxacin	Ciloxan onguent OPH	3,5 g	2 à 3 fois / jour	9,70 \$
Érythromycine	Ilotycin 5 mg ONGUENT	1 g	1 à 4 fois / jour	3,67 \$
Gentamicine	Garamycin 0,3 % ONGUENT	3,5 g	3 à 4 fois / jour	3,65 \$
Gentamicine + bétaméthasone	Garasone 0,3 % / 0,1 % SOL OPH	7,5 mL	3 à 4 fois / jour	9,33 \$
Gentamicine	Sandoz Gentamicine 0,3 % SOL OPH	5 mL	4 fois / jour	1,81 \$
Moxifloxacin	Vigamox 0,5 % SOL OPH	3 mL	3 fois / jour	12,13 \$
Néomycine + polymyxine B + gramicidine	Optimyxin Plus 10 000 UI SOL OPH	10 mL	2 à 4 fois / jour	4,16 \$
Ofloxacin	Ocuflox 0,3 % SOL OPH	5 mL	4 fois / jour	2,65 \$
Sulfacétamide sodique	Sulamyd sodique 10 % SOL OPH	15 mL	Aux 3 heures	5,54 \$
Tobramycine	Tobrex 0,3 % ONGUENT	3,5 g	2 à 3 fois / jour	10,77 \$
Tobramycine	PMS-Tobramycin 0,3 % SOL OPH	5 mL	4 fois / jour	3,85 \$

SPECTRE D'ACTIVITÉ DES ANTIBIOTIQUES TOPIQUES						
	Acide fusidique Fucidin ^{MD}	Cadexomere d'iode Iodosorb ^{MD}	Gramicidine/ Polymyxine B Polytopic ^{MD}	Métronidazole MetroGel ^{MD}	Mupirocine Bactroban ^{MD}	Sulfadiazine d'argent Flamazine ^{MD}
Gram+	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
Gram– incluant <i>Pseudomonas</i>	Non	Oui	Oui	Non	Non	Oui
Anaérobies	Non	Non	Non	Oui	Non	Non

Références:

-Gilbert DN et al. The Sandford Guide to Antimicrobial therapy 2011. USA, 41st ed.
 -American Society of Health-System Pharmacists Drug information 2005. Bethesda, p 3776.
 -Micromedex® Healthcare Series, Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado.
 -ANONYME. Rx Vigilance (Cédérom). Repentigny : Vigilance Santé Inc. Version Juin 2011
 -JOHNS HOPKINS CENTER FOR CLINICAL GLOBAL HEALTH EDUCATION. Antibiotic guide. Ed.: John G. Bartlett. [consulté en ligne].
 Disponible : <http://hopkins-abxguide.org/>

SPECTRE D'ACTIVITÉ DES ANTIBIOTIQUES OPHTALMIQUES ET OTIQUES			
	Sensible	Variable	Résistant
Chloramphénicol	<i>Bacillus</i> sp <i>Listeria</i> <i>Strep. pneumoniae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>Strep. viridans</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>	Entérocoque <i>Staph. aureus</i> (MSSA) <i>Klebsiella</i>	<i>Staph. aureus</i> (MRSA) <i>Staph. epidermidis</i> <i>Enterobacter</i> <i>Pseudomonas</i> sp
Ciprofloxacin	<i>Bacillus</i> sp <i>Listeria</i> <i>Enterobacter</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Pseudomonas</i> sp <i>Klebsiella</i> <i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Strep. pneumoniae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>Staph. aureus</i> (MSSA) <i>Staph. epidermidis</i>	Entérocoque <i>Strep. viridans</i> <i>Staph. aureus</i> (MRSA)
Érythromycine	<i>Bacillus</i> sp <i>Listeria</i> <i>Strep. pneumoniae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>Strep. viridans</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Staph. aureus</i> (MSSA) <i>Staph. epidermidis</i> <i>H. influenzae</i> <i>N. gonorrhoeae</i>	Entérocoque <i>Staph. aureus</i> (MRSA) <i>Enterobacter</i> <i>Pseudomonas</i> sp <i>Klebsiella</i>
Gentamicine	<i>Staph. aureus</i> (MSSA) <i>Enterobacter</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Pseudomonas</i> sp <i>Klebsiella</i>	<i>Bacillus</i> sp <i>Staph. epidermidis</i>	Entérocoque <i>Listeria</i> <i>Strep. pneumoniae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>Strep. viridans</i> <i>Staph. aureus</i> (MRSA) <i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>

SPECTRE D'ACTIVITÉ DES ANTIBIOTIQUES OPHTALMIQUES ET OTIQUES (suite)			
	Sensible	Variable	Résistant
Moxifloxacin	<i>Listeria</i> <i>Strep. pneumoniae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>Strep. viridans</i> <i>Staph. aureus</i> (MSSA) <i>Staph. epidermidis</i> <i>Enterobacter</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Klebsiella</i> <i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>		<i>Bacillus</i> sp Entérocoque <i>Staph. aureus</i> (MRSA) <i>Pseudomonas</i> sp
Ofloxacin	<i>Enterobacter</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Klebsiella</i> <i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Bacillus</i> sp <i>Strep. pneumoniae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>Staph. aureus</i> (MSSA) <i>Staph. epidermidis</i>	Entérocoque <i>Listeria</i> <i>Strep. viridans</i> <i>Staph. aureus</i> (MRSA) <i>Pseudomonas</i> sp
Polymyxine B+ Néomycine+ Gramicidine	<i>Enterobacter</i> <i>H. influenzae</i> <i>Pseudomonas</i> sp <i>Klebsiella</i>		<i>Bacillus</i> sp Entérocoque <i>Listeria</i> <i>Strep. pneumoniae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>Strep. viridans</i> <i>Staph. aureus</i> (MSSA) <i>Staph. aureus</i> (MRSA) <i>Staph. epidermidis</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>

SPECTRE D'ACTIVITÉ DES ANTIBIOTIQUES OPHTALMIQUES ET OTIQUES (suite)

	Sensible	Variable	Résistant
Sulfacétamide sodique	<i>Strep. pneumoniae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>E. coli</i> <i>H. influenzae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Pseudomonas</i> <i>Staph. aureus</i>	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>N. meningitidis</i>
Tobramycine	<i>Staph. aureus</i> (MSSA) <i>Enterobacter</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Pseudomonas</i> sp <i>Klebsiella</i>	<i>Bacillus</i> sp	Entérocoque <i>Listeria</i> <i>Strep. pneumoniae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>Strep. viridans</i> <i>Staph. aureus</i> (MRSA) <i>Staph. epidermidis</i> <i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>
Trifluridine	Herpes simplex <i>Cytomegalovirus</i>		Adénovirus Virus varicella-zoster

Références :

- ABX. Guide. JOHNS HOPKINS CENTER FOR CLINICAL GLOBAL HEALTH EDUCATION. Antibiotic guide. Ed.: John G. Bartlett. [Consulté en ligne]. <http://hopkins-abxguide.org/>
- Anonyme. Rx Vigilance (Cédérom). Repentigny : Vigilance Santé Inc. Version avril 2011.
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Sande MA. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011. 41st. Hyde Park: Antimicrobial Therapy, Inc.;2011.

**SUBSTITUTIONS AUTOMATIQUES DES MÉDICAMENTS
NON DISPONIBLES AU FORMULAIRE**

Liste des substitutions automatiques par le pharmacien : Antibiotiques

Si prescrit :	Substitué par :
Ampicilline po qid	Amoxicilline po tid
Azithromycine 250 mg à 500 mg po die x 5 jours ou x 7 jours	Clarithromycine XL 1 g po die x 7 jours
Céfazoline IV q 6h	Céfazoline IV q 8h
Céfuroxime axetil 500 mg po bid	Cefprozil 500 mg po bid
Céphalexine 250-500 mg po qid	Céfadroxil 500 mg po bid
Érythromycine 250-500 mg po qid	Érythromycine 333 mg po tid
Imipénem 500 mg IV q 6h	Méropénem 1g IV q 8h
Norfloxacin 400 mg po bid	Ciprofloxacine 250 mg po bid

Liste des substitutions automatiques par le pharmacien : Antiviraux

Si prescrit :	Substitué par : (Substitué sauf dans un cas de greffe de cellules souches)
Acyclovir po 200 mg 5 fois/jour	Famciclovir po 250 mg tid x 7 jours
Acyclovir po 400 mg bid ou tid	Famciclovir po 250 bid x 7 jours
Acyclovir po 800 mg 4 ou 5 fois/jour	Famciclovir po 500 mg tid x 7 jours

ANTI-INFECTIEUX PENDANT LA GROSSESSE

-Il est à noter que la classification FDA doit être utilisée avec précaution puisqu'elle peut représenter une mauvaise évaluation du risque. Par ailleurs, les publications plus récentes ont tendance à omettre les cotes de la FDA au profit de condensés de données tirées de la littérature...

-Nous avons laissé les cotes pour l'instant, jusqu'à ce que statue la FDA, qui procède à la refonte de son système de classification au moment de publier notre guide 2011.

-La décision d'administrer un antimicrobien chez une femme enceinte doit donc principalement se baser sur les données retrouvées dans la littérature et sur le jugement du clinicien.

Le centre IMAGE (info-médicaments en allaitement et grossesse) est une excellente référence pour les cliniciens : **514-345-2333**

Classification :

FDA A : Aucun risque.

FDA B : Pas de risque chez l'animal, mais études chez l'humain insuffisantes ; ou toxicité chez l'animal non démontrée chez l'humain.

FDA C : Toxicité chez l'animal-études inadéquates chez l'humain. Utiliser si les bénéfices potentiels excèdent les risques.

FDA D : Toxicité démontrée chez l'humain.

FDA X : Toxicité démontrée chez l'animal et l'humain.

AGENTS ANTIMICROBIENS	GROSSESSE	
	CLASSE FDA	PRÉCISION
Acyclovir	B	Compatible. Sécuritaire à tous les trimestres.
Aminoglycosides	C	Dosage plasmatique, doses divisées plus sécuritaires qu'administration uniquotidienne, plus de précautions avec streptomycine (ototoxicité rapportée chez bébés exposés). Aminosides topiques et inhalés : absorption faible donc risque minime.
Amphotéricine B	B	Compatible. Forme conventionnelle ou liposomale; sécuritaire à tous les trimestres.
Azithromycine	B	Faible risque (données animales). Réserver de préférence aux 2 ^e et 3 ^e trimestres.
Caspofongine	C	Embryotoxique chez l'animal; dernier recours.
Carbapénèmes	B	Études animales : pas d'effet tératogène chez 2 espèces. Semble sécuritaire. Structure similaire aux pénicillines.
Céphalosporines	B	Compatible. Sécuritaire à tous les trimestres.
Chloramphénicol	C	À éviter. « Gray baby syndrome » rapporté.
Clarithromycine	C	Risque élevé (données animales). Malformations rapportées chez quelques espèces animales. Réserver aux 2 ^e et 3 ^e trimestres.
Clindamycine	B	Compatible. Sécuritaire à tous les trimestres (per os et topique).
Daptomycine	B	Études animales actuelles : pas de toxicité particulière chez 2 espèces.
Érythromycine	B	Compatible. Sécuritaire à tous les trimestres sous forme base, éthylsuccinate et stéarate. Forme estolate à éviter (risque de cholestase).
Éthambutol	B	Sécuritaire.
Famciclovir	B	Sécuritaire, préférer acyclovir ou valacyclovir (selon indication).
Fluconazole	C	Dernier recours, éviter au 1 ^{er} trimestre, risque plus élevé si dose de 400 mg die et +, dose unique de 150 mg ne semble pas avoir d'effets néfastes.

ANTI-INFECTIEUX PENDANT LA GROSSESSE (SUITE)		
AGENTS ANTIMICROBIENS	GROSSESSE	
	CLASSE FDA	PRÉCISION
Fluoroquinolones	C	Réserver pour infections résistantes ou compliquées. Risque de feototoxicité théorique faible. Certains auteurs contre-indiquent l'usage.
Ganciclovir	C	Bénéfice >> risque. Études animales : effet tératogène et carcinogène, diminution de la spermatogénèse.
Isoniazide	C	Bénéfice >> risque. Sécuritaire.
Linézolide	C	Bénéfice >> risque. Réserver aux infections graves si pas d'autres alternatives. Pas d'effet tératogène chez 2 espèces animales.
Métronidazole	B	Sécuritaire à tous les trimestres. Préférer clindamycine po au 2 ^e trimestre chez patiente à haut risque d'accouchement prématuré.
Nitrofurantoïne	B	Risque au 3 ^e trimestre. Prudence si accouchement imminent et si déficience connue ou suspectée en G6PD.
Oseltamivir	C	Études animales : pas d'effet tératogène chez 2 espèces. L'utilisation en grossesse est encore déconseillée vu l'absence de données chez l'humain (pandémie A/H1N1 2010 : approuvé par CDC).
Pénicillines	B	Sécuritaire à tous les trimestres, incluant les associations avec des inhibiteurs de B-lactamases.
Posaconazole	C	Tératogène dans études animales. Pas d'études en grossesse. Évaluer risques/bénéfices et viser la plus faible dose possible.
Pyriméthamine	C	Bénéfice >> risque. Si utilisé, supplémenter avec acide folique 5 mg die, particulièrement au 1 ^{er} trimestre.
Rifampine	C	Compatible. Non tératogène.
TMP-SMX	C	Risque modéré. Pas premier choix aux 1 ^{er} et 3 ^e trimestres. Si utilisé au 1 ^{er} trimestre; supplémenter en acide folique 1 à 5 mg die; au 3 ^e trimestre près de l'accouchement, suivi des signes d'hyperbilirubinémie chez BB.
Tétracyclines	D	Contre-indiqué 2 ^e et 3 ^e trimestres. Pas de suivi particulier si exposition au 1 ^{er} trimestre.
Tigécycline	D	Contre-indiqué 2 ^e et 3 ^e trimestres. Structure similaire aux tétracyclines.
Valacyclovir	B	Compatible. Se transforme en acyclovir.
Vancomycine	B (po) ou C	IV = peu de données, semble sécuritaire; po=sécuritaire.
Voriconazole	D	À éviter tératogène, utiliser en dernier recours.
Références: -Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation. 8 th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins 2008. -Brochet MS, Ferreira E et Précourt A. La Référence Rapide en Antibiothérapie : Utilisation des antibiotiques durant la grossesse. Montréal, Publications PRISM 2005 ; 271 :213-227. -Drug evaluation. Micromedex Healthcare series 2011-01-24. http://healthcare.micromedex.com . -Ferreira E, et coll. Grossesse et allaitement, guide thérapeutique. Montréal (Qc. Éditions du CHU Ste-Justine. 2007. -Gilbert DN et al. Risk categories of antimicrobics en pregnancy. In: Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011, United States of America, Pocket edition.		

ANTI-INFECTIEUX PENDANT L'ALLAITEMENT

Il est à noter qu'une bonne évaluation de l'enfant s'avère nécessaire avant de l'exposer à un médicament. De plus, peu importe l'antibiotique administré, il serait pertinent de surveiller la consistance et la fréquence des selles de l'enfant exposé. CENTRE IMAGe (info-médicaments en allaitement et grossesse) 514-345-2333.

AGENTS ANTIMICROBIENS	ALLAITEMENT
	COMMENTAIRES
Acyclovir	Compatible.
Aminoglycosides	Compatible, dosage plasmatique pour la mère est recommandé.
Amphotéricine B	Peu de données, semble compatible, car [lait maternel] très faible+usage en pédiatrie.
Carbapénems	Données limitées, [lait maternel] faible. Biodisponibilité orale faible.
Caspofongine	Peu de données, [lait maternel] très faible, biodisponibilité orale faible, probablement compatible.
Céphalosporines	Compatible.
Chloramphénicol	Non compatible, à éviter en raison des effets secondaires rares, mais graves.
Clindamycine	Compatible, préférer topique pour tx de vaginose bactérienne.
Daptomycine	Compatible, poids moléculaire semblable à la vancomycine.
Éthambutol	Compatible.
Famciclovir	Non compatible, préférer acyclovir ou valacyclovir (selon indication).
Fluconazole	Compatible.
Fluoroquinolones	Réserver aux infections résistantes ou compliquées. Faible exposition du BB, plus de données avec ciprofloxacine et ofloxacine.
Isoniazide	Compatible.
Linézolide	Peu de données, semble non compatible.
Macrolides	Compatible, prudence chez BB avec sténose du pylore.
Métronidazole	Plus ou moins compatible; arrêt temporaire de l'allaitement (12-24h) après une dose unique de 2 g, préférer gel topique pour tx de vaginose bactérienne.
Nitrofurantoïne	Compatible, attention si déficit en G6PD.
Oseltamivir	[Lait maternel] faible, allaitement non recommandé car risque de transmission de virus élevé dans les 48 premières heures du traitement.
Pénicillines	Compatible, incluant les inhibiteurs de B-lactamases.
Posaconazole	Non compatible. Manque de données.
Pyriméthamine	Compatible.
Rifampine	Compatible.
TMP-SMX	Compatible si BB en santé; prudence si BB prématuré, hyperbilirubinémie ou déficit en G6PD.
Tétracyclines	Compatible si tx < 3 semaines.
Tigécycline	Non compatible, manque de données.
Valacyclovir	Compatible.
Vancomycine	Compatible, IV ou po.
Voriconazole	Manque de données, non compatible.

Références :

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation. 8th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- Drug evaluation. Micromedex Healthcare series 2011. <http://healthcare.micromedex.com>.
- Drug information. Lexi-Comp, Inc. Up To Date 2011. <http://www.utdol.com>.
- Ferreira E, et coll. Grossesse et allaitement, guide thérapeu. Montréal (Qc. Éditions du CHU Ste-Justine, 2007).

ANTI-INFECTIEUX PARENTÉRAUX EN PÉDIATRIE							
Posologie en mg/kg/ DOSE							
CE TABLEAU EST UN GUIDE, D'AUTRES POSOLOGIES PEUVENT EXISTER POUR DES INDICATIONS PARTICULIÈRES							
Antibiotique	Voie IM	≤ 2000 g		> 2000 g		> 28 jours	Posologie max/24 h
		0-7 jours	8-28 jours	0-7 jours	8-28 jours		
Acyclovir	NON	20 q 8h				5-20 q 8h	Utiliser poids maigre
Amikacine	OUI	7,5 q 12-24h ou 18 q 36-48h	7,5-10 q 8-12h ou 15 q 24-36h	7,5-10 q 12h ou 15 q 24h	10 q 8h ou 15 q 24h	5-10 q 8h	1,5 g Selon dosage
Ampicilline	OUI	25-50 q 12h	25-50 q 8-12h	50 q 8h	50-75 q 6h	50-100 q 6h	12 g
Azithromycine (Si po impossible seulement)	NON	5 q 24h	10 q 24h	5 q 24h	10 q 24h		500 mg
Céfazoline	OUI	20-25 q 12h		25 q 12h	20-25 q 8h	25 q 6-8h	6 g
Céfotaxime	OUI	50 q 12h	50 q 8h	50-75 q 8-12h	50 q 6-8h	voir ceftriaxone	12 g
Céfoxitine	OUI	25-33 q 8-12h			30-33 q 8h	20-40 q 6h	12 g
Ceftazidime	OUI	30-50 q 12h	30-50 q 8h	30-50 q 8-12h	30-50 q 8h		6 g
Ceftriaxone	OUI	Éviter (hyperbilirubinémie) Alternative : céfotaxime				50 q 24h (50 q 12h si méningite)	4 g
Céfuroxime (pas pour méningites)	OUI	25-50 q 12h	25-50 q 8-12h		25-50 q 8h		6 g
Clindamycine	OUI	5-7,5 q 12h	5-7,5 q 8-12h	5-7,5 q 8h	5-7,5 q 6-8h	7,5-10 q 6-8h (25-40/ 24h)	4,8 g
Cloxacilline	OUI	25-50 q 12h	25-50 q 8h		25-50 q 6h	25-50 q 4-6h (100-200/ 24h)	12 g
Daptomycine	NON	Éviter (pas de données, risque de pneumonie éosinophilique)				4-6 q 24h (Données limitées)	-
Doripénem	NON	Éviter (pas de données)					
Ertapénem	OUI	Éviter (pas de données)				> 3 mois : 15 q 12h	1 g
Érythromycine	NON	Éviter (pas de données, privilégier azithromycine)				3,75-12,5 q 6h	4 g
Fluconazole	NON	≤ 14 jrs : 3-6 q 24-72h > 14 jrs : 3-6 q 24h Dose de charge : 6-12 (12 si méningite/inf. systémique)					600 mg

ANTI-INFECTIEUX PARENTÉRAUX EN PÉDIATRIE (suite)							
Posologie en mg/kg/ DOSE							
CE TABLEAU EST UN GUIDE, D'AUTRES POSOLOGIES PEUVENT EXISTER POUR DES INDICATIONS PARTICULIÈRES							
Antibiotique	Voie IM	≤ 2000 g		> 2000 g		> 28 jours	Posologie max/ 24 h
		0-7 jours	8-28 jours	0-7 jours	8-28 jours		
Gentamicine	OUI	2,5 q 18-36h	2,5 q 8-12h	2,5 q 12-18h	2,5 q 8h		Selon dosage
3,5-5 q 24h si fonction rénale normale					5-7,5 q 24h		
Linézolide	NON	10 q 12h	10 q 8h	10 q 8-12h	10 q 8h	10 q 8h > 5 ans : 10 q 12h	1,2 g
Méropénem	NON	20 q 12h Si SNC/pseudo : 40 q 12h			20 q 8h Si SNC/pseudo : 40 q 8h	20 q 8h Si SNC/pseudo : 40 q 8h > 3 mois : 10-40 q 8h Si SNC/pseudo : 40 q 8h	6 g
Métronidazole	NON	7,5 q 24-48h	7,5 q 12h		15 q 12h	7,5 q 6-8h	4 g
Pénicilline G (UI/kg/dose)	OUI	25 000-50 000 q 12h	25 000-50 000 q 8-12h	25 000-50 000 q 8h	25 000-50 000 q 6h	100 000-400 000/24h q 4-6h	24 MUI
Pipéracilline-Tazobactam en mg de pipéracilline	NON	50-100 q 12h			50-100 q 8h	50-100 q 6-8h > 6 mois : 80 q 8h	16 g
Tobramycine	OUI	2,5 q 18-36h	2,5 q 8-12h	2,5 q 12-18h	2,5 q 8h	2,5 q 8h	Selon dosage
3,5-5 q 24h si fonction rénale normale							
TMP-SMX en mg de TMP	NON	Éviter chez < 2 mois				≥ 2 mois 6-12 q 12h 15-20 q 6-8h si inf.sévère	320 mg
Vancomycine	NON	10-15 q 12-24h	10-15 q 8-24h	10-15 q 8-12h	15 q 8h	10-15 q 6-8h	4 g
Voriconazole	NON	Pas de données				≥ 2 ans : dose de charge : 6 mg/kg, puis 4 q 12h	-

Références :

- Phelps SJ, Hak HB, Crill, CM. Pediatric Injec. Drugs. 9th ed. Bethesda (Maryland);American Society of Health-System Pharmacists Inc; 2010.
- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric Dosage Handbook. 17ed. Hudson (Ohio); Lexi-Comp; 2010.
- The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011, 41st ed. Sperryville (VA);2011, p. 187.
- Young TE, Mangum B. Néofax 2010. 23rd ed. Raleigh (NC); Thomson Reuters; 2010.

ANTI-INFECTIEUX ORAUX EN PÉDIATRIE

Posologie, intervalle et dose pédiatriques d'usage courant. Il peut exister pour certaines molécules des indications particulières nécessitant une posologie, un intervalle ou une dose spécifique. (non-traités ici).

Antibiotique	Posologie journalière (mg/kg/24 h)	Dose max/jour
Amoxicilline	3 mois et moins : 20-30 mg/kg/j bid Plus de 3 mois : 25-90 mg/kg/j bid-tid 4 mois à 4 ans (PAC*) : 80-100 mg/kg/j tid-qid	3 g
Amoxicilline/ clavulanate	3 mois et moins : 30 mg/kg/j bid Plus de 3 mois : 25-100 mg/kg/j bid-tid en amoxicilline**	3 g (amoxicilline)
Azithromycine	10 mg/kg jour 1, puis 5 mg/kg die jours 2 à 5 12 mg/kg/j die X 5 jours (pharyngite)	500 mg
Céfixime	8 mg/kg/j die-bid	400 mg
Cefprozil	6 mois et plus : 15-30 mg/kg/j bid	1 g
Céphalexine	25-50 mg/kg/j bid (pharyngite, cystite) 50-100 mg/kg/j tid-qid (otite, infection cutanée)	4 g
Clarithromycine	15 mg/kg/j bid	1 g
Clindamycine	0-7 jours : 10-15 mg/kg/j bid-tid Plus de 7 jours : 15-30 mg/kg/j tid-qid	1,8 g
Cloxacilline	Plus de 1 mois : 25-100 mg/kg/j tid-qid	4 g
Famciclovir	Pas de données	
Fluconazole	14 jours et moins : 6 mg/kg jour 1, puis 3 mg/kg q 24-72h Plus de 14 jours : 3-12 mg/kg/j die	600 mg
Métronidazole	1 mois et moins posologie en mg/kg/ DOSE -2000g et moins 0-7 jours 7,5 q 24-48h -2000g et moins 8-28 jours 7,5 q 12h -Plus de 2000g 0-7 jours 7,5 q 12h -Plus de 2000g 8-28 jours 15 q 12h -Plus de 1 mois 30 mg/kg/j tid-qid	4 g
Oseltamivir	Traitement (x 5 jours) : Moins de 12 mois: Données limitées (Pandémie H1N1 2009-2010) 3 mg/kg/dose bid (ne pas utiliser dosage par kg chez prématurés) ou si poids non disponible -Moins de 3 mois : 12 mg bid -3-5 mois : 20 mg bid -6-11 mois : 25 mg bid 1-12 ans: -15 kg et moins : 30 mg bid -16 à 23 kg : 45 mg bid -24 à 40 kg : 60 mg bid -Plus de 40 kg : 75 mg bid -Prophylaxie (x 10 jours) : Dose idem die	

ANTI-INFECTIEUX ORAUX EN PÉDIATRIE (suite)

POSOLOGIE, INTERVALLE ET DOSE PÉDIATRIQUES D'USAGE COURANT. IL PEUT EXISTER POUR CERTAINES MOLÉCULES DES INDICATIONS PARTICULIÈRES NÉCESSITANT UNE POSOLOGIE, UN INTERVALLE OU UNE DOSE SPÉCIFIQUE. (NON-TRAITÉS ICI).

Antibiotique	Posologie journalière (mg/kg/24 h)	Dose max/jour
Pénicilline V	Moins de 12 ans : 25-50 mg/kg/j qid (bid si pharyngite)	3 g
Posaconazole	Non recommandé moins de 13 ans	
TMP-SMX (Bactrim ^{MD} , Septra ^{MD})	Plus de 2 mois : 6-12 mg/kg/j en TMP bid inf. sévère : 15-20 mg/kg/j en TMP tid-qid	320 mg (TMP)
Valacyclovir	Données limitées plus de 2 ans : 60-90 mg/kg/j tid	6 g
Vancomycine	40 mg/kg/j qid	2 g
Voriconazole	Données limitées : Moins de 25 kg : 6-10 mg/kg/j bid 26-40 kg : 100 mg q 12h	

*Pneumonie acquise en communauté.

** Afin de diminuer les effets secondaires digestifs, utiliser une combinaison d'amoxicilline (45 mg/kg/j) et d'amoxicilline/clavulanate (45 mg/kg/j).

Références:

-Guide posologique des antibiotiques courants chez l'enfant. Conseil du médicament. (QC) Oct 2009. (www.cdm.gouv.qc.ca).

-Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric Dosage Handbook. 17th ed. Hudson (Ohio); 2010.

-The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2011 41st ed. Sperryville (VA); 2011. p. 187.

CLASSE D'ANTIBIOTIQUES ET ALLERGIES CROISÉES

Classe des B-Lactamines

Si une personne est allergique à la **pénicilline**, ...

- Risque élevé d'avoir une réaction allergique avec les antibiotiques de la même classe (pénicillines)
- Risque d'allergie croisée avec les céphalosporines de première génération < 10%, autres générations < 5 %.
- Allergie croisée possible avec l'utilisation de carbapénems < 5 %.

Pénicillines, dérivés et associations	Céphalosporines	Carbapénems
Pénicilline G, V Ampicilline Amoxicilline Amoxicilline-clavulanate Cloxacilline Pipéracilline-tazobactam Pipéracilline Pivampicilline Ticarilline-clavulanate	Céfaclor Céfadroxil Céfazoline Céfépime Céfixime Céfotaxime Céfoxitine Cefprozil Ceftazidime Ceftriaxone Céfuroxime Céphalexine	Doripénem Ertapénem Imipénem Méropénem
Classe des Aminosides	Classe des Macrolides et dérivés	Classe des Quinolones
Amikacine Gentamicine Néomycine** Nétilmicine Paromomycine Streptomycine Tobramycine	Azithromycine Clarithromycine Érythromycine Sulfisoxazole/érythromycine	Ciprofloxacin Lévofoxacin Moxifloxacin Norfloxacin Ofloxacin Acide nalidixique

****Produit disponible sous la forme topique uniquement.**

CLASSE D'ANTIBIOTIQUES ET ALLERGIES CROISÉES (SUITE)	
Classe des Sulfamidés et associations	Classe des Tétracyclines
Dapsone Sulfadiazine Sulfisoxazole / érythromycine Triméthoprim-sulfaméthoxazole ou TMP-SMX Sulfacétamide**	Déméclocycline Doxycycline Minocycline Tétracycline Tigécycline
Autres antibiotiques Le risque d'allergie croisée est négligeable entre les médicaments de cette section et avec ceux des autres classes. Acide fusidique Aztréonam Clindamycine Daptomycine Fosfomycine Linézolide Métronidazole Nitrofurantoïne Rifampine Triméthoprim Vancomycine	
Si une personne est allergique à un antibiotique, il est fort probable qu'elle ait une réaction allergique avec les autres antibiotiques de la même classe de médicaments. Si l'allergie est soupçonnée, aviser le médecin traitant. Dans le cas où l'administration d'un produit est requise chez un patient avec antécédents d'allergie(s), la disponibilité au chevet du matériel pour gérer une réaction allergique est à considérer. L'histoire d'une allergie à un antibiotique est un facteur de risque pour une allergie à toute autre classe d'antibiotiques. Il faut faire une distinction entre intolérance (ex. : irritation gastrique, céphalées) et ALLERGIES (ex. : éruption cutanée, difficultés respiratoires) à un médicament. Une bonne description des symptômes peut vous guider.	

****Produit disponible sous la forme topique uniquement.**

Références :

- Regroupement des pharmaciens en infectiologie APES ©2010.
- Gruchalla RS et Pirmohamed M. Antibiotic Allergy. NEJM 2006; 354:601-9.

CALENDRIER D'IMMUNISATION RÉGULIER

2 mois⁽¹⁾

Vaccins :

- DCaT
- Polio inactivé
- Hib
- Pneumocoque conjugué

4 mois⁽¹⁾

Vaccins :

- DCaT
- Polio inactivé
- Hib
- Pneumocoque conjugué⁽²⁾

6 mois⁽¹⁾

Vaccins :

- DCaT
- Polio inactivé
- Hib
- Influenza⁽³⁾

1 an

Vaccins :

- RRO⁽⁴⁾⁽⁵⁾
- Méningocoque conjugué de sérogroupe C⁽⁴⁾
- Varicelle⁽⁴⁾⁽⁵⁾
- Pneumocoque conjugué⁽⁴⁾

18 mois⁽¹⁾

Vaccins :

- DCaT
- Polio inactivé
- Hib
- RRO

4 à 6 ans⁽⁶⁾

Vaccins :

- DCaT
- Polio inactivé

4^e année du primaire⁽⁷⁾

Vaccins :

- Hépatite B⁽⁸⁾
- VPH (filles)

14 à 16 ans⁽⁹⁾

Vaccin :

- dcaT^{(10) (11)}

50 ans⁽¹²⁾

Vaccin :

- d₂T₅ ou dcaT

60 ans

Vaccin :

- Influenza⁽¹³⁾

65 ans

Vaccin :

- Pneumocoque polysaccharidique

(1) Un vaccin combiné est utilisé pour la vaccination contre DCaT-Polio-Hib à 2, 4, 6 et 18 mois.

(2) Administrer à l'âge de 6 mois une dose additionnelle de vaccin conjugué contre le pneumocoque aux enfants à risque accru.

(3) Le vaccin est recommandé durant la saison de l'influenza chez les enfants âgés de 6 à 23 mois. Chez les enfants qui n'ont jamais reçu de vaccin contre l'influenza, administrer 2 doses à 4 semaines d'intervalle. Toutefois, la 2^e dose est inutile si l'enfant a reçu une dose dans le passé.

(4) Il faut administrer ce vaccin le jour du 1^{er} anniversaire ou le plus tôt possible après ce jour.

(5) Un vaccin combiné est utilisé pour la vaccination contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle à l'âge de 1 an (RRO-Var).

(6) Un vaccin combiné est utilisé pour la vaccination contre DCaT-Polio entre 4 et 6 ans.

(7) Un programme de vaccination contre l'hépatite B et contre le VPH (chez les filles) est appliqué en milieu scolaire pendant la 4^e année du primaire par le réseau des CSSS.

(8) Le programme de vaccination contre l'hépatite B est appliqué en utilisant un vaccin combiné contre l'hépatite A et l'hépatite B.

(9) Un programme pour la mise à jour de la vaccination et l'administration du dcaT est appliqué en milieu scolaire pendant la 3^e année du secondaire par le réseau des CSSS. Un programme de vaccination de rattrapage contre le VPH (chez les filles) est également appliqué jusqu'en 2013.

(10) Par la suite, rappel de d₂T₅ aux 10 ans.

(11) À noter qu'il existe une différence de concentration de la composante diphtérique et coquelucheux dans les versions DCaT et dcaT.

(12) Comme la majorité des adultes ne reçoivent pas leur injection de rappel tous les 10 ans, il est recommandé, à cet âge, de mettre à jour le calendrier vaccinal. Les adultes qui n'ont jamais reçu de dose du vaccin acellulaire contre la coqueluche devraient recevoir une seule dose de dcaT.

(13) Il faut administrer ce vaccin annuellement.

Référence : MSSS, Protocole d'immunisation du Québec, novembre 2010.

IMMUNOGLOBULINES IM EN PROPHYLAXIE			
Type ou indication	Dose	Délai maximal post-exposition	Commentaires
Hépatite A	Pré-exposition : Séjour < 3 mois : 0,02 mL/kg Séjour 3 mois et + : 0,06 mL/kg Post-exposition : 0,02 mL/kg	< 14 jours	En pré-exposition, répéter tous les 5 mois si le risque persiste.
Hépatite B	Exposition périnatale : 0,5 mL Autres : 0,06 mL/kg (max 5 mL)	< 12-48 h < 7 jours	
Tétanos	1 mL (peu importe l'âge ou la taille)	Le plus tôt possible	Site différent du vaccin. Ne pas utiliser muscle dorso-fessier si < 2 ans.
Rage	20 U/kg	< 8 jours après la 1 ^{re} dose du vaccin	Site différent du vaccin. Si possible, infiltrer la totalité de la dose autour et dans la plaie.
Varicelle	125 U/10 kg (max 625 U)	< 96 h	
Rougeole	0,25 mL/kg (max 15 mL) 0,5 mL/kg immunocompromis	< 7 jours	
Rubéole	0,55 mL/kg (max 20 mL)	< 48 h	
VRS (Synagis ^{MD}) Virus Respiratoire Syncytial	15 mg/kg q 1 mois x 5 doses	Critères d'utilisation ci-dessous.	
1. Les bébés nés à moins de 33 semaines de grossesse et âgés de moins de 6 mois au début de la saison du VRS; 2. Les bébés nés entre 33 et 35 6/7 semaines de grossesse, âgés de moins de 6 mois au début de la saison des infections par le VRS et qui présentent un pointage de plus de 48 à l'échelle de risque (voir tableau échelle de risque) 3. Les enfants âgés de moins de 24 mois présentant : -une maladie pulmonaire chronique; ou -une condition médicale avec complications respiratoires sévères; et -qui ont eu besoin d'oxygène dans les 6 mois qui précèdent la saison du VRS; ou -qui en ont besoin pendant la saison du VRS; 4. Les enfants âgés de moins de 24 mois, souffrant de cardiopathie congénitale qui entraîne des conséquences hémodynamiques cliniquement significatives; 5. Les enfants âgés de moins de 24 mois ayant subi une greffe de moelle osseuse dans les six mois qui précèdent la saison du VRS ou pendant la saison VRS.			

IMMUNOGLOBULINES IM EN PROPHYLAXIE (suite)

Tableau échelle de risque

Échelle de risque d'hospitalisation à la suite de l'infection au virus respiratoire syncytial chez les prématurés nés entre 33 et 35 6/7 semaines de gestation ayant 6 mois ou moins au début de la saison des infections au VRS.

Facteurs de risque	Points
Le poids du bébé est-il faible pour son âge gestationnel? (< 10 ^e percentile)*	12
Le bébé est-il de sexe masculin?	11
Le bébé est-il né en novembre, décembre ou janvier?	25
Y a-t-il absence d'antécédents d'eczéma dans la famille immédiate du bébé (mère, père, frères ou sœurs)? Sans eczéma = oui	12
Le bébé ou ses frères et sœurs fréquentent-ils une garderie?	17
En comptant le bébé, la maisonnée comprend-elle plus de 5 membres?	13
Y a-t-il 2 fumeurs et plus à la maison?	10
*Basé sur la courbe de croissance Canadienne publiée par Kramer et al (2001)	Total

Références :

-Sampalis JS et al. Development and Validation of a Risk Scoring Tool to Predict Respiratory Syncytial Virus Hospitalization in Premature Infants Born at 33 through 35 Completed Weeks of Gestation. Med Decis Making 2008; 28 (4): 471-480.

IMMUNOGLOBULINES IM ou IV EN TRAITEMENT

Indication	Dose	Commentaires
Botulisme	Accès spécial requis à Santé Canada. Communiquez avec la Santé Publique (450) 928-6777	
Diphtérie	Accès spécial requis à Santé Canada. Communiquez avec la Santé Publique (450) 928-6777	
VRS (Respigram ^{MD})	Accès spécial requis à Santé Canada. Communiquez avec la Santé Publique (450) 928-6777	
<i>Cytomegalovirus</i>	Variable	Indications: - Prévention CMV chez greffés - Pneumonie CMV chez immunosupprimés
Choc toxique Strepto A	400 mg/kg die x 5 jours	
<i>C. difficile</i> sévère	400 mg/kg die x 1 à 6 doses	

Notes :

- Les immunoglobulines sont distribuées par la banque de sang (extension 2695) à l'exception du Synagis^{MD} qui est distribué par la pharmacie (extension 2580).
- Il existe une ordonnance préétablie pour l'administration des IGIV à HCLM qui est disponible sur les unités de soins.

Références :

- CCNI. Déclaration concernant l'usage recommandé de l'anticorps monoclonal anti-VRS (palivizumab). RMTC 2003; 29 :1-13.
- Héma-Québec. Rappel sur la disponibilité du Synagis^{MD}, septembre 2010.
- Kaul R, McGeer A, Norrby-Teglund A et al. Intravenous Immunoglobulin Therapy for Streptococcal Toxic Shock Syndrome—A Comparative Observational Study. Clin Infect Dis 1999;28 :800-7.
- MSSS. Protocole d'immunisation du Québec, avril 2009.
- Salcedo J, Keates S, Pothoulakis C et al. Intravenous immunoglobulin therapy for severe *Clostridium difficile* colitis. Gut 1997; 41 :366-70.
- Société Canadienne de Pédiatrie. L'utilisation du palivizumab chez les enfants atteints d'une cardiopathie congénitale (Énoncé ID2003-03). Paediatr Child Health 2003; 8 :634-6.
- Santé Canada. Guide canadien d'immunisation, septième édition, 2006.
- Wilcox MH. Descriptive study of intravenous immunoglobulin for the treatment of recurrent *Clostridium difficile* diarrhoea. J Antimicrob Chemother 2004; 53 :882-4.

PROPHYLAXIE ANTITÉTANIQUE POST-EXPOSITION

Tableau 1 : Classification des plaies

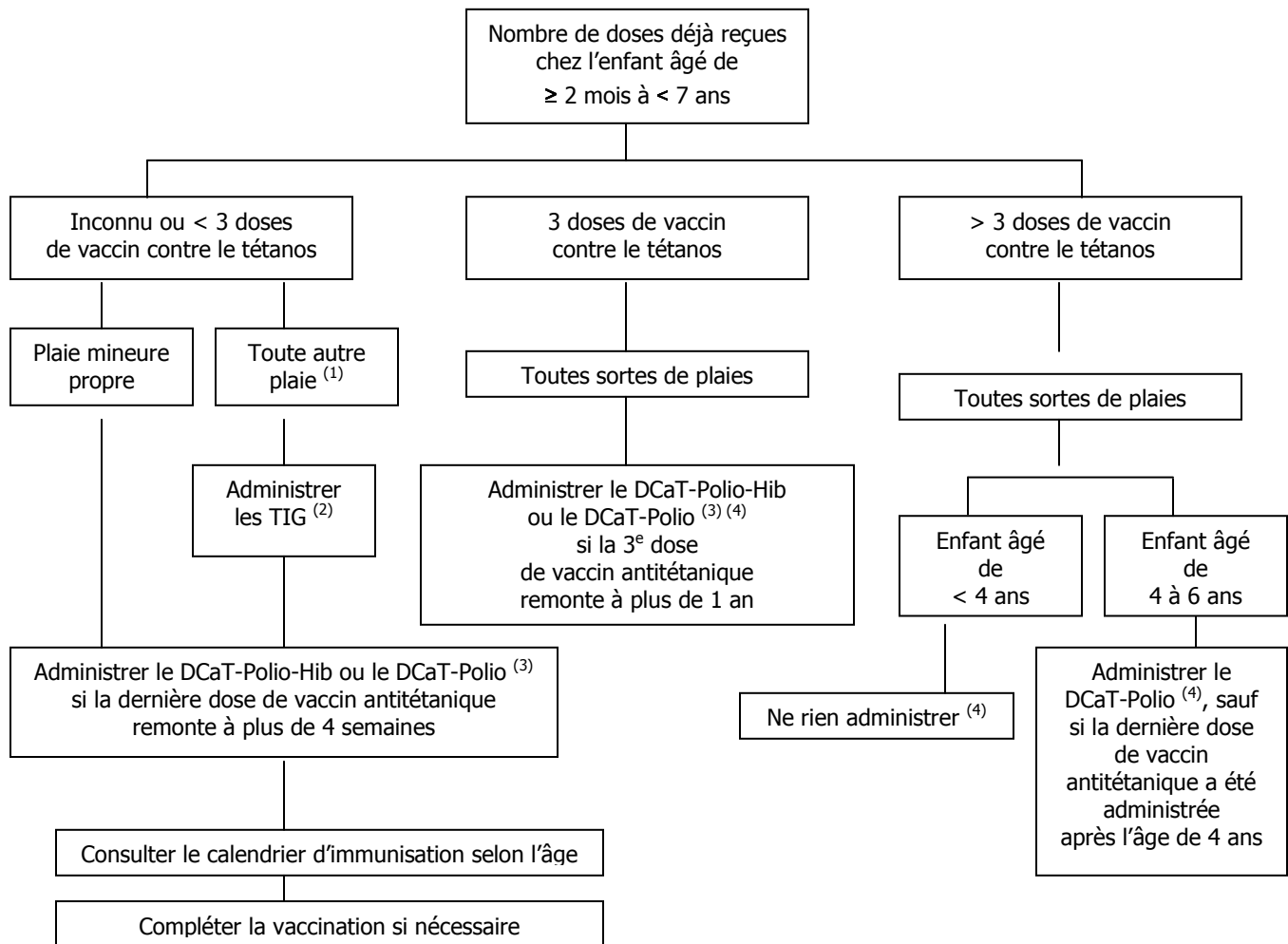
Éléments cliniques	Haut risque	Faible risque
Temps écoulé	> 6 heures	6 heures et moins
Configuration	Étoilée, avulsion	Linéaire
Profondeur	> 1 cm	1 cm et moins
Mécanisme	Projectile, écrasement, brûlure, engelure	Incision nette (verre, couteau, etc...)
Tissus dévitalisés	Présence	Absence
Contamination	Présence	Absence

Tableau 2 : Immunisation

Histoire d'immunisation (Nb de doses reçues)	Haut risque		Faible risque	
	d2T5 ¹	TIG ²	d2T5 ¹	TIG ²
Inconnu ou < 3 doses	Oui	Oui	Oui	Non
3 doses et plus	Non ³	Non	Non ⁴	Non

- 1 Chez l'adulte. Si enfants < 7 ans, voir algorithme suivant.
- 2 TIG=immunoglobulines humaines antitétaniques 4 U/kg (max 250 U) IM à un site différent du vaccin.
- 3 Administrer si dernière dose d2T5 reçue il y a > 5 ans.
- 4 Administrer si dernière dose d2T5 reçue il y a > 10 ans.

**Algorithme pour enfants âgés de 2 mois à 6 ans
PROPHYLAXIE ANTITÉTANIQUE DANS LE TRAITEMENT DES PLAIES
CHEZ LES ENFANTS ÂGÉS DE 2 MOIS À 6 ANS**



(1) Plaie avec laquelle le risque d'infection par *Clostridium tetani* est plus élevé : plaie contaminée par de la poussière, de la salive humaine ou animale, des selles ou de la terre, plaie pénétrante (due, par exemple, à une morsure ou à un clou rouillé), plaie contenant des tissus dévitalisés, plaie nécrotique ou gangreneuse, engelure, brûlure ou avulsion. Le nettoyage et le débridement de la plaie sont indispensables.

(2) Les TIG (1ml ou 250 U par voie IM) et le vaccin sont administrés à des sites différents.

(3) L'enfant qui a reçu 1 dose de vaccin contre Hib après l'âge de 15 mois complète sa vaccination avec le vaccin DCaT-Polio.

(4) Chez l'enfant immunosupprimé, il faut administrer les TIG en présence d'une plaie à risque, quel que soit l'intervalle depuis la dernière dose de vaccin.

Références :

-Gilbert DN et al. The Sandford Guide to Antimicrobial Therapy 2011, United States of America, 41st Ed, 2011 p. 198

-MSSS Protocole d'immunisation du Québec, avril 2009.

**PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION POUR LES TRAVAILLEURS
EXPOSÉS AU SANG OU AUTRES LIQUIDES BIOLOGIQUES**

Liquides potentiellement infectieux

- Sang ou produit dérivé
- LCR
- Liquide synovial
- Liquide pleural
- Liquide péricardique
- Liquide péritonéal
- Liquide amniotique
- Tout autre liquide biologique visiblement teinté de sang
- Salive avec ou sans présence de sang visible
- Sperme
- Sécrétions vaginales

Liquides non considérés à risque, sauf si présence de sang

- Selles
- Sécrétions nasales
- Expectorations
- Sueur
- Larmes
- Urine
- Vomissements

Type d'exposition

- Percutanée (à travers la peau) : piqûre, coupure, égratignure
- Muqueuse (œil, bouche, nez) : éclaboussure, contact direct
- Peau non intacte (plaie, eczéma, etc...) : éclaboussure, contact direct
- Morsure avec bris de peau

♦♦Risques de transmission♦♦

**Prélèvements à effectuer
(avec consentement éclairé)**

Agent	Risques	Personne exposée	Source
Hépatite B	2-6 % si non répliquative (HbeAg/HBV-DNA -) 30-40 % si répliquative (HbeAg/HBV-DNA +)	Anti-VIH Anti-VHC HbsAg Anti-Hbs FSC Créatinine Bilirubine, AST, ALT, amylase Glucose Test de grossesse au besoin	Anti-VIH Anti-VHC HbsAg
Hépatite C	3 %		
VIH	0,3 % si exposition percutanée 0,09 % si exposition muqueuse < 0,09 % si contact avec peau non intacte		

**PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION POUR LES TRAVAILLEURS
EXPOSÉS AU SANG OU AUTRES LIQUIDES BIOLOGIQUES (suite)**

♦♦Décision d'initier la prophylaxie anti-VIH – Expositions percutanées♦♦

Statut de la source

Type d'exposition	VIH+ Classe 1 ^B	VIH+ Classe 2 ^B	Statut inconnu	Source inconnue	VIH -
Peu sévère ^A	Recommandée : 2 agents	Recommandée : 3 agents et + ^C	En général non requise Optionnelle - 2 agents si source ou contexte jugé à risque ^D		Non requise
Sévère ^A	Recommandée : 3 agents	Recommandée : 3 agents et + ^C			Non requise

A. Critères de sévérité: instrument visiblement souillé de sang, aiguille creuse, ponction directe d'un vaisseau (veineuse ou artérielle), blessure profonde. Exemples d'exposition peu sévères: aiguille solide, blessure superficielle.

B. VIH Classe 1: VIH asymptomatique ou charge virale connue et < 1500 copies/mL.

VIH Classe 2: VIH symptomatique, SIDA, séroconversion aiguë ou charge virale élevée connue.

C. Doit tenir compte du génotype et du traitement du patient. À discuter avec un microbiologiste.

D. Prophylaxie à cesser si source ultérieurement testée VIH-.

♦♦Décision d'initier la prophylaxie anti-VIH – Expositions mucocutanées♦♦

Statut de la source

Type d'exposition	VIH+ Classe 1 ^B	VIH+ Classe 2 ^B	Statut inconnu	Source inconnue	VIH -
Petit volume ^A	Considérée : 2 agents	Recommandée : 2 agents	En général non requise		Non requise
Grand volume ^A	Recommandée : 3 agents	Recommandée : 3 agents et + ^C	En général non requise Optionnelle - 2 agents si source ou contexte jugé à risque ^D		Non requise

A. Petit volume: quelques gouttes. Grand volume: éclaboussure importante.

B. VIH Classe 1: VIH asymptomatique ou charge virale connue et < 1500 copies/mL.

VIH Classe 2 :VIH symptomatique, SIDA, séroconversion aiguë ou charge virale élevée connue.

C. Doit tenir compte du génotype et du traitement du patient. À discuter avec un microbiologiste.

D. Prophylaxie à cesser si source ultérieurement testée VIH -.

Délai

La prophylaxie doit être initiée le plus tôt possible.

Maximum 72h après l'exposition.

**PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION POUR LES TRAVAILLEURS
EXPOSÉS AU SANG OU AUTRES LIQUIDES BIOLOGIQUES (suite)**

♦♦ Choix des antirétroviraux ♦♦

Régimes	Agents recommandés	Principaux effets sec ¹
2 agents	Truvada ^{MD} 1 co die (Ténofovir) + emtricitabine)	Néphrotoxicité (rare)
3 agents	Truvada ^{MD} 1 co die + Atazanavir 300 mg die + Ritonavir ² 100 mg die	Néphrotoxicité (rare) Ictère et autres symptômes gastro-intestinaux Lithiases urinaires

1. Les patients chez qui une prophylaxie est débutée doivent être revus après 72h pour réévaluer la conduite à la lumière des résultats sérologiques de la source le cas échéant, et pour évaluer la toxicité du régime choisi. Les analyses suivantes doivent être faites au temps 0 ainsi qu'à 2 et 4 semaines : FSC, créatinine, bilirubine, AST, ALT, amylase et glucose.

2. Le ritonavir doit être conservé au réfrigérateur.

Durée : 28 jours

•• Prévention transmission hépatite B ••

Statut vaccinal du travailleur	Mesures à prendre		
	Source HbsAg +	Source HbsAg -	Source inconnue
Non vacciné	HBIG ¹ + vaccin HB ²	Vaccin HB ²	HBIG + vaccin HB ²
Vacciné			
Connu répondeur ³	Aucune mesure	Aucune mesure	Aucune mesure
Non répondeur ⁴	HBIG ¹ + vaccin HB ²	Aucune mesure	HBIG ¹ + vaccin HB ²
Réponse inconnue	Doser anti-Hbs ⁵ Si taux 10 UI/L et + : aucune mesure Si taux < 10 UI/L: HBIG ¹ + rappel vaccin HB ²	Aucune mesure	Doser anti-Hbs ⁵ Si taux 10 UI/L et + : aucune mesure Si taux < 10 UI/L: HBIG ¹ + rappel vaccin HB ²
Incomplète	Compléter série et doser anti-Hbs ⁵ Si taux 10 UI/L et + : aucune mesure Si taux < 10 UI/L: HBIG ¹	Compléter série	Compléter série et doser anti-Hbs ⁵ Si taux 10 UI/L et + : aucune mesure Si taux < 10 UI/L: HBIG ¹

1. Immunoglobulines anti-hépatite B: dose 0,06 mL/kg (max 5 mL) IM, délai maximal 7 jours.

2. Vaccin hépatite B: 1 dose IM à 0, 1 et 6 mois. Un dosage d'anti-Hbs doit être fait chez les travailleurs de la santé 1-6 mois après la dernière dose.

3. Réponse adéquate si titre d'anti-Hbs 10 UI/L et +, à n'importe quel moment dans le passé (rapport au dossier).

4. Une personne est considérée comme n'ayant pas répondu à la vaccination si son titre d'anti-Hbs est < 10 UI/L 1-6 mois après avoir complété la série. Pour un travailleur non répondeur après une 1^{re} série vaccinale, administrer une 2^e série selon le calendrier usuel. Si non répondeur après 2 séries, administrer une 2^e dose d'HBIG 1 mois après la première dose.

5. Le laboratoire effectue les sérologies dans un délai maximal de 72 heures lorsqu'il s'agit d'une exposition accidentelle. En conséquence, il est essentiel que la mention « exposition accidentelle » soit présente sur la requête.

**PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION POUR LES TRAVAILLEURS
EXPOSÉS AU SANG OU AUTRES LIQUIDES BIOLOGIQUES (suite)**

♦ ♦ Suivi sérologique ♦ ♦

Temps 0	6 semaines	3 mois	6 mois
Anti-VIH Anti-Hbs HbsAg Anti-VHC ALT	Anti-VIH ALT	Anti-VIH Anti-Hbs ¹ HbsAg Anti-VHC ALT ²	Anti-VIH Anti-Hbs ¹ HbsAg Anti-VHC ALT ² Un suivi au-delà de 6 mois n'est en général pas recommandé, sauf pour les expositions survenues avec une source VHC + où un dernier bilan à 12 mois devrait être effectué

1. Si les anti-Hbs sont positifs et si le patient a reçu des HBIG, doser les anti-Hbc IgM pour documenter une séroconversion.
2. Si les ALT sont anormaux ($> 2,5 \times$ la normale), référer en spécialité pour un suivi car les tests anti-VHC devraient être répétés au-delà de 6 mois.

Références:

-Centers for Diseases Control and Prevention. Updated US public health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. Morbidity and Mortality Weekly Report 2001;50(RR-11) :1-53.

-Centers for Diseases Control and Prevention. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States : recommendations from the US public health and human services. Morbidity and Mortality Weekly Report 2005;54(RR-2) :1-19.

-Centers for Diseases Control and Prevention. Updated US public health service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. Morbidity and Mortality Weekly Report 2005;54(RR-9) :1-17.

-Landovitz RJ, Currier JS. Post exposure prophylaxis for HIV infection. NEJM 2009; 361 : 1768-75.

-Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec. Protocole d'immunisation du Québec. Avril 2009.

-Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec. Guide pour la prophylaxie post-exposition (PPE) aux personnes exposées à des liquides biologiques dans le contexte du travail. 2006.

ANTIRÉTROVIRAUX				
INHIBITEURS NUCLÉOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INTI)				
ANTIRÉTROVIRAUX	FORMULATION DISPONIBLE		POSOLOGIE QUOTIDIENNE	MOMENT OPTIMUM
Abacavir (ABC) Ziagen ^{MD}	co	300 mg	300 mg po bid	Peut être pris avec ou sans nourriture
	liquide	100 mg/5 mL		
Didanosine (ddI) Videx EC ^{MD}	caps	125 mg 200 mg 250 mg 400 mg	moins de 60 kg: 250 mg po die 60 kg et plus: 400 mg po die	Doit être pris à jeun (90 minutes avant de manger ou 2 heures après)
Emtricitabine (FCT) Emtriva ^{MD}	caps	200 mg	200 mg po die	Peut être pris avec ou sans nourriture
Lamivudine (3TC ^{MD})	co	150 mg 300 mg	150 mg po bid ou 300 mg po die	Peut être pris avec ou sans nourriture
	liquide	50 mg/5 mL		
Stavudine (d4T) Zerit ^{MD}	caps	15 mg 20 mg 30 mg 40 mg	moins de 60 kg: 30 mg po q 12h 60 kg et plus: 40 mg po q 12h	Peut être pris avec ou sans nourriture
Ténofovir DF (TDF) Viread ^{MD}	co	300 mg	300 mg po die	Doit être pris en mangeant avec le plus gros repas de la journée
Zidovudine (AZT) Rétrovir ^{MD}	caps	100 mg	300 mg po bid	Peut être pris avec ou sans nourriture
	sirop	50 mg/5 mL	200 mg po tid	
	injectable	10 mg/mL	2 mg/kg x 1 h puis 1 mg/kg/h	

ANTIRÉTROVIRAUX				
COMBINAISONS				
INHIBITEURS NUCLÉOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INTI)				
ANTIRÉTROVIRAUX	FORMULATION DISPONIBLE		POSOLOGIE QUOTIDIENNE	MOMENT OPTIMUM
Atripla ^{MD} (TDF + FCT + Éfavirenz)	co	TDF : 300 mg FTC : 200 mg Éfavirenz : 600 mg	1 co po die	Sans nourriture Éviter repas gras
Combivir ^{MD} (AZT + 3TC)	co	AZT : 300 mg 3TC : 150 mg	1 co po bid	Peut être pris avec ou sans nourriture
Kivexa ^{MD} (3TC + ABC)	co	3TC : 300 mg ABC : 600 mg	1 co po die	Peut être pris avec ou sans nourriture
Trizivir ^{MD} (AZT + 3TC + ABC)	co	AZT : 300 mg 3TC : 150 mg ABC : 300 mg	1 co po bid	Peut être pris avec ou sans nourriture
Truvada ^{MD} (TDF + FTC)	co	TDF : 300 mg FTC : 200 mg	1 co po die	Peut être pris avec ou sans nourriture

ANTIRÉTROVIRAUX				
INHIBITEURS NON-NUCLÉOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INNTI)				
ANTIRÉTROVIRAUX		FORMULATION DISPONIBLE	POSOLOGIE QUOTIDIENNE	MOMENT OPTIMUM
Delavirdine Rescriptor ^{MD}	co	100 mg	400 mg po tid 600 mg po bid	Peut être pris avec ou sans nourriture
Éfavirenz (EFV) Sustiva ^{MD}	caps	50 mg 100 mg 200 mg	600 mg po hs	De préférence à jeun ÉVITER repas gras
	co	600 mg		
Éfavirenz/emtricitabine/ténofovir Atripla ^{MD}	co	600 mg/200 mg/300 mg	1 co po hs	Doit être pris à jeun
Étravirine Tibotec ^{MD}	co	100 mg	200 mg po bid	Doit être pris en mangeant
Névirapine Viramune ^{MD}	co	200 mg	200 mg po die x 14 j puis augmenter à 200 mg po bid ou 400 mg po die *Posologie 400 mg die augmente toxicité hépatique	Peut être pris avec ou sans nourriture

ANTIRÉTROVIRAUX

INHIBITEURS DE LA PROTÉASE (IP)

Les posologies inscrites sont les plus courantes. Cependant, d'autres posologies sont possibles lorsque les IP sont combinés avec d'autres IP ou avec l'éfavirenz. Se référer aux monographies des produits pour plus de détails.

ANTIRÉTROVIRAUX	FORMULATION DISPONIBLE		POSOLOGIE QUOTIDIENNE	MOMENT OPTIMUM
Atazanavir (ATZ) Reyataz ^{MD}	caps	150 mg 200 mg 300 mg	400 mg po die 300 mg po die + RTV 100 mg po die	Doit être pris en mangeant
Darunavir Prezista ^{MD}	co	75 mg 300 mg 400 mg 600 mg	800 mg /RTV 100 mg po die ou 600 mg /RTV 100 mg po bid	Le Ritonavir doit toujours être pris en même temps que Darunavir 30 minutes après prise de nourriture
Fosamprénavir Telzir ^{MD}	co	700 mg	1400 mg /RTV 200 mg po die 700 mg /RTV 100 mg po bid	Peut être pris avec ou sans nourriture
	susp. orale	250 mg/5 mL	Avec Éfavirenz 600 mg po die 700 mg /RTV 300 mg po die 700 mg /RTV 100 mg po bid	Avec Éfavirenz, éviter repas gras Si suspension orale utilisée, doit être pris à jeun
Indinavir Crixivan ^{MD}	caps	200 mg 400 mg	Seul : 800 mg po tid 800 mg po bid + RTV 100 ou 200 mg po bid 400 bid + RTV 400 po bid	Idéalement à jeun ou avec repas très léger sans gras
Lopinavir + Ritonavir Kaletra ^{MD}	co	Lopinavir: 200 mg Ritonavir: 50 mg (liquide disponible)	2 co po bid ou 4 co po die	Peut être pris avec ou sans nourriture
Nelfinavir Viracept ^{MD}	co	250 mg 625 mg	750 mg po tid ou 1250 mg po bid	Doit être pris en mangeant

ANTIRÉTROVIRAUX

INHIBITEURS DE LA PROTÉASE(IP) * (suite)

Les posologies inscrites sont les plus courantes. Cependant, d'autres posologies sont possibles lorsque les IP sont combinés avec d'autres IP ou avec l'éfavirenz. Se référer aux monographies des produits pour plus de détails.

ANTIRÉTROVIRAUX	FORMULATION DISPONIBLE		POSOLOGIE QUOTIDIENNE	MOMENT OPTIMUM
Ritonavir (RTV) Norvir ^{MD}	caps	100 mg	Posologie selon la combinaison avec autre IP	De préférence en mangeant
	liquide	400 mg/5 mL		
Saquinavir (SQV) Invirase ^{MD} capsule dure INV	caps	200 mg 500 mg	400 mg po bid + RTV 400 mg po bid 1600 mg die avec RTV 100 mg po die 1000 bid avec RTV 100 mg bid	Doit être pris en mangeant
Tipranavir Aptivus ^{MD}	caps	250 mg	500 mg po bid + RTV 200 mg po bid	Avec nourriture préféablement riche en gras

INHIBITEURS DE FUSION

Enfuvirtide Fuzeon ^{MD}	solution injectable	108 mg/vial	90 mg S/C bid	Fiole reconstituée stable 24h au frigo. Doit être injectée à température ambiante.
-------------------------------------	----------------------------	-------------	---------------	--

INHIBITEURS DU CCR5

Maraviroc Celsentri ^{MD}	co	150 mg 300 mg	-Si pris avec inhibiteur du CYP 3A4 : 150 mg po bid -Si pris avec inducteur du CYP 3A4 : 600 mg po bid -Si aucune présence d'inhibiteur ou d'inducteur puissant : 300 mg po bid	Doit être pris en mangeant * Se référer à la monographie pour description des inhibiteurs et inducteurs identifiés
--------------------------------------	-----------	------------------	---	---

ANTIRÉTROVIRAUX (suite)				
INHIBITEURS DE L'INTÉGRASE VIRALE (II)				
ANTIRÉTROVIRAUX	FORMULATION DISPONIBLE		POSOLOGIE QUOTIDIENNE	MOMENT OPTIMUM
Raltégravir Isentress ^{MD}	co	400 mg	400 mg po bid	Peut être pris avec ou sans nourriture

Références:

- Aronoff RG, Bennett MW, Berns JS, Brier ME, et al. Drug prescribing in renal failure, Dosing Guidelines for Adults and children. Fifth edition. American College of Physicians, 2007.
- Association des pharmaciens du Canada. 2010. En ligne, www.e-therapeutics.ca (Consulté en décembre 2010).
- Base de données sur les produits pharmaceutiques. Santé Canada. : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>. Décembre 2010.
- Johns Hopkins point-of-care information technology. ABX guide: <http://hopkins-abxguide.org/> (Consulté en décembre 2010).
- Rx Vigilance. Les consultants vigilance inc. Vigilance santé 1992-2011.
- Therrien, R.<http://www.guidetherapeutiquevih> (Consulté juin 2011).

PROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE BACTÉRIENNE

Conditions cardiaques associées avec un taux de complications plus élevé lors d'endocardite bactérienne chez qui une prophylaxie **est recommandée lors de procédures dentaires, ORL et respiratoires.**

Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée
Haut risque: Valves cardiaques prothétiques (incluant bioprothèses et valves homologues) Endocardite bactérienne dans le passé Cardiopathie congénitale : -cyanogène non opérée. -correctée chirurgicalement ou par cathétérisme si matériel prothétique utilisé, pour les 6 mois post-opératoires. -correctée avec anomalies résiduelles au site ou adjacentes au site d'implantation du matériel prothétique. Transplantés cardiaques avec valvulopathie	Pour toutes les autres catégories de patients

PROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE BACTÉRIENNE

Évaluation du risque selon la procédure

Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée
Procédures dentaires -Toutes les procédures dentaires impliquant une manipulation du tissu gingival, de la région périapicale ou une perforation de la muqueuse buccale. Procédures ORL et respiratoires -Amygdalectomie, adénoïdectomie* -Chirurgie impliquant la muqueuse respiratoire* -Bronchoscopie avec biopsie*	Procédures dentaires -Obturation avec anesthésie locale -Ajustement/retrait appareils d'orthodontie -Ajustement de prothèses -Perte des dents primaires -Saignement secondaire à trauma lèvres ou muqueuse buccale Procédures gastro-intestinales et génito-urinaires

*** Prophylaxie optionnelle pour les patients à haut risque**

PROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE BACTÉRIENNE

Choix et administration de l'antibiotique

Procédure	Situation	Antibiotique	Administration
Dentaire ORL Voies respiratoires	Standard	Amoxicilline	Adulte: 2 g po 1h avant la procédure Enfant: 50 mg/kg po 1h avant la procédure
	Voie po impossible	Ampicilline	Adulte: 2 g IV ou IM 30 min avant la procédure Enfant: 50 mg/kg IV ou IM 30 min avant la procédure
	Allergie à la pénicilline	Clindamycine ou Céfadroxil* Céphalexine* ou Clarithromycine ou Azithromycine	Adulte: 600 mg po 1h avant la procédure Enfant: 20 mg/kg po 1h avant la procédure Adulte: 2 g po 1h avant la procédure Enfant: 50 mg/kg po 1h avant la procédure Adulte: 500 mg po 1h avant la procédure Enfant: 15 mg/kg po 1h avant la procédure
	Allergie à la pénicilline et Voie po impossible	Clindamycine ou Céfazoline *	Adulte: 600 mg IV 30 min avant la procédure Enfant: 20 mg/kg IV 30 min avant la procédure Adulte: 1 g IV ou IM 30 min avant la procédure Enfant: 50 mg/kg IV ou IM 30 min avant la procédure

***Sauf si allergie type I à la pénicilline (urticaire, angio œdème, choc anaphylactique).**

Références :

-Wilson W, Taubert RA, Gewitz M et al. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation 2007;115:1-19.

ANTIBIOPROPHYLAXIE CHIRURGICALE		
Chirurgie	Antibiotique	Alternative si allergie
Maxillo-faciale tête et cou avec prothèse si rupture de muqueuse	Céfazoline 2 g IV, à l'induction, 1 dose Céfazoline 2 g IV q 8h, à l'induction, 1 à 3 doses	Gentamicine 100 mg IV + Clindamycine 600-900 mg IV
Urologique (haut risque seulement : KT prolongé post-op ou culture urine +)	TMP-SMX 1 DS (160/800 mg) po 2h pré-op, 1 dose ou Céfazoline 2 g IV, à l'induction, 1 dose	Ciprofloxacine 500 mg po 2h pré-op
Ophtalmologique	Néomycine/ Gramicidine/Polymyxine B 2 gouttes, pré-op, pour 2-24h	Tobramycine 0,3 % 2 gouttes ou Gentamicine 0,3 % 2 gouttes

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN ORTHOPÉDIE

RECOMMANDATIONS

- 1) L'antibioprophylaxie **n'est pas indiquée pour toutes les interventions** orthopédiques. Elle est préconisée dans certains cas pour éviter une complication infectieuse dramatique (prothèse) ou pour diminuer un risque élevé d'infection.
- 2) La prophylaxie est efficace si la **concentration maximale est présente au moment de l'incision** :
 - Pour la céfazoline : Donner à l'induction (< 30 min. avant l'incision)
 - Pour la vancomycine : Donner à l'appel en 60 minutes (1h avant l'incision)
 - Pour la gentamicine : Donner à l'induction en 30 minutes
- 3) Pour les **fractures ouvertes** débiter l'antibiotique le plus tôt possible, i.e. dès l'arrivée du patient à l'urgence et redonner une dose pré-op pour les antibiotiques à courte durée d'action (céfazoline : 3h après la 1^{re} dose), lorsque la chirurgie est retardée.
- 4) Si la **chirurgie dure > 3 heures**, une dose supplémentaire de céfazoline devrait être donnée per-opératoire.
- 5) Des **doses post-opératoires** sont nécessaires uniquement pour les chirurgies à haut risque d'infection (fracture ouverte, perte sanguine importante, espace mort résiduel, chirurgie contaminée ou souillée, etc....) et pour un maximum de 24h, sauf pour fractures ouvertes > 6 h et/ou grade III.
- 6) Ne pas poser le garrot trop rapidement afin de permettre à l'antibiotique de se rendre au site chirurgical.

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN ORTHOPÉDIE		
Chirurgie	Antibiotique	Alternative si allergie
Prothèse articulaire, implant de corps étrangers	Céfazoline 2 g IV, à l'induction, 1 dose	Vancomycine 1 g IV à l'appel
Fixation interne de fracture fermée (Clou, plaque, vis et fils métalliques)	Céfazoline 2 g IV, à l'induction, 1 dose	Vancomycine 1 g IV à l'appel
Fracture ouverte (< 6h) Grade I : < 1 cm, sans dommage tissus Grade II : > 1 cm, sans dommage tissus	Céfazoline 2g IV q 8h, 1 ^{re} dose à l'induction, durée 1 jour	Vancomycine 1 g IV q 12h*
Grade III : dommages aux tissus mous, atteinte vasculaire ou neurologique	Céfazoline 2 g IV q 8h, 1 ^{re} dose à l'induction, durée 5-10 jours + Gentamicine 5 mg/kg/j IV, 1 ^{re} dose à l'induction, durée 5-10 jours	Vancomycine 1 g IV q 12h* + Gentamicine 5 mg/kg/j IV**
Fracture ouverte (> 6h)	Céfazoline 2 g IV q 8h, 1 ^{re} dose à l'induction, durée 5-10 jours +/- Gentamicine 5 mg/kg/j IV, 1 ^{re} dose à l'induction, durée 5-10 jours Si grade III : ajouter gentamicine	Vancomycine 1 g IV q 12h* + Gentamicine 5 mg/kg/j IV**
Fusion de colonne	Céfazoline 2 g IV q 8h, 1 ^{re} dose à l'induction, durée 1 jour	Vancomycine 1 g IV q 12h* + Gentamicine 5 mg/kg/j IV**
Autres interventions	Aucune prophylaxie	

* Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 174.

** Si insuffisance rénale : remplacer gentamicine par ciprofloxacine 400 mg IV q 12h ou 200 mg IV q 12h si Clcr < 25 mL/min

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE		
Chirurgie	Antibiotique	Alternative si allergie
Hystérectomie abdominale ou vaginale	Céfazoline 2 g IV, à l'induction, 1 dose ou Céfoxitine 2 g IV, à l'induction, 1 dose	Métronidazole 500 mg IV + Gentamicine 100 mg IV ou Clindamycine 600-900 mg IV + Gentamicine 100 mg IV
Césarienne à haut risque : - Travail actif - Rupture prématurée des membranes	Céfazoline 2 g IV, après clampage du cordon, 1 dose	Métronidazole 500 mg IV + Gentamicine 100 mg IV ou Clindamycine 600-900 mg IV + Gentamicine 100 mg IV
Avortement : 1 ^{er} trimestre à risque : - Antécédent de maladie inflammatoire pelvienne - Antécédent de gonorrhée - Partenaires multiples	Doxycycline 100 mg po 60 minutes avant puis 30 minutes après, 2 doses	Métronidazole 1 g po avant et 500 mg po q 6h x 3 doses post
Avortement : 2 ^e trimestre	Céfazoline 1 g IV, à l'induction, 1 dose	Métronidazole 500 mg IV + Gentamicine 100 mg IV ou Clindamycine 600-900 mg IV + Gentamicine 100 mg IV

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN NEUROCHIRURGIE		
Chirurgie	Antibiotique	Alternative si allergie
Crânioplastie	Vancomycine 1 g IV, à l'appel, 1 dose	
Exérèse d'une tumeur avec création d'un large espace mort	Céfazoline 2 g IV, à l'induction (répéter x 1 si cx >3h), 1-2 doses	Vancomycine 1 g à l'appel
Exploration pour fracture du crâne avec une plaie « ouverte » ou une autre fracture ouverte	Céfazoline 2 g IV q 8h, 1 ^{re} dose à l'induction, durée 5 jours	Vancomycine 1 g IV q 12h*
Grefe lombaire	Céfazoline 2 g IV, à l'induction (répéter x 1 si cx >3h), 1-2 doses	Vancomycine 1 g à l'appel
Installation d'une dérivation interne (shunt)	Vancomycine 1 g IV, à l'appel, 1 dose	—
Laminectomie	Céfazoline 2 g IV, à l'induction, (répéter x 1 si cx >3h) 1-2 doses	Vancomycine 1 g à l'appel
Réexploration d'une discoïdectomie récente (< 3 mois)	Céfazoline 2 g IV, à l'induction (répéter x 1 si cx >3h) 1-2 doses	Vancomycine 1 g à l'appel

* Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine page 174.

**ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE GÉNÉRALE
ET
EN CHIRURGIE VASCULAIRE THORACIQUE
RECOMMANDATIONS**

1) L'antibioprophylaxie **n'est pas indiquée pour toutes les interventions chirurgicales**. Elle est préconisée dans certains cas pour diminuer un risque élevé d'infection.

2) La prophylaxie est efficace si **la concentration maximale est présente au moment de l'incision**.

Donner en 30 minutes à l'arrivée à la SOP pour :

- céfazoline
- céfoxitine
- clindamycine
- gentamicine
- métronidazole
- pipéracilline/tazobactam

Donner en 60 minutes à l'appel pour SOP pour :

- ciprofloxacine
- vancomycine

3) Lorsqu'on soupçonne une **rupture de viscère** on doit débiter un traitement le plus tôt possible, et redonner une dose pré-op si la chirurgie est retardée de 4 heures et plus.

4) Si la **chirurgie dure > 3 heures**, une dose supplémentaire d'antibiotique à courte durée d'action (céfazoline, céfoxitine) devrait être redonnée per-opératoire.

5) Des **doses post-opératoires** sont nécessaires uniquement pour les chirurgies à risque élevé d'infection (chirurgie contaminée ou souillée pré-op ou per-op, perte sanguine importante...) et pour un maximum de 24h, sauf exceptions.

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE		
Chirurgie	Antibiotique	Alternative si allergie
Propre : - Prothèse vasculaire - Endartérectomie carotidienne avec insertion de matériel exogène - Amputation sur site non infecté - Pontage aorto-fémoral ou poplité - Résection anévrisme aorte abdominale	Céfazoline 2 g IV q 8h à l'induction, 1-3 doses	Vancomycine 1 g IV à l'appel

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE GÉNÉRALE		
Chirurgie	Antibiotique	Alternative si allergie
Chirurgie propre : - Herniorraphie élective	Aucun	
- Mastectomie	Aucun	
Chirurgie propre — contaminée : - Colorectale - Appendicectomie	Céfoxitine 2 g IV, à l'induction, 1 dose ou Céfazoline 2 g IV, à l'induction, 1 dose + Métronidazole 500 mg IV	Métronidazole 500 mg IV + Gentamicine 100 mg IV
- Oesophagienne - Gastro-duodénale à risque élevé (> 70 ans, diabète, obésité, obstruction, immunocompromis, diminution acidité gastrique, ulcération gastrique, hémorragie digestive, Whipple)	Céfazoline 2 g IV, à l'induction, 1 dose	Métronidazole 500 mg IV + Gentamicine 100 mg IV
- Élective	Aucun	
- Intestin grêle	Céfazoline 2 g IV, à l'induction, 1 dose	Métronidazole 500 mg IV + Gentamicine 100 mg IV
- Tractus biliaire Risque élevé : (> 70 ans, diabète, obésité, cholécystite aiguë, cholélithiase ou ictère obstructif, chirurgies ouvertes)	Céfazoline 2 g IV, à l'induction, 1 dose	Métronidazole 500 mg IV + Gentamicine 100 mg IV

CONCENTRATION DES ANTIBIOTIQUES DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL					
Antibiotique	LCR/sang (%)	Niveau LCR potentiellement thérapeutique	Antibiotique	LCR/sang (%)	Niveau LCR potentiellement thérapeutique
Acyclovir	13-52	Oui	Doxycycline	11-56	Oui
Aminosides	0-30	Non	Ertapénem	21	Oui
Amphotéricine B/ Liposomale	faible	Plus ou moins	Érythromycine	2-13	Non
Ampicilline	13-14	Oui	Fluconazole	50-94	Oui
Azithromycine	Minime	Non	Flucytosine	60-100	Oui
Aztréonam	Inconnue	Oui, expérience limitée	Foscarnet	13-103	Oui
Caspofongine	Inconnue	Oui, considérer 70 mg IV die	Ganciclovir	24-68	Oui
Céfazoline	1-4	Non	Itraconazole	0	Non
Céfépime	10	Oui	Linézolide	30-70	Oui
Céfotaxime	10	Oui	Méropénem	21	Oui, carbapénem de choix
Céfoxitine	3	Plus ou moins	Métronidazole	30-100	Oui
Ceftazidime	20-40	Oui	Moxifloxacin	Bonne concentration	Oui
Ceftriaxone	8-16	Oui	Pénicilline G Na	5-10	Oui
Céfuroxime	17-88	Oui	Pipéracilline	30	Plus ou moins
Chloramphénicol	45-89	Oui	Posaconazole	Très variable, jusqu'à 40	Oui
Ciprofloxacine	26	Plus ou moins	Rifampicine	20	Oui
Clarithromycine	Minime	Non	Tigécycline	36 et moins (100 mg q12h)	Oui, haute dose
Clindamycine	< 1	Non	TMP-SMX	< 41	Oui
Colistin	34-67	Oui	Vancomycine	7-14	Oui
Daptomycine	5 (9 mg/kg/j)	Plus ou moins	Voriconazole	46-67	Oui
Doripénem	Aucune donnée	Aucune donnée, favoriser méropénem			

CONTENU EN SODIUM PAR g D'ANTIBIOTIQUE INTRA-VEINEUX

Antibiotique	Contenu en sodium par g d'AB
Ampicilline	69 mg
Azithromycine	Sous forme de traces (réajustement du pH)
Céfazoline	48 mg
Céfépime	Sous forme de traces (réajustement du pH)
Ceftazidime	54 mg
Ceftriaxone	83 mg
Céfuroxime	54,2 mg
Ciprofloxacine	Sous forme de traces (réajustement du pH)
Clindamycine	Sous forme de traces (réajustement du pH)
Cloxacilline	50 mg
Doripénem	0 mg
Ertapénem	137 mg
Gentamicine	Sous forme de traces (réajustement du pH)
Lévofloxacine	Sous forme de traces (réajustement du pH)
Méropénem	90,2 mg
Pénicilline G sodique	38,6 mg / million d'unités
Pipéracilline	42,5 mg
Pipéracilline-tazobactam	64 mg
Tobramycine	Sous forme de traces (réajustement du pH)
Vancomycine	Sous forme de traces (réajustement du pH)

Référence :

Handbook on Injectable Drugs. 15th Edition.

FORMULES

Calcul de clairance de la créatinine

Adulte : (Méthode Cockcroft – Gault)

Homme =
 $(140 - \text{âge}) \times \text{PI (kg)} / 0,81 \times \text{Cr (umol/L)} = \text{mL/min}$

Femme =
 $((140 - \text{âge}) \times \text{PI (kg)} / 0,81 \times \text{Cr (umol/L)}) \times 0,85 = \text{mL/min}$

Enfant : (Méthode de Schwartz)

N-n à 1 an =
 $39,8 \times \text{taille (cm)} / \text{Cr (umol/L)} = \text{mL/min}$

1 à 20 ans =
 $48,7 \times \text{taille (cm)} / \text{Cr (umol/L)} = \text{mL/min}$

Estimation du taux de filtration glomérulaire (TFG) (formule MDRD)

$\text{TFG} = 186 \times (\text{créatinine en umol/L} \times 0,0113)^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme})$
 $\times (1,210 \text{ si patient de race noire}) = \text{mL/min/1,73 m}^2$

Calcul du poids idéal (PI)

Si Taille 152 cm et plus (5 pieds)

PI= poids idéal :

Homme =
 $50 + [2,3 \times (\text{taille(cm)} - 152)] / 2,5 = \text{kg}$

Femme =
 $45,5 + [2,3 \times (\text{taille(cm)} - 152)] / 2,5 = \text{kg}$

ANTI-INFECTIEUX ET OBÉSITÉ

L'obésité, étant définie comme un excédent de poids de plus de 25% du poids idéal chez la femme et 30% chez l'homme, entraîne des modifications dans les paramètres pharmacocinétiques de plusieurs médicaments, dont certains antibiotiques. Ainsi, afin de s'assurer que le traitement est optimal dans cette population, les doses doivent être ajustées et calculées en fonction de différents paramètres selon les classes d'antibiotiques.

Anti-infectieux	Volume de distribution	Poids à utiliser pour calculer la dose (kg)
Aminosides - Amikacine - Gentamicine - Tobramycine	VD = 0,25 L/kg VD = 0,2 à 0,3 L/kg VD = 0,2 à 0,3 L/kg	PI + 0,38 (PT - PI) PI + 0,43 (PT - PI) PI + 0,58 (PT - PI)
Antifongiques - Amphotéricine B liposomale - Caspofongine - Fluconazole - Voriconazole	VD = 131 L/kg VD = aucune donnée VD = 0,56 à 0,82 L/kg VD = 4,6 L/kg	PT Aucune donnée 6 mg/kg (PT) PT (MAX 100 kg)
Antituberculeux	VD = environ 0,8 L/kg	PI
Antiviraux - Acyclovir - Ganciclovir	VD = 0,8 L/kg VD = 0,74 L/kg	PI PI
Carbapénems - Doripénem - Ertapénem - Méropénem	VD = 0,24 L/kg VD = 0,12 L/kg VD = 0,3 L/kg	Aucune donnée Aucune donnée Aucun ajustement requis
Céphalosporines - Céfazoline - Céfépime - Céfoxime - Ceftazidime - Ceftriaxone - Céfuroxime	VD = 0,13 à 0,22 L/kg VD = 0,2 à 0,29 L/kg VD = 0,15 à 0,55 L/kg VD = 0,28 à 0,4 L/kg VD = 0,12 à 0,18 L/kg VD = 0,13 L/kg	PI + 0,3 (PT - PI) PI + 0,3 (PT - PI) PI + 0,3 (PT - PI) PI + 0,3 (PT - PI) PI + 0,3 (PT - PI) PI + 0,3 (PT - PI)
Daptomycine	VD = 0,1 L/kg	PT (si ClCr > 29 mL/min)
Linézolide	VD = 0,5 à 0,7 L/kg	PI + 0,27 (PT - PI)
Macrolides - Azithromycine - Érythromycine	VD = 23 à 31,1 L/kg VD = 0,57 L/kg	PI PI

ANTI-INFECTIEUX ET OBÉSITÉ (suite)

Anti-infectieux	Volume de distribution (L/kg)	Poids à utiliser pour calculer la dose (kg)
Métronidazole	VD = 0,25 à 0,85 L/kg	Aucune donnée
Pénicillines		
- Ampicilline	VD = 0,28 à 0,39 L/kg	PI + 0,3 (PT - PI)
- Cloxacilline	VD = 0,1 à 0,15 L/kg	PI + 0,3 (PT - PI)
- Pénicilline G	VD = 0,3 à 0,47 L/kg	PI + 0,3 (PT - PI)
- Pipéracilline/Tazobactam	VD = 0,14 à 0,23 L/kg	PI + 0,3 (PT - PI)
Quinolones		
- Ciprofloxacin	VD = 2,1 à 2,7 L/kg	PI + 0,45 (PT - PI)
- Moxifloxacin	VD = 1,7 à 2,7 L/kg	PI + 0,45 (PT - PI)
Sulfonamide	VD = environ 0,4 L/kg	PI
Tigécycline	VD = 7 à 9 L/kg	Aucune donnée
Vancomycine	VD = 0,2 à 1,25 L/kg	PT

PI = poids idéal du patient (en kg)

PT = poids total du patient (en kg)

Calcul du poids idéal (PI)

Si Taille 152 cm et plus (5 pieds) :

Homme = $50 + [2,3X (\text{taille (cm)} - 152)] / 2,5 = \text{kg}$

Femme = $45,5 + [2,3X (\text{taille (cm)} - 152)] / 2,5 = \text{kg}$

Références :

- Allard S, Kinzig M, Boivin G, Sorgel F et Lebel M. Intravenous ciprofloxacin disposition in obesity. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1993; 54(4): 368-373.
- Barbour A, Schmidt S, Rout WR, Ben-David K, Burkhardt O et Derendorf H. Soft tissue penetration of cefuroxime determined by clinical microdialysis in morbidly obese patients undergoing abdominal surgery. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2009; 24: 231-235.
- Bauer LA, Black DJ et Lill JS. Vancomycin dosing in morbidly obese patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 621-625.
- Bearden DT et Rodvold KA. Dosage adjustments for antibacterials in obese patients. *Clin Pharmacokinet* 2000 May; 38(5): 415-426.
- Boulamery-Velly A, Simon N et Bruguerolle B. Particularités pharmacocinétiques chez le patient obèse. *Réanimation* 2006; 15 : 427-432.
- Chen M, Nafziger AN, Drusano GI, Ma L et Bertino Jr JS. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamic target attainment of ertapenem in normal-weight, obese, and extremely obese adults. *Antimicrob Agents Chemother* 2006 Apr; 50(4): 1222-1227.
- Clec'h C, Gonzalez F et Cohen Y. Prise en charge des patients obèses en réanimation. *Réanimation* 2009; 15 : 439-444.
- Dvorchik BH et Damphousse D. The pharmacokinetics of daptomycin in moderately obese, morbidly obese, and matched nonobese subjects. *J Clin Pharmacol* 2005; 45: 48-58.
- Hanley MJ, Abernethy DR et Greenblatt DJ. Effects of obesity on the pharmacokinetics of drugs in humans. *Clin Pharmacokinet* 2010; 49(2): 71-87.
- Hollenstein UM, Brunner M, Schmid R et Muller M. Soft tissue concentrations of ciprofloxacin in obese and lean subjects following weight-adjusted dosing. *International Journal of Obesity* 2001; 25: 354-358.
- Honiden S et McArdle JR. Obesity in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 2009; 30: 581-599.
- Katzung BG, rédacteur. *Basic and Clinical Pharmacology*. 10^e éd. New York: The McGraw-Hill Companies; 2007.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP et Lance LL, rédacteurs. *Drug Information Handbook*. 17^e éd. Ohio: Lexi-Comp; 2008.
- Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Mise à jour périodiquement.
- Newman D, Scheetz MH, Adeyemi OA, Montevecchi M, Nicolau DP, Noskin GA et Postelnick MJ. Serum piperacillin/tazobactam pharmacokinetics in a morbidly obese individual. *Ann Pharmacother* 2007 Aug; 41: 1734-1739.
- Pai MP et Bearden DT. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. *Pharmacotherapy* 2007; 27(8):1081-1091.
- Pai MP, Norenberg JP, Anderson T, Goade DW, Rodvold KA, Telepak RA et Mercier RC. Influence of morbid obesity on the single-dose pharmacokinetics of daptomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 2007 Aug; 51(8): 2741-2747.
- Traynor AM, Nafziger AN et Bertino Jr JS. Aminoglycoside dosing weight correction factors for patients of various body sizes. *Antimicrob Agents Chemother* 1995 Feb; 39(2): 545-548.
- Wurtz R, Itokazu G et Rodvold K. Antimicrobial dosing in obese patients. *CID* 1997 Jul; 25: 112-118.

AJUSTEMENT DES ANTI-INFECTIEUX EN INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Anti-infectieux	Conduite à tenir si insuffisance hépatique
Ambisome	Effet de l'IH inconnu sur les formulations lipidiques.
Aminosides	Si ascite ou cirrhose alcoolique : calculer la dose avec le poids total. Ne pas utiliser de posologie uniquotidienne.
Caspofongine	Child A : pas ajustement requis. Child B : Si insuffisance hépatique modérée, donner 70 mg IV jour 1, puis 35 mg IV die. Child C : pas de donnée.
Ceftriaxone	Diminuer 1 g IV die si insuffisance hépatique + rénale. Si couverture SNC : 2 g IV die.
Clarithromycine	Diminuer dose si insuffisance hépatique + rénale concomitantes.
Clindamycine	Diminuer dose si insuffisance hépatique sévère.
Daptomycine	Child A et B : pas d'ajustement. Child C : pas évalué.
Doripénem	Pas étudié en IH, mais peu probable qu'un ajustement soit nécessaire.
Érythromycine	Diminuer dose si insuffisance hépatique sévère.
Famciclovir	Pas d'ajustement si child A et B. Pas de donnée si IH sévère.
Isoniazide	Reporter tx si IH aiguë.
Itraconazole	Utilisation fortement déconseillée chez pts avec maladie hépatique préexistante ou hépatotoxicité antérieure avec d'autres médicaments. Évaluer risques vs bénéfices. Prolongation de la demi-vie d'élimination chez patients cirrhotiques.
Linézolide	Child A et B : Pas d'ajustement. Child C : Pas étudié.
Métronidazole	Diminuer dose et/ou fréquence si IH sévère.
Moxifloxacin	Child A et B : pas d'ajustement. Child C : Pas recommandé, donnée limitée. Augmentation du risque de prolongation du QTc en raison des désordres métaboliques occasionnés par IH.
Pénicilline G et V	Diminuer dose si insuffisance hépatique + rénale.
Posaconazole	Prudence, risque d'accumulation. Évaluer risques vs bénéfices. Surveillance des paramètres hépatiques durant tx.
Pyrazinamide	Risque d'accumulation. Suivi étroit des paramètres hépatiques q 2-4 sem. Child C : contre-indiqué.
Rifampicine	Suivi étroit des paramètres hépatiques q 2-4 sem. Évaluer risques vs bénéfices.

AJUSTEMENT DES ANTI-INFECTIEUX EN INSUFFISANCE HÉPATIQUE (suite)

Tétracycline	Dose max=1 g/jour en cas de maladie hépatique préexistante. Monitoring des paramètres hépatiques si traitement prolongé. Child C : éviter.
Tigécycline	Child A et B : pas d'ajustement. Child C : diminuer dose -> 100 mg IV x 1 dose, puis 25 mg IV q 12h.
Valganciclovir	Pas évalué en IH.
Voriconazole	Child A et B : diminuer dose -> IV : 6 mg/kg IV q 12h x 2 doses, puis 2 mg/kg IV q 12h. PO: > 40 kg = 100 mg po q 12h < 40 kg = 50 mg po q 12h Child C : pas étudié. Évaluer risques vs bénéfices.

Score de Child-Pugh (cirrhose)

Calcul des points			
	1 point	2 points	3 points
Bilirubine $\mu\text{mol/L}$	< 35	35 - 50	> 50
Albumine (g/L)	> 35	28 - 35	< 28
Ascite	Absente	Facile à contrôler	Constante
RIN	< 1,7	1,7 - 2,3	> 2,3
Encéphalopathie	Absente	Grade 1-2	Grade 3-4
Insuffisance hépatique légère : 5 à 6 points = A Insuffisance hépatique modérée : 7 à 9 points = B Insuffisance hépatique sévère : 10 à 15 points = C			

Références :

- American Society of Health-System Pharmacists Drug Information 2010.
- Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques 2010.
- Johns Hopkins Center for Clinical Global Health Education. Antibiotic Guide. Ed. : John G. Barlett. Consulté en ligne. Disponible : <http://hopkins-abxguide.org/>
- Micromedex Healthcare Series, Thomson Micromedex. Consulté en ligne.

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES EN INSUFFISANCE RÉNALE						
Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 – 10	< 10	Hémodialyse
Acyclovir	5-10 mg/kg IV q 8h	5-10 mg/kg IV q 8h	5-10 mg/kg IV q 12h	5-10 mg/kg IV q 24h	2,5-5 mg/kg IV q 24h	2,5-5 mg/kg IV post-dialyse, puis q 24h
Amikacine	Traditionnelle : 7,5 mg/kg IV q 12h Uniquotidienne : 15 mg/kg IV q 24h	Traditionnelle : 7,5 mg/kg IV q 12h Uniquotidienne : 10 mg/kg IV q 24h	7,5 mg/kg IV q 24h	7,5 mg/kg IV q 24-48h	7,5 mg/kg IV > q 48h selon dosages	5-7,5 mg/kg post-dialyse selon dosage
Amoxicilline	250-500 mg po tid	250-500 mg po tid	250-500 mg po tid	250-500 mg po bid	250-500 mg po die	250-500 mg po post-dialyse, puis die
Amoxicilline/Clavunalate	875 mg po bid ou 500 mg po tid	875 mg po bid ou 500 mg po tid	875 mg po bid ou 500 mg po tid	250-500 mg po bid	250-500 mg po die	250-500 mg po post-dialyse, puis die
Amphotéricine B liposomale	3-5 mg/kg IV q 24h	Pas d'ajustement, dose usuelle				
Ampicilline	1-2 g IV q 6h	1-2 g IV q 6h	1-2 g IV q 6-8h	1-2 g IV q 8-12h	1-2 g IV q 12-24h	1-2 g IV post-dialyse, puis q 12-24h
Azithromycine	500 mg IV q 24h ou 250-500 mg po die	Pas d'ajustement, dose usuelle				
Aztréonam	1-2 g IV q 6-8h	1-2 g IV q 6-8h	1-2 g IV q 6-8h	1-2 g IV x 1 dose, puis 0,5-1 g IV q 6-8h	1-2 g IV x 1 dose, puis 0,25-0,5 g IV q 6-8h	1-2 g IV x 1 dose, puis 0,25-0,5 g IV q 6-8h + 0,25 g IV post-dialyse
Caspofongine	70 mg IV x 1 dose, puis 50 mg IV q 24h	Pas d'ajustement, dose usuelle				

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES EN INSUFFISANCE RÉNALE (suite)						
Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 – 10	< 10	Hémodialyse
Céfadroxil	500-1000 mg po bid	500-1000 mg po bid	1000 mg x 1 dose, puis 500 mg po bid	1000 mg x 1 dose, puis 500 mg po die	1000 mg x 1 dose, puis 500 mg po q 24-48h	500-1000 mg po post-dialyse 3 x/sem
Céfazoline	1-2 g IV q 8h	1-2 g IV q 8h	1-2 g IV q 8h	0,5-1 g IV q 12h	0,5-1 g IV q 24h	2 g IV 3 x/sem post-dialyse ou 1 g IV post-dialyse, puis q 24h
Céfépime	2 g IV q 8h	2 g IV q 8h	2 g IV q 12h	2 g IV q 24h	1 g IV q 24h	1 g IV post-dialyse, puis q 24h
Céfixime	400 mg po die	400 mg po die	300 mg po die	300 mg po die	200 mg po die	300 mg po post-dialyse, puis die
Céfoxitine	2 g IV q 6h	2 g IV q 6h	2 g IV q 8h	2 g IV q 12h	1 g IV q 24h	1 g IV post-dialyse, puis q 24h
Cefprozil	500 mg po bid	500 mg po bid	500 mg po bid	250 mg po bid	250 mg po bid	250 mg po post-dialyse, puis bid
Ceftazidime	2 g IV q 8h	2 g IV q 8h	2 g IV q 12h	2 g IV q 24h	1 g IV q 24h	1 g IV post-dialyse, puis 3 x/sem
Ceftriaxone	1-2 g IV q 24h SNC: 2 g IV q 12h	Pas d'ajustement, dose usuelle				1-2 g IV post-dialyse, puis q 24h SNC : 2 g IV q 24h
Céfuroxime	Sodium 750-1500 mg IV q 8h	Sodium 750-1500 mg IV q 8h	49-21 mL/min Sodium 750-1500 mg IV q 8h	20-10 mL/min Sodium 750-1500 mg IV q 12h	Sodium 750 mg IV q 24h	Sodium 750 mg IV post-dialyse, puis q 24h

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES EN INSUFFISANCE RÉNALE (suite)						
Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 – 10	< 10	Hémodialyse
Ciprofloxacine	250-750 mg po bid ou 400 mg IV q 8-12h	250-750 mg po bid ou 400 mg IV q 8-12h	250-500 mg po bid ou 400 mg IV q 12h	250-500 mg po die ou 200 mg IV q 12h ou 400 mg IV q 24h	250-500 mg po die ou 200 mg IV q 12h ou 400 mg IV q 24h	250-500 mg po ou 400 mg IV post-dialyse, puis q 24h
Clarithromycine	500 mg po bid	500 mg po bid	500 mg po bid	250 mg po bid	250 mg po bid	250 mg po post-dialyse, puis bid
Clindamycine	300 mg po qid ou 450 mg po tid ou 600-900 mg IV q 8h	Pas d'ajustement, dose usuelle				
Cloxacilline	500 mg po qid 1-2 g IV q 4-6h	Pas d'ajustement, dose usuelle				
Daptomycine	4-6 mg/kg IV q 24h	4-6 mg/kg IV q 24h	4-6 mg/kg IV q 24h	4-6 mg/kg IV q 48h	4-6 mg/kg IV q 48h	4-6 mg/kg IV 3 x sem post-dialyse
Doripénem	500 mg IV q 8h	500 mg IV q 8h	250 mg IV q 8h	250 mg IV q 12h	250 mg IV q 12h (données limitées)	250 mg IV post-dialyse, puis q 12h (données limitées)
Doxycycline	100 mg po bid	Pas d'ajustement, dose usuelle				
Ertapénem	1 g IV q 24h	1 g IV q 24h	1 g IV q 24h	500 mg IV q 24h	500 mg IV q 24h	500 mg IV post-dialyse, puis q 24h
Érythromycine	0,5-1 g IV q 6h ou 333 mg po tid	Pas d'ajustement, dose usuelle				

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES EN INSUFFISANCE RÉNALE (suite)

Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 – 10	< 10	Hémodialyse
Famciclovir	VHS: 500 mg po bid VHZ: 500 mg po tid	<u>>40 mL/min</u> 500 mg po bid 500 mg po tid	<u>40-20 mL/min</u> 500 mg po die 500 mg po die	<u>19-10 mL/min</u> 250 mg po die 250 mg po die	250 mg po die 250 mg po die	250 mg po post-dialyse 3 x/sem 250 mg po post-dialyse 3 x/sem
Fluconazole	100-800 mg IV ou po q 24h	100-800 mg IV ou po q 24h	50 %	50 %	50 %	100 % post-dialyse, puis q 24h
Ganciclovir	Induction : 5 mg/kg IV q 12h Maintien: 5 mg/kg IV q 24h	70-50 mL/min Induction : 2,5 mg/kg IV q 12h Maintien: 2,5 mg/kg IV q 24h	49-25 mL/min Induction : 2,5 mg/kg IV q 24h Maintien: 1,25 mg/kg IV q 24h	24-10 mL/min Induction : 1,25 mg/kg IV q 24h Maintien: 0,625 mg/kg IV q 24h	Induction : 1,25 mg/kg IV 3 x/sem Maintien : 0,625 mg/kg IV 3 x/sem	Induction : 1,25 mg/kg IV post-dialyse 3 x/sem Maintien : 0,625 mg/kg IV post-dialyse 3 x/sem
Gentamicine	Traditionnelle : 1,7 mg/kg IV q 8h Uniquotidienne : 5 mg/kg IV q 24h	Traditionnelle : 1,7 mg/kg IV q 8h Uniquotidienne : 3,5-5 mg/kg IV q 24h	Traditionnelle : 1,7 mg/kg IV q 12h Uniquotidienne: 3 mg/kg IV q 24h	Traditionnelle : 1,7 mg/kg IV q 24h	Traditionnelle : 1,7 mg/kg IV > q 48h, selon dosages	1-1,7 mg/kg post-dialyse selon dosage
Itraconazole	100-200 mg po bid	100-200 mg po bid	100-200 mg po bid	100-200 mg po bid	50-100 mg po bid	100 mg po post dialyse, puis die à bid
Linézolide	600 mg IV ou po q 12h	Pas d'ajustement, dose usuelle				600 mg IV ou po post-dialyse, puis q 12h

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES EN INSUFFISANCE RÉNALE (suite)

Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 – 10	< 10	Hémodialyse
Méropénem	1-2 g IV q 8h	1-2 g IV q 8h	1-2 g IV q 12h	0,5-1 g IV q 12h	0,5-1 g IV q 24h	0,5-1 g IV post-dialyse, puis q 24h
Métronidazole	500 mg IV ou po q 8h	500 mg IV ou po q 8h	500 mg IV ou po q 8h	500 mg IV ou po q 8h	500 mg IV ou po q 12h ou 250 mg IV ou po q 8h	500 mg IV ou po post-dialyse, puis q 12h ou 250 mg IV ou po post-dialyse, puis q 8h
Moxifloxacine	400 mg po ou IV q 24h	Pas d'ajustement, dose usuelle				400 mg IV ou po post-dialyse, puis q 24h
Nitrofurantoïne (Macrobid)	100 mg po bid	80-60mL/min 100 mg po bid	<60 mL/min Non recommandé			
Oseltamivir	Traitement : 75 mg po bid Prophylaxie: 75 mg po die	Traitement : 75 mg po bid Prophylaxie: 75 mg po die	Traitement : 75 mg po bid Prophylaxie: 75 mg po die	Traitement : 75 mg po die Prophylaxie: 75 mg po q 48h ou 30 mg die	Aucune donnée. Privilégier le Zanamivir.	Données limitées. Traitement : 75 mg 3 x/sem post-dialyse x 3 doses Prophylaxie: 30 mg 3 x/sem post-dialyse x 6-7 doses
Pénicilline G	2-4 x 10 ⁶ unités IV q 4h	2-4 x 10 ⁶ unités IV q 4h	75%	75%	25-50%	25-50% post-dialyse, puis q 4h
Pénicilline V	300 mg po qid	Pas d'ajustement, dose usuelle				
Pipéracilline/Tazobactam	3 g IV q 6h de pipéracilline Pseudo: 4 g IV q 6h	>40mL/min 3 g IV q 6h Pseudo: 4 g IV q 6h	40-20mL/min 2 g IV q 6h Pseudo: 4 g IV q 8h	19-10mL/min 2 g IV q 8h Pseudo: 3 g IV q 8h	2 g IV q 8h Pseudo: 3 g IV q 8h	2 g IV q 8h + 1 g post-dialyse Pseudo: 3 g IV q 8h + 1 g post-dialyse

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES EN INSUFFISANCE RÉNALE (suite)

Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 – 10	< 10	Hémodialyse
Posaconazole	200 mg po qid ou 400 mg po bid	Pas d'ajustement, dose usuelle				
Tigécycline	100 mg IV x 1 dose, puis 50 mg IV q 12h	Pas d'ajustement, dose usuelle				
Tobramycine	Traditionnelle : 1,7 mg/kg IV q 8h Uniquotidienne : 5 mg/kg IV q 24h	Traditionnelle : 1-1,7 mg/kg IV q 8h Uniquotidienne : 3,5-5 mg/kg IV q 24h	Traditionnelle : 1,7 mg/kg IV q 12h Uniquotidienne : 3 mg/kg IV q 24h	Traditionnelle : 1,7 mg/kg IV q 24h	Traditionnelle : 1,7 mg/kg IV > q 48h, selon dosages	1-1,7 mg/kg IV post-dialyse selon dosage
Triméthoprim /Sulfa- méthoxazole	Inf. urinaire: 1 DS po bid ou 5 mg/kg/j en TMP IV q 12h Inf. syst. sévère: 10-20 mg/kg/j en TMP IV q 6-12h PPJ: 15-20 mg/kg/j en TMP IV q 6-8h Prophylaxie PPJ : 1 DS po 3 x/sem ou 1 co rég. die	Inf. urinaire: 1 DS po bid ou 5 mg/kg/j en TMP IV q 12h Inf. syst. sévère: 10-20 mg/kg/j en TMP IV q 6-12h PPJ: 15-20 mg/kg/j en TMP IV q 6-8h Prophylaxie PPJ : 1 DS po 3 x/sem ou 1 co rég. die	Inf. urinaire: 1 DS po bid ou 5 mg/kg/j en TMP IV q 12h Inf. syst. sévère: 10-20 mg/kg/j en TMP IV q 6-12h PPJ: 15-20 mg/kg/j en TMP IV q 6-8h Prophylaxie PPJ : 1 DS po 3 x/sem ou 1 co rég. die	29-15 mL/min: Tx : 50% Prophylaxie PPJ : 1 co rég. 3 x/sem	<15 mL/min: Tx : Non recommandé sauf Tx PPJ : 5-10 mg/kg/j en TMP IV q 12-24h Prophylaxie PPJ : 1 co rég. 3 x/sem	Tx : Non recommandé sauf Tx PPJ : 5-10 mg/kg IV post-dialyse, puis q 12-24h Prophylaxie PPJ: 1 co rég. 3 x/sem post-dialyse

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES EN INSUFFISANCE RÉNALE (suite)

Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 – 10	< 10	Hémodialyse
Valacyclovir	VHZ : 1 g po tid x 7 j VHS génital primo: 1 g po bid x 10 j VHS génital récur.: 500 mg po bid x 3 j	VHZ : 1 g po tid x 7 j VHS génital primo: 1 g po bid x 10 j VHS génital récur.: 500 mg po bid x 3 j	VHZ : 1 g po bid x 7 j VHS génital primo: 1 g po bid x 10 j VHS génital récur.: 500 mg po bid x 3 j	VHZ : 1 g po die x 7 j VHS génital primo: 1 g po die x 10 j VHS génital récur: 500 mg po die x 3 j	VHZ: 500 mg po die x 7 j VHS génital primo: 500 mg po die x 10 j VHS génital récur: 500 mg po die x 3 j	VHZ: 500 mg po post-dialyse, puis die x 7 j VHS génital primo: 500 mg po post dialyse, puis die x 10 j VHS génital récur: 500 mg po post dialyse, puis die x 3 j
Valganciclovir	Induction : 900 mg po bid Maintien : 900 mg po die	60-40 mL/min Induction : 450 mg po bid Maintien: 450 mg po die	39-25 mL/min Induction: 450 mg po die Maintien: 450 mg po q 48h	24-10 mL/min Induction : 450 mg po q 48h Maintien : 450 mg po 2 x/sem	Non recommandé. Privilégier ganciclovir IV.	
Vancomycine	15 mg/kg IV ou 1 g IV q 12h	15 mg/kg IV ou 1 g IV q 12h	15 mg/kg IV ou 1 g IV q 24h	15 mg/kg IV ou 1 g IV q 48-96h	Selon dosages	Selon dosages
Voriconazole	400 mg po q 12h (x 2 doses), puis 200 mg po q 12h ou 6 mg/kg IV q 12h (x 2 doses), puis 4 mg/kg IV q 12h	400 mg po q 12h (x 2 doses), puis 200 mg po q 12h ou 6 mg/kg IV q 12h (x 2 doses), puis 4 mg/kg IV q 12h	Pas d'ajustement, dose usuelle. IV: contre-indiqué car accumulation du véhicule (toxicité).			

AJUSTEMENT POSOLOGIQUE EN DIALYSE PÉRITONÉALE CONTINUE AMBULATOIRE

Nom générique	Posologie	Nom générique	Posologie
Acyclovir	2,5-5 mg/kg IV q 24h	Daptomycine	4-6 mg/kg IV q 48h
Amikacine	Supplément IV de 15-20 mg/L dialysat/jour + suivi des dosages	Doripénem	Manque de données
Amoxicilline	250 mg po bid	Doxycycline	Pas d'ajustement, dose usuelle
Amoxicilline/ Clavunilate	250 mg po bid	Ertapénem	Manque de données
Amphotéricine B liposomale	Pas d'ajustement, dose usuelle	Érythromycine	Pas d'ajustement, dose usuelle
Ampicilline	1-2 g IV q 12h	Famciclovir	Manque de données
Azithromycine	Pas d'ajustement, dose usuelle	Fluconazole	50 % q 24h
Aztréonam	1-2 g IV x 1 dose, puis 0,25-0,5 g IV q 6-8h	Ganciclovir	Induction : 1,25 mg/kg IV post-dialyse 3 x/sem Maintien : 0,625 mg/kg IV post-dialyse 3 x/sem
Caspofongine	Pas d'ajustement, dose usuelle	Gentamicine	Supplément IV de 3-4 mg/L dialysat/jour + suivi des dosages
Céfadroxil	500 mg po die	Itraconazole	100 mg po die à bid
Céfazoline	0,5 g IV q 12h	Linézolide	Pas d'ajustement, dose usuelle
Céfépime	2 g IV q 48h	Méropénem	0,5-1 g IV q 24h
Céfixime	200 mg po die	Métronidazole	500 mg IV ou po q 12h ou 250 mg IV ou po q 8h
Céfoxitine	1 g IV q 24h	Moxifloxacine	Pas d'ajustement, dose usuelle
Cefprozil	250 mg po bid	Nitrofurantoïne (Macrobid)	Non recommandé
Ceftazidime	1 g IV x 1 dose, puis 500 mg IV q 24h	Oseltamivir	Données limitées. Traitement : 30 mg q 3 jours x 2 doses Prophylaxie : 30 mg/sem x 2 doses
Ceftriaxone	1 g IV q 12h	Pénicilline G	25-50 %
Céfuroxime	Sodium: 750 mg IV q 24h	Pénicilline V	Pas d'ajustement, dose usuelle
Ciprofloxacine	200-500 mg po ou 400 mg IV q 24h	Pipéracilline/Tazobactam	2 g IV q 8h ou 4 g IV q 12h Pseudo : 2 g IV q 8h
Clarithromycine	250 mg po bid		
Clindamycine	Pas d'ajustement, dose usuelle	Posaconazole	Données limitées : pas d'ajustement, dose usuelle.
Cloxacilline	Pas d'ajustement, dose usuelle		

AJUSTEMENT POSOLOGIQUE EN DIALYSE PÉRITONÉALE CONTINUE AMBULATOIRE (suite)

Nom générique	Posologie
Tigécycline	Pas d'ajustement, dose usuelle
Tobramycine	Supplément IV 3-4 mg/L dialysat/jour + suivi des dosages
Triméthoprimé/ Sulfaméthoxazole	Données limitées Tx : non recommande sauf Tx PPJ : 5-10 mg/kg IV q 24h Prophylaxie PPJ : 1 co rég. 3x/sem
Valacyclovir	VHZ : 500 mg po die x 7 j VHS génital primo : 500 mg po die x 10 j VHS génital récur. : 500 mg po die x 3 j
Valganciclovir	Non recommandé
Vancomycine	Selon dosages
Voriconazole	PO : pas d'ajustement, dose usuelle IV : contre-indiqué car accumulation du véhicule (toxicité)

Références:

- Antibiotic Dosing in Renal Impairment. [En ligne] University of Pennsylvania Medical Center Guidelines for Antibiotic Use; Dernière modification le 23 septembre 2008 [cité en décembre 2010]. Disponible : http://www.uphs.upenn.edu/bugdrug/antibiotic_manual/renal.htm.
- Aronoff GR, Bennett WM, Berns JS, Brier ME, Kasbekar N, Mueller BA, et coll. Drug Prescribing in Renal Failure : Dosing Guidelines for Adults and Children, Fifth edition. Philadelphia : American College of Physicians; 2007.
- Bartlett JG, editor in chief. ABX Guide. [En ligne] Johns Hopkins; 2010 [cité en décembre 2010]. Disponible : <http://prod.hopkins-abxguide.org/>
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 41st edition. Sperryville : Antimicrobial Therapy, Inc; 2011.
- Micromedex HealthCare Series : Drugdex System. [En ligne] Thomson Reuters. Greenwood Village (CO); 1974-2010 [cité en décembre 2010]. Disponible : <http://www.thomsonhc.com>
- Thirion DJG, editor. Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy. Dorval : Publications PRISM; 2009.
- UpToDate. [En ligne] UpToDate, Inc. Waltham (MA); 2010 [cité en décembre 2010]. Disponible : <http://www.uptodate.com/>.

**VANCOMYCINE
NOMOGRAMME HCLM**

ClCr Poids idéal	<10 ml/min <0,17 ml/sec	10-29 ml/min 0,17-0,49 ml/sec	30-50 ml/min 0,5-0,83 ml/sec	> 50 ml/min > 0,83 ml/sec
Poids Total	SNC Leucémie aiguë	SNC Leucémie aiguë	SNC Leucémie aiguë	SNC Leucémie aiguë
45-57 kg 99-126 lbs	750 mg selon dosage 750 mg q 48h, puis selon dosage	750 mg q 48h, puis selon dosage 750 mg q 24h	750 mg q 24h 750 mg q 12h	750 mg q 12h 750 mg q 8h
58-75 kg 127-166 lbs	1000 mg selon dosage 1000 mg q 48h, puis selon dosage	1000 mg q 48h, puis selon dosage 1000 mg q 24h	1000 mg q 24 h 1000 mg q 12h	1000 mg q 12h 1000 mg q 8h
76-89 kg 167-197 lbs	1250 mg selon dosage 1250 mg q 48h, puis selon dosage	1250 mg q 48h, puis selon dosage 1250 mg q 24h	1250 mg q 24h 1250 mg q 12h	1250 mg q 12h 1250 mg q 8h
90-110 kg 198-244 lbs	1500 mg selon dosage 1500 mg q 48h, puis selon dosage	1500 mg q 48h, puis selon dosage 1500 mg q 24h	1500 mg q 24h 1500 mg q 12h	1500 mg q 12h 1500 mg q 8h

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTITUBERCULEUX EN INSUFFISANCE RÉNALE

Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 - 10	< 10	Hémodialyse
Éthambutol	15-25 mg/kg q 24h	15-25 mg/kg q 24h	15-25 mg/kg q 24h	15-25 mg/kg q 36h	15-25 mg/kg q 48h	15-25 mg/kg post-dialyse 3 x/sem
Isoniazide	5 mg/kg q 24h (max = 300 mg)	Pas d'ajustement, dose usuelle				5 mg/kg post-dialyse, puis q 24h
Pyrazinamide	20-25 mg/kg q 24h (max = 2500 mg)	≥ 10 mL/min 20-25 mg/kg q 24h max = 2500 mg	< 10 mL/min 12-20 mg/kg q 24h. Risque augmenté d'hyperuricémie.			25-30 mg/kg post-dialyse 3 x/sem. Risque augmenté d'hyperuricémie.
Rifampin	600 mg q 24h	600 mg q 24h	600 mg q 24h	600 mg q 24h	300-600 mg q 24h	300-600 mg q 24h

AJUSTEMENT POSOLOGIQUE DES ANTITUBERCULEUX EN DIALYSE PÉRITONÉALE CONTINUE AMBULATOIRE

Nom générique	Posologie	Nom générique	Posologie
Éthambutol	15-25 mg/kg q 48h	Pyrazinamide	Données limitées. Dernier choix : considérer 100 %
Isoniazide	Pas d'ajustement, dose usuelle	Rifampin	300-600 mg q 24h

Références :

- Antibiotic Dosing in Renal Impairment. [En ligne] University of Pennsylvania Medical Center Guidelines for Antibiotic Use; Dernière modification le 23 septembre 2008 [cité en décembre 2010]. Disponible : http://www.uphs.upenn.edu/bugdrug/antibiotic_manual/renal.htm.
- Aronoff GR, Bennett WM, Berns JS, Brier ME, Kasbekar N, Mueller BA, et coll. Drug Prescribing in Renal Failure : Dosing Guidelines for Adults and Children, Fifth edition. Philadelphia : American College of Physicians; 2007.
- Bartlett JG, editor in chief. ABX Guide. [En ligne] Johns Hopkins; 2010 [cité en décembre 2010]. Disponible : <http://prod.hopkins-abxguide.org/>
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 41st edition. Sperryville : Antimicrobial Therapy, Inc; 2011.
- Micromedex HealthCare Series : Drugdex System. [En ligne] Thomson Reuters. Greenwood Village (CO); 1974-2010 [cité en décembre 2010]. Disponible : <http://www.thomsonhc.com>
- Thirion DJG, editor. Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy. Dorval : Publications PRISM; 2009.
- UpToDate. [En ligne] UpToDate, Inc. Waltham (MA); 2010 [cité en décembre 2010]. Disponible : <http://www.uptodate.com/>.

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTIRÉTROVIRAUX EN INSUFFISANCE RÉNALE						
Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 - 10	< 10	Hémodialyse
Abacavir (Ziagen ^{MD})	300 mg po bid ou 600 mg po die	Pas d'ajustement requis, dose usuelle mais ne pas donner posologie 600 mg po die				
Atazanavir (Reyataz ^{MD})	400 mg po die 300 mg po die avec Ritonavir	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Contre-indiqué sauf si naïf aux ARV
Darunavir (Prezista ^{MD})	Posologie variable, voir section antirétroviraux	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Aucune donnée
Delavirdine (Rescriptor ^{MD})	400 mg po tid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				
Didanosine (Videx/VidexEC ^{MD})	Poids 60 kg et + 400 mg po die Poids < 60 kg 250 mg po die	Poids 60 kg et + 400 mg po die Poids < 60 kg 250 mg po die	Poids 60 kg et + 200 mg po die Poids < 60 kg 125 mg po die	Poids 60 kg et + 125 mg po die Poids < 60 kg 125 mg po die	Poids 60 kg et + 125 mg po die Poids < 60 kg Non recommandé	Poids 60 kg et + 125 mg po post- dialyse, puis die Poids < 60 kg Non recommandé
Efavirenz (Sustiva ^{MD})	600 mg po die HS	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				
Enfuvirtide (Fuzeon ^{MD})	90 mg (1 ml) SC q 12h	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Aucune donnée
Étravirine (Intelence ^{MD})	200 mg po bid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Aucune donnée
Fosamprénavir (Telzir ^{MD})	Posologie variable, voir section antirétroviraux	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Aucune donnée

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTIRÉTROVIRAUX EN INSUFFISANCE RÉNALE (suite)

Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 - 10	< 10	Hémodialyse
Indinavir (Crixivan ^{MD})	Posologie variable, voir section antirétroviraux	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				
Lamivudine (3TC ^{MD})	300 mg po die	Pas d'ajustement requis, dose usuelle	<u>< 30 mL/min</u> 150 mg po stat, puis 100 mg po die	<u><15 mL/min</u> 150 mg po stat, puis 50 mg po die	<u>< 5mL/min</u> 50 mg stat, puis 25 mg die post-dialyse	
Lopinavir/Ritonavir (Kaletra ^{MD})	1 co po bid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				
Maraviroc (Celsentri ^{MD})	Si pris avec inhibiteur du CYP 3A4: 150 mg po bid Si pris avec inducteur du 3A4: 600 mg po bid Si aucune présence d'inhibiteur ou d'inducteur puissant : 300 mg po bid	Si aucun inhibiteur CYP 3A4 puissant : pas d'ajustement requis Si présence d'un inhibiteur CYP 3A4 puissant : donner q 24h Avec Saquinavir/Ritonavir : q 12h	Contre-indiqué			
Nelfinavir (Viracept ^{MD})	1250 mg po bid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				
Névirapine (Viramune ^{MD})	200 mg po bid	<u>80-21 mL/min</u> Pas d'ajustement requis	<u>20 mL/min et moins</u> Non établie		Non établie	
Raltégravir (Isentress ^{MD})	400 mg po bid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				
Ritonavir (Norvir ^{MD})	600 mg po bid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTIRÉTROVIRAUX EN INSUFFISANCE RÉNALE (suite)						
Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 - 10	< 10	Hémodialyse
Saquinavir (Invirase ^{MD})	INV 400 mg po bid + Ritonavir 400 mg po bid ou INV 1600 mg po die + Ritonavir 100 mg po die	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				
Stavudine (Zerit ^{MD})	Poids 60 kg et + 40 mg po bid Poids < 60 kg 30 mg po bid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle	<u>49-26 mL/min</u> Poids 60 kg et + 20 mg po bid ou 40 mg po die Poids < 60 kg 15 mg po bid ou 30 mg die	<u>25-10 mL/min</u> Poids 60 kg et + 20 mg po die Poids < 60 kg 15 mg po die	Aucune donnée	Poids 60 kg et + 20 mg po post- dialyse, puis die Poids < 60 kg 15 mg po post- dialyse, puis die
Ténofovir (Viread ^{MD})	300 mg po die	300 mg po die	300 mg po q 48h	300 mg po 2 fois/ sem	Aucune donnée	300 mg po post-dialyse 1 fois/sem
Ténofovir / Emtricitabine (Truvada ^{MD})	1 co po die	1 co po die	1 co po q 48h	Non recommandé		
Tipranavir (Aptivus ^{MD})	Posologie variable, voir section antirétroviraux	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				
Zidovudine (Rétrovir ^{MD})	300 mg po bid	300 mg po bid	300 mg po bid	300 mg po bid	100 mg po tid	100 mg po post- dialyse, puis tid

Références :

- Aronoff RG, Bennett MW, Berns JS, Brier ME, et al. Drug prescribing in renal failure, Dosing Guidelines for Adults and children. Fifth edition. American College of Physicians, 2007.
- Association des pharmaciens du Canada. 2010. En ligne, www.e-therapeutics.ca (Consulté en décembre 2010).
- Base de données produits pharmaceutiques. Santé Canada.: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp/mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>.(Consulté en décembre 2010).
- Johns Hopkins point-of-care information technology. ABX guide : <http://hopkins-abxguide.org/> (Consulté en décembre 2010).
- Rx Vigilance. Les consultants vigilance inc. Vigilance santé 1992-2011.
- Therrien, R. Petit Guide des antirétroviraux. 2004 Consulté au: <http://www.plateformeelsa.org/docs/Documents/GuideARV2004>. (Consulté en décembre 2010).

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES EN INSUFFISANCE RÉNALE DES COMBINAISONS D'ANTIRÉTROVIRAUX

Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 - 10	< 10	Hémodialyse
Atripla ^{MD} (FTC/TDF/Éfavirenz)	1 co po die	1 co po die	Les agents de la combinaison d'Atripla ^{MD} (Éfavirenz, Ténofovir, Emtricitabine) devraient être ajustés et administrés séparément avec Clcr< 50 mL/min.			
Combivir ^{MD} (3TC/AZT)	1 co po bid	1 co po bid	Les agents de la combinaison du Combivir ^{MD} (Lamivudine/Zidovudine) devraient être ajustés et administrés séparément avec ClCr < 50 mL/min.			
Kivexa ^{MD} (3TC/ABC)	1 co po die	1 co po die	Les agents de la combinaison du Kivexa ^{MD} (Lamivudine/Abacavir) devraient être ajustés et administrés séparément avec Clcr < 50 mL/min.			
Kaletra ^{MD} (Lopinavir/Ritonavir)	1 co po bid	Aucun ajustement requis				
Trizivir ^{MD} (3TC/AZT/ABC)	1 co po bid	1 co po bid	Les agents de la combinaison du Trizivir ^{MD} (Lamivudine, Zidovudine, Abacavir) devraient être ajustés et administrés séparément avec Clcr< 50 mL/min.			
Truvada ^{MD} (TDF/FTC)	1 co po die	1 co po die	1 co q 48h	Formulation non recommandée, utiliser les agents séparément ajustés selon fonction rénale du patient.		

Nom générique	AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTIRÉTROVIRAUX EN INSUFFISANCE HÉPATIQUE
Abacavir	200 mg po bid (Child A) solution buvable
Atazanavir	Child B : 300 mg po die Child C : usage non recommandé
Fosamprénavir	Child B : 700 mg po bid Child C : usage non recommandé
Indinavir	600 mg po q 8h chez patient avec insuffisance hépatique légère à modérée

AJUSTEMENT DES ANTI-INFECTIEUX EN TEERC (thérapie d'épuration extra-rénale continue) Note : CVVHDF (approximation pour débit d'environ 3L/H)		
Anti-infectieux	Posologie usuelle	CVVHDF
Acyclovir si SNC ou zona ou immunocompromis	5mg/kg IV q 8h 10 mg/kg IV q 8h	1,8 mg/kg IV q 8h (débit total 3L/h) 3,6 mg/kg IV q 8h
Amikacine (utiliser poids dose)	15 mg/kg/j (IV q 8h, 12h ou 24h)	Dose charge: 10 mg/kg, puis 8 mg/kg/j IV (favoriser longs intervalles)
Ampicilline	1 g IV q 6h 2 g IV q 4h	500 mg IV q 6h 1 g IV q 4h
Céfazoline	2 g IV q 8h	2 g IV q 12h
Ceftazidime	2 g IV q 8h	2 g IV q 12h
Ciprofloxacine	400 mg IV q 8-12h	400 mg IV q 24h (si débits > 4 L/h, obésité ou BGN simple couverture 400 mg IV q 12h)
Daptomycine	4-10 mg/kg IV q 24h	6 mg/kg IV q 24h poids total
Ertapénem	1 g IV q 24h	Aucune donnée
Fluconazole	400 mg IV q 24h	Données trop empiriques. Favoriser caspofongine : 70 mg x 1 dose, puis 50 mg IV q 24h
Gentamicine (utiliser poids dose)	Uniquotidienne : 5 mg/kg IV q 24h Synergie : 1 mg/kg IV q 8h ou 3 mg/kg/j	5 mg/kg IV q 48h ou Dose de charge : 3 mg/kg, puis 2 mg/kg IV q 24h Synergie : 1 mg/kg IV q 24-36h
Méropénem	1 g IV q 8h SNC : 2 g IV q 8h	1 g IV q 12h SNC: 2 g IV q 12h
Métronidazole	500 mg IV q 8h	500 mg IV q 8h
Pénicilline	4 x 10 ⁶ unités IV q 4h	3 x 10 ⁶ unités IV q 4-6h
Pipéracilline/tazobactam Antipseudo	3 g IV q 6h 4 g IV q 6h	3 g IV q 6h 4 g IV q 6h
Tobramycine (utiliser poids dose)	Uniquotidienne 5 mg/kg IV q 24h Synergie : 1 mg/kg IV q 8h	3 mg/kg dose de charge si BGN, puis 2 mg/kg IV q 24h Synergie : 1 mg/kg IV q 24-36h
Triméthoprim/Sulfaméthoxazole (pour PPJ)	15-20 mg/kg/j IV q 8h	5 mg/kg IV q 8h
Vancomycine (utiliser poids total)	1 g IV q 8-12h	15 mg/kg IV q 24h

Références:

- Aronoff RG, Bennett MW, Berns JS, et al. Drug prescribing in renal failure, Dosing Guidelines for Adults and children. Fifth edition. American College of Physicians, 2007.
- Bouman CS. Antimicrobial dosing strategies in critically ill patients with acute kidney injury and high-dose continuous veno-venous hemofiltration. Current Opinion in critical care. 2008, 14:654-659.
- Choi G., Gomersall D. C., Tian Qi et al. Principles of antibacterial dosing in continuous renal replacement therapy. Blood purification 2010; 30: 195-212.
- Fish DN, Teitelbaum I, Abraham E. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Imipenem during Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients, antimicrobial agents and chemotherapy, June 2005, p. 2421–2428.
- Frenette AJ, Williamson D. Introduction aux thérapies continues de remplacement rénal et principes d'ajustement des posologies des médicaments. Pharmactuel Vol. 37 No 4 Août-Septembre 2004.
- Giles, LJ, Jennings, A C, Thomson AH. Pharmacokinetics of meropenem in intensive care unit patients receiving continuous veno-venous hemofiltration or hemodiafiltration. Critical care medecine. Volume 28(3), March 2000, pp 632-637.
- Glossop A, Seidel J. Dosing regimes for antimicrobials during continuous veno-venous haemofiltration (CVVH). Volume 9, Number 2, July 2008. Current Opinion in Critical Care 2008, 14:654–659.
- Isla A., Gascon RA, Maynar J et al. Cefepime and continuous renal replacement therapy: In vitro Permeability of two CRRT membranes and pharmacokinetics in four critically ill patients. Clinical therapeutics. Vol 27 no 5 2005.
- Johns Hopkins point of care information technology. ABX guide. Consulté en ligne en mars 2011 : <http://hopkins-abxguide.org>.
- Lauwers P, Verwaest C, Van den Berghe G et al. Pharmacokinetics of continuous renal replacement therapy, Intensive Care medecine. 1995 21:612-620.
- Trotman LR, Williamson C, John et al. Antibiotic Dosing in critically Ill Adult Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. Clinical practice. CID 2005; 41: 1159-66.
- Utrup TR, Mueller E.W, Healy D.P.et al. High-Dose Ciprofloxacin for Serious Gram-Negative Infection in n Obese, Critically Ill Patient Receiving Continuous Venovenous Hemodiafiltration. The Annals of Pharmacotherapy. 2010 October, Volume 44.

TRAITEMENT EMPIRIQUE DE LA PÉRITONITE PAR VOIE INTRA-PÉRITONÉALE

- La thérapie empirique doit couvrir à la fois les organismes à Gram positif et Gram négatif :
 Gram + : Céphalosporine de 1^{ère} génération (céfazoline) ou vancomycine (si allergie ou histoire/colonisation de SARM).
 Gram - : Céphalosporine de 3^e génération (ceftazidime, céfépime) ou aminoglycoside.
- Ajuster l'antibiothérapie selon les résultats de culture et les sensibilités.
- L'administration des antibiotiques par voie intra-péritonéale est préférable à l'administration intraveineuse, car elle permet d'obtenir des concentrations élevées au site d'infection.
- La durée de traitement minimale est de 14 jours et de 21 jours pour des infections sévères (*Staph. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, etc.). S'il y a retrait de cathéter, l'antibiothérapie doit être maintenue au moins 14 jours après le retrait.
- Si le dialysat est d'aspect trouble, considérer l'ajout d'héparine dans le dialysat (500 unités/L) pour prévenir l'occlusion du cathéter par des caillots de fibrine.

Dosage intermittent des antibiotiques par voie intra-péritonéale (Dans 1 échange par jour avec **temps de contact minimal de 6 heures**)

Anti-infectieux	DPCA (Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire)		DPA (Dialyse Péritonéale Automatisée) (cycleur) (données limitées)
	Anurique	Non anurique	
Aminoglycosides			
Amikacine	< 100 mL/j 2mg/kg	> 100 mL/j Augmenter dose de 25%*	
Gentamicine	< 100 mL/j 0,6 mg/kg	> 100 mL/j Augmenter dose de 25%*	
Tobramycine	< 100 mL/j 0,6 mg/kg	> 100 mL/j Augmenter dose de 25%*	Dose de charge: 1,5 mg/kg dans l'échange le plus long Dose de maintien : 0,5 mg/kg dans l'échange le plus long

*Par rapport à la dose chez le patient anurique.

TRAITEMENT EMPIRIQUE DE LA PÉRITONITE PAR VOIE INTRA-PÉRITONÉALE (suite)			
Dosage intermittent des antibiotiques par voie intra-péritonéale (Dans 1 échange par jour avec temps de contact minimal de 6 heures)			
Anti-infectieux	DPCA (Dialyse P éritonéale C ontinue A mbulatoire)		DPA (Dialyse P éritonéale A utomatisée) (cycleur) (données limitées)
	Anurique	Non anurique	
Céphalosporines			
Céfazoline	< 100 mL/j 15 mg/kg	> 100 mL/j 20 mg/kg	20 mg/kg dans l'échange le plus long
Céfépime	< 100 mL/j 1000 mg	> 100 mL/j Augmenter dose de 25%*	1000 mg
Ceftazidime	< 100 mL/j 1000-1500 mg	> 100 mL/j Augmenter dose de 25%*	
Pénicillines	Administration intermittente des pénicillines est non recommandée		
Autres			
Fluconazole	< 100 mL/j 200 mg q 24-48h	> 100 mL/j Augmenter dose de 25%*	200 mg q 24-48h
Vancomycine (dose à répéter si creux < 15mg/L)	< 100 mL/j 15-30 mg/kg q 3-7 jours, selon dosages	> 100 mL/j Augmenter dose de 25%*	Dose de charge: 30 mg/kg dans l'échange le plus long Dose de maintien : 15 mg/kg dans l'échange le plus long q 3-5 jours, selon dosages

*Par rapport à la dose chez le patient anurique.

Références :

- Burkart JM. Microbiology and therapy of peritonitis in continuous peritoneal dialysis [En ligne] UpToDate, Inc. Waltham (MA); Dernière révision janvier 2011 [cité en mai 2011]. Disponible : <http://www.uptodate.com>
- Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 41st edition. Sperryville : Antimicrobial Therapy, Inc; 2011.
- LI PK-T, Szeto CC, Piraino B et coll. ISPD Guidelines Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations: 2010 Update. Peritoneal Dialysis International 2010; 30: 393-423.

**Stabilité et compatibilité des antibiotiques
dans les dialysats de dialyse péritonéale (DP) : durée (température)**

		Gentamicine	Tobramycine	Vancomycine	Céfazoline	Céfépime	Ceftazidime
DIANEAL sac de PVC	Gentamicine	4j (8°C) ¹ 4j (23°C) ¹	-----	2j (4°C) ¹ 1j (25°C) ¹	2j (4°C) ¹ 2j (26°C) ¹	C	C
	Tobramycine	-----	2j (4°C) ¹ 2j (25°C) ¹	1j (4°C) ¹ 2j (25°C) ¹	C	C	16h (24°C) ¹
	Vancomycine	2j (4°C) ¹ 1j (25°C) ¹	1j (4°C) ¹ 2j (25°C) ¹	28j (4°C) ¹ 28j (20°C) ¹	C	C	1j (4°C) ¹ 1j (24°C) ¹
	Céfazoline	2j (4°C) ¹ 2j (26°C) ¹	C	C	20j (4°C) ¹ 11j (25°C) ¹	C	C
	Céfépime	C	C	C	C	14j (4°C) ^{2,3} 7j (25°C) ³	-----
	Ceftazidime	C	16h (24°C) ¹	1j (4°C) ¹ 1j (24°C) ¹	C	-----	7j (4°C) ^{1,2} 4j (25°C) ^{1,2}
		Gentamicine	Tobramycine	Vancomycine	Céfazoline	Céfépime	Ceftazidime
EXTRANEAL sac de PVC (icodextrin)		2j (25°C) ⁴	14j (4°C) ⁵ 7j (25°C) ⁵	7j (4°C) ¹ 7j (24°C) ¹	30j (4°C) ¹ 7j (25°C) ¹	7j (4°C) ¹ 2j (20°C) ¹	7j (4°C) ⁵ 2j (25°C) ⁵

Commentaires

-Il faut toujours ajouter les 2 antibiotiques dans le sac avec des seringues séparées car certains antibiotiques précipitent lorsque sous forme concentrée.

-L'addition d'héparine dans les sacs de dialyse péritonéale à des concentrations de 500 à 1000 unités/litre a un effet négligeable sur la stabilité de la plupart des antibiotiques.¹

****Attention : Les données sont très limitées dans la littérature et plusieurs datent des années 1980-1990. Le jugement clinique est toujours requis.**

Légende :

j : jour(s) h : heure(s) PVC : chlorure de polyvinyle

C = La vancomycine, les aminoglycosides et les céphalosporines peuvent être administrés dans le même sac sans perte significative de bioactivité^{1,2}. **Prudence** : aucune donnée précise n'existe quant à la durée de stabilité pour ces combinaisons. De façon empirique, nous recommandons une durée de stabilité maximale de 24 heures.

Références

1. De Vin F, Rutherford P, Faict D. Intraperitoneal administration of drugs in peritoneal dialysis patients: a review of compatibility and guidance for clinical use. Peritoneal Dialysis International 2009; 29 : 5-15.
2. Li PK-T, Szeto CC, Piraino B et coll. ISPD Guidelines Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations: 2010 Update. Peritoneal Dialysis International 2010; 30: 393-423.
3. Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 16th ed. Bethesda : American Society of Health-System Pharmacists; 2011.
4. Communication écrite avec Baxter Canada, juillet 2005.
5. Pallotta KE, Elwell RJ, Nornoo AO, Manley HJ. Stability of tobramycin and ceftazidime in icodextrin peritoneal dialysis solution. Peritoneal Dialysis International 2009; 29: 52-57.

MARCHE À SUIVRE POUR TOBRAMYCINE INHALÉE

N.B. Un protocole d'administration de la tobramycine est disponible en inhalothérapie

Indication :

Infections pulmonaires à *Pseudomonas*.

Présentation :

Prendre les fioles de tobramycine injectable 40 mg/mL sans agent de conservation (SA ou PF) afin de réduire les bronchospasmes.

(ATTENTION TRÈS SEMBLABLES AUX FIOLES INJECTABLES RÉGULIÈRES)

Posologie :

80 mg bid (8h-20h) en inhalation.

Ordonnance individuelle :

Tobramycine SA en inhalation 80 mg bid par inhalothérapeute.

Entreposage :

Les fioles sans agent de conservation sont disponibles au commun en inhalothérapie, car les traitements sont toujours effectués par les inhalothérapeutes. (N.B. Nous en avons tout de même dans la réserve de la pharmacie).

Service :

Afin de minimiser les erreurs, ne pas servir à la pharmacie, le médicament sera fourni par l'inhalothérapie. Profiler seulement. Assurez-vous que l'inhalothérapie a été avisée lorsque vous recevez une ordonnance.

Effets secondaires :

Bronchospasmes : peut être précédée de 2 bouffées de ventolin ou l'équivalent en nébules mélangés avec la tobramycine inhalée.

N.B. INCOMPATIBLE AVEC L'ATROVENT

Alternative si bronchospasmes malgré ventolin :

TOBI : Tobramycine en nébules; posologie : 300 mg bid.

Seule à être approuvée en inhalation, mais médicament d'exception pour les patients atteints de fibrose kystique intolérants à la tobramycine sans agent de conservation.

Donc pour notre clientèle la TOBI serait un médicament patient d'exception.

MARCHE À SUIVRE POUR ALEMTUZUMAB (CAMPATH)

Pour tous: TMP-SMX 1 co DS bid 3 jours/sem*

Bilan initial :

Sérologie CMV IgG/IgM

PCR CMV sang**

FSC, créat

Prophylaxie :

Valganciclovir 450 mg po bid*

FORMULAIRE « PATIENT D'EXCEPTION » À REMPLIR

Suivi :

PCR CMV sang q 2 semaines

FSC + créat q 2 semaines

Scénarios :

PCR CMV négatif ou intermédiaire (< 3000 copies/mL)

- ♦ Poursuivre Valganciclovir 450 mg po bid* ad 2 mois après fin de l'alemtuzumab.

PCR CMV positif (≥ 3000 copies/mL)

- ♦ Patient asymptomatique :
 - Faire PCR CMV q 1 semaine ad 2 mois ad fin du Tx.
 - Augmenter Valganciclovir 900 mg po bid* X 7-14 jours et ad PCR négatif.
 - Revenir ensuite à Valganciclovir 450 mg po bid* ad 2 mois après la fin de l'alemtuzumab.
- ♦ Patient symptomatique :
 - Faire PCR CMV q 1 semaine ad 2 mois ad fin du Tx.
 - Augmenter Valganciclovir 900 mg po bid* X 14-21 jours ou ad résolution des Sx et 2 PCR successifs négatifs.
 - Si incapable de prendre po, Ganciclovir 5 mg/kg IV q 12h.*
 - Revenir ensuite à Valganciclovir 450 mg po bid* ad 2 mois après la fin de l'alemtuzumab.

* Voir annexe 1: ajustements en insuffisance rénale

** Voir annexe 2: PCR CMV quantitatif

Références :

-Keating M, Coutre S, Rai K et al. Management Guidelines for Use of Alemtuzumab in B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia. Clin Lymphoma. 2004;4 :220-7.

-O'Brien SM, Keating MJ, Mocarski ES. Updated Guidelines on the Management of Cytomegalovirus Reactivation in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia Treated with Alemtuzumab. Clin Lymphoma Myeloma. 2006;7 :125-30.

-O'Brien SM, Ravandi F, Riehl T et al. Valganciclovir prevents cytomegalovirus reactivation in patients receiving alemtuzumab-based therapy. Blood. 2008;111 :1816-9.

-NCCN Practice Guidelines in Oncology – v.2.2009. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp Site consulté le 2010-06-23.

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUE EN INSUFFISANCE RÉNALE

VALGANCICLOVIR

♦ PROPHYLAXIE

- Si ClCr > 59 mL/min 450 mg bid
- Si ClCr 59-40 mL/min 450 mg die
- Si ClCr 39-25 mL/min 450 mg q 2 jours
- Si ClCr 24-10 mL/min 450 mg 2 fois/semaine
- Si ClCr < 10 mL/min 100 mg SUSPENSION 3 fois/semaine ou utiliser le ganciclovir IV (dose ci-bas)

♦ TRAITEMENT

- Si ClCr > 59 mL/min 900 mg bid
- Si ClCr 59-40 mL/min 450 mg bid
- Si ClCr 39-25 mL/min 450 mg die
- Si ClCr 24-10 mL/min 450 mg q 2 jours
- Si ClCr < 10 mL/min 200 mg SUSPENSION 3 fois/semaine ou utiliser le ganciclovir IV (dose ci-bas)

GANCICLOVIR

♦ TRAITEMENT OU PROPHYLAXIE

- Si ClCr > 69 mL/min 5 mg/kg IV q 12h
- Si ClCr 69-50 mL/min 5 mg/kg IV q 24h
- Si ClCr 49-25 mL/min 2,5 mg/kg IV q 24h
- Si ClCr 24-10 mL/min 1,25 mg/kg IV q 24h
- Si ClCr < 10 mL/min 1,25 mg/kg IV 3 fois/semaine (post-dialyse)

TMP-SMX

♦ TRAITEMENT OU PROPHYLAXIE

- Si ClCr > 79 mL/min 1 DS bid 3 jours/sem
- Si ClCr 79-30 mL/min 1 DS die 3 jours/sem
- Si ClCr ≤ 29 mL/min 1 SS die 3 jours/sem

ANNEXE 2

PCR CMV QUANTITATIF

- ◆ Envoi extérieur à l'Hôpital Ste-Justine.
- ◆ Faits 1 fois/ semaine, les mercredis.
- ◆ 2 tubes à bouchon lavande sont requis.
- ◆ Inscrire « PCR CMV QUANTITATIF » manuellement à la section « Autres analyses » au verso de la requête de microbiologie et ajouter la mention « Campath » comme renseignement clinique.
- ◆ S'assurer que le nom du médecin demandant l'analyse soit inscrit.
- ◆ Effectuer les prélèvements les lundis ou mardis afin de s'assurer que le spécimen sera traité dans la même semaine.
- ◆ Acheminer le spécimen et la requête directement au laboratoire de microbiologie au 3^e étage.

NOUS REMERCIONS LES COMPAGNIES



ET



QUI ONT RENDU POSSIBLE LA
PRÉSENTATION RÉVISÉE DU GUIDE
D'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES DE
L'HÔPITAL CHARLES LEMOYNE