



Guide d'utilisation des antibiotiques de l'Hôpital Charles-Le Moyne

Sixième édition

Octobre 2016

www.santemc.quebec

Québec 

Guide d'utilisation des antibiotiques

Hôpital Charles-Le Moyne

6^e édition, octobre 2016

Par

Carole Delorme, pharmacienne

Nathalie Lussier MD, microbiologiste-infectiologue

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

PRÉAMBULE

La présente version correspond à la 6^e édition de la version papier du Guide.

Nous tenons à remercier les auteurs et collaborateurs/réviseurs suivants :

-Mme Lorraine Brault	-Mme Marie-Ève Legris
-M. Sébastien Candau	-Mme Stéphanie Lepage
-Dr Laurent Delorme	-Mme Marie-Pier Lessard
-Mme France de Villers	-Dr Anton Mak
-Mme Julie Duchesne	-Mme Sophie Prophète
-Mme Anne-Geneviève Genest	-Dr Matthieu Vincent
-Dr Louis-Patrick Haraoui	-Mme Isabelle Voisine
-Mme Marie-Philip Lalancette	-Dre Nada Yared
-Dre Isabelle Le Corre	-Mme Annie Zaor
-Mme Marie-Claude Lefebvre	

Les membres du comité de surveillance :

-Mme Lorraine Brault	-Dre Isabelle Le Corre
-Mme Geneviève Cayer	-Dr Martin Loranger
-Dre Julie Cayer	-Dr Anton Mak
-Dr Claude Corbeil	-Dre Chantal Mena
-Dr Laurent Delorme	-Dr Germain Poirier
-Mme Julie Duchesne	-Mme Johanne Poudrette
-Dr Michel Gosselin	-Mme Liliane Raduly
-Dr Louis-Patrick Haraoui	-Mme Marie-Hélène Thibault
-Dre Yanouchka Labrousse	-Dre Nada Yared
-Mme Jessica Lamarre	

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

Carole Delorme, pharmacienne
Nathalie Lussier, MD microbiologiste-infectiologue

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

Avertissement

L'Hôpital Charles-Le Moyne 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 LeMoyne et ses mandataires se déchargent de toute responsabilité à raison de toute inexactitude, omission ou mauvaise interprétation.

Dépôt légal - Bibliothèque nationale du Québec, 2016
ISBN : 978-2-923595-36-8
© 2016 CISSS Montérégie-Centre - Tous droits réservés

TABLE DES MATIÈRES

Politique d'utilisation des antibiotiques à l'Hôpital Charles-Le Moyne	8
Principes généraux pour une bonne utilisation des antibiotiques	9
Spectre d'action des anti-infectieux	10
Résistance aux antibiotiques :	
• Tableau 1 Distinctions 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 2015, patients hospitalisés	24
Sensibilité des pathogènes Gram positifs locaux, année 2015, 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
• Ciprofloxacin (Cipro IV ^{MD}) Injectable.....	45
• Ciprofloxacin (Cipro ^{MD}) Orale.....	46
• Clindamycine (Dalacin ^{MD}) Injectable et orale	47
• Cloxacilline (Orbénin ^{MD}) Injectable	48
• Daptomycine (Cubicin ^{MD}) Injectable.....	49
• Ertapénem (Invanz ^{MD}) Injectable	50
• Fluconazole (Diflucan ^{MD}) Injectable et orale	51
• Itraconazole (Sporanox ^{MD}) Suspension orale	52
• Linézolide (Zyvoxam ^{MD}) Injectable et orale.....	53
• Méropénem (Merrem ^{MD}) Injectable.....	54
• Moxifloxacin (Avelox ^{MD}) Injectable et orale.....	55
• Pénicilline G sodique Injectable.....	56
• Pipéracilline/Tazobactam (Tazocin ^{MD}) Injectable	57
• Posaconazole (Posanol ^{MD}) Orale	58

TABLE DES MATIÈRES (suite)

• Tigécycline (Tygacil ^{MD}) Injectable.....	59
• Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (Septra ^{MD}) TMP-SMX ou Co-trimoxazole Injectable.....	60
• Valacyclovir (Valtrex ^{MD}) Orale	61
• Vancomycine (Vancocin ^{MD}) Injectable.....	62
• Voriconazole (Vfend ^{MD}) Injectable et orale	63
Choix empiriques recommandés pour amorcer un tx dans situations cliniques courantes	
• Pied diabétique.....	65
• Système nerveux central	68
• Morsure	72
• Neutropénie fébrile	75
• Infection système cardiovasculaire.....	77
• Infection peau et tissus mous.....	80
• Infection ORL.....	83
• Infection ostéo-articulaire.....	85
• Infection urinaire en pédiatrie.....	87
• Infection urinaire adulte	89
• Infection système digestif communautaire légère à modérée.....	92
• Infection système digestif communautaire sévère.....	93
• Infection système digestif nosocomiale.....	94
• Infection des voies respiratoires inférieures chez l'adulte.....	96
• Pneumonie communautaire Tx ambulatoire chez l'adulte.....	98
• Pneumonie communautaire nécessitant une hospitalisation (PAC ou CAP) chez l'adulte	99
• Pneumonie nosocomiale (PAH ou HAP > 48h après début d'hospitalisation).....	101
• Pneumonie nosocomiale acquise sur ventilateur (PAV ou VAP).....	102
• Otite.....	104
• Pharyngite	106
• Sinusite	107
• Infection génitale haute	109
Critères de passage de l'antibiothérapie par voie intraveineuse (IV) à la voie orale (po) ..	111
• Suggestions de conversions de la voie IV à la voie orale	112
• Biodisponibilité et sites d'absorption de quelques antibiotiques administrés par voie orale	116
Coût journalier des antibiotiques par voie parentérale.....	118
Coût journalier des antibiotiques par voie orale.....	120
Coût des antibiotiques topiques	121
Coût des antibiotiques ophtalmiques et otiques.....	122
Spectre d'activité des antibiotiques topiques	123

TABLE DES MATIÈRES (suite)

Spectre d'activité des antibiotiques ophtalmiques et otiques	124
Substitutions automatiques des médicaments non disponibles au formulaire	126
Anti-infectieux pendant la grossesse	127
Anti-infectieux pendant l'allaitement	130
Anti-infectieux parentéraux en pédiatrie	132
Anti-infectieux oraux en pédiatrie	135
Classes d'antibiotiques et allergies croisées	137
Calendrier d'immunisation régulier	140
Immunoglobulines IM en prophylaxie	141
• Critères d'utilisation du Palivizumab (Synagis®)	142
Immunoglobulines IM ou IV en traitement	143
Prophylaxie antitétanique post-exposition	144
• Algorithme pour enfants âgés de 2 mois à 6 ans	145
Prophylaxie post-exposition travailleurs exposés au sang ou autres liquides biologiques	146
Antirétroviraux	150
Antiviraux contre hépatite B	155
Antiviraux contre hépatite C	156
Prophylaxie de l'endocardite bactérienne	159
Antibioprophylaxie chirurgicale Recommandations générales pour les départements/services...	161
• Tête et cou	163
• Ophtalmologie.....	163
• Orthopédie.....	164
• Gynécologie-obstétrique.....	165
• Urologie.....	166
• Neurochirurgie	167
• Chirurgie vasculaire thoracique	168
• Chirurgie plastique.....	168
• Chirurgie générale	169
Concentration des anti-infectieux dans le système nerveux central	170
Contenu en sodium par g d'antibiotique intraveineux	172
Anti-infectieux et obésité	173
Ajustement des anti-infectieux en insuffisance hépatique	178
Formules d'estimation de la fonction rénale	181
Ajustements posologiques en insuffisance rénale	183
Ajustements posologiques en dialyse péritonéale continue ambulatoire	194
Nomogramme vancomycine HCLM	197

TABLE DES MATIÈRES (suite)

Ajustements posologiques des antituberculeux en insuffisance rénale.....	198
Ajustements posologiques des antituberculeux en DPCA.....	198
Ajustements posologiques des antirétroviraux en insuffisance rénale.....	199
Ajustements posologiques des combinaisons d'antirétroviraux en insuffisance rénale ...	202
Ajustements posologiques des antirétroviraux en insuffisance hépatique.....	203
Ajustements posologiques des antiviraux contre hépatite B en insuffisance rénale.....	204
Ajustements posologiques des antiviraux contre hépatite B en insuffisance hépatique....	205
Ajustements posologiques des antiviraux contre hépatite C en insuffisance rénale.....	206
Ajustements posologiques des combinaisons d'antiviraux contre hépatite C en IR.....	207
Ajustements posologiques des antiviraux contre hépatite C en insuffisance hépatique....	208
Ajustements posologiques des combinaisons d'antiviraux contre hépatite C en IH.....	208
Ajustements des anti-infectieux en TEERC.....	210
Traitement empirique de la péritonite par voie intra-péritonéale.....	213
Stabilité compatibilité AB dans dialysats de dialyse péritonéale : durée (température)....	215

POLITIQUE D'UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES À L'HÔPITAL CHARLES-LE MOYNE

Un comité de surveillance des antibiotiques a été formé en 1989 à l'Hôpital Charles-Le Moyne 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 micro-organismes 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					Carbapénems				Monobactam	Fluoroquinolones		
	Pénicilline G	Pénicilline V	Cloxacilline	Amoxy/Clav	Ticarcilline	Ticar-Clav	Pip/Tazo	Pipéracilline	Doripénem	Ertapénem	Impénem	Méropénem	Aztréonam	Ciprofloxacine	Lévofloxacine	Moxifloxacine
Gram positifs :																
Strep. groupe A, B, C, G	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	±	+	+
Strep. pneumoniae	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	±	+	+
Strep. viridans	±	±	±	±	±	±	±	±	+	+	+	+	0	0	+	+
Strep. anginosus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	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 spp.	0	0	0	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
E. coli/Klebs spp. BLSE+	0	0	0	0	0	±	±	0	+	+	+	+	0	+	+	+
E. coli/Klebs spp. KPC +	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Enterobacter spp.	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

¹ Taux de résistance élevé aux quinolones, de l'ordre de 26 % dans notre centre en 2015. L'utilisation des quinolones n'est plus recommandée pour le traitement de la gonorrhée.

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

+ = Habituellement sensible

± = Sensibilité variable

0 = Habituellement résistant

Vide = Pas de données

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX (suite)																	
Micro-organismes	Pénicillines			Combinaisons					Carbapénems				Monobactam	Fluoroquinolones			
	Pénicilline G	Pénicilline V	Cloxaciline	Amox/Clav	Ticarcliline	Ticar-Clav	Pip/Tazo	Pipéracilline	Doripénem	Ertapénem	Impénem	Méropénem	Aztréonam	Ciprofloxacine	Lévofloxacine	Moxifloxacine	
Serratia spp.	0	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	
Salmonella spp.	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Shigella spp.	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Proteus mirabilis	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Proteus vulgaris	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Providencia spp.	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Morganella spp.	0	0	0	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Citrobacter spp.	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Aeromonas spp.	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Acinetobacter spp.	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 spp.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	
P. multocida	+	+	0	+	+	+		+	+	+	+		+	+	+	+	
H. ducreyi	+			+													
Divers: Chlamydomphila spp.	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	+	+	+	
Anaérobos :																	
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 spp.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	±	+	+	

² Seuls la vancomycine po et le métronidazole po/IV font partie des traitements reconnus de la colite associée au *C. difficile*. Tous les autres antibiotiques actifs in vitro peuvent couvrir ce micro-organisme dans le cadre d'une infection intra-abdominale ou pelvienne à flore mixte.

+ = Habituellement sensible

± = Sensibilité variable

0 = Habituellement résistant

Vide = Pas de données

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX (suite)																				
Micro-organismes	Céphalosporines IV										Céphalosporines po									
	1 ^{re}	2e		3e – 4e						1 ^{re}	2e			3e						
	Céfazoline	Céfoxitine	Céfuroxime	Céfotaxime	Ceftriaxone	Ceftobiprole	Ceftaroline	Ceftazidime	Céfépime	Céfadroxil	Céphalexine	Céfador	Cefprozil	Céfuroxime axe	Céfixime					
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 spp.	+		+	+		+	+	+	+	+	+		+	+		+	+	+		+
E. coli/Klebs spp. BLSE+	0		0	0		0	0	0	0	0	0		0	0		0	0	0		0
E. coli/Klebs spp. KPC +	0		0	0		0	0	0	0	0	0		0	0		0	0	0		0
Enterobacter spp.	0		0	±		+	+	+	+	+	+		0	0		0	0	0		0
Serratia spp.	0		0	0		+	+	+	+	+	+		0	0		0	0	0		±
Salmonella spp.						+	+	+	+	+	+		0	0						+
Shigella spp.						+	+			+	+		0	0						+
Proteus mirabilis	+		+	+		+	+	+	+	+	+		+	+		+	+	+		+
Proteus vulgaris	0		+	+		+	+	+	+	+	+		0	0		0	0	0		+
Providencia spp.	0		+	0		+	+	+	+	+	+		0	0		0	0	+		+
Morganella spp.	0		+	±		+	+	+	+	+	+		0	0		0	0	±		0

+ = Habituellement sensible

± = Sensibilité variable

0 = Habituellement résistant

Vide = Pas 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	Ceftibiprole	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 spp.	0		±	±		+	+	+	+	+	+		0			±	0	±		+
Aeromonas spp.	0		±	+		+	+	+	+	+	+									+
Acinetobacter spp.	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 spp.	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
Peptostreptococcus spp.			+	+		+	+	+		+	+		+		+	+	+			+

+ = Habituellement sensible

± = Sensibilité variable

0 = Habituellement résistant

Vide = Pas de données

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX (suite)																			
Micro-organismes	Aminosides			Chloram- phénicol	Clindamycine		Macrolides				Tétra- cyclines			Glycyl- cycline		Glyco- /lipoglyco- peptides		Triméthoprim	TMP-SMX
	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine				Érythromycine	Azithromycine	Clarithromycine		Doxycycline	Minocycline		Tigécycline		Vancomycine	Télavancine		
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 spp.	0			+							+	+		+		0	0		+
E. coli	+	+	+	+	0		0	0	0		+	+		+		0	0	+	±
Klebsiella spp.	+	+	+	±	0		0	0	0		±	±		+		0	0	±	±
E. coli/Klebs spp. BLSE+	+	+	+	±	0		0	0	0		±	±		+		0	0	±	±
E. coli/Klebs spp. KPC +																0	0		
Enterobacter spp.	+	+	+	0	0		0	0	0		0	0		+		0	0	±	
Salmonella spp.				+	0		0	±	0		±	±		+		0	0	±	±
Shigella spp.	+	+	+	+	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 = Pas de données
S = En synergie avec β -lactam ou vancomycine

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX (suite)

Micro-organismes	Agents urinaires		Divers						
	Nitrofurantoïne	Fosfomycine	Rifampin	Métronidazole	Quinupristin-Dalfopristin	Linézolide	Daptomycine	Colistin	
Gram positifs :									
Strep. groupe A, B ,C ,G	+	0	+	0	+	+	+	0	
Strep. pneumoniae	+	0	+	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 spp.			0	0			0		
E. coli	+	+	0	0	0	0	0	+	
Klebsiella spp.	±	+	0	0	0	0	0	+	
E. coli/Klebs spp. BLSE+		+	0	0	0	0	0	+	
E. coli/Klebs spp. KPC +		±			0	0	0	+	
Enterobacter spp.	±	+	0	0	0	0	0	+	
Salmonella spp.	+		0	0	0	0	0		
Shigella spp.	+		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 = Pas de données

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

² Seuls la vancomycine po et le métronidazole po/IV font partie des traitements reconnus de la colite associée au *C. difficile*. Tous les autres antibiotiques actifs in vitro peuvent couvrir ce micro-organisme dans le cadre d'une infection intra-abdominale ou pelvienne à flore mixte.

+ = Habituellement sensible

± = Sensibilité variable

0 = Habituellement résistant

Vide = Pas de données

SPECTRE D'ACTION DES ANTI-INFECTIEUX (suite)										
Micro-organismes	Agents urinaires			Divers						
	Nitrofurantoïne	Fosfomycine		Rifampin	Métronidazole	Quinu- pristin- Dal- fopristin	Liné- zolid	Dap- tomycine	Colistin	
Serratia marcescens	0	+		0	0		0	0	0	
Proteus vulgaris	0	±		0	0		0	0	0	
Acinetobacter spp.		0		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 spp.				+	0		0	0		
Legionella spp.					0			0		
H. ducreyi					0			0		
V. vulnificus					0			0		
Divers Chlamydomphila spp.	0			+	0	+	+			
Divers M. pneumoniae					0	+	0			
Rickettsia spp.					0					
Mycobacterium avium					0	0	0			
Anaérobies :										
Actinomyces					0					
Bacteroides fragilis					+		±			
P. melaninogenica					+	+				
Clostridium difficile ²					+	±	±			
Clostridium (Ø difficile)					+	+	+			
Peptostreptococcus spp.					+		+			

² Seuls la vancomycine po et le métronidazole po/IV font partie des traitements reconnus de la colite associée au *C. difficile*. Tous les autres antibiotiques actifs in vitro peuvent couvrir ce micro-organisme dans le cadre d'une infection intra-abdominale ou pelvienne à flore mixte.

+ = Habituellement sensible ± = Sensibilité variable 0 = Habituellement résistant Vide = Pas de données

Adapté de: Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th ed. United States America: Antimicro. Therapy, inc.; 2016.

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 12 % 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 Panton-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 sensible 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 ou la daptomycine.

Tableau 2 : Génotypes d'ERV

Génotype	CMI vancomycine (ug/mL)	CMI teicoplanine (ug/mL)	Expression	Localisation
vanA	64-1024	≥ 16	Inductible	Plasmide
vanB	4-1024	≤ 1	Inductible	Chromosome
vanC	2-32	≤ 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 provinciales disponibles portant sur l'analyse de 318 souches, 27 (8,5 %) étaient résistantes à la pénicilline G selon le critère méningé. 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 pénicilline (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 17 % 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 1^{re} 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 60-79 % en Chine et 80-100 % en Inde et en Bolivie. Selon les données canadiennes 2014, 11,6 % des souches d'*E. coli* et 6,5 % des souches de *K. pneumoniae* étaient productrices de BLSE, alors que ces taux étaient de 4 % et 0 % respectivement pour le Québec. 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, méropénem). Plus récemment, le phénomène des BLSE semble prendre de l'ampleur en communauté 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. Plus près de nous, une souche de *E. coli* porteuse du gène *mrc-1*, résistante à tous les antibiotiques incluant le colistin qui constitue notre dernière option thérapeutique, a été décrite pour la première fois aux États-Unis en mai dernier chez une femme de 49 ans présentant une infection urinaire.

Tableau 3 : Classification des B-lactamases

Classification de Ambler	Enzymes	Substrats	Micro-organismes	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 drastiquement dans les dernières 30 années. Parmi les antibiotiques en phase 2 ou 3 de développement, on ne dénombre que 7 molécules avec activité anti Gram négatif.

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.

Plusieurs 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. [En ligne] Boston: APUA [Consulté le 28 avril 2016]
Disponible: <http://www.tufts.edu/med/apua>.
- Canadian Antimicrobial Resistance Alliance. [En ligne] Winnipeg: CARA [Consulté le 28 avril 2016]
Disponible: www.can-r.com.
- Centers For Disease Control and Prevention. [En ligne] Atlanta: CDC [Consulté le 28 avril 2016]
Disponible: <http://www.cdc.gov/drugresistance/index.html>.
- Do Bugs Need Drugs. [En ligne] Canada : Do Bugs Need Drugs? [Consulté le 28 avril 2016]
Disponible: <http://www.dobugsneeddrugs.org>.
- Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens: rapport de 2015.
- Center for Disease Dynamics, Economics & Policy. State of the World's Antibiotics. Washington DC: CDDEP; 2015.
- Denisuk AJ, Adam HJ, Lagacé-Wiens P et al. Rates of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Quadruple in Canadian Hospitals Over an 8-year Period: CANWARD 2007-2014, ICAAC/ICC 2015 San Diego, abrégé C-169.
- World Health Organization. Antimicrobial resistance : global report on surveillance 2014. [En ligne] Genève : WHO [Consulté le 28 avril 2016]
Disponible : <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en>.
- Institut national de santé publique du Québec. Programme de surveillance du pneumocoque: rapport de 2014.
- Boucher HW, Talbot GH, Benjamin Jr DK et al. 10 × '20 Progress—Development of New Drugs Active Against Gram-Negative Bacilli: An Update From the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*, 2013; 56 (12): 1685–94.
- 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.
- Pitout JD. Infections with Extended-Spectrum B-lactamase-Producing Enterobacteriaceae, Changing Epidemiology and Drug Treatment Choices. *Drugs* 2010; 70 (3): 313-33.
- Chen LF, Chopra T, Kaye KS. Pathogens Resistant to Antibacterial Agents. *Infect Dis Clin North Am*, 2009; 23: 817-45.
- Patel JB, Rasheed JK, Kitchel B. Carbapenemases in Enterobacteriaceae : Activity, Epidemiology, and Laboratory Detection. *Clin Microbiol News* 2009; 31: 55-62.
- Sundin DR. Hidden B-lactamases in the Enterobacteriaceae—Dropping the Extra-disks for Detection, Part 1. *Clin Microbiol News* 2009; 31: 41-4.
- MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems. *Clinical Microbiology Reviews*, 2005; 18 (4): 638-56.

SENSIBILITÉ DES PATHOGÈNES GRAM NÉGATIFS LOCAUX ANNÉE 2015

Patients hospitalisés

Antibiotiques	<i>E. coli</i>	Antibiotiques	<i>Klebsiella spp.</i>	Antibiotiques	<i>Enterobacter spp.</i>
	n= 864		n = 318		n = 91
	% S		% S		% S
Ampicilline	51	Ampicilline	0	Ampicilline	0
Amoxicilline/ Clavulanate	82	Amoxicilline/ Clavulanate	93	Amoxicilline/ Clavulanate	0
Ceftriaxone	92	Ceftriaxone	96	Ceftriaxone	73
Ciprofloxacine	79	Ciprofloxacine	98	Ciprofloxacine	98
Ertapénem	100	Ertapénem	100	Ertapénem	95
Méropénem	100	Méropénem	100	Méropénem	100
Nitrofurantoïne	93	Nitrofurantoïne	48	Nitrofurantoïne	37
Pipéracilline/ Tazobactam	98	Pipéracilline/ Tazobactam	95	Pipéracilline/ Tazobactam	84
TMP-SMX	75	TMP-SMX	95	TMP-SMX	88
Tobramycine	91	Tobramycine	98	Tobramycine	98

SENSIBILITÉ DES PATHOGÈNES GRAM NÉGATIFS LOCAUX ANNÉE 2015

Patients hospitalisés

<i>Citrobacter spp.</i>		<i>Serratia spp.</i>		<i>Proteus spp.</i>		<i>M. morganii</i>	
n = 42		n = 38		n = 113		n = 21	
Antibiotiques	% S						
Ampicilline	0	Ampicilline	0	Ampicilline	73	Ampicilline	0
Amoxicilline/ Clavulanate	45	Amoxicilline/ Clavulanate	0	Amoxicilline/ Clavulanate	93	Amoxicilline/ Clavulanate	0
Ceftriaxone	91	Ceftriaxone	100	Ceftriaxone	97	Ceftriaxone	100
Ciprofloxacine	100	Ciprofloxacine	95	Ciprofloxacine	95	Ciprofloxacine	95
Ertapénem	100	Ertapénem	100	Ertapénem	100	Ertapénem	100
Méropénem	100	Méropénem	100	Méropénem	100	Méropénem	100
Nitrofurantoïne	96	Nitrofurantoïne	0	Nitrofurantoïne	0	Nitrofurantoïne	0
Pipéracilline/ Tazobactam	93	Pipéracilline/ Tazobactam	100	Pipéracilline/ Tazobactam	100	Pipéracilline/ Tazobactam	100
TMP-SMX	93	TMP-SMX	100	TMP-SMX	89	TMP-SMX	76
Tobramycine	98	Tobramycine	92	Tobramycine	97	Tobramycine	95

SENSIBILITÉ DES PATHOGÈNES GRAM NÉGATIFS LOCAUX ANNÉE 2015

Patients hospitalisés

Antibiotiques	<i>P. aeruginosa</i>	Antibiotiques	<i>Acinetobacter spp.</i>	Antibiotiques	<i>S. maltophilia</i>
	n = 281		n = 11		n = 31
	% S		% S		% S
Ceftazidime	96	Ceftazidime	91	Ceftazidime	-
Céfépime	98	Céfépime	91	Céfépime	-
Ciprofloxacine	91	Ciprofloxacine	91	Ciprofloxacine	-
Méropénem	86	Méropénem	91	Méropénem	-
Pipéracilline/ Tazobactam	96	Pipéracilline/ Tazobactam	100	Pipéracilline/ Tazobactam	-
TMP-SMX	-	TMP-SMX	-	TMP-SMX	94
Tobramycine	97	Tobramycine	100	Tobramycine	-

SENSIBILITÉ DES PATHOGÈNES GRAM POSITIFS LOCAUX ANNÉE 2015

Patients hospitalisés

	<i>S. aureus</i>		<i>Staph. coag. neg.</i>		<i>Strepto B*</i>		<i>Entero-coccus</i>		<i>S. pneumo*</i>
	n = 660		n = 191		n = 231		n = 287		n = 58
Antibiotiques	% S	Antibiotiques	% S	Antibiotiques	% S	Antibiotiques	% S	Antibiotiques	% S
Ampicilline	-	Ampicilline	-	Ampicilline	-	Ampicilline	75	Ampicilline	-
Céfazoline	87	Céfazoline	51	Céfazoline	-	Céfazoline	-	Céfazoline	-
Clindamycine	72	Clindamycine	57	Clindamycine	74	Clindamycine	-	Clindamycine	-
Cloxacilline	87	Cloxacilline	51	Cloxacilline	-	Cloxacilline	-	Cloxacilline	-
Doxycycline	99	Doxycycline	89	Doxycycline	-	Doxycycline	38	Doxycycline	69
Érythromycine	66	Érythromycine	41	Érythromycine	69	Érythromycine	-	Érythromycine	68
Linézolide	100	Linézolide	100	Linézolide	-	Linézolide	-	Linézolide	-
Moxifloxacine	-	Moxifloxacine	-	Moxifloxacine	-	Moxifloxacine	-	Moxifloxacine	98
Nitrofurantoïne	-	Nitrofurantoïne	-	Nitrofurantoïne	-	Nitrofurantoïne	76	Nitrofurantoïne	-
Pénicilline	-	Pénicilline	-	Pénicilline	100	Pénicilline	-	Pénicilline	98
TMP-SMX	99	TMP-SMX	66	TMP-SMX	-	TMP-SMX	-	TMP-SMX	-
Vancomycine	100	Vancomycine	100	Vancomycine	100	Vancomycine	98	Vancomycine	-

* Toutes les souches isolées au laboratoire

PATHOGÈNES NOSOCOMIAUX

Nom	# d'infections 2014-2015
<i>Clostridium difficile</i>	90
<i>E. coli</i>	23
<i>Staph. aureus</i>	20
Entérocoque	20
<i>B. fragilis</i>	11
<i>Enterobacter</i> spp.	8
<i>Klebsiella</i>	7
Strep. β -hémolytiques	7
<i>Strep. viridans</i>	6
<i>Staph. coag. neg.</i>	6
<i>Candida</i>	5
<i>Pseudo. aeruginosa</i>	3
<i>Citrobacter</i>	1
Autres	16
Total de pathogènes identifiés	223
Total d'infections nosocomiales	321

Types d'infections 2014-2015	Total
Bactériémies primaires	21
Bactériémies primaires associées à un cathéter vasculaire	19
Bactériémies primaires sur accès veineux en hémodialyse	9
Bactériémies secondaires	20
Infections plaies chirurgicales	101
Excluant les bactériémies secondaires	94

Types d'infections 2014-2015	Nombre de nouveaux cas nosocomiaux	Nombre de cas colonisés	Nombre de cas infectés	Taux par 10,000 jours-présence
SARM	101 [♦]	91	4*	8,00
ERV	79	77	2	6,18
CD	90	S/O	S/O	6,98

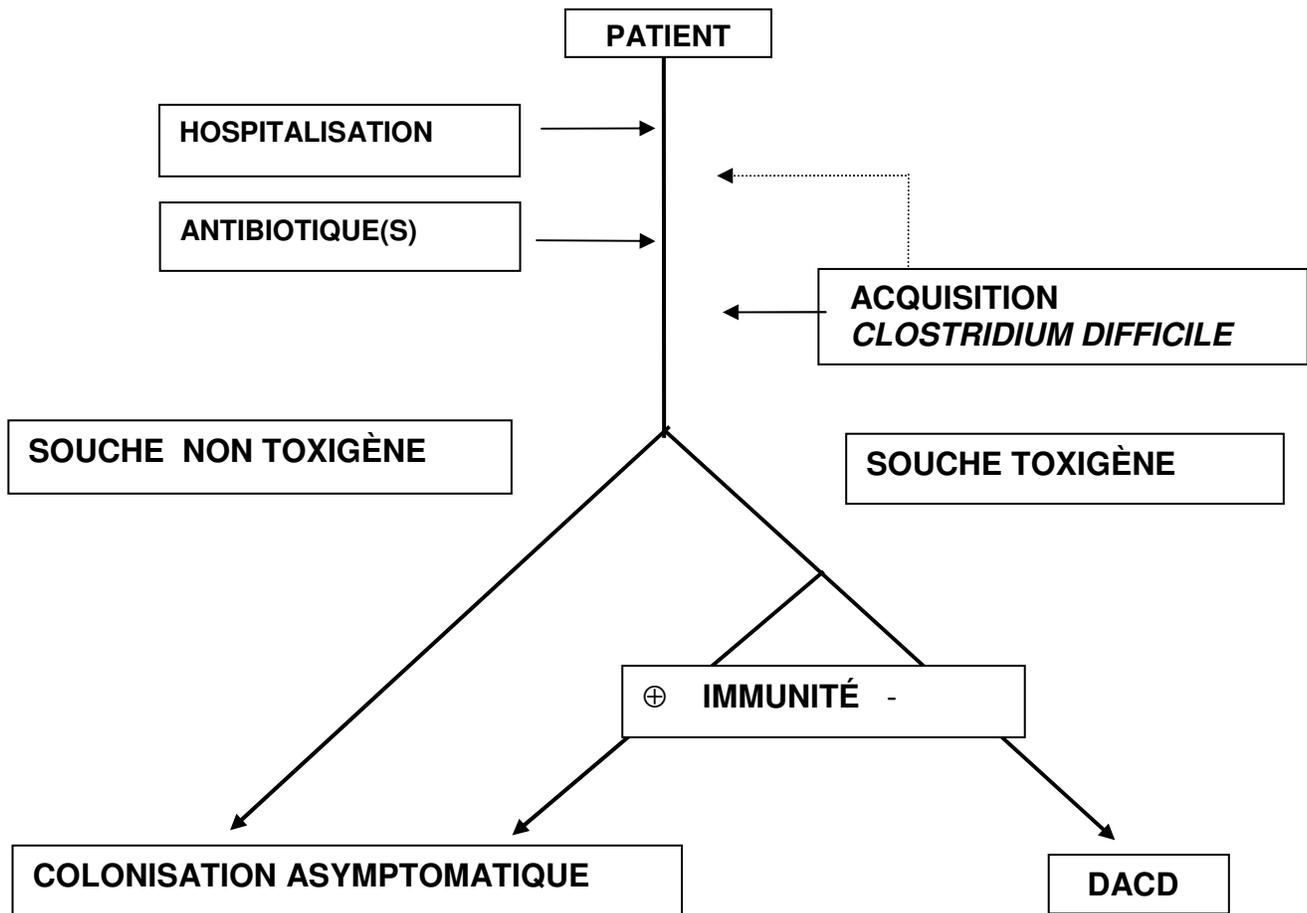
♦ 6 cas avec données inconnues.

* 2 cas de bactériémies nosocomiales.

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 micro-organisme dans l'environnement et la prise d'antibiotiques.

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



Adapté de: Johnson S, Gerding DN. *Clostridium difficile* in Mayhall CG. Hospital epidemiology and Infection Control. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.

UTILISATION DES ANTIBIOTIQUES ET *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

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

Risque élevé	Risque moyen	Risque faible
Clindamycine, Quinolones Céphalosporines 2 ^e -3 ^e -4 ^e génération Carbapénems	Pénicilline, Ampicilline, Amoxicilline Amoxicilline-clavulanate Pipéracilline-tazobactam Céphalosporine 1 ^{re} génération Macrolides	Aminosides, Fosfomycine, Nitrofurantoïne, Triméthoprim-sulfaméthoxazole, Doxycycline, Tigécycline, Rifampin, Linézolide, Daptomycine, Vancomycine, Métronidazole

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.

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'antibiotiques et la DACD dans un contexte local.

Afin de limiter le nombre d'infections nosocomiales à CD, une utilisation judicieuse des antibiotiques à risque élevé 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 micro-organisme dans l'environnement.

Références:

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016.
- The John Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. Antibiotic Guidelines 2015-2016. United States of America: Johns Hopkins Medicine; 2015. p. 47-50.
- Mullane KM, Miller MA, Weiss K et al. Efficacy of Fidaxomicin Versus Vancomycin as Therapy for *Clostridium difficile* Infection in Individuals Taking Concomitant Antibiotics for Other Concurrent Infections. Clin infect dis, 2011; 53 (5): 440-7.
- Cohen SH, Dale NG, 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
- Kelley CP, Lamont JT. Treatment of *Clostridium difficile* infection in adults. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate inc.; Octobre 2010. [Consulté le 21 décembre 2010] Disponible : www.uptodate.com.
- Lu CL, Liu CY, Huang YT et Al. Severe and refractory *Clostridium difficile* infection successfully treated with tigecycline and metronidazole. Letters to the editor/Int J Antimicrob, 2010; 35 (3): 311-312.
- Conseil du médicament du Québec. Traitement de la diarrhée ou de la colite associée au *Clostridium difficile*. Octobre 2009.
- Herpers, BL, Bart V, Burkhardt O et Al. Intravenous Tigecycline as Adjunctive or Alternative Therapy for severe Refractory *Clostridium difficile* Infection. Clin Infect Dis, 2009; 48 (12): 1732-5.
- Gerding DN, Muto CA, Owens RC. Treatment of *Clostridium difficile* Infection. Clin Infect Dis, 2008; 46 (Supp 1): S32-42.
- Zar, FA, Bakkanagari SR, Moorthi KMLST et Al. A Comparison of Vancomycin and Metronidazole for the Treatment of *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea, Stratified by Disease Severity. Clin Infect Dis, 2007; 45 (3): 302-7.
- Loo VG, Poirier L, Miller MA et al. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. N Engl J Med, 2005; 353 (23): 2442-9.
- Pépin J, Saheb N, Coulombe MA, et Al. Emergence of Fluoroquinolones as the Predominant Risk factor for *Clostridium difficile*-Associated/Diarrhea: A Cohort Study during an Epidemic In Quebec. Clin Infect Dis, 2005; 41 (9): 1254-60.

TRAITEMENT DE LA COLITE À *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (CD)

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

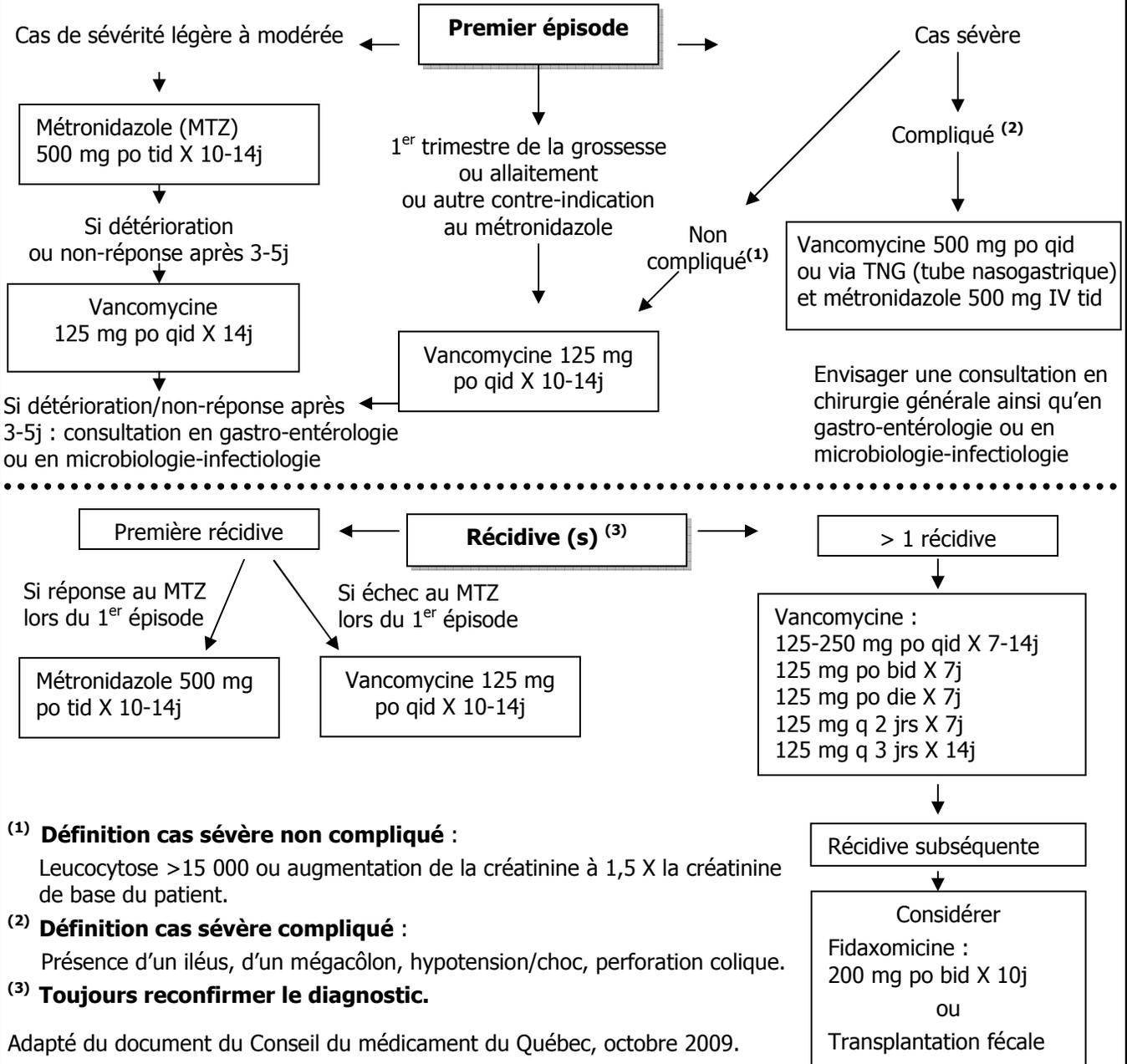
- Pneumonie nosocomiale : 7j
- Pneumonie communautaire : 5j
- Exacerbation MPOC : 5j
- Pyélonéphrite aiguë : 7j
- Antibioprophylaxie chirurgicale : 1 seule dose sauf si SOP > 3h

✓ **Réévaluer l'usage des narcotiques.**

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

✓ **Considérer cesser IPP.**

En présence d'une antibiothérapie concomitante, considérer de prolonger le traitement antibiotique contre le CD 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 non compliqué :**
Leucocytose >15 000 ou augmentation de la créatinine à 1,5 X la créatinine de base du patient.

(2) **Définition cas sévère compliqué :**
Présence d'un iléus, d'un mégacôlon, hypotension/choc, perforation colique.

(3) **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 :** *Herpes simplex* (VHS)
Herpes zoster (VHZ)**Données pharmacocinétiques :**T_{1/2} vie (normal) : 2,1-3,5h

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*****Herpes simplex* (VHS)**

Encéphalite 10-12 mg/kg/dose IV q 8h X 14-21j. Utiliser poids idéal.

Infection mucocutanée chez hôte immunocompromis 5 mg/kg/dose IV q 8h X 7j. Utiliser poids idéal.

Infection génitale sévère 5 mg/kg/dose IV q 8h X 5-7j. Utiliser poids idéal.

***Herpes zoster* (VHZ)**

Hôte immunocompromis 10-12 mg/kg/dose IV q 8h X 7j. Utiliser poids idéal.

Zona compliqué 10 mg/kg/dose IV q 8h X 5j . Utiliser poids idéal.

-Pneumonie
-Grossesse 3^e trimestre**Pour les autres indications ou pour passer à la voie po : voir 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, anaérobies, atypiques, Strep A, B, C, G, <i>S. pneumoniae</i>
Données pharmacocinétiques : GENTAMICINE T ½ vie (normal) : 2h Élimination : 95% rénale Volume distribution : 0,23-0,26 L/kg Liaison aux protéines : 0-10%	Données pharmacocinétiques : TOBRAMYCINE T ½ vie (normal) : 2,5h Élimination : 95% rénale Volume distribution : 0,22-0,33 L/kg Liaison aux protéines : 0-10%	
Données pharmacocinétiques : AMIKACINE T ½ vie (normal) : 1,4-2,3h Élimination : 95% rénale 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 ≥ 50 mL/min	Dosage visé
Infection des voies urinaires Arthrite septique avec prothèse	Tobramycine 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 multirésistante	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	Tobramycine 1 mg/kg* IV q 8h Gentamicine 1 mg/kg* IV q 8h si endocardite	Pré < 1 Post 3-4
Prophylaxie chirurgicale	Tobramycine 5 mg/kg IV X 1 dose	
*Utiliser le poids dose p. 174		
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) : 1-2h		
Élimination : 79-92% rénale		
Volume distribution : 0,17-0,31 L/kg		
Liaison aux protéines : 20%		
Précautions : Voir section allergies croisées p.137		
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 + tobramycine	
Méningite > 50 ans ou chez immunocompromis	2 g IV q 4h + vancomycine + ceftriaxone	
	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/clavunalate		

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) : 12h (sérum) / 68h (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.)
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) : 9-11h

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 Infections invasives 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 (voir p. 178)

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> spp., <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) : 2h

Élimination : 80-100% rénale

Volume distribution : 0,13-0,22 L/kg

Liaison aux protéines : 80-86%

Précautions : [Voir section allergies croisées p. 137](#)

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 35 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 161	2 g IV 60 min avant l'incision Répéter si Cx > 3h
Infection de la paroi abdominale	2 g IV q 8h ± métronidazole
Infection communautaire intra-abdominale non compliquée : (appendicite, cholécystite : si opéré < 12h)	2 g IV q 8h ± métronidazole (prophylaxie ≤ 24h)

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> Anaérobobes : <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : <i>B. fragilis</i> , SARM, <i>Enterococcus</i> , atypiques
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 2h Élimination : 70-99% rénale Volume distribution : 0,3 L/kg Liaison aux protéines : 20%		
Précautions : Voir section allergies croisées p. 137		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 mL/min
Alternative à l'association pipéracilline/tazobactam en cas d'allergie non sévère à la pénicilline pour le traitement de la neutropénie fébrile		2 g IV q 8h ± métronidazole si foyer digestif/ORL

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 : <i>SARM</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>B. fragilis</i> , atypiques

Données pharmacocinétiques :

T_{1/2} vie (normal) : 2-4h nouveau-né (5-6h 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 : Voir section allergies croisées p. 137

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE PÉDIATRIQUE
-Méningite chez bébé 1 mois et moins* -Septicémie chez bébé 1 mois et moins*	Bébé 7j et moins : 50 mg/kg/dose IV q 12h Bébé 8-28j : 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 ½ vie (normal) : 0,8-1h
 Élimination : 85-90% rénale / 2% hépatique
 Volume distribution : 0,2 L/kg
 Liaison aux protéines : 50-80%

Précautions : Voir section allergies croisées p. 137

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 mL/min
Salpingite, PID, abcès tubo-ovarien	2 g IV q 6h + doxycycline
-Endométrite post-partum -Amnionite -Phlébite pelvienne septique	2 g IV q 6h
Prophylaxie chirurgicale -Colorectale -Appendicectomie -Intestin grêle -Hystérectomie	2 g IV 60 min avant l'incision (répéter si chirurgie > 3h)

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> Anaérobobes : <i>Peptostreptococcus</i>	Non couvert : SARM, <i>Enterococcus</i> , <i>B. fragilis</i> , atypiques
Données pharmacocinétiques :		
T ½ vie (normal) : 1-2h		
Élimination : 80-90% rénale		
Volume distribution : 0,28-0,4 L/kg		
Liaison aux protéines : 5-20%		
Précautions : Voir section allergies croisées p. 137		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 mL/min
Méningite post : -trauma pénétrant -neurochirurgie -shunt		2 g IV q 8h + vancomycine
Infection documentée à <i>Pseudomonas</i> ou à Gram négatif multirésistant		2 g IV q 8h

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

CEFTRIAZONE (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> spp., <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Acinetobacter</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) : 6-9h

Élimination : 30-65% rénale / 35-45% biliaire

Volume distribution : 0,12-0-18 L/kg

Liaison aux protéines : 85-95%

Précautions : Voir section allergies croisées p. 137. Éviter chez nouveau-né (hyperbilirubinémie).

Attention : Interaction ceftriazone-calcium IV.

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE
Méningite adulte ≤ 50 ans	2 g IV q 12h + vancomycine
Méningite adulte > 50 ans ou immunocompromis de tout âge	2 g IV q 12h + vancomycine + ampicilline
Méningite enfant 1 mois et plus	50 mg/kg IV q 12h (max : 4 g/j) + vancomycine
Méningite post-trauma base du crâne	2 g IV q 12h + vancomycine
Abcès cérébral	2 g IV q 12h + métronidazole 1 g X1 puis 500 mg IV q 6h
Pneumonie communautaire hospitalisée	2 g IV q 24h + macrolide ou doxycycline
Cellulite périorbitaire/épiglottite	2 g IV q 24h + vancomycine ± métronidazole
Aspiration communautaire/empyème	2 g IV q 24h ± métronidazole
Prostatite/orchi-épididymite ≤ 35 ans	250 mg IM X 1 dose + doxycycline
Infection à BGN ostéo-articulaire	2 g IV q 24h
Infection urinaire multirésistante chez femme enceinte ou ambulatoire	1 g IV q 24h
Abcès, diverticulite, perforation, péritonite, appendicite/cholécystite compliquée avec cx différé	2 g IV q 24h + métronidazole
Atteinte inflammatoire pelvienne	250 mg IM X 1 dose + doxycycline ± métronidazole
Endométrite post-partum, amniotite, phlébite pelvienne septique	2 g IV q 24h + métronidazole

Pour 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 : <i>SARM</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>B. fragilis</i> , atypiques

Données pharmacocinétiques :

T ½ vie (normal) : 1-2h

Élimination : 89-95% rénale

Volume distribution : 0,13-1,8 L/kg

Liaison aux protéines : 30-50%

Précautions : Voir section allergies croisées p. 137

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE PÉDIATRIQUE
Infection des voies respiratoires en pédiatrie	50 mg/kg/dose IV q 6-12h

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) : 3-6h		
Biodisponibilité orale : 75%		
Élimination : 57% rénale		
Volume distribution : 1,2-2,7 L/kg		
Liaison aux protéines : 20-40%		
Précautions : Éviter chez < 18 ans et myasthénie grave, prolonge QT, phototoxicité, tendinopathie, diminue seuil convulsion, neuropathie périphérique.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 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 multirésistant	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 communautaire	400 mg IV q 12h + métronidazole	
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 ½ vie (normal) : 3-6h

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 et myasthénie grave, prolonge QT, phototoxicité, tendinopathie, diminue seuil convulsion, neuropathie périphérique.

INDICATIONS RECOMMANDÉES Traitement de 1 ^{re} ligne	POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 50 mL/min
PNA traitée en externe	500 mg po bid
Prostatite aiguë ou chronique chez les > 35 ans et orchi-épididymite chez les > 35 ans sans facteur de risque pour ITSS	500 mg po bid
Infection documentée à <i>Pseudomonas</i>	750 mg po bid sauf si urinaire : 500 mg po bid
Neutropénie fébrile si risque faible	750 mg po bid + amoxicilline/clavulanate
Thérapie séquentielle : -infection intra-abdominale communautaire -infection à BGN si allergie aux B-lactams	500 mg po bid + métronidazole 500 mg po bid
MPOC surinfectée avec bronchiectasies	750 mg po bid
Gastro-entérite bactérienne sévère chez adulte	500 mg po bid X 3j

Voir section traitement empirique pour utilisation en 2^e ligne

La formulation XL n'est pas disponible à HCLM

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

CLINDAMYCINE (Dalacin^{MD}) Injectable

Classe :	Lincosamide	
Action :	Bactériostatique	
Spectre :	Principalement couvert : Gram + et anaérobies Gram + : SASM (72% sensible), SARM-AC, <i>Streptococcus</i> Gram – : <i>Gardnerella vaginalis</i> Anaérobies : <i>Peptostreptococcus</i> , (+/- <i>Bacteroides</i>)	Non couvert : Gram –, SARM-H, <i>Enterococcus</i> , <i>Pseudomonas</i>
Données pharmacocinétiques :	<p>T ½ vie (normal) : 2-3h Biodisponibilité orale : 90% Élimination : 10% rénale / 90% hépatique Volume distribution : 0,6-1,2 L/kg Liaison aux protéines : 60-95%</p>	
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 + Pipéracilline/tazobactam + Vancomycine	
Traitement de 2^e ligne : si allergie type 1 aux B-lactams ou échec à la 1^{re} ligne		
Gangrène de Fournier	900 mg IV q 8h + Ciprofloxacine	
Morsure humaine/animale Plaie par clou	900 mg IV q 8h + Ciprofloxacine	
Cellulite	900 mg IV q 8h	
Infection espace parapharyngé -si traitement ambulatoire	900 mg IV q 8h 1200 mg IV q 12h (ambu)	
Infection génitale (PID, abcès, endométrite, amniotite, plaie cx)	900 mg IV q 8h + Tobramycine	
Infection plaie chirurgicale superficielle ou chirurgie propre	900 mg IV q 8h	
Posologie par voie orale : 450 mg po tid		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

CLOXACILLINE (Orbénin^{MD})

Injectable

Classe :	Pénicilline anti-staphylocoque (résistante aux pénicillinases)	
Action :	Bactéricide	
Spéctre :	Principalement couvert : <i>S. aureus</i> sensible Gram + : <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i> Gram – : Nil Anaérobés : <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) : 0,3-1h

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

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

Liaison aux protéines : 89-95%

Précautions : Voir section allergies croisées p. 137. Éviter administration IV par cathéter périphérique (très irritant).

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE
-Endocardite valve native communautaire avec ou sans facteur de risque SARM-AC ni instabilité	2 g IV q 4h + Vancomycine

Aucun ajustement en insuffisance rénale

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

DAPTOMYCINE (Cubicin^{MD}) Injectable

Classe :	Lipopeptide cyclique	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Gram + Gram + : Staphylocoques incluant SARM, Streptocoques, Entérocoques incluant ERV	Non couvert : Gram – Anaérobés
Données pharmacocinétiques : T ½ vie (normal) : 8h Élimination : 78% rénale Volume distribution : 0,1 L/kg Liaison aux protéines : 90%		
Précautions : Monitorer CK. Cas de pneumonies éosinophiliques rapportés. Perte de 30-55 % si donnée per dialyse.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES ≥ 18 ans 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 Utiliser poids total pour doses de 4-7 mg/kg si ≤ 147 kg Si IMC > 30 utiliser poids dose pour doses de 8-10 mg/kg PD = PI + 0.4 (PT-PI) Si IMC > 40, utiliser poids dose en tout temps
Infection peau et tissus mous	4-6 mg/Kg IV q 24h	
Bactériémie à Gram +	6-10 mg/kg IV q 24h	
Endocardite à Gram +	10 mg/kg IV q 24h	
Infection de greffon vasculaire	6-10 mg/kg IV q 24h + tobramycine	
Infection de cathéter	6-10 mg/kg IV q 24h	
Contre-indication : Non indiqué pour pneumonie, car inactivé par surfactant		

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) : 4h Biodisponibilité : 90% intramusculaire Élimination : 80% rénale / 10% bile Volume distribution : 8,2 L Liaison aux protéines : 85-95%		
Précautions : Voir section allergies croisées p. 137. Prudence si convulsions antérieures.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE si Clcr ≥ 30 mL/min
Pied diabétique avec ou sans ostéite		1 g IV q 24h
Endométrite post-partum/amniotite/phlébite pelvienne septique		
Cellulite post-morsure animale/humaine		
Traitement de 2^e ligne		
<ul style="list-style-type: none"> -Infection espace parapharyngé / épiglottite -Cellulite périorbitaire -Infection paroi abdominale communautaire -Fasciite nécrosante (en association) -Pneumonie d'aspiration / empyème communautaire 		1 g IV q 24h
Infections intra-abdominales compliquées (légères à modérées) acquises en communauté : <ul style="list-style-type: none"> -Péritonite/diverticulite -Perforation -Cholécystite compliquée avec chirurgie différée -Abscessus intra-abdominal -Infection de la paroi abdominale 		1 g IV q 24h
<p>Pour administration intramusculaire, il est possible de diluer la fiole avec de la lidocaïne 1 %</p>		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES**FLUCONAZOLE (Diflucan^{MD})
Injectable et orale****Classe :** Antifongique (Azole)**Action :** Fongicide**Spectre :** *Candida* (sauf *krusei* et *glabrata*), *Cryptococcus neoformans*.**Données pharmacocinétiques :**

T ½ vie (normal) : 30h

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 *Candida* 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 7-14j

Oesophagite à *Candida*

200 mg X 1 dose, puis 100 mg po q 24h X 14-21j

Infection urinaire à *Candida*

200 mg X 1 dose, puis 100 mg po q 24h X 7-14j

Infection invasive à *Candida*
(candidémie, péritonite, pneumonie...)Dose de charge 800 mg, puis
400 mg IV ou po q 24h durée selon type d'infectionMéningite à *Cryptococcus*
-phase aiguëAmphotéricine 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 ½ vie (normal) : 35-64h
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 po tid X 3j puis bid X 6-12 mois
Histoplasmose pulmonaire	200 po tid X 3j puis die à bid X 6-12 mois
Sporotrichose lymphocutanée	200 mg po die X 3-6 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) : 5h		
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 et anémie hémolytique possibles. Névrite optique et neuropathie périphérique rapportées. À éviter si aplasie médullaire, hyperthyroïdie ou phéochromocytome. Éviter les produits à forte teneur en tyramine (effet IMAO) dont les ISRS.		
INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE	
<ul style="list-style-type: none"> - 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 po ou IV q 12h	
Traitement de 2^e ligne lorsque vancomycine impossible		
<ul style="list-style-type: none"> - Neutropénie fébrile - Infection de cathéter - Cellulite/infection plaie chirurgicale chez SARM 	600 mg po ou IV q 12h	
Aucun ajustement requis en insuffisance rénale		

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

MÉROPÉNEM (Merrem^{MD}) Injectable

Classe :	Carbapénem	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	<p>Principalement couvert : Très large spectre</p> <p>Gram + : <i>S. pneumoniae</i>, <i>S. aureus</i> sensible, <i>Streptococcus</i>, <i>Enterococcus faecalis</i></p> <p>Gram – : Entérobactéries, <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i>, <i>Pseudomonas</i></p> <p>Anaérobies : <i>B. fragilis</i>, <i>Prevotella</i></p>	<p>Non couvert :</p> <p>SARM, ERV, atypiques, <i>S. maltophilia</i> <i>Enterococcus faecium</i></p>
Données pharmacocinétiques :		
T ½ vie (normal) : 1h		
Élimination : 62-83% rénale		
Volume distribution : 0,35 L/kg		
Liaison aux protéines : 2%		
Précautions : Voir section allergies croisées p. 137		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE
Traitement de 1^{re} ligne		si Clcr ≥ 50 mL/min
Pancréatite compliquée (abcès ou pseudokyste infecté)		1 g IV q 8h
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 > 7 jours: 120 mg/kg/j q 8h + Vancomycine
Infection SGI nosocomiale ou 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 de bactérie multirésistante et haut taux de mortalité ou acquise sur ventilateur		1 g IV q 8h en association. Pour détails, voir section Choix empiriques : Pneumonies.
Neutropénie fébrile		1 g IV q 8h

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

MOXIFLOXACINE (Avelox^{MD})

Injectable et orale

Classe :	Fluoroquinolone	
Action :	Bactéricide	
Sp 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> Anaérobobes : <i>B. fragilis</i> , <i>Peptostreptococcus</i> Autres : <i>Chlamydia</i> , <i>Legionella</i> , <i>Mycoplasma</i>	Non couvert : SARM, <i>Pseudomonas</i> , <i>Enterococcus</i>
Données pharmacocinétiques :		
T ½ vie (normal) : 10-14h		
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 des infections urinaires. Éviter chez < 18 ans et myasthénie grave, prolonge QT, phototoxicité, tendinopathie, diminue seuil convulsion, neuropathie périphérique. Contre-indiqué en insuffisance hépatique grave (Child C).		
INDICATIONS RECOMMANDÉES		POSOLOGIE ADULTE
Traitement de 2^e ligne -Pneumonie communautaire -Pneumonie d'aspiration /empyème communautaire -MPOC surinfectée (dernier recours) -Pied diabétique infecté modéré à sévère -Morsure animale ou humaine -Certaines infections SNC si allergie sévère β-lactams (en association) -Infection paroi abdominale si allergie sévère β-lactams		Utiliser la voie intraveineuse SEULEMENT si po impossible (excellente biodisponibilité). 400 mg po ou IV 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) : 0,5h

Élimination : 60-85% rénale / < 30% hépatique

Volume distribution : 0,3-0,42 L/kg

Liaison aux protéines : 50-65%

Précautions : Voir section allergies croisées p. 137. 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 10-14j
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 : SARM, atypiques

Données pharmacocinétiques :

T 1/2 vie (normal) : 1h

Élimination :

Pipéracilline : 75-90% rénale

Tazobactam : 65% rénale

Liaison aux protéines :

Pipéracilline : 30%

Tazobactam : 22%

Volume distribution :

Pipéracilline : 0,18-0,3 L/kg

Tazobactam : 0,21 L/kg

Précautions : Voir section allergies croisées p. 137

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE ADULTE si Clcr > 40 mL/min
Infection de la peau / tissus mous - Plaie par clou - Gangrène de Fournier - Fasciite nécrosante	4 g IV q 6h 3-4 g IV q 6h ± vancomicine 3 g IV q 6h + clindamycine + vancomycine
Infection documentée à bactéries multirésistantes	3 g IV q 6h
Infection documentée à <i>Pseudomonas</i> si présence d'une flore mixte	4 g IV q 6h
Cholangite	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
Neutropénie fébrile	4 g IV q 6h
- Pneumonie d'aspiration ou empyème communautaire	3 g IV q 6h
- Pneumonie d'aspiration ou empyème nosocomial	4 g IV q 6h
- Pneumonie nosocomiale sans facteurs de risque	4 g IV q 6h
- Pneumonie nosocomiale avec facteurs de risque et haut risque de mortalité	4 g IV q 6h en association. Pour détails, voir section Choix empiriques : Pneumonies
- Pneumonie communautaire si USI avec facteurs de risque pour <i>Pseudomonas</i>	4 g IV q 6h + azithromycine
Choc septique	4 g IV q 6h

Voir section traitement empirique pour utilisation en 2^e ligne

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

POSACONAZOLE (Posanol^{MD}) Comprimés à libération retardée 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> spp., <i>Zygomycetes</i>
Données pharmacocinétiques :	
T ½ vie (normal) : 19-35h	
Comprimé retard : absorption non affectée par aliments	
Suspension : biodisponibilité orale augmentée avec repas ou supplément entéral, encore plus augmentée avec aliments riches en gras ou cola.	
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).	Comprimés retard : 300 mg po bid jour 1, puis 300 mg po die Suspension : 200 mg po qid, 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) traité avec anthracyclines.	À débiter le lendemain du dernier jour des anthracyclines ad sortie de neutropénie Comprimés retard : 300 mg po bid jour 1, puis 300 mg po die Suspension : 200 mg po tid
Si suspension utilisée faire dosage pré-dose au J3 (sur 7 ^e dose) : valeur visée >0,35 mcg/mL et J8 : valeur visée ≥ 0,7 mcg/mL.	

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</i> <i>sensibile</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_{1/2} vie (normal) : 42,4h

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.

100 mg IV X 1 dose, puis 50 mg IV 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 :	<p><u>T_{1/2} vie (normal) :</u> TMP : 8-11h SMX : 10-13h Biodisponibilité orale : > 80%</p> <p><u>Élimination :</u> TMP : 50-70% rénale / hépatique SMX : 10-30% rénale / hépatique</p> <p><u>Volume distribution :</u> TMP : 2 L/kg SMX : 0,36 L/kg</p> <p><u>Liaison aux protéines :</u> TMP : 44-62% SMX : 70%</p>	
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 triméthoprimine : 15-20 mg/kg/j IV q 6-8h X 14-21j	
Infections à <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Dose de triméthoprimine : 15-20 mg/kg/j IV q 6-12h	
Nocardiose	Dose de triméthoprimine : 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 : *Herpes simplex* (VHS)
Herpes zoster (VHZ)

Données pharmacocinétiques :

T ½ vie (normal) : 30 minutes (valacyclovir) 2,5-3,6h (acyclovir)

Biodisponibilité orale : 55% (acyclovir)

Élimination : 42% rénale / 47% fèces

Volume distribution : ---

Liaison aux protéines : 13-18%

INDICATIONS RECOMMANDÉES

POSOLOGIE
si Clcr ≥ 50 mL/min

Doit être débuté dans les 48-72h suivant l'apparition des lésions

***Herpes simplex* (VHS)**

Herpes labial 2 g po bid X 2 doses dès les premiers signes

Infection mucocutanée chez hôte immunocompromis 500 mg po bid X 5-10j

Infection génitale primaire 1 g po bid X 7-10j

Infection génitale récidivante 500 mg po bid X 3j

Traitement suppressif
- si <10/an 500 mg po die X 4-12 mois
- si ≥10/an 1 g po die X 4-12 mois

***Herpes zoster* (VHZ)**

Hôte immunocompromis (non sévère) 1 g po tid X 7j

Varicelle (≥ 13 ans) 1 g po tid X 5-7j

Zona 1 g po tid X 7j

Traitement suppressif HSV/ VZV chez immunocompromis 500 mg po bid ou tid

INDICATIONS ET POSOLOGIES APPROUVÉES

VANCOMYCINE (Vancocin^{MD})

Injectable

Classe :	Glycopeptide	
Action :	Bactéricide	
Spectre :	Principalement couvert : Gram + Gram + : SARM, <i>Staph. coag. neg.</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Listeria</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Enterococcus</i>	Non couvert : Gram – <i>Pseudomonas</i> , anaérobies, atypiques

Données pharmacocinétiques :

T ½ vie (normal) : 4-8h

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 1h et plus).

INDICATIONS RECOMMANDÉES	POSOLOGIE si Clcr ≥ 50 mL/min
Infection de cathéter Infection documentée à <i>Staph. coag. neg.</i> , SARM, <i>Enterococcus</i> résistant à l'ampicilline	1 g IV q 12h*
Pneumonie communautaire si connu SARM Pneumonie nosocomiale si connu SARM ou allergie	1 g IV q 12h* + ceftriaxone + azithromycine 1 g IV q 12h* en association
Méningite communautaire - Enfant > 1 mois - Adulte et post-fracture base du crâne	60 mg kg/j IV q 6h + ceftriaxone 1 g IV q 8h* en association
Méningite post- neurochirurgie, shunt ou trauma pénétrant	1 g IV q 8h* + ceftazidime
Méningite chez immunocompromis	1 g IV q 8h* + ampicilline + ceftriaxone
Infection système cardiovasculaire : - endocardite valve prothétique ou native si facteurs de risque - infection greffon vasculaire	1 g IV q 12h* + gentamicine ± rifampin si prothétique 1 g IV q 12h* + tobramycine
Cellulite périorbitaire / fasciite /épiglottite	1 g IV q 12h * en association
Arthrite septique avec prothèse	1 g IV q 12h* ± tobramycine
Infection sévère à Gram + chez : - neutropénie fébrile, porteur cathéter central - hémodialysé	1 g IV q 8-12h* 1 g IV X 1 dose, puis selon dosages*
Antibioprophylaxie chirurgicale en remplacement de céfazoline chez patient allergique aux B-lactams	1 g IV 120 min avant l'incision

***Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir nomogramme vancomycine p. 197.**

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 :	Principalement couvert : <i>Aspergillus, Candida, Fusarium spp., Scedosporium</i>	Non couvert : <i>Zygomycetes</i>

Données pharmacocinétiques :

T_{1/2} vie (normal) : 6h (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. Carcinomes épidermoïdes cutanés rapportés.

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 aspergillose et candidémie 6 mg/kg/dose IV q 12h X 2 doses, puis 4 mg/kg/dose IV q 12h Voie orale (selon poids) aspergillose et candidémie > 40 kg : 400 mg po q 12h X 2 doses, puis 200 mg po q 12h et augmenter selon dosages et sévérité ad max 400 mg po q 12h si aspergillose < 40 kg : 200 mg po q 12h X 2 doses, puis 100 mg po q 12h et augmenter ad max 400 mg po q 12h selon dosages et sévérité si candidémie < 40 kg : 400 mg po q 12h X 2 doses, puis 100 mg po q 12h et augmenter ad max 400 mg po q 12h selon dosages et sévérité

Une augmentation des doses est nécessaire si co-administration avec la phénytoïne

Si insuffisance rénale, éviter la voie IV (accumulation du véhicule), utiliser voie po qui ne nécessite pas d'ajustement

Dosage pré-dose au J5 : valeur visée : 1,5-5,5 mcg/mL

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016.
- Anonyme. Rx Vigilance. [Cédérom] Repentigny : Vigilance Santé Inc.; [Consulté en juin 2016].
- Bartlett JG, editor in chief. ABX Guide. Johns Hopkins [En ligne]. 2015. [Consulté en novembre 2015] <http://www.hopkinsguides.com/hopkins/ub>.
- Micromedex HealthCare Series : Drugdex System. [En ligne] Greenwood Village (CO): Thomson Reuters; 1974-2015 [consulté en novembre 2015]. Disponible : <http://www.thomsonhc.com>.
- UpToDate [En ligne]. Waltham (MA) : UpToDate Inc.; 2015. [consulté en novembre 2015] Disponible : <http://uptodate.com>.
- Savoie M. Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy. Dorval : Publications PRISM; 2013.
- AHFS Drug information 2011. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2011. p. 3823.
- Bennett WM et al. Drug Prescribing in Renal Failure : Dosing Guidelines for Adults and Children. 5th edition. Philadelphia : American College of Physicians; 2007.
- Brunton L et al. Goodman and Gilman's : The pharmacological Basis of Therapeutics. 11th edition. United States of America : Mc Graw-Hill; 2006. p. 1794-1888.
- Monographies.

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.) - Érythème > 2 cm (Sévère si syndrome de réponse inflammatoire systémique en plus) Tx en milieu hospitalier ou ambulatoire IV	<i>Staph. aureus</i> Streptocoques Entérobactéries Anaérobies	Ertapénem 1 g IV q 24h	Modérée : 7-14 Sévère : 14-21	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h ou Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ciprofloxacine 400 mg IV q 12h + Métronidazole 500 mg po ou IV q 8h ou Moxifloxacine 400 mg IV q 24h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po q 12h ou Vancomycine 1 g IV q 12h ** + Ciprofloxacine 500 mg po q 12h + Métronidazole 500 mg po q 8h ou Moxifloxacine 400 mg po q 24h
Couverture anti-<i>Pseudomonas aeruginosa</i> - Si connu infection/colonisation antérieure à <i>Pseudomonas</i> - Si plaie macérée - Si exposition fréquente à l'eau	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staph. aureus</i> Streptocoques Entérobactéries Anaérobies	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h	Modérée : 7-14 Sévère : 14-21	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8h + Métronidazole po ou IV q 8h ou Méropénem 1 g IV q 8h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po q 12h + ciprofloxacine 750 mg po q 12h ou Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ciprofloxacine 750 mg po q 12h + Métronidazole 500 mg po q 8h

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir [nomogramme vancomycine p. 197](#)

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1ER CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
PIED DIABÉTIQUE (suite)					
Couverture anti-SARM - Si connu infection/colonisation à SARM dans la dernière année - Si infection cliniquement sévère (considérer ajout d'une couverture SARM)	SARM Streptocoques Entérobactéries Anaérobies	AJOUT à l'antibiothérapie ci-haut + Vancomycine 1 g IV q 12h**	Modérée : 7-14 Sévère : 14-21	AJOUT à l'antibiothérapie habituelle + Linézolide 600 mg po q 12h (IV si po impossible) ou + Daptomycine 4-6 mg/kg IV q 24h	AJOUT à l'antibiothérapie habituelle + Linézolide 600 mg po q 12h
Ostéite *Se référer aux caractéristiques/traitements ci-haut pour couverture contre <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et /ou SARM	<i>Staph. aureus</i> Streptocoques Entérobactéries Anaérobies	Ertapénem 1 g IV q 24h	Pas de chirurgie : 28-42 Si résection complète de l'infection post-chirurgie : 2-5 ^Δ Si tissus mous infectés résiduels post-chirurgie : 7-21 ^Δ Si os infecté résiduel post-chirurgie : 28-42 ^Δ	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h ou Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8-12h + Métronidazole 500 mg po ou IV q 8h	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ciprofloxacine 500-750 mg po q 12h + Métronidazole 500 mg po q 8h

** Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir [nomogramme vancomycine p. 197](#)

^Δ Durée à compléter à partir de la chirurgie (post-op)

Références:

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 16.
- Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Diggie M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). *Diabetes Metab Res Rev*, 2015; 32 (Suppl 1): 45-74. doi: 10.1002/dmrr.2699
- Selva OA, Sola I, Barajas-Nava LA et al. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections (review). The Cochrane Collaboration. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015; 9.
- Lauf L, Ozsvar Z, Mitha I, et al. Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014; 78 (4): 469-480.
- Weintrob AC, Sexton DJ. Clinical manifestations, diagnosis, and management of diabetic infections of the lower extremities. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. [Consulté en mai 2014] Disponible: <http://uptodate.com>.
- Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB et al. IDSA guidelines: Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*, 2012; 54: e 132-e 173.
- Peters EJG, Lipsky BA, Berendt AR et al. A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*, 2012; 28 (Suppl 1): 142-62.
- Berendt AR, Peters EJG, Bakker K et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev*, 2008; 24 (Suppl 1): S145-61.
- 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 (9498): 1695-703.
- Lipsky BA, Berendt AR, Deery G, et al. IDSA guidelines: Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*, 2004; 39: 885-910.
- Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*, 2004; 39: S104-14.
- 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 (11): 1460-8.

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

**Si BGN au Gram : la triple association suivante est possible en attendant résultat final des cultures :
Ampicilline + Gentamicine + Céfotaxime**

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL (suite)					
Méningite ≥ 1 mois ≤ 50 ans*	<i>Strep. pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxone Enfants : 50 mg/kg IV q 12h ad max: 2 g IV q 12h Adultes: 2 g IV 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** ou si allergie sévère B-lactams Vancomycine Adultes : 1 g IV q 8h** + Moxifloxacine Adultes 400 mg IV q 24h	Contre indiquée
Méningite > 50 ans* ou Immuno- compromis de tout âge	<i>Strep. 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** ou si allergie sévère B-lactams Vancomycine 1 g IV q 8h** + Moxifloxacine 400 mg IV q 24h + TMP-SMX 10-20 mg (de TPM)/kg/j IV q 6-12h	Contre indiquée

*Considérer l'ajout de Dexaméthasone (0,15 mg/kg/IV q 6h), poursuivre 2-4j si croissance de *S. pneumoniae* (adulte et enfant) ou *H. influenzae* (enfant).

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir [nomogramme vancomycine p. 197](#)

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
SYSTÈME NERVEUX CENTRAL (suite)					
Infection système nerveux central (SNC) Fx crâne basilaire avec méningite secondaire*	<i>Strep. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Strep. groupe 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** OU Moxifloxacine 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> <i>Staph. coag. neg.</i> 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	Streptocoques Anaérobies Entérobactéries <i>Staph. aureus</i>	Ceftriaxone 2 g IV q 12h + Métronidazole 1 g X 1 dose, puis 500 mg IV q 6h	28-56	Pénicilline G 4 X 10 ⁶ unités IV q 4h + Métronidazole 1 g X 1 dose, puis 500 mg IV q 6h	Contre indiquée

*Considérer l'ajout de Dexaméthasone (0,15 mg/kg/IV q 6h), poursuivre 2-4j si croissance de *S. pneumoniae* (adulte et enfant) ou *H. influenzae* (enfant).

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir [nomogramme vancomycine](#) p. 197

Références :

- Central Nervous System. Gilbert ND et al. The Sanford guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th ed. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016, p. 8-9.
- Morven SE, Baker CJ. Treatment and outcome of bacterial meningitis in the neonate. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA) : UpToDate Inc. [Consulté en juin 2015] Disponible: <http://uptodate.com>.
- Sheldon KL. Bacterial meningitis in children older than one month: treatment and prognosis. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA) : UpToDate Inc. [Consulté en juin 2015] Disponible: <http://uptodate.com>.
- Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep 12;(9):CD004405. doi: 10.1002/14651858.CD004405. pub5.
- Tunkel RT. Treatment of bacterial meningitis caused by specific pathogens in adults. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA) : UpToDate Inc. [Consulté en juillet 2015] Disponible: <http://uptodate.com>.
- Sexton DJ. Dexamethasone to prevent neurologic complications of bacterial meningitis in adults. UpToDate[En ligne] Waltham (MA) : UpToDate Inc. [Consulté en septembre 2014] Disponible: <http://uptodate.com>.
- Nicole Le Saux ; Société canadienne de pédiatrie, Comité des maladies infectieuses et d'immunisation. Lignes directrices pour la prise en charge de la méningite bactérienne présumée ou confirmée chez les enfants canadiens de plus d'un mois. Paediatr Child Health. 2014 Mar; 19(3): 147–152.
- Walker SAN. Brain Abscess. In: Paradis H, Thirion D JG. Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy, A Concise Canadian Guide. 3rd edition. Montréal: Publications PRISM; 2013. p. 37-37.
- Williamson D, Frenette AJ. Bacterial Meningitis. In: Paradis H, Thirion D JG. Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy, A Concise Canadian Guide. 3rd edition. Montréal: Publications PRISM; 2013. p. 30-34.
- Brouwer MC, Tunkel AR and van de Beek D. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. Clin Microbiol Rev, July 2010; 23 (3): 467–92.

MORSURE		NE PAS OUBLIER :		
		-rappel d ₂ T ₅ ou dcaT pour les adultes qui n'ont jamais reçu de dose du vaccin acellulaire contre la coqueluche -évaluation pour la rage -si morsure humaine, évaluation pour 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	3-5	Clindamycine 450 mg po tid + Ciprofloxacine 500 mg po bid ou _____ Moxifloxacine 400 mg po die ou _____ Doxycycline 100 mg po bid ou _____ TMP-SMX 1 DS po bid + Métronidazole 500 mg po tid	

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 14 si bactériémie 10-14 si ténosynovite 14-21 si arthrite septique 28-42 si ostéomyélite	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h ou _____ Ceftriaxone 1 g IV q 24h ± Métronidazole 500 mg po tid Ambulatoire : Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 8h ou _____ Clindamycine 900 mg IV q 8h + Ciprofloxacine 500 mg po bid ou _____ Moxifloxacine 400 mg po die	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid ou _____ Clindamycine 450 mg po tid + Ciprofloxacine 500 mg po bid ou _____ Doxycycline 100 mg po bid

MORSURE (suite)		NE PAS OUBLIER :			
		-rappel d ₂ T ₅ ou dcaT pour les adultes qui n'ont jamais reçu de dose du vaccin acellulaire contre la coqueluche			
		-évaluation pour la rage			
		-si morsure humaine, évaluation pour 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 14 si bactériémie 10-14 si ténosynovite 14-21 si arthrite septique 28-42 si ostéomyélite	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h ou Ceftriaxone 1 g IV q 24h ± Métronidazole 500 mg po tid ambulatoire : Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 8h ou Clindamycine 900 mg IV q 8h + Ciprofloxacine 500 mg po bid ou Moxifloxacine 400 mg po die	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid ou Clindamycine 450 mg po tid + Ciprofloxacine 500 mg po bid ou Clindamycine 450 mg po tid + TMP-SMX 1 DS po bid

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 52.
- Baddour LM. Soft tissue infections due to dog and cat bites. UpToDate [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. [Consulté en juin 2015] Disponible: <http://uptodate.com>.
- Endom EE. Initial management of animal and human bites. UpToDate [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. [Consulté en août 2015] Disponible: <http://uptodate.com>.
- Baddour LM. Soft tissue infections due to human bites. UpToDate [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. [Consulté en juin 2015] Disponible: <http://uptodate.com>.
- Walker SAN. Bites. In: Paradis H, Thirion D JG. Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy, A Concise Canadian Guide. 3rd edition. Montréal : Publications PRISM; 2013. p. 202-205.
- Abrahamian FM, Goldstein EJC. Microbiology of animal bite wound infection. Clin Microbiol Rev 2011; 24 (2): 231-46.
- Oehler RL, Velez AP, Mizrahi M et al. Bite-related septic syndromes caused by cats and dogs. Lancet Infect Dis, 2009; 9 (7): 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.
- 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 (5): 641-51.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES
NEUTROPÉNIE FÉBRILE risque élevé				
Traitement empirique	<i>Staph. aureus</i> <i>Staph. coag. neg.</i> Streptocoques Anaérobies BGN dont <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h	Minimum 7	Céfépime 2 g IV q 8h ± Métronidazole 500 mg po/IV q 8h si foyer digestif/ORL ou Vancomycine 1 g IV q 8-12h** + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8h ± Métronidazole 500 mg po/IV q 8h si foyer digestif/ORL
Indications d'ajouter la vancomycine au traitement empirique (peut être cessée après 48h si pas d'évidence d'infection avec Gram +) - Sepsis ou instabilité hémodynamique - Pneumonie documentée - Hémo-cultures positives pour Gram + - Infection de cathéter suspectée - Infection peau et tissus mous - Colonisation avec SARM	<i>Staph. coag. neg.</i> 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 4 ou 5 jours sous antibiothérapie	<i>Candida</i> <i>Aspergillus</i>	Ajouter Caspofongine 70 mg IV X 1 dose, 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. 197](#)

INFECTION		1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES																						
NEUTROPÉNIE FÉBRILE risque faible																										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Score MASCC \geq à 21</th> <th></th> </tr> <tr> <th>Caractéristiques</th> <th>Points</th> </tr> </thead> <tbody> <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> </tbody> </table>		Score MASCC \geq à 21		Caractéristiques	Points	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 + Ciprofloxacine 750 mg po bid	7	Ciprofloxacine 750 mg po bid + Clindamycine 450 mg po tid
Score MASCC \geq à 21																										
Caractéristiques	Points																									
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:

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 64.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 2-2015 Prevention and Treatment of Cancer-Related-Infections. [En ligne] Fort Washington: NCCN [Consulté le 29 décembre 2015.] Disponible: <https://www.nccn.org>.
- Freifeld A, Bow EJ, Sepkowitz KA et al. Clinical practice guidelines for the use on antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infect Dis Society of America. Clin Infect Dis, 2011; 52 (4): e 56-93.
- 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 (14): 1391-402.
- 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 (5): 312-8.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE					
Endocardite valve native communautaire avec ou sans 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> <i>Staph. coag. neg.</i> <i>Strep. viridans</i> Entérocoques	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Cloxacilline 2 g IV q 4h	Selon germe/ site et agent : entre 14-42	Daptomycine 10 mg/kg IV q 24h X 28-42j (Endocardite cœur droit)	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> <i>Staph. coag. neg.</i> <i>Strep. viridans</i> Entérocoques	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Gentamicine 1 mg/kg IV q 8h*	Selon germe/ site et agent : entre 14-42	Daptomycine 10 mg/kg IV q 24 h X 28-42j (Endocardite cœur droit)	Contre indiquée
Endocardite valve prothétique	<i>Staph. coag. neg.</i> <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*	Selon germe/ site et agent : entre 14-42		Contre indiquée

*Gentamicine utilisée en synergie : viser pic 3-4 mcg/L et creux < 1mcg/L

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir [nomogramme vancomycine p. 197](#)

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

*Tobramycine utilisée en synergie : viser pic 3-4 mcg/L et creux < 1mcg/L

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir [nomogramme vancomycine p. 197](#)

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 28-30.
- Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS et al. Infective Endocarditis in adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy and Management of complications. Circulation, 2015; 132 (15): 1435-86.
- Habid G, Lancelloti P, Antunes M et al. Guidelines on the prevention diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis. Eur Heart J, August 2015.
- Treatment of native valve endocarditis. The John Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. Antibiotic Guidelines 2015-2016. United States of America: Johns Hopkins Medicine; 2015. p. 65-67.
- Treatment of prosthetic valve endocarditis. The John Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. Antibiotic Guidelines 2015-2016. United States of America: Johns Hopkins Medicine; 2015. p. 67-70.
- Management of catheter-related bloodstream infections. The John Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. Antibiotic Guidelines 2015-2016. United States of America: Johns Hopkins Medicine; 2015. p. 60.
- Dresser LD. Infective Endocarditis. Savoie M. Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy. Dorval : Publications PRISM; 2013. p. 71-81.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION PEAU ET TISSUS MOUS					
-Érysipèle -Cellulite non compliquée	<i>S. aureus</i> Streptocoques	Céfazoline 2 g IV q 8h	5-10	Cloxacilline 2 g IV q 4-6h ou Vancomycine 1 g IV q 12h** ou Clindamycine 900 mg IV q 8h	Cefprozil 500 mg po bid ou Céfadroxil 0,5-1 g po bid ou Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid ou Clindamycine 450 mg po tid
	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 ou Clindamycine 450 mg po tid + Ciprofloxacine 750 mg po bid

*Considérer immunisation antitétanique.

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir [nomogramme vancomycine p. 197](#)

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 2 g IV q 8h	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
	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 *	Strep. groupe A <i>Staph. aureus</i> Anaérobies	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h + Clindamycine 900 mg IV q 8h + Vancomycine 1 g IV q 12h**	7-14	<i>Allergie pénicilline :</i> Ertapénem 1 g IV q 24h + Clindamycine 900 mg IV q 8h + Vancomycine** 1 g IV q 12h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid ou traitement spécifique
Gangrène de Fournier	<i>Staph. aureus</i> Entérobactéries Streptocoques Anaérobies	Pipéracilline/Tazobactam 3-4 g IV q 6h ± Vancomycine 1 g IV q 12h** si connu porteur SARM	7-14	Clindamycine 900 mg IV q 8h + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8-12h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid ou Clindamycine 450 mg po tid + 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. 197](#)

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016, p. 54-56.
- Baddour LM. Overview of puncture wounds. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Avril 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Baddour LM, Stevens DL. Necrotizing soft tissue infections. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Décembre 2014. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Stevens DL et al. Practice Guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections: 2014 Update by the Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis, 2014; 59 (2): 147-59.
- 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. Clin Infect Dis, 2011; 52 (3): 1-38.
- Skin and soft tissue infection. In: Mandell et al. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious Diseases. 7th ed. London: Churchill Livingstone; 2011.
- Addison KM. Skin and soft tissue infections. Surg Clin N AM, 2009; 89: 403-20.
- Ferreira PC. Fournier's gangrene: A review of 43 reconstructive cases. Plast Reconstr Surg, 2007; 119: 175-84.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION ORL					
Cellulite orbitaire et péri-orbitaire chez l'enfant	Consulter le protocole du site de l'urgence du CHU Sainte-Justine au : http://www.urgencehsj.ca/protocoles/cellulite-orbitaireperiorbitaire/				
Cellulite orbitaire chez l'adulte (pour cellulite préseptale ou péri-orbitaire, voir section érysipèle/ cellulite non compliquée)	Strep. groupe A <i>S. pneumoniae</i> <i>Staph. aureus</i> Anaérobies <i>H. influenzae</i>	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ceftriaxone 2 g IV q 24h + Métronidazole 500 mg IV q 8h	10-14	Vancomycine 1 g IV q 12h** + Ertapénem 1 g IV q 24h ou Vancomycine 1 g IV q 12h** + 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 ou Clindamycine 450 mg po tid + Ciprofloxacine 500 mg po bid ou Moxifloxacine 400 mg po die
Infection espace parapharyngé	Strep. Groupe: A, C, G <i>S. pneumoniae</i> Anaérobies dont <i>Fusobacterium</i>	Pénicilline G 2-4 X 10 ⁶ unités IV q 4h Ambulatoire : Clindamycine 900 mg IV q 8h ou 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 ou Clindamycine 450 mg po tid

Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir **nomogramme vancomycine p. 197

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION ORL (suite)					
Épiglottite	Strep. groupe A <i>S. pneumoniae</i> <i>Staph. aureus</i> <i>H. influenzae</i>	Ceftriaxone 2 g IV q 24h ± Vancomycine 1g IV q 12h**	7-10	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h ± Vancomycine 1 g IV q 12h** ou Ertapénem 1 g IV q 24h ± Vancomycine 1 g IV q 12h**	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid ou Cefprozil 500 mg po bid ou Moxifloxacin 400 mg po die

****Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir [nomogramme vancomycine](#) p. 197**

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 16, 49.
- Gappy C, Archer SM, Barza M. Deep neck space infections. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Juin 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Woods CR. Epiglottitis. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Juin 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Chow AW. Peripharyngeal fascial space infections. UpToDate, 10 May 2005, p. 1-24.

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	14-28	Vancomycine 1 g IV q 12h**	Envisager après 14 jours selon le germe sauf si <i>S.aureus</i> avec bactériémie associée ou <i>P. aeruginosa</i>
Arthrite septique avec prothèse	<i>Staph. coag. neg.</i> <i>Staph. aureus</i> BGN	Vancomycine 1 g IV q 12h** ± Tobramycine 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	7-21	Cloxacilline 2 g IV q 4-6h ou 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
Ostéomyélite hématogène de l'adulte	<i>Staph. aureus</i> Streptocoques	Céfazoline 2 g IV q 8h	28-42	Cloxacilline 2 g IV q 4h ou Vancomycine 1 g IV q 12h**	Non recommandée

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir [nomogramme vancomycine p. 197](#)

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 4, 32,33.
- Goldenberg DL, Sexton DJ. Septic arthritis in adults. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Avril 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Lalani T. Overview of osteomyelitis in adults. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Octobre 2014. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Sheon RP, Kotton CN, Kay J. Septic bursitis. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Octobre 2014. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Shevchuk YM. Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy A Concise Canadian Guide 2013. Osteomyelitis, p. 215-221.
- Shevchuk YM. Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy A Concise Canadian Guide 2013. Bacterial Septic Arthritis, p. 222-227.
- Osmon DR et al. IDSA Guidelines. Diagnosis and management of prosthetic joint infection : clinical practice by the Infect Dis Society of America. Clinl Infect Dis, 2013; 56(1): e 1-25.
- Calhoun JH, Manning MM. Adult osteomyelitis. Infect Dis Clin N Am, 2005; 19: 765-86.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION URINAIRE EN PÉDIATRIE					
Infections urinaires fébriles chez l'enfant ≤ 16 ans Avec critères Tx po <ul style="list-style-type: none"> - Âge ≥ 6 mois - Non toxique - Tolère voie po - Contexte psychosocial favorable - Absence ATCD infection urinaire à germe multirésistant - Pas d'anomalie significative des voies urinaires 	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Entérocoques <i>Proteus mirabilis</i>	Céfixime 8 mg/kg/j po q 24h max : 400 mg/j	10	TMP-SMX ≤ 2 mois: contre-indiqué > 2 mois: 6-12 mg/kg/j de TMP po bid max : 320 mg TMP/j ou Amoxicilline-clavulanate 45 mg/kg/j po bid max : 1,5 g/j d'amoxicilline	S/O

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
INFECTION URINAIRE PÉDIATRIE (suite)					
Infections urinaires fébriles chez l'enfant ≤ 16 ans Sans critères Tx po - Âge < 6 mois - Toxique - Voie po non tolérée - Contexte psychosocial non favorable - ATCD infection urinaire à germe multirésistant - Anomalie significative des voies urinaires	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Entérocoques <i>Proteus mirabilis</i>	Ampicilline > 28 jours: 50 mg/kg/DOSE IV q 6h max : 8 g/24h ≤28 jours: Consulter section anti-infectieux parentéraux pédiatrie + Gentamicine > 28 jours: 5 mg/kg IV q 24h ≤28 jours: Consulter section anti-infectieux parentéraux pédiatrie	10	Gentamicine > 28 jours : 5 mg/kg IV q 24h ≤ 28 jours : Consulter section anti-infectieux parentéraux pédiatrie ± Vancomycine > 28 jours : 10-15 mg/kg/DOSE IV q 6-8h max :4 g/j ≤ 28 jours : Consulter section anti-infectieux parentéraux pédiatrie ou Ampicilline > 28 jours : 50 mg/kg/DOSE IV q 6h max : 12 g/24h ≤ 28 jours : Consulter section anti-infectieux parentéraux pédiatrie + Ceftriaxone > 28 jours : 50 mg/kg/DOSE IV q 24h max: 1 g/24h ou Céfotaxime ≤ 28 jours : Consulter section anti-infectieux parentéraux pédiatrie	Céfixime 8 mg/kg po q 24h max : 400 mg/j ou TMP-SMX ≤2 mois : contre-indiqué > 2 mois : 6-12 mg/kg/j de TMP po bid max : 320 mg TMP/j ou Amoxicilline-clavulanate 45 mg/kg/j po bid max : 1,5 g/j d'amoxicilline

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	PREMIÈRE ALTERNATIVE	AUTRES ALTERNATIVES
INFECTION URINAIRE ADULTE					
Cystite NON compliquée Définition : avoir TOUS les critères suivants <ul style="list-style-type: none"> - Sexe féminin (non enceinte) - Sans cathéter vésical - Sans urolithiase - Sans anomalie fonctionnelle ou structurale des voies urinaires 	<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 (non efficace si : Clcr < 30 mL/min)	5	TMP-SMX 1 DS po bid X 3j Si Clcr < 30mL/min Utiliser forme régulière: 1 SS po bid X 3j	Céfadroxil 500 mg po bid X 7j ou Amoxicilline/ clavulanate 875 mg po bid X 7j ou Fosfomycine 3 g po X 1 dose
Cystite compliquée Définition : avoir UN des critères suivants <ul style="list-style-type: none"> - Sexe masculin - Présence de cathéter vésical - Avec anomalie fonctionnelle ou structurale des voies urinaires - Présence d'urolithiase 	<i>E. coli</i> (89%) <i>Klebsiella</i> Entérocoques <i>Proteus mirabilis</i>	Nitrofurantoïne longue action (Macrobid) 100 mg po bid (non efficace si : Clcr < 30 mL/min)	7	TMP-SMX 1 DS po bid X 7j Si Clcr < 30mL/min Utiliser forme régulière: 1 SS po bid	Céfadroxil 500 mg po bid X 7j ou Amoxicilline/ clavulanate 875 mg po bid X 7j ou Fosfomycine 3 g po q 2j X 1-3 doses
Prophylaxie urinaire		TMP-SMX régulier 1 co po die ou 3 X sem 2 DS po au début des symptômes ou 1 DS po post-coït	En continu	Nitrofurantoïne 50-100 mg po die Nitrofurantoïne 50-100 mg po post-coït	
Femme enceinte <ul style="list-style-type: none"> • Bactériurie asymptomatique • Cystite • Pyélonéphrite 	<i>E. coli</i> (89%) <i>Klebsiella</i> Entérocoques <i>Proteus mirabilis</i> <i>S. saprophyticus</i>	<u>1^{er} trimestre</u> Céfadroxil 500 mg po bid <u>2^e et 3^e trimestre</u> Nitrofurantoïne 100 mg po bid Éviter si à terme Ceftriaxone 1 g IV q 24h	3-7 5-7 10-14	<u>1^{er} trimestre</u> Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid <u>2^e et 3^e trimestre</u> TMP-SMX 1 DS po bid X 3j Éviter si à terme Ertapénem 1 g IV q 24h	

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	PREMIÈRE ALTERNATIVE	AUTRES ALTERNATIVES
INFECTION URINAIRE ADULTE (suite)					
Pyélonéphrite aiguë traitée en externe	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus mirabilis</i>	TMP-SMX 1 DS po bid Si Clcr < 30mL/min Utiliser forme régulière: 1 SS po bid	10	Ciprofloxacine 500 mg po bid X 7j	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid X 10-14j ou Céfixime 400 mg po die X 10-14j
Pyélonéphrite aiguë patient hospitalisé	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Entérocoques <i>Proteus mirabilis</i>	Tobramycine 5 mg/kg IV q 24h ± Ampicilline 1 g IV q 6h	7-14	Ceftriaxone 1 g IV q 24h ou Ciprofloxacine 400 mg IV q 12h ± Ampicilline 1 g IV q 6h	Ciprofloxacine 500 mg po bid ou Céfixime 400 mg po die ou Amoxicilline-clavulanate 875 mg po bid
Prostatite aiguë âge ≤ 35 ans ou facteurs de risque ITS	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>C. trachomatis</i>	Ceftriaxone 250 mg IM X 1 dose + Doxycycline 100 mg po bid	10	Céfixime 800 mg po X 1 dose + Doxycycline 100 mg po bid	
Prostatite aiguë âge > 35 ans sans facteurs de risque ITS	Entérobactéries	Ciprofloxacine 500 mg po bid	10-14	TMP-SMX 1 DS po bid	
Prostatite chronique	<i>E. coli</i> Entérocoques <i>P. aeruginosa</i>	Ciprofloxacine 500 mg po bid	28-42	TMP-SMX 1 DS po bid X 4-12 semaines	
Orchi-épididymite âge ≤ 35 ans ou facteurs de risque ITS	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>C. trachomatis</i>	Ceftriaxone 250 mg IM X 1 dose + Doxycycline 100 mg po bid	10	Céfixime 800 mg po X 1 dose ± Doxycycline 100 mg po bid ou Lévofloxacine 500 mg po die si HARSAH avec relations anales insertives	
Orchi-épididymite > 35 ans sans facteurs de risque ITS	Entérobactéries (<i>E. coli</i>)	Ciprofloxacine 500 mg po bid	10	Ceftriaxone 2 g IV q 24 h	

Références:

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 27, 34-35.
- INESSS. Traitement pharmacologique ITSS. Approche Syndromique: Cervicite et urétrite, épидidymite/orchi-épидidymite, atteinte inflammatoire pelvienne, rectite. December 2015.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Guidelines, 2015. [En ligne] Disponible: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>.
- Urinary tract infections. The John Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. Antibiotic Guidelines 2015-2016. United States of America: Johns Hopkins Medicine; 2015. p. 110-111.
- Grabe M et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, 2015.
- Shaikh N, Hoberman A. Urinary Tract Infections in children: Epidemiology and risk factors. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Juillet 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Hooton TM. Acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in men. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Août 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Hooton TM, Gupta K. Urinary Tract Infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Septembre 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Gouvernement du Québec. Guide québécois de dépistage des infections transmissibles sexuellement et par le sang. 2014.
- Hooton TM, Gupta K. Acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in woman. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Août 2014. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Agence de la santé publique du Canada. Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. Mise à jour, 2013.
- Roberts KB. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*, 2011; 128 (3): 595-610.
- Gupta K et al. International Clinical Practice Guideline for the treatment of acute uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infect Dis Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*, 2011; 52: e 103-120.
- McKinnell JA et al. Nitrofurantoin Compares Favorably to Recommended Agents as Empirical Treatment of uncomplicated Urinary Tract Infections in a Decision and Cost Analysis. *Mayo Clin Proc*, 2011; 86 (6): 480-8.
- Schultz H. Cystitis Treatment in Women, circa 2011: New Role for an old Drug. *Mayo Clin Proc*, 2011; 86: 477-9.
- Conseil du médicament du Québec. Infections urinaires chez l'adulte, octobre 2009.

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 po/IV q 8h	4-5	Ertapénem 1 g IV q 24h ou Moxifloxacine 400 mg po/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
-Appendicite -Cholécystite (si opéré < 12h)	Entérobactéries Anaérobés	Céfazoline 2 g IV X 1 dose ± Métronidazole 500 mg IV X 1 dose (prophylaxie ≤ à 24h)	≤ à 24h	Métronidazole 500 mg IV X 1 dose + Tobramycine 100 mg IV X 1 dose	
-Abscess -Diverticulite -Perforation -Péritonite localisée -Appendicite et cholécystite compliquée avec Cx différée	Entérobactéries Anaérobés	Ceftriaxone 2 g IV q 24h + Métronidazole 500 mg po/IV q 8h	4-5 si source contrôlée	Ciprofloxacine 500 mg po bid ou 400 mg IV q 12h + Métronidazole 500 mg po/IV q 8h ou Ertapénem 1 g IV q 24h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid 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 Anaérobés Entérocoques	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 8h ou 3 g IV q 6h	7-14	Méropénem 1 g IV q 8h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid ou Métronidazole 500 mg po tid + Ciprofloxacine 500 mg po bid
Pancréatite compliquée (abcès ou pseudokyste infecté)	Staphylocoques Entérocoques Entérobactéries <i>Pseudomonas</i> Anaérobés	Ponction pour culture requise avant de débuter ATB 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 8h	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 ≥ 5j -Infection récidivante -Immunocompromis	Entérocoques Staphylocoques Entérobactéries Anaérobies	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 8h	7-14	Méropénem 1 g IV q 8h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid ou Métronidazole 500 mg po tid + Ciprofloxacine 500 mg po bid
Si connu porteur SARM		Considérer l'ajout de vancomycine IV**			
Si candida isolé dans une culture profonde		Fluconazole 800 mg po/IV X 1 dose puis 400 mg po/IV die		Caspofongine 70 mg IV X 1, puis 50 mg IV die	

**Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir [nomogramme vancomycine p. 197](#)

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p.17, 22 et 47.
- A Fahal NH. Acute cholangitis. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Avril 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Abnominal infections. The John Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. Antibiotic Guidelines 2015-2016. United States of America: Johns Hopkins Medicine; 2015. p.36-45.
- Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. N Engl J Med, 2015; 375 (21): 1996-2005.
- Mancino AT, Lalani T. Wound infection following repair of abdominal wall hernia. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Juillet 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Swaroops S. Management of acute pancreatitis. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Août 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Young-Fadok T, Pemberton JH. Management of acute complicated diverticulitis. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. J 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Pham CQD. Diverticulitis. Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy: A concise Canadian guide, 2013, p. 142-146.
- Thiboutot Z, Thirion DJG, Williamson D, Thirion D. Peritonitis Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy, A concise Canadian guide, 2013, p. 137-141.
- Sartelli et al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. World J Emerg Surg, 2013; 8: 1-29.
- Ball CG. et al. AMMI CANADA Guidelines. Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections. Can J infect Dis Med Microbiol, 2010; 21 (1): 11-37.
- Solomkin JS et al. IDSA Guidelines. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: Guidelines by the surg infect Society and the Infect Dis Society of America. Clin Infect Dis, 2010; 50: 133-64.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES
INFECTION DES VOIES RESPIRATOIRES INFÉRIEURES CHEZ L'ADULTE				
Éviter une CLASSE D'ANTIBIOTIQUE ayant été utilisée dans les DERNIERS 3 MOIS en raison du risque élevé de résistance.				
Bronchite aiguë chez patient exempt de MPOC et de fibrose kystique	Virus (90% des cas)	Aucun antibiotique peu importe la durée de la toux (peut persister ad 6 semaines).		
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	Cefprozil 500 mg po bid	5	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid ou Céfixime 400 mg po die SI INTERACTIONS avec Clarithromycine*: Azithromycine 500 mg po die X 3j DERNIÈRE LIGNE SI ÉCHEC OU ALLERGIE AUX B-LACTAMS ET AUX MACROLIDES : Moxifloxacin 400 mg po die
		Clarithromycine 500 mg po bid	5	
		DE CHOIX SI SARM : TMP-SMX 1 DS po bid	7-10	
		ou Doxycycline 100 mg po bid	5	
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 - ≥ à 4 exacerbations/année - Maladie cardiaque ischémique - Oxygénothérapie à domicile - Utilisation chronique corticostéroïdes po - Antibiotiques derniers 3 mois	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i> Entérobactéries	N.B. Les antibiotiques recommandés dans l'EAMPOC simple peuvent être utilisés si la combinaison de ceux-ci avec prednisone est jugée suffisante. Amoxicilline/clavunilate 875 mg po bid	5	DERNIÈRE LIGNE SI ÉCHEC OU ALLERGIE AUX B-LACTAMS ET AUX MACROLIDES : Moxifloxacin 400 mg po die
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

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

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 37.
- Pulmonary infections. The John Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. Antibiotic Guidelines 2015-2016. United States of America: Johns Hopkins Medicine; 2015. p. 82.
- Bartlett JG, Sethi S. Management of infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Septembre 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- File TM, Acute bronchitis in adults. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Septembre 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Thirion D. Snippets for Snappy Antimicrobial therapy: Acute Exacerbation of COPD, 2013, p. 100-103.
- Conseil du médicament du Québec. Bronchite aiguë et exacerbation aiguë de la MPOC, octobre 2009.
- Falagas ME, Avgeri SG, Matthaiou DK, Dimopoulos G, Siempos II. Short-versus long-duration antimicrobial treatment for exacerbations of chronic bronchitis: a meta-analysis. J Antimicrob Chemother, 2008; 62 (3): 442.
- 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.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES
PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE Tx AMBULATOIRE CHEZ L'ADULTE				
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	5	SI INTERACTIONS avec Clarithromycine* Azithromycine 500 mg po die X 1j, puis 250 mg po die X 4j ou Azithromycine 500 mg po die X 3j SI ALLERGIE AUX MACROLIDES : Doxycycline 100 mg po bid X 5-7j ou _____ Moxifloxacin 400 mg po die X 5j
MPOC ayant reçu antibiothérapie ou corticothérapie systémique dans les 3 derniers mois OU provenance d'un Centre d'accueil ou CHSLD N.B. : Éviter 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 ou _____ Cefprozil 500 mg po bid + Clarithromycine 500 mg po bid	5	Moxifloxacin 400 mg po die
Pneumonie d'aspiration	<i>S. pneumoniae</i> Flore oropharyngée	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid	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) CHEZ L'ADULTE					
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 po/IV q 24h ou Ceftriaxone 2 g IV q 24h + Doxycycline 100 mg po bid	5-7* 5 5-7* 5-7*	SI INTERACTIONS avec Clarithromycine*** : Azithromycine 500 mg po die SI ALLERGIE AUX B-LACTAMS ou AUX MACROLIDES : Moxifloxacin 400 mg po die Si po impossible 400 mg IV q 24h	Voir traitement ambulatoire
USI avec facteurs de risque pour <i>Pseudomonas</i> - Bronchiectasies - EAMPOC fréquentes - Corticostéroïdes - AB 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> <i>P. aeruginosa</i>	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h + Azithromycine 500 mg po/IV q 24h	5-7* 5	Ciprofloxacine 400 mg IV q 8h + Vancomycine 1 g IV q 12h**	Ciprofloxacine 750 mg po bid
Aspiration et Empyème	<i>S. pneumoniae</i> <i>Staph. aureus</i> + Flore oropharyngée	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h ou Ceftriaxone 2 g IV q 24h ± Métronidazole 500 mg po/IV q 8h	5-7 Si empyème 28-42	Ertapénem 1 g IV q 24h ou Clindamycine 900 mg IV q 8h + Ceftriaxone 2 g IV q 24h ou 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. 197](#)

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

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 38-39.
- File TM. Treatment of community-acquired pneumonia in adults in the outpatient setting. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Septembre 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- File TM. Treatment of community-acquired pneumonia in adults who require hospitalization. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Septembre 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Pulmonary infections. The John Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. Antibiotic Guidelines 2015-2016. United States of America: Johns Hopkins Medicine; 2015. p. 83.
- Thirion D. Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy: Community Acquired Pneumonia, 2013, p. 104-110.
- Conseil du Médicament Du Québec. Pneumonie acquise en communauté chez l'adulte, octobre 2009.
- Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update, 2009. Thorax, 2009; 64 Suppl 3: iii1.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infect Dis Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis, 2007; 44 Suppl 2: S27.
- 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.

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 multirésistante	SASM [†] <i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h	7	Céfazoline 2 g IV q 8h + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8h Si allergie type 1 aux β-lactams: Remplacer céfazoline par Vancomycine 1g IV q 12h (voir nomogramme p.197)	Cefprozil 500 mg po bid + Ciprofloxacine 750 mg po bid ou Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid + Ciprofloxacine 750 mg po bid
Étage avec facteurs de risque de bactérie multirésistante et haut risque de mortalité - Choc septique - Connu SARM	SARM ^{††} <i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h + Vancomycine 1g IV q 12h (voir nomogramme p.197) ou Linézolide 600 mg po/IV q 12h si IRA ± Ciprofloxacine* 400 mg IV q 8h	7	Méropénem 1 g IV q 8h + Vancomycine 1g IV q 12h (voir nomogramme p.197) ± Ciprofloxacine* 400 mg IV q 8h	
Aspiration nosocomiale	SASM [†] <i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries Flore oropharyngée	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h	7	Clindamycine 900 mg IV q 8h + Ciprofloxacine 400 mg IV q 8h	Ciprofloxacine 750 mg po bid + Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid ou Clindamycine 450 mg po tid

[†]SASM : *S. aureus* sensible à la méthicilline

^{††}SARM : *S. aureus* résistant à la méthicilline

* Une double couverture est recommandée chez les patients à risque élevé de *Pseudomonas* (bronchiectasie, fibrose kystique) en attendant résolution du choc et/ou des cultures.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES	THÉRAPIE SÉQUENTIELLE
PNEUMONIE NOSOCOMIALE acquise sur ventilateur (PAV ou VAP)					
Sans facteur de risque de bactérie multirésistante	SASM [†] <i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h	7	Méropénem 1 g IV q 8h	Cefprozil 500 mg po bid + Ciprofloxacine 750 mg po bid ou Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid + Ciprofloxacine 750 mg po bid
Avec facteur de risque de bactérie multirésistante et haut risque de mortalité - Choc septique - Connu SARM	SARM ^{††} <i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries	Pipéracilline/Tazobactam 4 g IV q 6h + Vancomycine 1g IV q 12h (voir nomogramme p.197) ou Linézolide 600 mg po/IV q 12h si IRA ± Ciprofloxacine* 400 mg IV q 8h	7	Méropénem 1 g IV q 8h + Vancomycine 1g IV q 12h (voir nomogramme p.197) ± Ciprofloxacine* 400 mg IV q 8h	

[†]SASM : *S. aureus* sensible à la méthicilline

^{††}SARM : *S. aureus* résistant à la méthicilline

* Une double couverture est recommandée chez les patients à risque élevé de *Pseudomonas* (bronchiectasie, fibrose kystique) en attendant résolution du choc et/ou des cultures.

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 40.
- IDSA. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis, 2016; 1-51.
- Vincent JL, de Souza Barros D, Cianferoni S. Diagnosis, Management and Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: An Update. Drugs, 2010; 70: 1927-44.
- Pulmonary infections. The John Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. Antibiotic Guidelines 2015-2016. United States of America: Johns Hopkins Medicine; 2015. p. 87-90.
- 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: 316-25.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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).
- 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.
- 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.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES
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> Strep. groupe A	Si antibiothérapie requise selon l'âge, la présentation et les critères de la Société canadienne de pédiatrie : Amoxicilline 90 mg/kg/j po bid max : 4 g/j Si utilisation d'antibiotique dans les 30 derniers jours ou présence d'une conjonctivite purulente: Amoxicilline/clavulanate* 90 mg/kg/j po bid X 10j max : 3 g/j	10 si < 2 ans 5-7 si ≥ 2 ans et non sévère** 10 si ≥ 2 ans et sévère**	Si allergie non type 1 à la pénicilline : Cefprozil 30 mg/kg/j po bid max : 500 mg po bid Si allergie type 1 à la pénicilline : Azithromycine po 10 mg/kg/j X 1j max 500 mg, puis 5 mg/kg/j X 4j max : 250 mg po die ou Clarithromycine 15 mg/kg/j po bid max : 500 mg po bid Si échec après 48-72h de traitement : Amoxicilline/clavulanate 90 mg/kg/j po bid X 10 j si non donné en 1 ^{re} ligne* max : 3 g/j ou Ceftriaxone 50 mg/kg IV q 24h ou IM X 3j max : 1 g die

*Pour diminuer les effets secondaires digestifs, combiner l'amoxicilline et l'amoxicilline/clavulanate (45 mg/kg/j) chacun

**Symptômes sévères : otalgie modérée à grave > 48h, ou fièvre ≥ 39°C, ou présence de perforation tympanique

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 11.
- INESSS. Otite moyenne aiguë (OMA) chez l'enfant de 3 mois et plus. Mars 2016.
- Le saux N et al. Société canadienne de pédiatrie. La prise en charge de l'otite moyenne aiguë chez les enfants de six mois et plus. Paediatr Child Health, 2016; 21(1): 45-50.
- Klein J, Pelton S. Acute otitis media in children : Treatment. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Septembre 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Shevchuk YM. Thirion D. Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy A Concise Canadian Guide 2013: Acute otitis media in children, p. 40-44.

INFECTION	PATHOGÈNES HABITUELS	1 ^{ER} CHOIX	DURÉE (jours)	ALTERNATIVES
PHARYNGITE				
Pharyngite enfant	Virus (70-80%) Strep. groupe A (20-30%)	Aucune antibiothérapie ou Pénicilline V 50 mg/kg/j po bid max : 600 mg bid ou Amoxicilline 50 mg/kg/j po die à bid max : 500 mg bid ou 1 g die	10	Si allergie non type 1 à la pénicilline : Céphalexine 50 mg/kg/j po bid max : 1 g/j Si allergie type 1 à la pénicilline: Clarithromycine 15 mg/kg/j po bid max : 500 mg/j ou Azithromycine 12 mg/kg po die X 5j max : 500 mg/j SI INFECTION RÉCURRENTE : Amoxicilline/clavulanate 45 mg/kg/j po bid max : 1,5 g/j
Pharyngite adulte	Virus (70-80%) Strep. groupe A (20-30%)	Aucune antibiothérapie ou Pénicilline V 600 mg po bid ou Amoxicilline 500 mg po bid ou 1 g po die	10	Si allergie non type 1 à la pénicilline : Céfadroxil 1 g po die Si allergie type 1 à la pénicilline : Clarithromycine 250 mg po bid ou Azithromycine 500 mg po die X 1, puis 250 mg po die X 4j ou Clindamycine 300 mg po tid SI INFECTION RÉCURRENTE : Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid

Références :

- INESSS. Pharyngite-amygdalite chez l'enfant et l'adulte. Mars 2016.
- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016 p. 48-49.
- Pichichero ME. Treatment and Prevention of Streptococcal Tonsillopharyngitis. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Juillet 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Shulman St et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis, 2012; 55: e 86-102.

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 10 jours et + avant antibiothérapie Amoxicilline/clavulanate 90 mg/kg/j po bid max : 4 g/j OU Si utilisation d'antibiotique dans les 30 derniers jours ou échec après 48-72 heures Amoxicilline/clavulanate 45 mg/kg/j po bid + Amoxicilline 45 mg/kg/j po bid max : 3 g/j	5-10	Si allergie non type 1 à la pénicilline: Cefprozil 30 mg/kg/j po bid max : 1 g/j Si allergie type 1 à la pénicilline: Clarithromycine 15 mg/kg/j po bid max : 1 g/j
Sinusite adulte		Attendre 10 jours et + avant antibiothérapie Amoxicilline/clavulanate 875/125 à 1875/125 mg po bid (pour dose > 875 mg compléter avec amoxicilline)		Si allergie, prise d'ATB ≤ 3 mois, non-réponse après 72-96h, immunosupprimé ou sinusite frontale ou sphénoïdale : Doxycycline 100 mg po bid (sauf grossesse et enfant ≤ 8 ans ou _____ Moxifloxacin 400 mg po die X 7j

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 50.
- INESS. Rhinosinusite aiguë chez l'enfant. Mars 2016.
- Wald ER. Acute bacterial rhinosinusitis in children: Microbiology and treatment. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Septembre 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Hwang PH, Patel ZM. Acute sinusitis and rhinosinusitis in adults: Treatment. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Mai 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Rosenfeld RM. Clinical Practice Guideline (Update): Adult Sinusitis. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2015; 152 (2S): S1-S39.
- Thirion D. Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy, A Concise Canadian Guide: Rhinosinusitis, 2013, p. 60-63.
- Chow AW et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in children and Adults. Clin Infect Dis, 2012; 54 (8): e 72-112.
- Conseil du médicament du Québec. Rhinosinusite bactérienne aiguë chez l'adulte, mars 2010.

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 + Doxycycline 100 mg po bid ou Ceftriaxone 250 mg IM X 1 dose + Doxycycline 100 mg po bid ± Métronidazole* 500 mg po bid*	14	Clindamycine 900 mg IV q 8h + Tobramycine 5 mg/kg IV q 24h + Doxycycline 100 mg po bid	Doxycycline 100 mg po bid ± Métronidazole* 500 mg po bid
- 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 po/IV q 8h*	5-10	Clindamycine 900 mg IV q 8h + Tobramycine 5 mg/kg IV q 24h ou Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid
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 q 24h Si porteur SARM : Vancomycine 1 g IV q 12h** + Métronidazole 500 mg po/IV q 8h*	7-10	Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h ou Clindamycine 900 mg IV q 8h + Tobramycine 5 mg/kg IV q 24h	Amoxicilline/clavulanate 875 mg po bid 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. 197](#)

† Recommandé si abcès tubo-ovarien, histoire instrumentation gynécologique ≤ 3 sem ou infection *Trichomonas vaginalis*

Références :

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016. p. 25-26.
- Gynecologic and sexually transmitted infections. The John Hopkins Hospital Antimicrobial Stewardship Program. Antibiotic Guidelines 2015-2016. United States of America: Johns Hopkins Medicine; 2015. p.56.
- CDC. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines.
- Chen KT. Post-partum endometritis. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Octobre 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Chen KT. Septic pelvic Thrombophlebitis. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Septembre 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- Wiesenfeld HC. Pelvic inflammatory disease : Treatment. UpToDate. [En ligne] Waltham (MA): UpToDate Inc. Septembre 2015. Disponible: <http://uptodate.com>.
- INESSS. Traitement pharmacologique ITSS. Approche Syndromique: Cervicite et urétrite, épididymite/orchi-épididymite, atteinte inflammatoire pelvienne, rectite, Déc 2015
- INESSS. Traitement pharmacologique ITSS. Infection à Chlamydia trachomatis, infection à Neisseria gonorrhoeae, Décembre 2015.
- Guide québécois de dépistage des ITSS, 2014.
- Ferreira E. Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy : Pelvic Inflammatory Disease & Post partum Endometritis, Montréal, Publications PRISM, 2013, p. 173-178.
- Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement. Mise à jour, 2013.

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 116](#), et afébrile depuis au moins 24 heures).
- Voie orale possible et fiable (ex. : tolère alimentation ou gavage, prise de médicaments par voie orale, tractus gastro-intestinal fonctionnel, absence de vomissements, de nausées sévères ou de trouble de déglutition).

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 116](#).

N.B.

1. Certaines infections nécessitent généralement la poursuite du traitement intraveineux :
 - Endocardite, infections du système nerveux central, ostéomyélite, sepsis, endophtalmité.
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 po (quelques scénarios) ; posologie usuelle et coût hospitalier quotidien approximatif (juin 2016). Les coûts reliés à la préparation, l'administration et la surveillance ne sont pas inclus.

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 :	
Tobramycine** 320 mg IV q 24h 15,00 \$	Ciprofloxacine 500 mg po bid 0,20 \$ ou TMP-SMX 1 co DS bid 0,10 \$	Ertapénem 1 g IV q 24h 51,00 \$	Amoxicilline-clavulanate 875 mg po bid 1,00 \$
Si <i>Pseudomonas</i> : 400 mg IV q 24h 18,75 \$	750 mg po bid 0,30 \$	Méropénem 1 g IV q 8h 25,00 \$ Si <i>Pseudomonas</i>	Ciprofloxacine 500 mg po bid 0,20 \$ + Clindamycine 450 mg po tid 0,80 \$ ou Amoxicilline-clavulanate (ne couvre pas <i>P. aeruginosa</i>) 875 mg po bid 1,00 \$ Amoxicilline-clavulanate 875 mg po bid 1,00 \$ + Ciprofloxacine 750 mg po bid 0,30 \$

Légende :

NA : Non applicable TMP-SMX : triméthopime-sulfaméthoxazole

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

Tableau I :

Suggestions de conversions de la voie IV à po (quelques scénarios) ; posologie usuelle et coût hospitalier quotidien approximatif (juin 2016). Les coûts reliés à la préparation, l'administration et la surveillance ne sont pas inclus.

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 2 g IV q 8h 5,00 \$	Céfadroxil 500 mg – 1 g po bid 0,50 \$- 1,00\$	Azithromycine 500 mg IV q 24h 6,00 \$	Azithromycine 500 mg po die 0,45 \$ ou Clarithromycine 500 mg po bid 0,75 \$
Céfoxitine 2 g IV q 6h 32,00 \$	Ciprofloxacine / métronidazole 500 mg po bid / 500 mg po tid 0,60 \$ ou Amoxicilline-clavulanate 875 mg po bid 1,00 \$		
Ceftazidime 2 g IV q 8h 20,70 \$	Ciprofloxacine 750 mg po bid 0,30 \$		
Ceftriaxone 1-2 g IV q 24h 1,30 \$ à 2,60 \$	Cefprozil 500 mg po bid 1,50 \$ /jour ou Céfixime 400 mg po die 3,30 \$		
Céfuroxime 750 mg IV q 8h 8,00 \$	Cefprozil 500 mg po bid 1,50 \$		

Tableau I :
Suggestions de conversions de la voie IV à po (quelques scénarios) ; posologie usuelle et coût hospitalier quotidien approximatif (juin 2016). Les coûts reliés à la préparation, l'administration et la surveillance ne sont pas inclus.

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 13,50 \$	Amoxicilline 500 mg po tid 0,30 \$	Ciprofloxacine 400 mg IV q 12h 3,00 \$	Ciprofloxacine 500 mg po bid 0,20 \$
Cloxacilline 2 g IV q 6h 10,00 \$	Céfadroxil 500 mg – 1 g po bid 0,50 \$- 1,00\$	Lévofloxacine 500-750 mg IV q 24h 0,60-0,90 \$	Lévofloxacine 500-750 mg po die 32,00-45,00 \$
Pipéracilline/Tazobactam 3 g IV q 6h 12,50 \$	Ciprofloxacine 500 mg po bid 0,20 \$ + Clindamycine 450 mg tid 0,80 \$ ou Ciprofloxacine 500 mg po bid 0,20 \$ + Métronidazole 500 mg po tid 0,40 \$ ou Amoxicilline-clavulanate (ne couvre pas <i>P. aeruginosa</i>) 875 mg po bid 1,00 \$ Amoxicilline-clavulanate 875 mg po bid + Ciprofloxacine 750 mg po bid 1,30 \$	Moxifloxacine 400 mg IV q 24h 17,50 \$	Moxifloxacine 400 mg po die 4,10 \$
Si <i>Pseudomonas</i> 4 g IV q 6h 16,70 \$			

Tableau I :

Suggestions de conversions de la voie IV à po (quelques scénarios) ; posologie usuelle et coût hospitalier quotidien approximatif (juin 2016). Les coûts reliés à la préparation, l'administration et la surveillance ne sont pas inclus.

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 10,00 \$	Clindamycine 450 mg po tid 0,80 \$	TMP-SMX 15-20 mg/kg/j IV (diviser q 8h) ~ 100,00 \$	TMP-SMX 1 DS=160 mg TMP 2 DS po tid - qid 0,60-0,80 \$
Daptomycine 4-10 mg/kg IV q 24h 179,00 \$ / fiole de 500 mg	Linézolide 600 mg po bid 73,45 \$ ou TMP-SMX 1 co DS po bid 0,10 \$ ou Doxycycline 100 mg po bid 0,15 \$	Vancomycine 1 g IV q 12h 6,15 \$	Vanco po non absorbée Linézolide 600 mg po bid 73,45 \$ ou TMP-SMX 1 co DS po bid 0,10 \$ ou Doxycycline 100 mg po bid 0,15 \$
Fluconazole 200 mg IV q 24h 10,75 \$	Fluconazole 200 mg po die 0,30 \$	Voriconazole 4 mg/kg IV q 12h 150,00 \$	Voriconazole 200-300 mg po bid 23,50-29,50 \$
Linézolide 600 mg IV q 12h 133,10 \$	Linézolide 600 mg po bid 73,45 \$		
Métronidazole 500 mg IV q 8h 4,50 \$	Métronidazole 500 mg po tid 0,40 \$		
Tigécycline 50 mg IV q 12h 48,80 \$	Selon résultat culture		

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

Antibiotiques	Biodisponibilité approx. po (%)	Site principal d'absorption (TGI)
Amoxicilline	74-92 %	Duodénum et jéjunum
Amoxicilline/A. clavulanique	60 % / 50-88 %	Inconnu
Azithromycine	37 % (se concentre dans les tissus)	Duodénum
Céfadroxil	90 %	Surtout duodénum
Céfixime	40-50 %	Grêle
Cefprozil	89-95 %	Duodénum
Céfuroxime axétil	37-52 %	Duodénum
Ciprofloxacine	60-80 %	Duodénum > jéjunum
Clarithromycine	50 %	Duodénum
Clindamycine	90 %	Grêle
Doxycycline	90 % et plus	Duodénum
Érythromycine	40-65 % (variable)	Duodénum
Fluconazole	> 90 %	F > 97 % via TNG, TND, JS
Fosfomycine	30 % avec nourriture 37 % à jeun	Inconnu
Itraconazole	Suspension : à jeun ↑ F	Inconnu, administration par JS pourrait être inefficace (F influencé par acidité)
Lévofloxacine	99 %	Jéjunum et iléon
Linézolide	100 %	Intestin grêle
Métronidazole	~100 %	Environ 80 % par jéjunostomie Environ 59-94 % par voie rectale
Moxifloxacine	85-90 %	Inconnu
Pénicilline V	60-73 % (à jeun)	Duodénum et début jéjunum
Posaconazole	Comprimés : bonne / Suspension : augmente avec repas gras, supplément entéral ou liquide acide (cola, jus)	Inconnu mais JS pourrait être inefficace, car influencée par acidité
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 :

- McEvoy GK, Snow EK, Miller J, Ed. AHFS Drug Information. Bethesda, MD; American Society of Health-System Pharmacists, 2013; 3822 p.
- Micromedex 2.0. Accessible à : <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>. Consulté le 19 juin 2013.
- White R, Bradman V. Handbook of drug administration via enteral feeding tubes. 2nd edition. London: Pharmaceutical Press, 2011; 614.
- Kuper KM. Intravenous to oral Therapy conversion. Chapitre 29. Dans : Murdaugh LB. Competence Assessment Tools for Health-System Pharmacies. 4th edition. ASHP: 2008; p. 347-60.
- Levêque D, Nivoix Y, Jehl F et al. Clinical pharmacokinetics of voriconazole. Int J Antimicrob Agents, 2006; 27 (4): 274-84.
- 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 (5): 329-33.
- Martinez V, Le Guillou JL, Lamer C et al. Serum voriconazole levels following administration via percutaneous jejunostomy tube. Antimicrob Agents Chemother, 2003; 47 (10): 3375.
- Alarcó A, Bordallo AJ, Evora C et al. The bioavailability of drugs administered via a minimal jejunostomy catheter. Nutr Hosp, 1995; 10 (3): 181-4.
- Wise R. The pharmacokinetics of azithromycin. Rev Contemp Pharmacother, 1994; 5: 329-40.
- 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.
- 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.
- 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.

**COÛT JOURNALIER DES ANTIBIOTIQUES
PAR VOIE PARENTÉRALE**

Antibiotiques	Posologie IV courante	Coût hospitalier* / Jour (juin 2016)
PÉNICILLINES		
Ampicilline	1 g q 6h	13,50 \$
Cloxacilline	2 g q 4h	15,00 \$
Pénicilline G	4 X 10 ⁶ unités q 4h (max)	25,00 \$
Pipéracilline / tazobactam	3 g q 6h	12,50 \$
Pipéracilline / tazobactam	4 g q 6h	16,70 \$
Pipéracilline / tazobactam	4 g q 8h	12,50 \$
CÉPHALOSPORINES		
Céfazoline	2 g q 8h	5,00 \$
Céfoxitine	2 g q 6h	32,00 \$
Céfuroxime	1,5 g q 8h	17,15 \$
Ceftriaxone	2 g q 24h	2,60 \$
Ceftazidime	2 g q 8h	20,70 \$
Céfépime	2 g q 8h	48,00 \$
CARBAPÉNEMS		
Ertapénem	1 g q 24h	51,00 \$
Méropénem	1 g q 8h	25,00 \$
Méropénem	2 g q 8h (SNC)	50,00 \$
QUINOLONES		
Ciprofloxacin	400 mg q 8h	4,60 \$
Ciprofloxacin	400 mg q 12h	3,00 \$
Lévofloxacin	750 mg q 24h	44,86 \$
Moxifloxacin	400 mg q 24h	17,50 \$
MACROLIDES		
Azithromycine	500 mg q 24h	6,00 \$
Érythromycine	500 mg q 6h	107,50 \$
AMINOSIDES		
Gentamicine	80 mg q 8h	19,15 \$
Tobramycine	80 mg q 8h	11,20 \$
Tobramycine	320 mg q 24h	15,00 \$
Amikacine	500 mg q 12h	75,50 \$

**Les coûts reliés à la préparation, l'administration et la surveillance ne sont pas inclus*

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

Antibiotiques	Posologie IV courante	Coût hospitalier* / Jour (juin 2016)
ANTIFONGIQUES		
Amphotéricine B liposomale	350 mg q 24h	750,00 \$
Caspofongine	50 mg q 24h	97,00 \$
Fluconazole	400 mg q 24h	21,10 \$
Voriconazole	300 mg q 12h	137,75 \$
ANTIVIRAUX		
Acyclovir	500 mg q 8h	37,80 \$
Ganciclovir	500 mg q 12h	85,75 \$
AUTRES ANTIBIOTIQUES		
Aztréonam	2 g q 8h	207,00 \$
Clindamycine	900 mg q 8h	10,00 \$
Daptomycine	500 mg q 24h	179,00 \$
Linézolide	600 mg q 12h	133,10 \$
Métronidazole	500 mg q 8h	4,50 \$
Tigécycline	50 mg q 12h	48,80 \$
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	320 mg (TMP) q 6h	103,15 \$
Vancomycine	1 g q 12h	6,15 \$

**Les coûts reliés à la préparation, l'administration et la surveillance ne sont pas inclus*

**COÛT JOURNALIER DES ANTIBIOTIQUES
PAR VOIE ORALE**

Antibiotiques	Posologie po courante	Coût hospitalier* / Jour (juin 2016)
PÉNICILLINES		
Amoxicilline	500 mg tid	0,30 \$
Amoxicilline/clavulanate	875 mg bid	1,00 \$
Pénicilline V	300 mg qid	0,80 \$
CÉPHALOSPORINES		
Céfadroxil	500 mg bid	0,50 \$
Céfadroxil	1000 mg bid	1,00 \$
Céfixime	400 mg die	3,30 \$
Cefprozil	500 mg bid	1,50 \$
QUINOLONES		
Ciprofloxacine	500 mg bid	0,20 \$
Ciprofloxacine	750 mg bid	0,30 \$
Lévofloxacine	500 mg die	0,63 \$
Moxifloxacine	400 mg die	4,10 \$
MACROLIDES		
Azithromycine	500 mg die	0,45 \$
Clarithromycine	500 mg bid	0,75 \$
Érythromycine	250 mg qid	0,75 \$
ANTIFONGIQUES		
Fluconazole	100 mg die	0,15 \$
Itraconazole	200 mg bid	16,00 \$
Nystatine susp	5 mL qid	1,00 \$
Posaconazole	300 mg die (capsule LA)	142,00 \$
Voriconazole	300 mg bid	29,50 \$
ANTIVIRAUX		
Oseltamivir	75 mg bid	8,00 \$
Valacyclovir	1000 mg tid (VHZ)	19,50 \$
Valacyclovir	500 mg bid (VHS)	6,50 \$
Valganciclovir	900 mg bid	93,25 \$
AUTRES ANTIBIOTIQUES		
Clindamycine	450 mg tid	0,80 \$
Doxycycline	100 mg bid	0,15 \$
Fidaxomicine	200 mg bid	162,00 \$
Fosfomycine	3 g X 1 dose	13,75 \$
Linézolide	600 mg bid	73,45 \$
Métronidazole	500 mg tid	0,40 \$
Nitrofurantoïne	100 mg bid	1,45 \$
Rifampicine	300 mg bid	0,80 \$
TMP/SMX	1 co DS bid	0,10 \$
Vancomycine	125 mg qid (suspension)	4,00 \$

****Les coûts reliés à la préparation, l'administration et la surveillance ne sont pas inclus***

COÛT DES ANTIBIOTIQUES TOPIQUES					
Famille	Nom générique	Nom commercial, formulation et dosage	Format	Posologie	Coût / Format (juin 2016)
ANTIBACTÉRIEN	Acide fusidique	Fucidin crème 2 %	15 g	tid	9,00 \$
ANTIBACTÉRIEN	Acide fusidique	Fucidin onguent 2 %	15 g	tid	9,00 \$
ANTIBACTÉRIEN	Bacitracine	Baciject - injectable 50 000 unités (FRIGO)	Poudre injectable	Irrigation au bloc opératoire	6,10 \$
ANTIBACTÉRIEN	Cadexomère d'iode	Onguent iodisorb	40 g	Aux 24-72h	57,90 \$
ANTIFONGIQUE	Ciclopirox olamine	Loprox crème 1 %	60 g	bid	18,30 \$
ANTIFONGIQUE	Ciclopirox olamine	Loprox lotion 1 %	60 mL	bid	19,00 \$
ANTIBACTÉRIEN	Clindamycine	Dalacin T solution 1 %	60 mL	bid	18,20 \$
ANTIFONGIQUE	Clotrimazole	Clotrimaderm crème 1 %	50 g	bid	8,90 \$
ANTIBACTÉRIEN	Métronidazole	Metrogel crème 0,75 %	60 g	bid	84,50 \$
ANTIBACTÉRIEN	Mupirocine (nez)	Bactroban onguent 2 %	15 g	bid	5,30 \$
ANTIBACTÉRIEN	Mupirocine	Bactroban crème 2 %	15 g	die-tid	7,95 \$
ANTIFONGIQUE	Nystatine	Ratio-nystatin crème 100 000 unités/g	30 g	bid	1,65 \$
ANTIFONGIQUE	Nystatine	Ratio-nystatin onguent 100 000 unités/g	30 g	bid	2,70 \$
ANTIBACTÉRIEN	Polymyxine B/ Gramicidine	Polytopic crème	15 g	bid	6,75 \$
ANTIBACTÉRIEN	Sulfadiazine d'argent	Flamazine onguent 1 %	50 g	bid	10,40 \$
ANTIBACTÉRIEN	Sulfadiazine d'argent	Flamazine onguent 1 %	500 g	bid	48,00 \$

**COÛT DES ANTIBIOTIQUES
OPHTALMIQUES ET OTIQUES**

Nom Générique	Nom commercial, formulation et dosage	Format	Posologie	Coût / Format (juin 2016)
Acide fusidique	Fucithalmic 1 % Gel OPH	5 g	2 à 4 fois / jour	9,00 \$
Ciprofloxacine	PMS-Ciprofloxacine 0,3 % SOL OPH	5 mL	4 fois / jour	5,00 \$
Ciprofloxacine	Ciloxan onguent OPH	3,5 g	2 à 3 fois / jour	10,40 \$
Érythromycine	Ilotycin 5 mg ONGUENT OPH	1 g	1 à 4 fois / jour	1,15 \$
Moxifloxacine	Vigamox 0,5 % SOL OPH	3 mL	3 fois / jour	13,00 \$
Ofloxacine	Ocuflox 0,3 % SOL OPH	5 mL	4 fois / jour	2,00 \$
Polymyxine B/Gramicidine	Polysporin SOL OPH	10 mL	2 à 4 fois / jour	11,00 \$
Tobramycine	Tobrex 0,3 % ONGUENT OPH	3,5 g	2 à 3 fois / jour	8,85 \$
Tobramycine	PMS-Tobramycine 0,3 % SOL OPH	5 mL	4 fois / jour	3,10 \$
Tobramycine + dexaméthasone	Tobradex 0,3 % / 0,1 % SOL OPH	5 mL	4 à 6 fois / jour	10,40 \$

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
Anaérobés	Non	Non	Non	Oui	Non	Non

Références:

- Anonyme. Rx Vigilance (Cédérom). Repentigny: Vigilance Santé Inc.; 2016.
- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016.
- AHFS Drug Information 2005. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2005. p. 3776.

SPECTRE D'ACTIVITÉ DES ANTIBIOTIQUES OPHTALMIQUES ET OTIQUES

	Sensible	Variable	Résistant
Acide fusidique	<i>Staph. aureus</i> (SASM) <i>Strep. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	<i>Staph. aureus</i> (SARM)	BGN
Ciprofloxacine	<i>Bacillus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Strep. pneumoniae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>Staph. aureus</i> (SASM) <i>Staph. epidermidis</i>	Entérocoques <i>Strep. viridans</i> <i>Staph. aureus</i> (SARM)
Érythromycine	<i>Bacillus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</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> (SASM) <i>Staph. epidermidis</i> <i>H. influenzae</i> <i>N. gonorrhoeae</i>	Entérocoques <i>Staph. aureus</i> (SARM) <i>Enterobacter</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp.
Moxifloxacine	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Strep. pneumoniae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>Strep. viridans</i> <i>Staph. aureus</i> (SASM) <i>Staph. epidermidis</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>		<i>Bacillus</i> spp. Entérocoques <i>Staph. aureus</i> (SARM) <i>Pseudomonas</i> spp.

SPECTRE D'ACTIVITÉ DES ANTIBIOTIQUES OPHTALMIQUES ET OTIQUES

	Sensible	Variable	Résistant
Polymyxine B/ Bacitracine Polymyxine B/ Gramicidine	<i>Staph. aureus</i> (SASM) <i>Staph. aureus</i> (SARM) <i>Streptococcus</i> spp. <i>Clostridium</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp.		<i>Proteus</i> spp. <i>Serratia</i> spp.
Tobramycine	<i>Staph. aureus</i> (SASM) <i>Enterobacter</i> spp. <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp.	<i>Bacillus</i> spp.	Entérocoques <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Strep. pneumoniae</i> <i>Strep. pyogenes</i> <i>Strep. viridans</i> <i>Staph. aureus</i> (SARM) <i>Staph. epidermidis</i> <i>N. gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>
Trifluridine	Herpes simplex <i>Cytomegalovirus</i>		Adénovirus Virus varicella-zoster

Références :

- Bartlett JG, editor in chief. ABX Guide. Johns Hopkins [En ligne]. Bartlett JG. Disponible: <http://www.hopkinsguides.com/hopkins/ub>.
- Anonyme. Rx Vigilance [Cédérom]. Repentigny : Vigilance Santé Inc. Version juin 2016.
- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46st. edition. United States of America: Antimicrobial Therapy Inc.; 2016.

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

Liste des substitutions automatiques par le pharmacien : Antibiotiques

Si prescrit :	Substitué par :
Amoxicilline-clavulanate 250 mg po tid	Amoxicilline-clavulanate 500 mg po bid
Amoxicilline-clavulanate 500 mg po tid	Amoxicilline-clavulanate 875 mg po bid
Ampicilline 250 mg po q 6h	Amoxicilline 250 mg po q 8h
Ampicilline 500 mg po q 6h	Amoxicilline 500 mg po q 8h
Cefaclor 500 mg po tid	Cefprozil 500 mg po bid
Céfazoline IV q 6h	Céfazoline IV q 8h
Céfuroxime axetil 500 mg po bid	Cefprozil 500 mg po bid
Céphalexine 250 mg po qid	Céfadroxil 500 mg po bid
Céphalexine 500 mg po qid	Céfadroxil 1000 mg po bid
Ciprofloxacine XL 500 mg po die	Ciprofloxacine 250 mg po bid
Ciprofloxacine XL 1000 mg po die	Ciprofloxacine 500 mg po bid
Clarithromycine 1000 mg XL po die	Clarithromycine 500 mg po bid
Clarithromycine 500 mg XL po die	Clarithromycine 250 mg po bid
Clindamycine IV q 6h	Clindamycine IV q 8h (sauf en pédiatrie)
Érythromycine 333 mg po tid	Érythromycine 250 mg po qid
Famciclovir 125 mg po bid X 5 jours	Valacyclovir 500 mg po bid X 3-5 jours
Famciclovir 250 mg po tid X 7-10 jours	Valacyclovir 1000 mg po bid X 7-10 jours
Famciclovir 250 mg po bid	Valacyclovir 500-1000 mg po die
Famciclovir 500 mg po tid X 5-7 jours	Valacyclovir 1000 mg po tid X 5-7 jours
Gentamicine (sauf pour infections prouvées à <i>Enterococcus faecium</i> et endocardite)	Tobramycine même dose
Imipénem 500 mg IV q 6h	Méropénem 1 g IV q 8h
Norfloxacine 400 mg po bid	Ciprofloxacine 250 mg po bid

ANTI-INFECTIEUX PENDANT LA GROSSESSE

La révision 2013 a permis de retirer les cotes de la FDA qui, selon la majorité des experts, ne reflétaient pas bien le risque encouru. Nous avons donc choisi d'inscrire une recommandation générale et incitons le clinicien à consulter la littérature pour plus de détails avant de prendre la décision d'administrer un antimicrobien chez une femme enceinte.

Le centre IMAGE (info-médicaments en allaitement et grossesse) est une excellente référence pour les cliniciens : **514-345-2333**
<https://www.chusj.org/fr/soins-services/p/pharmacie/centre-image>

AGENTS ANTIMICROBIENS	GROSSESSE	
	Recommandations	PRÉCISIONS
Acyclovir	Compatible	Sécuritaire à tous les trimestres.
Aminoglycosides	Données chez l'humain : faible risque	Dosage plasmatique, doses divisées plus sécuritaires qu'administration unique quotidienne, plus de précautions avec streptomycine (ototoxicité rapportée chez bébés exposés). Aminocyclitoliques et inhalés : absorption faible donc risque minime.
Amphotéricine B	Compatible	Forme conventionnelle ou liposomale; sécuritaire à tous les trimestres.
Azithromycine	Compatible	Sécuritaire à tous les trimestres.
Aztréonam	Données chez l'animal : faible risque	Pas de données chez l'humain. Non embryotoxique, non tératogène chez 2 espèces.
Carbapénems	Probablement compatible	Études animales : pas d'effet tératogène chez 2 espèces. Semble sécuritaire. Pas de données chez la femme enceinte au 1 ^{er} trimestre. Structure similaire aux pénicillines.
Casprofongine	Risqué	Embryotoxique chez l'animal, éviter au 1 ^{er} trimestre, pas de données chez l'humain. Dernier recours.
Céphalosporines	Compatible	Sécuritaires à tous les trimestres.
Chloramphénicol	Compatible	À éviter à terme. 1 cas de « Gray baby syndrome » rapporté.
Clarithromycine	Compatible	Haut risque chez l'animal. Très faible risque chez l'humain.
Clindamycine	Compatible	Sécuritaire à tous les trimestres (per os et topique).
Colistiméthate	Données chez l'animal : risque modéré	Effets secondaires observés dans études animales (embryogénèse). Peut être utilisé en nébulisation, car absorption minime.
Daptomycine	Données chez l'animal : faible risque	Données chez l'humain limitées. Utiliser si vraiment nécessaire.
Érythromycine	Compatible	Sécuritaire à tous les trimestres sous forme base, éthylsuccinate et stéarate. Forme estolate à éviter (risque de cholestase).
Éthambutol	Compatible	Sécuritaire.

ANTI-INFECTIEUX PENDANT LA GROSSESSE (SUITE)		
AGENTS ANTIMICROBIENS	GROSSESSE	
	Recommandations	PRÉCISIONS
Fluconazole	Données chez l'humain : risqué	Éviter au 1 ^{er} trimestre, risque tératogène plus élevé si dose \geq 400 mg die. Dose unique de 150 mg ou à de petites doses pour une courte période ne requiert pas de suivi obstétrical particulier. Privilégier l'ampho B pour infection systémique.
Fluoroquinolones	Données chez l'humain : faible risque	Réserver pour infections résistantes ou compliquées. Privilégier alternatives avec données mieux documentées.
Fosfomycine	Compatible	Plusieurs études en dose unique chez femmes enceintes. Peu de données au premier trimestre. Non tératogène chez animaux.
Ganciclovir	Compatible	Car bénéfique >> risque. Études animales : effet tératogène et carcinogène, diminution de la spermatogénèse.
Isoniazide	Compatible	Bénéfice >> risque. Sécuritaire. Surveillance des enzymes hépatiques. L'ajout de la pyridoxine est essentiel pour éviter neurotoxicité liée à carence B6.
Linézolide	Compatible	Car bénéfique >> risque. Réserver aux infections graves si pas d'autres alternatives. Pas d'effet tératogène chez 2 espèces animales.
Métronidazole	Données chez l'humain : faible risque	Compatible. Forme topique ne devrait pas être utilisée pour vaginose bactérienne. La clindamycine orale étant le premier choix.
Nitrofurantoïne	Risque au 3 ^e trimestre	Prudence si à terme et si déficience connue ou suspectée en G6PD (anémie hémolytique chez BB).
Oseltamivir	Compatible	Bénéfices > risques. Influenza en grossesse est plus dommageable. Études animales : pas d'effet tératogène chez 2 espèces.
Pénicillines	Compatible	Sécuritaire à tous les trimestres, incluant les associations avec des inhibiteurs de B-lactamases. Pas de données avec tazobactam.
Posaconazole	Risqué	Tératogène dans études animales. Pas d'études en grossesse. À éviter.
Pyriméthamine	Compatible	Bénéfice >> risque. Si utilisé, compléter avec acide folique 5 mg die, particulièrement au 1 ^{er} trimestre.
Rifampine	Compatible	Non tératogène.
TMP-SMX	Données chez l'humain : risqué	Tératogène chez l'humain et l'animal (anomalies du tube neural, cardiovasculaires). Si utilisé au 1 ^{er} trimestre; compléter en acide folique 5 mg die. Au 3 ^e trimestre près du terme : suivi des signes d'hyperbilirubinémie chez BB.

ANTI-INFECTIEUX PENDANT LA GROSSESSE (SUITE)

AGENTS ANTIMICROBIENS	GROSSESSE	
	Recommandations	PRÉCISIONS
Tétracyclines	Contre-indiqué 2 ^e et 3 ^e trimestres	Toxicité maternelle (hépatique) et fœtale (dents et os). Pas de suivi particulier si exposition au 1 ^{er} trimestre.
Tigécycline	Contre-indiqué 2 ^e et 3 ^e trimestres	Structure similaire aux tétracyclines. Utiliser en derniers recours.
Valacyclovir	Compatible	Se transforme en acyclovir.
Vancomycine	Compatible	IV = peu de données, semble sécuritaire; po=sécuritaire.
Voriconazole	Données chez l'animal : risqué	Pas de données chez l'humain. Tératogène, utiliser en dernier recours.
Zanamivir	Compatible	Bénéfice > risque. Influenza en grossesse est plus dommageable. Petit poids moléculaire, mais faible biodisponibilité orale.

Références :

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in Pregnancy and Lactation. 10th edition. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer Health; 2015.
- Ferreira E. Antimicrobials in pregnancy. Dans : Paradis H, Thirion D JG. Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy, A Concise Canadian Guide. 3rd edition. Montréal : Publications PRISM; 2013. p. 289-298.
- Ferreira E. et al. Grossesse et allaitement, guide thérapeutique. 2nd edition. Montréal : Éditions du CHU Ste-Justine; 2013.

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.

<https://www.chusj.org/fr/soins-services/p/pharmacie/centre-image>

AGENTS ANTIMICROBIENS	ALLAITEMENT
	COMMENTAIRES
Acyclovir	Compatible.
Aminoglycosides	Compatible, dosage plasmatique pour la mère est recommandé.
Amphotéricine B	Probablement compatible. Peu de données, [lait maternel] très faible et usage en pédiatrie.
Aztréonam	Compatible. Passe dans le lait maternel, mais absorption orale faible (<1 %).
Carbapénems	Probablement compatibles, [lait maternel] faible. Biodisponibilité orale faible.
Casprofongine	Peu de données, [lait maternel] très faible, biodisponibilité orale faible, probablement compatible. Ne devrait pas être utilisé en première intention.
Céphalosporines	Compatible.
Chloramphénicol	Non compatible, à éviter en raison des effets secondaires rares, mais graves.
Clindamycine	Compatible.
Colistiméthate	Compatible.
Daptomycine	Compatible, poids moléculaire semblable à la vancomycine (pas d'absorption po).
Éthambutol	Compatible. Surveiller vomissements, rash chez enfant et enzymes hépatiques chez la mère.
Fluconazole	Compatible.
Fluoroquinolones	Compatibles. Privilégier ciprofloxacine, ofloxacine et lévofloxacine (plus de données). Gouttes ophtalmiques/otiques toutes compatibles.
Fosfomycine	Probablement compatible.
Ganciclovir	Non recommandé. Toxicité potentielle. Forme ophtalmique compatible.
Isoniazide	Probablement compatible. Suivi vomissements et retard pondéral chez bébé.
Linézolide	Peu de données chez l'humain. Utilisation en dernier recours seulement. Risque thrombocytopénie.
Macrolides	Compatible, prudence chez BB avec sténose du pylore.
Métronidazole	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	Compatible.
Pénicillines	Compatible, incluant les inhibiteurs de B-lactamases.
Posaconazole	Non compatible. Pas de données chez l'humain, toxicité potentielle.
Pyriméthamine	Probablement compatible.
Rifampine	Compatible.
Tétracyclines	Compatible si tx < 3 semaines.
Tigécycline	Non compatible. Pas de données chez l'humain, toxicité potentielle.
TMP-SMX	Compatible si BB en santé; éviter si BB avec déficit en G6PD.

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.

<https://www.chusj.org/fr/soins-services/p/pharmacie/centre-image>

AGENTS ANTIMICROBIENS	ALLAITEMENT
	COMMENTAIRES
Valacyclovir	Compatible.
Vancomycine	Compatible, IV ou po.
Voriconazole	Non compatible. Pas de données chez l'humain, toxicité potentielle. À éviter.
Zanamivir	Compatible.

Références :

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in Pregnancy and Lactation. 10th edition. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer Health; 2015.
- Ferreira E. Antimicrobials in pregnancy. Dans : Paradis H, Thirion D JG. Thirion's Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy, A Concise Canadian Guide. 3rd edition. Montréal : Publications PRISM; 2013. p.299-305.
- Ferreira E et al. Grossesse et allaitement, guide thérapeutique. 2nd edition. Montréal: Éditions du CHU Ste-Justine ; 2013.

ANTI-INFECTIEUX PARENTÉRAUX EN PÉDIATRIE							
Posologie en mg/kg/ DOSE (sauf si indication contraire), pour fonction rénale normale 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/24h
		0-7 jours	8-28 jours	0-7 jours	8-28 jours		
Acyclovir	NON	< 3 mois, HSV disséminé et SNC, peau et tissus : 20 q 8h < 3 mois : 10 q 8h				> 3 mois : 5-20 q 8h Selon indication et statut VIH	Utiliser poids maigre
Amikacine	OUI	7,5 q 12-24h ou 15 q 48h	7,5-10 q 8-12h ou 15 q 24-48h	7,5-10 q 12h ou 15 q 24h	10 q 8h - 12h ou 15 q 12 - 24h	5-10 q 8h ou 15 -20 q 24h	15 mg/kg ou 30 mg/kg, Si SNC >8 j, utiliser poids maigre
		Selon dosages		Creux visé : < 4-8	Pic visé: 15-40 mcg/mL selon sévérité		
Ampicilline	OUI	50-100 q 12h	50 q 8h 75 q 12h	50-100 q 8-12h	50-75 q 6h	50-100 q 6h	12 g
Azithromycine	NON	< 3 mois : 5 - 10 q 24h (données limitées)				> 3 mois 10 q 24h X 1 puis po	Si po impossible seulement 500 mg
Céfazoline	OUI	25 q 12h		25 q 12h	25 q 8h	25 q 8h 25 q 6h si sévère	6 g
Céfotaxime	OUI	50 q 12h	50 q 8h- 12h	50 q 12h	50 q 6-8h	voir ceftriaxone	12 g
Ceftazidime	OUI	30-50 q 12h	30-50 q 8h-12h	30-50 q 12h	30-50 q 8h	30-50 q 8h	6 g
Ceftriaxone	OUI	Éviter (hyperbilirubinémie)				50 q 24h (50 q 12h si méningite)	4 g
Céfuroxime	OUI	50 q 12h	50 q 8-12h	50 q 8-12h	50 q 8h	50 q 6-8h	*pas pour méningites* 6 g
Clindamycine	OUI	5 q 12h	5 q 8 h	5 q 8h	5 q 6h 7.5 q 8h	5-10 q 6-8h (20-40/ 24h)	2.7 g

ANTI-INFECTIEUX PARENTÉRAUX EN PÉDIATRIE (suite)							
Posologie en mg/kg/ DOSE (sauf si indication contraire), pour fonction rénale normale							
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		
Cloxacilline	OUI	25-50 q 12h	25-50 q 8h	25-50 q 8h	25-50 q 6h	25-50 q 4-6h (100-200/ 24h)	12 g
Daptomycine	NON	< 12 mois : Éviter				> 12 mois : 4-10 q 24h (données limitées)	-
Ertapénem	OUI	< 3 mois : 15 q 12h (données limitées)				> 3 mois : 15 q 12h	1 g
Érythromycine (lactobionate)	NON	10 q 12h	10 q 8h	10 q 12h	10 q 8h	3,75-12,5 q 6h	4 g
Fluconazole	NON	DC* : 6-12 (12 si méningite/inf. systémique) ≤ 14 jrs : 3-6 q 24-72h				DC* : 6-12 (12 si méningite/inf. systémique) > 14 jrs : 3-6 q 24h	600 mg
Gentamicine	OUI	2,5 q 18-36h ou 3,5-5 q 24h	2,5 q 8-12h ou 3,5-5 q 24h	2,5 q 12-18h ou 3,5-5 q 24h	2,5 q 8h ou 3,5-5 q 24h	2,5 q 8h	
Linézolide	NON	10 q 12h	10 q 8h	10 q 8-12h	10 q 8h	10 q 8h > 12 ans 10 q 12h	1,2 g
Méropénem	NON	20 q 12h Si SNC ou Pseudomonas : 40 q 12h	20 q 8h Si SNC ou Pseudomonas : 40 q 8h	20 q 8h Si SNC ou Pseudomonas : 40 q 8h	20 q 8h Si SNC ou Pseudomonas : 40 q 8h	20-30 q 8h Si SNC ou Pseudomonas : 40 q 8h	6 g
Métronidazole		DC* 15 puis : 7.5 q 12- 24h	DC* 15 puis : 7.5 q 8-12h	DC* 15 puis : 7.5 q 8-12h	DC* 15 puis : 7.5 q 6h 15 q 12h	DC* 15 puis : 7.5 q 6h ou 10 q 8h	2 g
Pénicilline G (unités/kg)	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 6-8h	100 000-400 000/ 24h q 4-6h	24 X 10 ⁶ unités
Pipéracilline-Tazobactam en mg de pipéracilline	NON	50-100 q 12h	75-100 q 8-12h	100 q 12h	100 q 8h	80-100 q 6-8h	16 g

*DC= Dose de charge

ANTI-INFECTIEUX PARENTÉRAUX EN PÉDIATRIE (suite)							
Posologie en mg/kg/ DOSE (sauf si indication contraire), pour fonction rénale normale 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		
Tobramycine	OUI	2,5 q 18-36h ou 3,5-5 q 24h	2,5 q 8-12h ou 3,5-5 q 24h	2,5 q 12-18h ou 3,5-5 q 24h	2,5 q 8h ou 3,5-5 q 24h	2,5 q 8h	Selon dosages
TMP-SMX en mg de TMP	NON	< 4 sem : Éviter > 4 sem et < 2 mois : données limitées - infections sévères : 5 q 6-12h (10-20 / 24h) - prophylaxie PPJ chez VIH : 5 q 24h				>2 mois 8-12 / 24h q 6-12h 15-20 / 24 h 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	10-15 q 6-8h	10-15 q 6-8h	4 g selon dosages
Voriconazole	NON	< 2 ans : données limitées				> 2 ans : DC* 6-9 mg/kg, puis 4-9 q 12h	Selon dosages

*DC= Dose de charge

Références :

- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric Dosage Handbook. 22th ed. Hudson (Ohio): Lexi-Comp; 2015.
- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2013. 40th ed. Sperryville (VA): Antimicrobial Therapy inc.; 2013. p. 203.
- Phelps SJ, Hak HB, Crill, CM. Pediatric Injectable Drugs. 9th ed. Bethesda (Maryland): American Society of Health-System Pharmacists Inc; 2010.
- 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 sauf si indication contraire	Dose max/j
Amoxicilline	25-50 mg/kg/j ÷ bid-tid OMA ¹ si > 2 mois ou PAC ² si > 4 mois : 90 mg/kg/j ÷ bid-tid Inf. sévère (en thérapie séquentielle) : 80-100 mg/kg/j ÷ tid	3 g
Amoxicilline/ clavulanate	≤ 3 mois : 30 mg/kg/j ÷ bid > 3 mois : 25-90 mg/kg/j ÷ bid-tid en amoxicilline ³	3 g (amoxicilline)
Azithromycine	10 mg/kg jour 1, puis 5 mg/kg die jours 2 à 5 10 mg/kg die X 3-5j (otite, coqueluche) 12 mg/kg die X 5j (pharyngite)	500 mg
Céfixime	8 mg/kg/j die-bid	400 mg
Cefprozil	≥ 6 mois : 15 mg/kg/j ÷ bid (pharyngite) 30 mg/kg/j ÷ bid (otite-sinusite-inf. urinaire)	1 g
Cefuroxime axétil	30 mg/kg/j ÷ bid (réserve maladie de Lyme)	1 g
Céphalexine	25-50 mg/kg/j ÷ bid (pharyngite, cystite) 50-100 mg/kg/j ÷ tid-qid (otite, infection cutanée sévère)	4 g
Clarithromycine	15 mg/kg/j ÷ bid	1 g
Clindamycine	≤ 7 jours : 10-15 mg/kg/j ÷ bid-tid > 7 jours : 20-30 mg/kg/j ÷ tid-qid	1,8 g
Cloxacilline	> 1 mois : 50-100 mg/kg/j ÷ tid-qid	4 g
Fluconazole	≤ 14 jours : 6 mg/kg jour 1, puis 3 mg/kg q 24-72h > 14 jours : 6-12 mg/kg jour 1, puis 3-12 mg/kg die	600 mg
Métronidazole	≤ 28 jours : voir posologie IV → idem po > 28 jours : 30-50 mg/kg/j ÷ tid-qid	2.25 g
Oseltamivir	Traitement (X 5j) : < 12 mois : 6 mg/kg/j ÷ bid ou si poids non disponible et < 10 kg < 3 mois : 12 mg bid 3-5 mois : 20 mg bid 6-11 mois : 25 mg bid	< 3 mois : max 30 mg/j
	1-12 ans : ≤ 15 kg : 30 mg bid > 15 kg et ≤ 23 kg : 45 mg bid > 23 kg et ≤ 40 kg : 60 mg bid > 40 kg : 75 mg bid Prophylaxie (X 10j) : Dose idem DIE. Non recommandée < 3 mois sauf si situation critique	

¹ OMA : Otite moyenne aiguë.

² PAC : Pneumonie acquise en communauté

³ Afin de diminuer les effets secondaires digestifs, utiliser une combinaison d'amoxicilline (45 mg/kg/j) et d'amoxicilline/clavulanate (45 mg/kg/j).

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	Dose max/j
Pénicilline V	<12 ans : 25-50 mg/kg/j ÷ qid (bid si pharyngite)	3 g
TMP-SMX (Bactrim ^{MD} , Septra ^{MD})	>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	>2 ans : 60 mg/kg/j ÷ tid 90 mg/kg/j ÷ tid (prophylaxie HSV, données limitées)	6 g
Vancomycine	40 mg/kg/j ÷ qid	2 g
Voriconazole	Données limitées < 12 ans <25 kg : 6-9 mg/kg/ dose bid 26-40 kg : 100 mg q12h >40 kg : 200 mg q12h	600 mg Selon dosages. Toujours utiliser la suspension orale.

Références :

- Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric Dosage Handbook. 22th edition. Hudson (Ohio) : Lexi-Comp; 2015.
- UpToDate [En ligne]. Waltham (MA) : UpToDate Inc.; 2015. [consulté en novembre 2015]
Disponible : <http://uptodate.com>.
- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2013. 40th edition. Sperryville (VA) : Antimicrobial Therapy inc.; 2013. p. 203.
- Conseil du médicament du Québec. Guide posologique des antibiotiques courants chez l'enfant. Octobre 2009. Disponible : www.cdm.gouv.qc.ca.

CLASSES D'ANTIBIOTIQUES ET ALLERGIES CROISÉES				
CHAPITRE RÉVISÉ ET APPROUVÉ PAR LE SERVICE D'IMMUNOLOGIE ET ALLERGIE CLINIQUE				
Classe des B-Lactamines				
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Risque d'allergie croisée entre une pénicilline et une céphalosporine de chaînes latérales différentes (1 %) et de chaînes latérales similaires (2,5 %). ✓ Risque d'allergie croisée controversé entre une pénicilline et un carbapénem, mais les données les plus récentes suggèrent un risque d'environ 1 %. ✓ Risque de réaction croisée entre une pénicilline et la plupart des céphalosporines de 2^e et 3^e génération n'est probablement pas supérieur qu'avec les autres classes. ✓ Risque de réaction croisée entre 2 céphalosporines avec chaînes latérales différentes est très faible. 				
Pénicillines, dérivés et associations		Céphalosporines		Carbapénems
Pénicilline G, V Ampicilline Amoxicilline Amoxicilline-clavulanate Cloxacilline Pipéracilline-tazobactam		1 ^{re} génération Céfaclor Céfadroxil Céphalexine Céfazoline 2 ^e génération Céfoxitine Cefprozil Céfuroxime	3 ^e génération Céfixime Céfotaxime Ceftazidime Ceftriaxone 4 ^e génération Céfépime	Ertapénem Imipénem-cilastatine Méropénem
Antibiotiques avec chaîne latérale similaire				
N.B. La céfazoline ne figure pas dans ce tableau, car elle possède une chaîne latérale DIFFÉRENTE				
Groupe 1		Pénicilline G, Céfoxitine		
Groupe 2		Amoxicilline, Ampicilline, Céfaclor, Céphalexine, Céfadroxil		
Groupe 3		Céfépime, Céfotaxime, Ceftriaxone		
Groupe 4		Céfadroxil, Céphalexine		
Groupe 5		Cefuroxime, Céfoxitine		
Groupe 6		Ceftazidime, Aztréonam		
Classe des Aminosides		Classe des Macrolides et dérivés		Classe des Quinolones
Amikacine	Streptomycine	Azithromycine	Ciprofloxacine	Norfloxacine
Néomycine*	Tobramycine	Clarithromycine	Lévofloxacine	Ofloxacine
Paromomycine		Érythromycine	Moxifloxacine	

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

CLASSES D'ANTIBIOTIQUES ET ALLERGIES CROISÉES (SUITE)

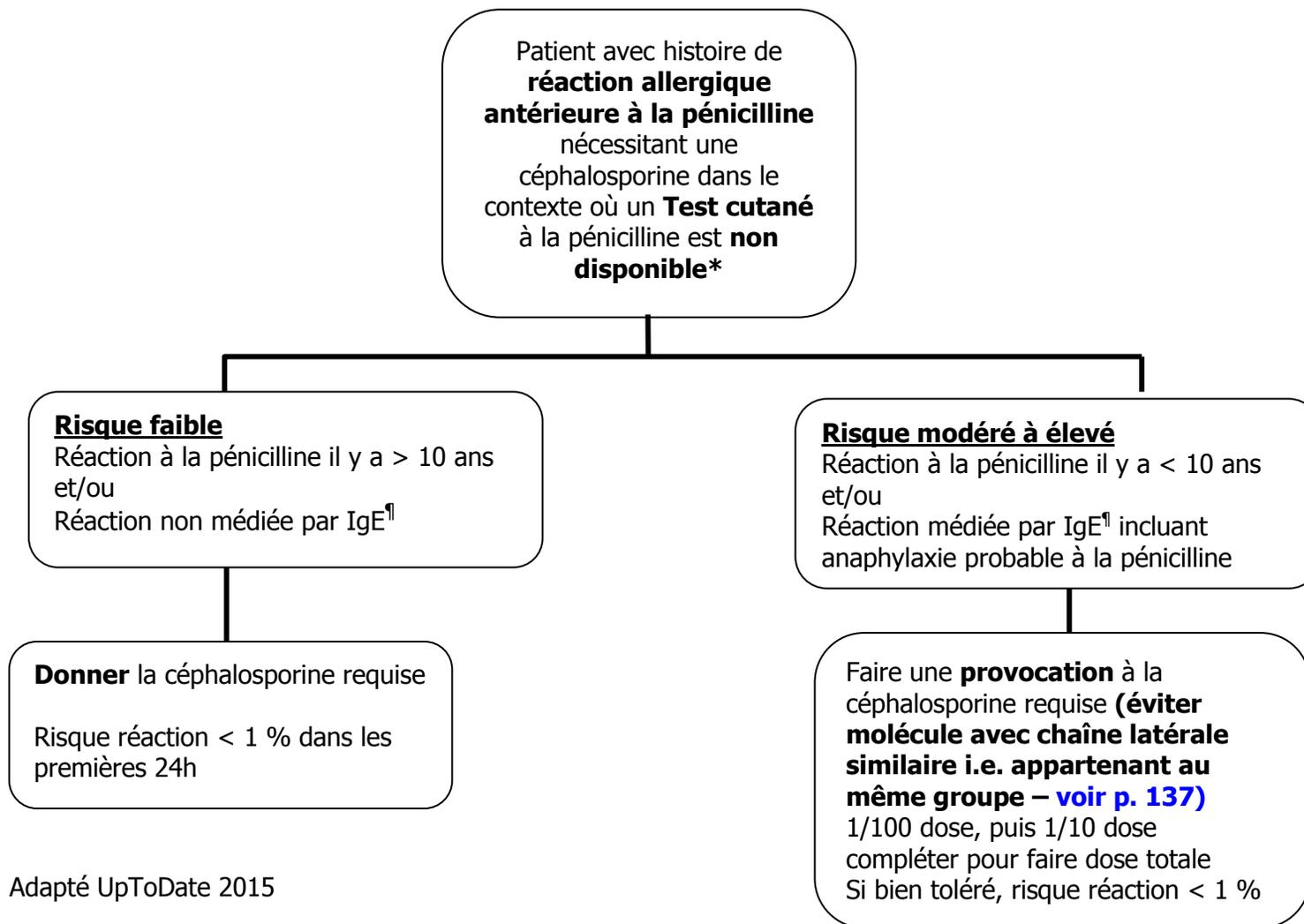
Classe des Sulfamidés et associations		Classe des Tétracyclines	
Dapsone	Triméthoprim-sulfaméthoxazole ou TMP-SMX	Doxycycline	Tétracycline
Sulfadiazine	Sulfacétamide*	Minocycline	Tigécycline
Autres antibiotiques			
Le risque d'allergie croisée est négligeable entre les médicaments de cette section et avec ceux des autres classes.			
Acide fusidique*	Linézolide		
Aztréonam**	Métronidazole		
Bacitracine*	Mupirocine*		
Clindamycine	Nitrofurantoïne		
Colistiméthate	Rifampine		
Daptomycine	Triméthoprim		
Fidaxomycine	Vancomycine		
Fosfomycine			
Framycétine*			
<p>Si une personne est allergique à un antibiotique, il est possible qu'elle ait une réaction allergique avec les autres antibiotiques de la même classe de médicaments.</p> <p>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.</p> <p>Il faut faire une distinction entre INTOLERANCE (ex. : irritation gastrique, céphalées) et ALLERGIES (ex. éruption cutanée, difficultés respiratoires) à un médicament. Une bonne description des symptômes peut vous guider. Voir algorithme page suivante.</p>			

***Produit disponible sous la forme topique uniquement. ** Risque d'allergie croisée entre aztréonam et ceftazidime.**

Références :

- Regroupement des pharmaciens en infectiologie APES ©2013.
- Campagna JD et al. The use of cephalosporins in penicillin-allergic : a literature review. J Emerg Med, 2012; 42 (5): 612-20.
- Lagacé-Wiens P, Rubinstein E. Adverse reactions to b-lactam antimicrobials. Expert Opin Drug Saf, 2012; 11 (3): 381-99.
- Solensky R. Allergy to B-lactam antibiotics. J Allergy Clin Immunol, 2012; 130 (6): 1442 e1-e4.
- Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Drug Allergy: An Updated Practice Parameter. Ann Allergy Asthma Immunol, 2010; 105 (4): 273e1-78.

**Administration d'une céphalosporine à un patient avec histoire d'allergie à la pénicilline.
CHAPITRE RÉVISÉ ET APPROUVÉ PAR LE SERVICE D'IMMUNOLOGIE ET ALLERGIE CLINIQUE**



Adapté UpToDate 2015

*Si test cutané à la pénicilline négatif, **administrer** la céphalosporine requise, risque réaction < 1 %

Allergie type 1 (médiée par IgE) : urticaire, angioedème bronchospasme, anaphylaxie, prurit, hypotension rougissement, œdème laryngé ; apparition très rapide de ces symptômes < 1h post administration du médicament.

CALENDRIER D'IMMUNISATION RÉGULIER

2 mois Vaccins : - DCaT-HB-VPI-Hib ⁽¹⁾ - Pneu-C-13 - Rotavirus ⁽²⁾	18 mois Vaccins : - DCaT-HB-VPI-Hib - RRO-Var ⁽⁶⁾	Âge adulte Vaccin : - dcaT ⁽¹¹⁾
4 mois Vaccins : - DCaT-HB-VPI-Hib - Pneu-C-13 ⁽³⁾ - Rotavirus ⁽²⁾	4 à 6 ans Vaccins : - dcaT-VPI - Var ⁽⁷⁾	50 ans⁽¹²⁾ Vaccin : - dT ou dcaT
6 mois Vaccins : - DCaT-VPI-Hib - Influenza ⁽⁴⁾	4^e année du primaire⁽⁸⁾ Vaccins : - HB ⁽⁹⁾ - VPH (filles)	60 ans Vaccin : - Influenza ⁽¹³⁾
1 an⁽⁵⁾ Vaccins : - RRO ⁽⁶⁾ - Pneu-C-13 - Men-C-C	14 à 16 ans⁽¹⁰⁾ Vaccins : - dcaT - Men-C-C	65 ans Vaccin : - Pneu-P-23

Abréviations des vaccins :

DCaT-HB-VPI-Hib : Vaccin contre la diphtérie (D), la coqueluche (Ca), le tétanos (T), l'hépatite B (HB), la poliomyélite (VPI) et *Haemophilus influenzae* de type b (Hib); **DCaT-VPI-Hib** : Vaccin contre la diphtérie (D), la coqueluche (Ca), le tétanos (T), la poliomyélite (VPI) et *Haemophilus influenzae* de type b (Hib); **dT** : Vaccin contre la diphtérie (d) et le tétanos (T); **dcaT** : Vaccin contre la diphtérie (d), la coqueluche (ca, vaccin acellulaire) et le tétanos (T); **HB** : Vaccin contre l'hépatite B; **Men-C-C** : Vaccin conjugué (C) contre le méningocoque (Men) de sérogroupe C (C); **Pneu-C-13** : Vaccin conjugué (C) 13-valent (13) contre le pneumocoque (Pneu); **Pneu-P-23** : Vaccin polysaccharidique (P) 23-valent (23) contre le pneumocoque (Pneu); **RRO** : Vaccin contre la rougeole (R), la rubéole (R) et les oreillons (O); **RRO-Var** : Vaccin contre la rougeole (R), la rubéole (R), les oreillons (O) et la varicelle (Var); **VPH** : Vaccin contre les virus du papillome humain.

- (1) Programme de vaccination contre l'hépatite B des nourrissons nés depuis le 1^{er} avril 2013, appliqué depuis le 1^{er} juin 2013. Les nourrissons nés avant le 1^{er} avril 2013 recevront le DCaT-VPI-Hib et seront vaccinés contre l'hépatite B en 4^e année du primaire.
- (2) Calendrier à 2 ou 3 doses, à 2 mois d'intervalle, selon le vaccin utilisé.
- (3) Administrer à l'âge de 6 mois une dose additionnelle de Pneu-C-13 aux enfants à risque accru.
- (4) Administrer le vaccin contre la grippe à compter de l'âge de 6 mois, dès que le vaccin est disponible à l'automne et ce, jusqu'à l'âge de 23 mois. Pour l'enfant qui reçoit le vaccin la 1^{re} année, administrer 2 doses à 4 semaines d'intervalle.
- (5) Administrer les vaccins le jour du 1^{er} anniversaire ou le plus tôt possible après ce jour.
- (6) Depuis mai 2013, afin de diminuer le risque de convulsions fébriles, on administre le RRO à l'âge de 1 an, puis le RRO-Var à l'âge de 18 mois.
- (7) Depuis avril 2016, une 2^e dose du vaccin contre la varicelle est recommandée à l'enfant né depuis le 1^{er} avril 2009; cette dose est généralement administrée à l'âge de 4 à 6 ans.
- (8) Programmes de vaccination contre l'hépatite B et les VPH (chez les filles) appliqués en milieu scolaire par le réseau des CISSS ou CIUSSS.
- (9) Programme de vaccination contre l'hépatite B appliqué avec un vaccin combiné hépatite A et B.
- (10) Programme de mise à jour de la vaccination, d'administration du dcaT et d'un rappel du vaccin contre le méningocoque de sérogroupe C (depuis septembre 2013) appliqué en milieu scolaire pendant la 3^e année du secondaire par le réseau des CISSS ou CIUSSS.
- (11) Respecter un intervalle de 10 ans si une dose de dcaT a été administrée à l'adolescence. Par la suite, rappel de dT tous les 10 ans.
- (12) Comme la majorité des adultes ne reçoivent pas leur rappel de dT tous les 10 ans, il est recommandé, à cet âge, de mettre à jour le statut vaccinal. Les adultes qui n'ont jamais reçu de dose du vaccin acellulaire contre la coqueluche devraient recevoir une seule dose de dcaT.
- (13) Administrer ce vaccin annuellement.

Référence : MSSS, Protocole d'immunisation du Québec, mars 2016.

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 : 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)	< 12-48h < 7 jours	Le plus tôt possible, de préférence < 12h (périnatale) et < 48h (autres).
Tétanos	1 mL (250 unités/mL) peu importe l'âge ou la taille.	Le plus tôt possible, idéalement dans les 3 jours. Si aucune mesure ou vaccin seul donné, < 7 jours si histoire de vaccination antérieure (1 ou 2 doses) et < 14 jours si non vacciné. Si aucune mesure prise et sujet non vacciné, < 21 jours.	Donner la dose complète. Site différent du vaccin.
Rage	20 unités/kg	< 8 jours après la 1 ^{re} dose du vaccin	Site différent du vaccin. Infiltrer la totalité autour/dans la plaie (donner le reste dans le muscle dorso-fessier sauf si < 3 ans).
Varicelle	125 unités/10 kg (max : 625 unités)	< 96 h	
Rougeole	0,25 mL/kg (max 15 mL) 0,5 mL/kg immunocompromis	< 7 jours	Le plus tôt possible, idéalement dans les 3 jours.
Rubéole	0,55 mL/kg (max 20 mL)	< 48h	
Virus Respiratoire Syncytial	15 mg/kg q 1 mois X 5 doses	Critères d'utilisation du Palivizumab (Synagis®) page suivante.	
*Exposition sexuelle et percutanée, bébés de moins de 12 mois de mère présentant une hépatite B aiguë après la naissance et dont la contagiosité au moment de l'accouchement ne peut être exclue.			

CRITÈRES D'UTILISATION DU PALIVIZUMAB (Synagis®)

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 enfants âgés de moins de 24 mois au moment du début de la saison du VRS, étant soit:
 - atteints d'une maladie pulmonaire chronique du nouveau-né (définie par le besoin d'oxygène à 36 semaines d'âge gestationnel) ou de dysplasie broncho-pulmonaire (définie par le besoin d'oxygène à 28 jours de vie et jusqu'à au moins 36 semaines d'âge gestationnel) **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;
 - atteints de fibrose kystique et qui présentent des symptômes respiratoires ou un retard staturo-pondéral significatif(s);
 - dont l'évacuation des sécrétions des voies aériennes est entravée de façon importante
 - en raison d'un trouble neuromusculaire;
 - OU**
 - d'anomalie congénitale des voies aériennes supérieures;
 - ayant subi une greffe de moelle osseuse, de cellules souches ou d'organe solide (cœur, foie ou poumon) dans les 6 mois qui précèdent la saison du VRS ou pendant la saison du VRS.
3. Les enfants âgés de moins de 12 mois au moment du début de la saison du VRS, atteints de cardiopathie congénitale, de cardiomyopathie ou de myocardite qui entraînent des conséquences hémodynamiques cliniquement significatives ou souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire modérée ou grave (la demande doit être soumise par un cardiologue pédiatrique pour garantir la justesse du diagnostic).

Références:

- Héma-Québec. Circulaire HQ-15-025. Information sur la disponibilité du Synagis® pour la saison 2015-2016.
- MSSS, Protocole d'immunisation du Québec, 2015.
- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2015. 45th edition. United States of America; Antimicrobial Therapy inc.; 2015.
- Santé Canada. Guide canadien d'immunisation, 2013.

IMMUNOGLOBULINES IM ou IV EN TRAITEMENT		
Indication	Dose	Commentaires
Botulisme	Accès spécial requis à Santé Canada. Communiquez avec la Santé publique (450) 928-6777	
Diphthérie	Accès spécial requis à Santé Canada. Communiquez avec la Santé publique (450) 928-6777	
VRS (Respigram®)	Accès spécial requis à Santé Canada. Communiquez avec la Santé publique (450) 928-6777	
Cytomégalo virus	Variable	Indications: - Prévention CMV chez greffés - Pneumonie CMV chez immunosupprimés
Choc toxique Strepto A	0,4 g à 2 g/kg x 1 dose	

Notes :

- Les immunoglobulines sont distribuées par la banque de sang (poste 2695) à l'exception du Synagis® qui est distribué par la pharmacie (poste 2580).
- Voir ordonnance préétablie (OPE1129), pour l'administration des IGIV à HCLM, qui est disponible sur les unités de soins.

Références:

- Héma-Québec. Circulaire HQ-15-025. Information sur la disponibilité du Synagis® pour la saison 2015-2016.
- MSSS. Protocole d'immunisation du Québec; Novembre 2015.
- Santé Canada. Guide canadien d'immunisation; 2013.
- Darenberg J et al. Intravenous Immunoglobulin G Therapy in Streptococcal Toxic Shock Syndrome: a European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Infect Dis, 2003; 37 (3): 333.
- 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 (4): 800-7.

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

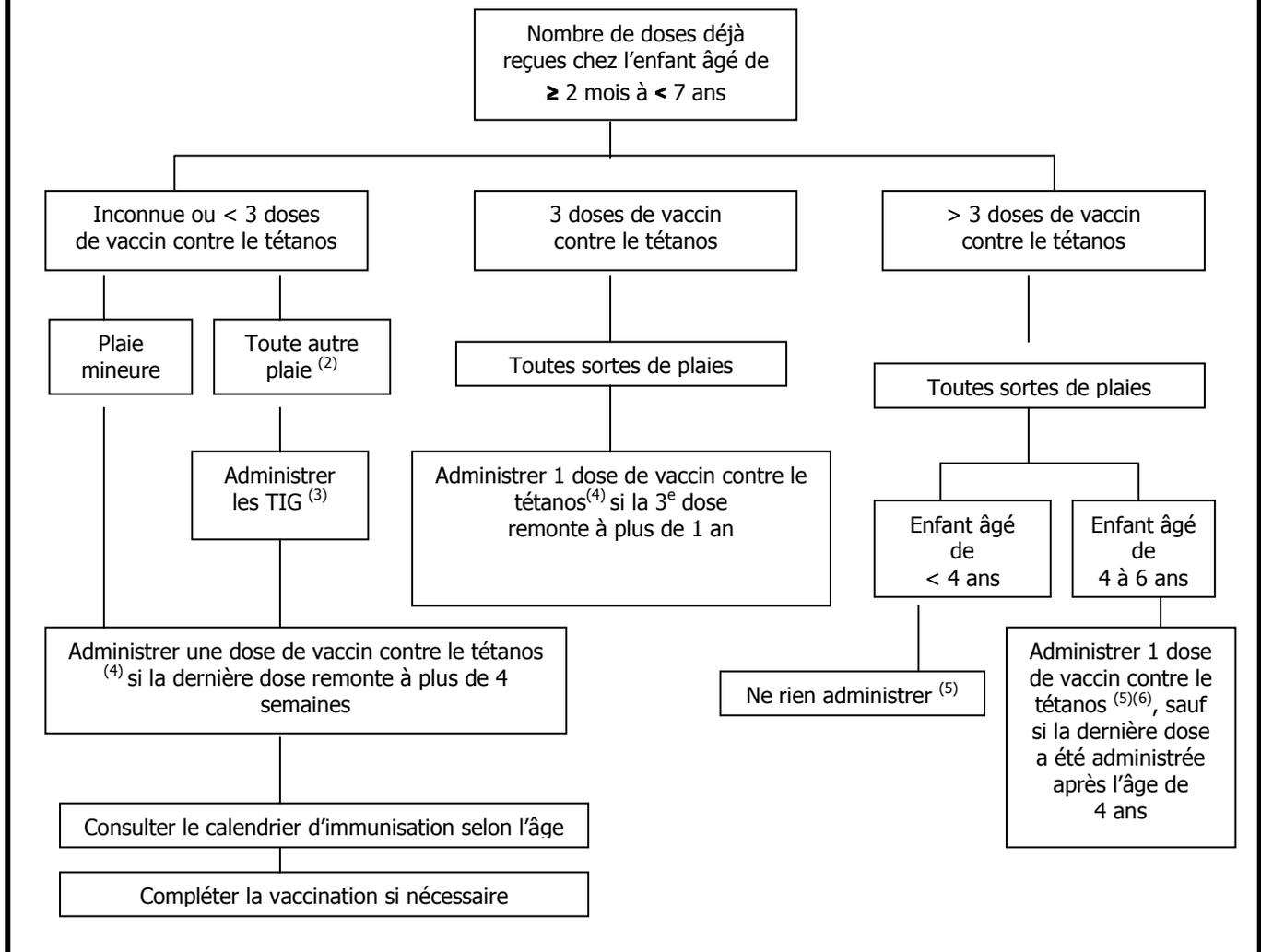
Histoire d'immunisation (Nb de doses reçues)	Haut risque		Faible risque	
	dT ou dcaT ^{1,2}	TIG ⁴	dT ou dcaT ^{1,2}	TIG ⁴
Inconnue ou < 3 doses ³	Oui	Oui	Oui	Non
3 doses et plus	Non ⁵	Non	Non ⁶	Non

Abréviations:

dT : Vaccin contre la diphtérie (d) et le tétanos (T); **dcaT** : Vaccin contre la diphtérie (d), la coqueluche (ca, vaccin acellulaire) et le tétanos (T); **TIG** : immunoglobulines antitétaniques.

- 1 Chez l'adulte et enfant ≥ 7 ans. Si enfant < 7 ans, voir algorithme suivant.
- 2 Les adultes qui n'ont jamais reçu de dose du vaccin acellulaire contre la coqueluche devraient recevoir une seule dose de dcaT plutôt qu'une dose de dT.
- 3 Compléter la vaccination si nécessaire.
- 4 Dose TIG: 4 Unités/kg (max 250 Unités) IM à un site différent du vaccin.
- 5 Administrer si dernière dose de vaccin reçue il y a > 5 ans.
- 6 Administrer si dernière dose de vaccin 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⁽¹⁾ À 6 ANS**



- (1) L'âge minimal d'administration du vaccin est de 6 semaines. Il n'y a pas d'âge minimal pour l'administration des TIG.
- (2) Plaie à risque plus élevé d'infection par *Clostridium tetani* : 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.
- (3) Les TIG (1ml ou 250 unités par voie IM) et le vaccin sont administrés à des sites différents.
- (4) Le choix du vaccin dépend de l'âge et des antécédents de vaccination de l'enfant.
- (5) 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.
- (6) À compter de 4 ans, le vaccin utilisé est le dcaT-VPI.

Références:

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2015. 45th edition. United States of America: 2015; p. 215.
- MSSS Protocole d'immunisation du Québec, 2015.

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

**Liquides potentiellement infectieux pour le :
VIH, VHB et VHC**

- Sang ou produit dérivé
- Sperme, sécrétions vaginales
- Liquides : LCR, amniotique, synovial, pleural, péricardique, péritonéal, ascite
- Lait maternel (VIH seulement)
- Salive (VHB seulement)
- Spécimens de laboratoires contenant des concentrés de VIH, VHB, VHC
- Tout autre liquide biologique visiblement teinté de sang

Liquides non considérés à risque, sauf si présence de sang

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

Types d'exposition à risque de transmettre le VIH, le VHB et/ou le VHC

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

♦♦ Risque de transmission du VIH, du VHB et du VHC associé à une exposition professionnelle percutanée et muco-cutanée♦♦

Exposition	VHB	VHC	VIH
Piqûre	1-6 % si non répliquative (HbeAg -) 22-31 % si répliquative (HbeAg +)	0,5 %	0,32 ²
Muqueuse et sang	Non quantifié, plus élevé que pour le VIH	Rare	0,09
Peau non saine et sang	Non quantifié, plus élevé que pour le VIH et le VHC	Non démontrée à ce jour	Rare
Morsure ¹	Rare	Rare (si sang dans la bouche du mordeur)	Rare (si sang dans la bouche du mordeur)

¹ L'évaluation clinique doit tenir compte du fait que le mordeur peut également avoir été exposé au VIH, VHB et/ou VHC.

² Risque augmenté en présence des facteurs suivants : présence de sang sur l'instrument, instrument provenant directement d'un vaisseau sanguin, blessure profonde, patient source en phase terminale.

PRÉLÈVEMENTS À EFFECTUER (avec consentement éclairé)

Personne exposée		Source
Anti-VIH	Anti-VHC	Anti-VIH
HbsAg	Anti-Hbs Anti-HBc	Anti-VHC
FSC	Créatinine	HbsAg
Bilirubine, ALT	Test de grossesse pour toute femme en âge de procréer	Anti-Hbs Anti-HBc

Adapté du Guide pour la prophylaxie post-exposition (PPE) à des liquides biologiques dans le contexte du travail. Gouvernement du Québec. 2011.

**PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION (PPE) 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+	VIH -	Statut inconnu	Source inconnue
Percutanée	Recommandée ^a	Non recommandée ^b	En général non recommandée ^c	En général non recommandée ^d

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

b- Sauf si suspicion d'infection aiguë/primo-infection chez la source, dans quel cas la PPE est recommandée.

c- À considérer si facteurs de risque pour le VIH chez la source. Cesser la PPE si la source est testée VIH négative ultérieurement, sauf si suspicion d'infection aiguë/primo-infection chez la source.

d- À considérer si contexte jugé à risque (ex : piqûre avec une aiguille dans un contenant à objets tranchants dans une clinique VIH ou avec seringue contenant du sang frais).

À considérer : indique que la prescription de la PPE est optionnelle et doit être basée sur une décision individualisée entre la personne exposée et le médecin.

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

Statut de la source

Type d'exposition	VIH+	VIH -	Statut inconnu	Source inconnue
Petit volume ^a	Recommandée ^b	Non recommandée ^d	En général non recommandée	En général non recommandée
Grand volume ^a	Recommandée ^c	Non recommandée ^d	En général non recommandée ^e	En général non recommandée ^f

a- Petit volume, ex : quelques gouttes Grand volume, ex : éclaboussures importantes.

b- La PPE peut être considérée plutôt que recommandée, ex : si patient traité avec une charge virale indétectable.

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

d- Sauf si suspicion d'infection aiguë/primo-infection chez la source, dans quel cas la PPE est recommandée.

e- À considérer si facteurs de risque pour le VIH chez la source. Cesser la PPE si la source est testée VIH négative ultérieurement, sauf si suspicion d'infection aiguë/primo-infection chez la source.

f- À considérer si contexte jugé à risque.

À considérer : indique que la prescription de la PPE est optionnelle et doit être basée sur une décision individualisée entre la personne exposée et le médecin.

Délai

La prophylaxie doit être initiée le plus tôt possible.

Ne pas retarder l'administration de la prophylaxie en attendant l'évaluation de la personne source ou de la consultation en microbiologie.

Délai optimal : dans les 2 premières heures post exposition.

Délai acceptable : dans les 72h après l'exposition, sauf dans des situations exceptionnelles.

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

♦♦ Choix des antirétroviraux ♦♦

Régime	Agents recommandés	Principaux effets secondaires
3 agents	Truvada ^{MD} 1 co po die* + Raltégravir ^{MD} 400 mg po bid	Truvada : fatigue, céphalée, symptômes gastro-intestinaux, néphrotoxicité (rare) Raltégravir : nausées, céphalées, douleurs musculaires, insomnie, fatigue, rash (rare)

* Ajustement nécessaire en cas de clairance de la créatinine < 50 mL/min.
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, ALT, bilirubine totale
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 après une série ⁴	HBIG ¹ + vaccin HB ²	Vaccin HB ² (2 ^e série)	HBIG ¹ + vaccin HB ²
Non répondeur après 2 séries	HBIG, à répéter 1 mois plus tard	Aucune mesure	HBIG, à répéter 1 mois plus tard
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	Doser anti-Hbs ⁵ Si taux 10 UI/L et + : Compléter série Si taux < 10 UI/L : HBIG ¹ et compléter série	Compléter série	Doser anti-Hbs ⁵ Si taux 10 UI/L et + : compléter série Si taux < 10 UI/L : HBIG ¹ et compléter série

1. Immunoglobulines anti-hépatite B : dose 0,06 mL/kg (max 5 mL) IM, idéalement dans les 48h post exposition, 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 + (documenté au dossier), à n'importe quel moment dans le passé (dans un contexte autre qu'une prise d'immunoglobulines contre l'hépatite B dans les 6 mois précédant le dosage des anti-HBs).
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.
5. Le laboratoire effectue les sérologies dans un délai maximal de 72h 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 (PPE) 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 Anti-Hbc HbsAg Anti-VHC ALT	Anti-VIH ALT [‡]	Anti-VIH Anti-Hbs HbsAg [†] Anti-VHC ALT [‡]	Anti-VIH Anti-Hbs HbsAg [†] Anti-VHC ALT [‡] La sérologie anti-VIH est recommandée à 12 mois en cas de séroconversion à l'hépatite C pendant le suivi lorsqu'il y a eu exposition à une source co-infectée par le VHC et le VIH.

[†] Il n'est pas nécessaire de répéter la sérologie pour HBV si la source est immune (anti-Hbs ≥10 UI/L) au temps 0.

[‡] si ALT ≥1,5 fois la normale, ARN-VHC et consulter un expert si positif.

Références:

- Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec. Protocole d'immunisation du Québec. Mars 2016.
- Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA et al. Updated US public health service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013; 3 (9): 875-92.
- 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. 2011.
- U.S. Department of Health and Human Services. 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. MMWR Recomm Rep, 2005; 21 (54(RR-2)): 1-19.
- 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. MMWR, 2001; 29 (50(RR-11)): 1-53.

ANTIRÉTROVIRAUX

*inclut uniquement les antirétroviraux inscrits au formulaire du CISSS-Montérégie centre

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	
Lamivudine (3TC ^{MD}) 100 mg Heptovir ^{MD}	co	100 mg 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	
Ténofovir DF (TDF) Viread ^{MD}	co	300 mg	300 mg po die Peut être pris avec ou sans nourriture
Zidovudine (AZT) Rétrovir ^{MD}	caps	100 mg	300 mg po bid 200 mg po tid 2 mg/kg X 1h puis 1 mg/kg/h Peut être pris avec ou sans nourriture
	sirop	50 mg/5 mL	
	injectable	10 mg/mL	

ANTIRÉTROVIRAUX

COMBINAISONS INCLUANT UN OU PLUSIEURS INHIBITEURS DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE (INTI)

ANTIRÉTROVIRAUX	FORMULATION DISPONIBLE	POSOLOGIE QUOTIDIENNE	MOMENT OPTIMUM
Atripla ^{MD} (TDF/FTC/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
Complera ^{MD} (TDF/FTC/Rilpivirine)	co TDF : 300 mg FTC : 200 mg Rilpivirine : 25 mg	1 co po die	Doit être pris en mangeant (minimum 390 kcal)
Descovy ^{MD} (FTC/TAF)	co FTC: 200 mg Ténofovir alafénamide: Si patient sous rito/cobi : 10 mg Si n'est pas sous rito ou cobi : 25 mg	1 co po die	Peut être pris avec ou sans nourriture
Genvoya ^{MD} (TAF/FTC/Elvitégravir/Cobi)	co Ténofovir alafénamide: 10 mg FTC: 200 mg Elvitégravir: 150 mg Cobisistat: 150 mg	1 co po die	Doit être pris en mangeant
Kivexa ^{MD} (3TC/ABC)	co 3TC : 300 mg ABC : 600 mg	1 co po die	Peut être pris avec ou sans nourriture
Stribild ^{MD} (TDF/FTC/Elvitégravir/Cobi)	co TDF : 300 mg FTC : 200 mg Elvitégravir : 150 mg Cobicistat : 150 mg	1 co po die	Doit être pris en mangeant
Triumeq ^{MD} (3TC/ABC/Dolutégravir)	co 3TC: 300 mg ABC: 600 mg DTG: 50 mg	1 co po die	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
Éfavirenz (EFV) Sustiva ^{MD}	caps	50 mg 200 mg	600 mg po hs	De préférence à jeun ÉVITER repas gras
	co	600 mg		
Étravirine Intelence ^{MD}	co	25 mg 100 mg 200 mg	200 mg po bid	Doit être pris en mangeant
Névirapine Viramune ^{MD} , Viramune XR ^{MD}	co	200 mg 400 mg	200 mg po die X 14j 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
Rilpivirine Edurant ^{MD}	co	25 mg	1 co po die	Doit être pris avec un gros repas (minimum 500 kcal)

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
Atazanavir/Cobisistat Evotaz ^{MD}	co	ATZ: 300 mg Cobi: 150 mg	1 co po die	Doit être pris en mangeant
Darunavir (DRV) Prezista ^{MD}	co	75 mg 150 mg 600 mg 800 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 avec de la nourriture
	susp. orale	20 mg/5mL		
Darunavir/Cobisistat Prezcobix ^{MD}	co	DRV : 800 mg Cobi : 150 mg	1co po die	Prendre avec des aliments
Lopinavir + Ritonavir Kaletra ^{MD}	co	Lopinavir/Ritonavir : 200 mg/50 mg 100 mg/25 mg Liquide (par 5 ml) : 400 mg/100 mg	2 co po bid ou 4 co po die	Peut être pris avec ou sans nourriture
Ritonavir (RTV) Norvir ^{MD}	caps	100 mg	Posologie selon la combinaison avec autre IP	De préférence en mangeant
	liquide	400 mg/5 mL		

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.
-------------------------------------	----------------------------	-------------	---------------	--

ANTIRÉTROVIRAUX**INHIBITEURS DU CCR5**

ANTIRÉTROVIRAUX	FORMULATION DISPONIBLE		POSOLOGIE QUOTIDIENNE	MOMENT OPTIMUM
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

INHIBITEURS DE L'INTÉGRASE VIRALE (II)

Dolutégravir Tivicay ^{MD}	co	50 mg	50 mg po die 50 mg po bid (si résistance aux intégrases)	Peut être pris avec ou sans nourriture
Elvitégravir	co combiné	150 mg en combinaison	150 mg po die combiné dans Genvoya ^{MD} et Stribild ^{MD}	Doit être pris en mangeant
Raltégravir Isentress ^{MD}	co	400 mg	400 mg po bid	Peut être pris avec ou sans nourriture

Références:

- Association des pharmaciens du Canada. RxTx. [En ligne] [Consulté en décembre 2015] Disponible: www.e-therapeutics.ca.
- Santé Canada. Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP) de Santé Canada. [En ligne] [Consulté en novembre 2015] Disponible: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>.
- Therrien, R. Guide thérapeutique VIH. [En ligne] Montréal: Centre hospitalier de l'Université de Montréal. [Consulté en novembre 2015] Disponible: <http://www.guidetherapeutiquevih.com>.
- Johns Hopkins point-of-care information technology. Bartlett JG, editor in chief. ABX guide [En ligne] Johns Hopkins, 2015 [Consulté en décembre 2015] Disponible: <http://hopkins-abxguide.org>.
- DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Last updated April 2015; last reviewed April 2015.
- Anonyme. Rx Vigilance (Cédérom). Repentigny : Vigilance Santé Inc.; consulté en 2015.

ANTIVIRAUX CONTRE HÉPATITE B				
ANTIVIRAUX	FORMULATION DISPONIBLE		POSOLOGIE QUOTIDIENNE	MOMENT OPTIMUM
Entécavir Baraclude ^{MD} *Attention n'est plus recommandé en cas de résistance à lamivudine	co	0.5 mg 1 mg	0.5 mg po die Si résistance documentée à d'autres antiviraux ou si cirrhose décompensée: 1 mg po die	Doit être pris à jeun
	liquide	0.05 mg/mL		
Lamivudine Heptovir ^{MD}	co	100 mg	100 mg po die	Peut être pris avec ou sans nourriture
	liquide	25 mg/5mL		
Ténofovir disoproxil Viread ^{MD}	co	300 mg	300 mg po die	Peut être pris avec ou sans nourriture

Références:

- Anonyme. Rx Vigilance (Cédérom). Repentigny: Vigilance Santé Inc.; consulté en 2016.
- Bartlett JG, editor in chief. ABX Guide. [En ligne] Johns Hopkins, 2015. [Consulté en novembre 2015] Disponible : <http://www.hopkinsguides.com/hopkins/ub/>
- Micromedex HealthCare Series : Drugdex System. [En ligne] Greenwood Village (CO): Thomson Reuters; 1974-2015 [Consulté en décembre 2015]. Disponible: <http://www.thomsonhc.com>.
- Saag MS, Chambers HF, Eliopoulos GM, Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Viral Hepatitis Therapy. 1st ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2015.
- UpToDate [En ligne]. Waltham (MA) : UpToDate Inc.; 2015. [consulté en novembre 2015] Disponible : <http://uptodate.com>.

ANTIVIRAUX CONTRE HÉPATITE C

ANTIVIRAUX	FORMULATION DISPONIBLE		POSOLOGIE QUOTIDIENNE	MOMENT OPTIMUM
Daclatasvir Daklinza ^{MD}	co	30 mg 60 mg	60 mg po die	Peut être pris avec ou sans nourriture
Ribavirine Ibavyr ^{MD} Moderiba ^{MD} Copegus ^{MD}	caps	200 mg 400 mg 600 mg	< 75 kg : 1000 mg/j ≥ 75 kg : 1200 mg/j Administré en 2 prises **attention - dose peut différer selon combinaison**	Matin et soir Doit être pris en mangeant
Siméprévir Galaxos ^{MD}	caps	150 mg	150 mg po die	Doit être pris en mangeant
Sofosbuvir Sovaldi ^{MD}	co	400 mg	400 mg po die	Peut être pris avec ou sans nourriture

ANTIVIRAUX CONTRE HÉPATITE C

COMBINAISONS

ANTIVIRAUX	FORMULATION DISPONIBLE		POSOLOGIE QUOTIDIENNE	MOMENT OPTIMUM
Sofosbuvir/Velpatasvir Epclusa ^{MD}	co	Sofosbuvir : 400 mg Velpatasvir : 100 mg	1 co po die	Peut être pris avec ou sans nourriture
Lédipasvir/Sofosbuvir Harvoni ^{MD}	co	Lédipasvir : 90 mg Sofosbuvir : 400 mg	1 co po die	Peut être pris avec ou sans nourriture
Ombitasvir/Paritaprévir/ Ritonavir + Dasabuvir Holkira Pak ^{MD}	co	Ombitasvir : 12.5 mg Paritaprévir: 75 mg Ritonavir : 50 mg	2 co po die	Le matin Doit être pris en mangeant
		Dasabuvir : 250 mg	1 co po bid	Matin et soir Doit être pris en mangeant
Peg-interferon alpha-2a/ Ribavirine Pegasys ^{MD}	inj.	180 mcg	180 mcg sc 1 fois par semaine	
	co	200 mg	Génotype 2 et 3 800 mg Génotype 1, 4, 5 et 6 < 75 kg : 1000 mg/j ≥ 75 kg : 1200 mg/j Administré en 2 prises	Matin et soir Doit être pris en mangeant

ANTIVIRAUX CONTRE HÉPATITE C					
COMBINAISONS (suite)					
ANTIVIRAUX		FORMULATION DISPONIBLE	POSOLOGIE QUOTIDIENNE		MOMENT OPTIMUM
Peg-interferon alpha-2b/ Ribavirine Pegetron ^{MD}	inj.	50 mcg 80 mcg 100 mcg 120 mcg 150 mcg	1,5 mcg/kg sc 1 fois par semaine		
	co	200 mg	Génotype 1 ou retraitement ≤ 65 kg : 800 mg/jour 66-80 kg : 1000 mg/j 81-105 : 1200 mg/j > 105 kg : 1400 mg/j	Autres génotypes ≤ 65 kg : 800 mg/jour 66-85 kg : 1000 mg/j > 85 kg : 1200 mg/j Administré en 2 prises	Matin et soir Doit être pris en mangeant
Ombitasvir/Paritaprévir/ Ritonavir Technivie ^{MD}	co	Ombitasvir : 12.5 mg Paritaprévir : 75 mg Ritonavir : 50 mg	2 co po die		Doit être pris en mangeant
Elbasvir/Grazoprévir Zepatier ^{MD}	co	Elbasvir : 50 mg Grazoprévir : 100 mg	1 co po die		Peut être pris avec ou sans nourriture
<p>Références:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bartlett JG, editor in chief. ABX Guide. [En ligne] Johns Hopkins, 2015. [Consulté en novembre 2015] Disponible : http://www.hopkinsguides.com/hopkins/ub/ - Micromedex HealthCare Series : Drugdex System. [En ligne] Greenwood Village (CO): Thomson Reuters; 1974-2015 [consulté en décembre 2015]. Disponible : http://www.thomsonhc.com. - Anonyme. <u>Rx Vigilance</u> (Cédérom). Repentigny : Vigilance Santé Inc.; 2015. - Saag MS, Chambers HF, Eliopoulos GM, Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Viral Hepatitis Therapy. 1st ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2015. - UpToDate [En ligne]. Waltham (MA) : UpToDate Inc.; 2015. [consulté en décembre 2015] Disponible : http://uptodate.com. - Monographies. 					

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

PROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE BACTÉRIENNE

Évaluation du risque selon la procédure

Prophylaxie recommandée	Prophylaxie non recommandée
<p>Procédures dentaires - Toutes les procédures dentaires impliquant une manipulation du tissu gingival, de la région périapicale ou une perforation de la muqueuse buccale.</p> <p>Procédures ORL et respiratoires - Amygdalectomie, adénoïdectomie* - Chirurgie impliquant la muqueuse respiratoire* - Bronchoscopie avec biopsie*</p>	<p>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</p> <p>Procédures gastro-intestinales et génito-urinaires</p>

* Prophylaxie optionnelle pour les patients à haut risque.

PROPHYLAXIE DE L'ENDOCARDITE BACTÉRIENNE

Choix et administration de l'antibiotique

Procédure	Situation	Antibiotique	Administration	
Dentaires ORL Voies respiratoires	Standard	Amoxicilline	Adulte: 2 g po 1 h avant la procédure Enfant: 50 mg/kg po 1 h 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	Adulte: 600 mg po 1h avant la procédure Enfant: 20 mg/kg po 1h avant la procédure
			Céfadroxil* ou Céphalexine*	Adulte: 2 g po 1h avant la procédure Enfant: 50 mg/kg po 1h avant la procédure
			Clarithromycine ou Azithromycine	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	Adulte: 600 mg IV 30 min avant la procédure Enfant: 20 mg/kg IV 30 min avant la procédure
			Céfazoline *	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 : utiliser OPE 2167

RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES S'APPLIQUANT À TOUS LES DÉPARTEMENTS/SERVICES

- 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**.

Doivent être donnés en 30 minutes, **60 minutes avant l'incision** :

- Céfazoline
- Céfoxitine
- Clindamycine
- Tobramycine
- Métronidazole

Doivent être donnés en 60 minutes, **120 minutes avant l'incision** :

- Ciprofloxacine
- Vancomycine

- 3) La dose recommandée de céfazoline est **2 g**, sauf pour les patients obèses (≥ 120 kg) pour qui on recommande **3 g**.
- 4) La posologie recommandée de **tobramycine en dose unique est de 5 mg/kg du poids dose (maximum 400 mg)**. Lorsque prescrite à raison d'une seule dose, le risque de toxicité est très faible. Dans les rares cas où la tobramycine doit être poursuivie en post-op (ex : fracture ouverte > 6 h), elle doit être prescrite en fonction du poids-dose selon la fonction rénale du patient. Sur l'ordonnance, prescrire la tobramycine en mg/kg selon la clairance de la créatinine au dossier et la posologie exacte sera calculée à la pharmacie.

POIDS	< 50 kg	50-59 kg	60-69 kg	70-79 kg	≥ 80 kg
DOSE DE TOBRAMYCINE	240 mg	280 mg	320 mg	360 mg	400 mg

- 5) La posologie recommandée de **vancomycine en dose unique est de 15 mg/kg du poids total (maximum 1500 mg)**.

POIDS	45-57 kg	58-75 kg	76-89 kg	≥ 90 kg
DOSE DE VANCOMYCINE	750 mg	1000 mg	1250 mg	1500 mg

ANTIBIOPROPHYLAXIE CHIRURGICALE : utiliser OPE 2167

RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES S'APPLIQUANT À TOUS LES DÉPARTEMENTS/SERVICES (suite)

- 6) Pour la vaste majorité des chirurgies, **UNE SEULE DOSE** devrait être donnée en pré-opératoire. Selon la littérature, l'administration de doses subséquentes en post-opératoire n'a démontré aucun bénéfice supplémentaire et une prophylaxie prolongée a été associée à un risque accru de diarrhée associée au *C. difficile* (DACD), à l'émergence de résistance ainsi qu'à une augmentation des effets secondaires. **La prophylaxie ne devrait dépasser 24h en aucun cas, incluant la dose pré-op.**
- 7) **Doses per-opératoires** : En cas de chirurgie prolongée ou de pertes sanguines importantes (>1,5L), certains antibiotiques nécessitent des doses supplémentaires. Les intervalles varient d'un antibiotique à l'autre (voir tableau). L'intervalle doit être calculé à partir du moment d'administration de la première dose et non du début de la chirurgie. Les antibiotiques suivants ne nécessitent jamais de dose de rappel per-opératoire : la ciprofloxacine, la tobramycine, le métronidazole et la vancomycine.

Antibiotique	Demi-vie chez adulte avec fonction rénale normale	Intervalle recommandé pour répéter dose (h)
Céfazoline	1.2 - 2.2	4
Céfoxitine	0.7 - 1.1	2
Clindamycine	2 - 4	6

- 8) **Allergies**: Les céphalosporines (céfazoline, céfoxitine) sont sécuritaires chez les patients présentant une hypersensibilité retardée (type 4) aux B-lactams (rash simple survenu après plusieurs jours de traitement). Toutefois, l'utilisation de céphalosporines est **CONTRE-INDIQUÉE** chez les patients avec allergie de type 1 aux B-lactams (anaphylaxie, urticaire, bronchospasme/angio-œdème) ainsi que chez ceux ayant présenté un syndrome de Stevens-Johnson ou une épidermolyse toxique (TENS). Le cas échéant, consulter la colonne « Alternative ». De façon générale, la clindamycine n'a pas été retenue comme 1^{er} choix alternatif en raison du risque accru de *C. difficile* associé et de notre taux de résistance local pour *S. aureus* qui se situe à 30 %.
- 9) Les patients recevant déjà une **antibiothérapie systémique** au moment de l'opération doivent aussi recevoir une antibioprofylaxie. Si l'antibiotique en cours fait partie des choix recommandés pour la prophylaxie chirurgicale, une dose supplémentaire devrait être administrée 60 minutes avant l'incision. Dans le cas contraire, l'antibioprofylaxie recommandée doit être administrée au moment opportun.

ANTIBIOPROPHYLAXIE CHIRURGICALE		
Chirurgie	Antibiotique	Alternative en cas d'allergie <i>Ne pas utiliser la vancomycine sauf si allergie sévère type 1 à la pénicilline</i>
Tête et cou -Chirurgie avec entrée muqueuse orale/pharyngée	Céfazoline 2 g IV ± Métronidazole 500 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Clindamycine 900 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose
Ophthalmologique	Gramicidine/Polymyxine B 5 gouttes, pré-op	Moxifloxacin 0,5% 5 gouttes, pré-op

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN ORTHOPÉDIE		
Chirurgie	Antibiotique	Alternative en cas d'allergie <i>Ne pas utiliser la vancomycine sauf si allergie sévère type 1 à la pénicilline</i>
Prothèse articulaire, implant de corps étrangers Fixation interne de fracture fermée (Clou, plaque, vis et fils métalliques)	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Vancomycine 15 mg/kg* IV, 120 min avant l'incision, 1 dose
Fracture ouverte Grade I : < 1 cm, sans dommage tissus Grade II : > 1 cm, sans dommage tissus Grade III : dommages aux tissus mous, atteinte vasculaire ou neurologique	Céfazoline 2 g IV q 8h, 1 ^{re} dose 60 min avant l'incision, durée 24h Céfazoline 2 g IV q 8h, 1 ^{re} dose 60 min avant l'incision, durée 72h ou 24h après fermeture de plaie + Tobramycine 5 mg/kg IV q 24h**, 1 ^{re} dose 60 min avant l'incision, durée 72h ou 24h après fermeture de plaie	Vancomycine 15 mg/kg IV q 12h*** 1 ^{re} dose 120 min avant l'incision, durée 24h Vancomycine 15mg/kg IV q 12h*** 1 ^{re} dose 120 min avant l'incision, durée 72h ou 24h après fermeture de plaie + Tobramycine 5 mg/kg IV q 24h** 1 ^{re} dose 60 min avant l'incision, durée 72h ou 24h après fermeture de plaie
Chirurgie spinale	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Vancomycine 15 mg/kg* IV 120 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose

*Voir tableau recommandations générales de cette section point 5 (p. 161)

** Voir tableau recommandations générales de cette section point 4 (p. 161)

*** Dose d'attaque à ajuster selon fonction rénale et poids du patient, voir [nomogramme vancomycine](#) p. 197

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE		
Chirurgie	Antibiotique	Alternative en cas d'allergie <i>Ne pas utiliser la vancomycine sauf si allergie sévère type 1 à la pénicilline</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Laparoscopie simple - Hystéroscopie - Avortement incomplet - Biopsie endomètre - Hystérosalpingographie 	Aucune	
Hystérectomie abdominale, vaginale ou laparoscopique	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose ou Céfoxitine 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Clindamycine 900 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose ou Métronidazole 500 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose
Césarienne	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Clindamycine 900 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose
Avortement 1^{er} trimestre	Doxycycline 100 mg po, 60 min avant, puis 30 min 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, 60 min avant l'incision, 1 dose	Clindamycine 900 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose

**** Voir tableau recommandations générales de cette section point 4 p. 161**

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN UROLOGIE		
Chirurgie	Antibiotique	Alternative en cas d'allergie <i>Ne pas utiliser la vancomycine sauf si allergie sévère type 1 à la pénicilline</i>
Instrumentation des voies urinaires basses à haut risque seulement (culture d'urine pré-op positive)	TMP-SMX 1 DS (160/800 mg) po 2h pré-op, 1 dose ou selon résultat de culture	Ciprofloxacine 500 mg po, 120 min avant l'incision, 1 dose
- Cystouréthroscopie avec manipulation (RTUP-RTUTV) - Urétéroscopie	Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Ciprofloxacine 500 mg po, 120 min avant l'incision, 1 dose
Biopsie transrectale prostate	Ciprofloxacine 500 mg po, 120 min avant l'incision, 1 dose	Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose
Chirurgie propre sans voies urinaires (chirurgie scrotale, vasectomie, néphrectomie percutanée)	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Vancomycine 15 mg/kg* IV, 120 min avant l'incision, 1 dose
Chirurgie propre avec voies urinaires (cystectomie partielle, prostatectomie radicale)	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Ciprofloxacine 500 mg po, 120 min avant l'incision, 1 dose
Chirurgie avec prothèse	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Clindamycine 900 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose
Chirurgie propre-contaminée (cystectomie radicale)	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Métronidazole 500 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Métronidazole 500 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose
Chirurgie vaginale	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Métronidazole 500 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose

*Voir tableau recommandations générales de cette section point 5 (p. 161)

** Voir tableau recommandations générales de cette section point 4 (p. 161)

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN NEUROCHIRURGIE		
Chirurgie	Antibiotique	Alternative en cas d'allergie <i>Ne pas utiliser la vancomycine sauf si allergie sévère type 1 à la pénicilline</i>
Craniotomie	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Vancomycine 15 mg/kg* IV, 120 min avant l'incision, 1 dose
Chirurgie trans-sphénoïdale et translabyrinthe	Clindamycine 900 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Céfuroxime 1,5 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Métronidazole 500 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose
Dérivation externe ou interne LCR	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Vancomycine 15 mg/kg* IV, 120 min avant l'incision, 1 dose
Plaie crânio-cérébrale avec fracture ouverte avec ou sans fistule LCR	Aucun	
Chirurgie spinale	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Vancomycine 15 mg/kg* IV, 120 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose

*Voir tableau recommandations générales de cette section point 5 (p. 161)

** Voir tableau recommandations générales de cette section point 4 (p. 161)

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE VASCULAIRE ET THORACIQUE

Chirurgie	Antibiotique	Alternative en cas d'allergie <i>Ne pas utiliser la vancomycine sauf si allergie sévère type 1 à la pénicilline</i>
<p>Propre :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prothèse ou pontage vasculaire - Endartériectomie carotidienne avec insertion de matériel exogène - Amputation sur site non infecté - Résection anévrisme aorte abdominale - Insertion cardiostimulateur <p>Propre-contaminée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thoracotomie, thoracoscopie - Lobectomie, pneumonectomie 	<p>Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose</p>	<p>Vancomycine 15 mg/kg* IV, 120 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose <u>si chirurgie aortique ou incision inguinale</u></p>

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE PLASTIQUE

Chirurgie	Antibiotique	Alternative en cas d'allergie <i>Ne pas utiliser la vancomycine sauf si allergie sévère type 1 à la pénicilline</i>
<p>Propre: patients à haut risque seulement</p> <p>Propre-contaminée</p>	<p>Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose</p>	<p>Vancomycine 15 mg/kg* IV, 120 min avant l'incision, 1 dose</p>

*Voir tableau recommandations générales de cette section point 5 (p. 161)

** Voir tableau recommandations générales de cette section point (4 p. 161)

ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE GÉNÉRALE		
Chirurgie	Antibiotique	Alternative en cas d'allergie <i>Ne pas utiliser la vancomycine sauf si allergie sévère type 1 à la pénicilline</i>
Chirurgie propre : - Herniorraphie - Mastectomie	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Vancomycine 15 mg/kg* IV, 120 min avant l'incision, 1 dose
Chirurgie propre — contaminée : - Colorectale - Appendicectomie	Céfoxitine 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose ou Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Métronidazole 500 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Métronidazole 500 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose
- Oesophagienne - Gastro-duodénale à risque élevé (> 70 ans, diabète, obésité, obstruction, immunocompromis, diminution acidité gastrique, ulcération gastrique, hémorragie digestive)	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Vancomycine 15 mg/kg*IV, 120 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose
- Intestin grêle	Céfoxitine 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose ou Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Métronidazole 500 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Métronidazole 500 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg/kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose
- Tractus biliaire Procédures ouvertes Procédures par laparoscopie à haut risque (> 70 ans, diabète, ASA >3, immunosuppression, cholécystite aiguë, cholélithiase ou ictère obstructif, fuite biliaire)	Céfazoline 2 g IV, 60 min avant l'incision, 1 dose	Métronidazole 500 mg IV, 60 min avant l'incision, 1 dose + Tobramycine 5 mg /kg** IV, 60 min avant l'incision, 1 dose

*Voir tableau recommandations générales de cette section point 5 (p. 161)

**Voir tableau recommandations générales de cette section point 4 (p. 161)

CONCENTRATION DES ANTI-INFECTIEUX DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL					
Antibiotique	LCR/sang (%)	Niveau LCR potentiellement thérapeutique	Antibiotique	LCR/sang (%)	Niveau LCR potentiellement thérapeutique
Acyclovir	20-30	Oui	Ertapénem	2-7	Pas de données humaines, mais pour les données animales il semble que oui
Aminosides	20	Toxicité importante et autres options souvent disponibles. Combinaison avec ampicilline pour <i>Listeria monocytogenes</i>	Érythromycine	2-13	Non
Amphotéricine B liposomale	2-4	Oui, avec flucytosine sinon donner intraventriculaire	Fluconazole	50-100	Oui
Ampicilline	39	Oui	Flucytosine	74	Oui
Azithromycine	Minime	Non	Foscarnet	11-66	Oui
Aztréonam	3-17	Oui	Ganciclovir	8-22	Oui
Caspofongine	Indéetectable	Plus ou moins : considérer 70 mg IV die	Itraconazole	0-12	Oui, si barrière altérée. <i>Cryptococcus</i>
Céfazoline	Faible	Non	Lévofoxacine	23-71	Oui
Céfépime	9-20	Oui	Linézolide	66-90	Oui
Céfotaxime	4-17	Oui	Méropénem	21-40	Oui, carbapénem de choix
Céfoxitine	3	Plus ou moins	Métronidazole	30-100	Oui, thérapie standard pour infections SNC à anaérobies
Ceftazidime	6	Oui	Moxifloxacine	23-79	Oui
Ceftriaxone	8-16	Oui	Pénicilline G Na	Faible	Oui
Céfuroxime	4-18	Oui	Pipéracilline	5-30	Plus ou moins
Chloramphénicol	60-70	Oui	Posaconazole	0-44	Oui
Ciprofloxacine	24-92	Oui, BGN aérobies	Rifampicine	22	Oui
Clarithromycine	18	Si barrière altérée seulement. Plus ou moins efficace	Tazobactam	10	Nécessite haute dose
Clindamycine	Faible	Oui, si barrière altérée.	Tigécycline	10-41	Oui, considérer 100 mg q 12h
Colistin	5	Oui, si administration intraventriculaire.	TMP-SMX	TMP : 18 SMX : 12	Oui
Daptomycine	6	Oui, utiliser doses élevées	Vancomycine	7-18	Oui
Doxycycline	11-56	Oui, de choix pour neurosyphillis	Voriconazole	22-100	Oui

Références:

- Felton T et al. Tissue Penetration of Antifungal Agents. *Clin Microbiol Rev*, 2014; 27 (1): 68-88. doi: 10.1128/CMR.00046-13.
- O'Conner L et al. Pharmacodynamics of Liposomal Amphotericin B and Flucytosine for Cryptococcal Meningoencephalitis: Safe and Effective Regimens for Immunocompromised Patients. *J Infect Dis*, 2013; 208 (2): 351-61.
- Lengerke C et al. Low Tigecycline Concentrations in the Cerebrospinal Fluid of a Neutropenic Patient with Inflamed Meninges, *Antimicrob Agents Chemother*, 2011; 55 (1) : 449-50.
- Nau R, Sörgel F et Eiffert H. Penetration of Drugs through the Blood-Cerebrospinal Fluid/Blood-Brain Barrier for Treatment of Central Nervous System Infections. *Clin Microbiol Rev*, 2010; 23 (4): 858-83.
- Smith JP et al. Pharmacokinetics of Acyclovir and Its Metabolites in Cerebrospinal Fluid and Systemic Circulation after Administration of High-Dose Valacyclovir in Subjects with Normal and Impaired Renal Function. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010; 54 (3) : 1146-51.
- Tsona A et al. Penetration of moxifloxacin and levofloxacin into human cerebrospinal fluid and brain tissue, *Clin Microbiol Infect*, April 2010.
- Markantonis SL et al. Penetration of Colistin into Cerebrospinal Fluid, *Antimicrob Agents Chemother*, 2009; 53 (11): 4907-10.
- Raza W et al. Penetration and Activity of Antibiotics in Brain Abscess, *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 2005; Vol 15 (3) : 165-7.
- Cottagnoud P et al. Activities of Ertapenem, a New Long-Acting Carbapenem, against Penicillin-Sensitive or -Resistant Pneumococci in Experimental Meningitis. *Antimicrob Agents Chemother*, 2003; 47 (6): 1943-7.
- Fernandez-Viladrich P et al. Successful Treatment of Ventriculitis Due to Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* with Intraventricular Colistin Sulfomethate Sodium. *Clin Infect Dis*, 1999; 28 (4): 916-7.
- Nau R et al. Kinetics of Piperacillin and Tazobactam in Ventricular Cerebrospinal Fluid of Hydrocephalic Patients. *Antimicrob Agents Chemother*, 1997; 41 (5): 987-91.
- Jaruratanasirikul S et al. Distribution of Azithromycin into Brain Tissue, Cerebrospinal Fluid, and Aqueous Humor of the Eye. *Antimicrob Agents Chemother*, 1996; 40 (3): 825-6.
- Sáez-Llorens X et al. Prospective Randomized Comparison of Cefepime and Cefotaxime for Treatment of Bacterial Meningitis in Infants and Children. *Antimicrob Agents Chemother*, 1995; 39 (4): 937-40.
- Foulds G et al. Penetration of Sulbactam and Ampicillin into Cerebrospinal Fluid of Infants and Young Children with Meningitis. *Antimicrob Agents Chemother*, 1987; 31 (11): 1703-5.
- Modai J et al. Penetration of Aztreonam into Cerebrospinal Fluid of Patients with Bacterial Meningitis. *Antimicrob Agents Chemother*, 1986; 29 (2): 281-3.
- Dudley N et al. Pharmacokinetics of Trimethoprim and Sulfamethoxazole in Serum and Cerebrospinal Fluid of Adult Patients with Normal Meninges. *Antimicrob Agents Chemother*, 1984; 26 (6): 811-4.
- Duma J et al. Penetration of Aztreonam into Cerebrospinal Fluid of Patients With and Without Inflamed Meninges. *Antimicrob Agents Chemother*, 1984; 26 (5): 730-3.
- J Pfenninger, et al. Cefuroxime in bacterial meningitis. *Arch Dis Child*, 1982; 57 (7): 539-43.
- Galvao PA et al. Cefoxitin Penetration into Cerebrospinal Fluid in Patients with Purulent Meningitis. *Antimicrob Agents Chemother*, 1980; 17 (4): 526-9.
- Micromedex.

CONTENU EN SODIUM PAR g D'ANTIBIOTIQUE INTRAVEINEUX

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
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*	54 mg (+ tenir compte du soluté en dérivé)
Tobramycine	Sous forme de traces (réajustement du pH)
Vancomycine	Sous forme de traces (réajustement du pH)
<p>* Pipéracilline/tazobactam 3,375 g IV q 6h = 1188 mg de Na/j (chaque dose est préparée en seringues de 15 mL de NS)</p> <p>Pipéracilline/tazobactam 4,5 g IV q 6h = 1584 mg de Na/j (chaque dose est préparée en seringues de 20 mL de NS)</p> <p>Méropénem 1 g IV q 8h = 2971 mg de Na/j (chaque dose est préparée en mini-sacs de 100 mL de NS)</p>	
<p>+ 2000 mg si NaCl 0,9 % + 1000 mg si NaCl 0,45 % + 1400 mg si lactate ringer pour soluté en dérivé à 100 mL/h pour 35 minutes</p>	

Référence :

- Handbook on Injectable Drugs. 15th edition. United States of America: American Society of Health-System Pharmacists; 2009.

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	Dose ou poids à utiliser pour calculer la dose (kg) chez obèse
Aminosides ^{8, 19, 28,29} - Amikacine - Gentamicine - Tobramycine	VD = 0,25 L/kg VD = 0,2 à 0,3 L/kg VD = 0,2 à 0,3 L/kg	Poids dose = PI + 0,4 (PT - PI) Ne pas utiliser le poids total
Antifongiques ^{5, 15, 16, 25} - Amphotéricine B liposomale - Caspofongine - Fluconazole - Posaconazole - Voriconazole	VD = 131 L/kg VD = Pas de données VD = 0,56 à 0,82 L/kg VD = 5-25 L/kg VD = 4,6 L/kg	Poids total 70 mg IV q 24h 6-12 mg/kg (PT) Pas de données Poids dose = PI + 0,4 (PT - PI)
Antituberculeux	VD = Environ 0,8 L/kg	PI
Antiviraux ^{9, 17, 18, 30} - Acyclovir - Ganciclovir - Oseltamivir - Valacyclovir - Valganciclovir	VD = 0,8 L/kg VD = 0,74 L/kg VD = 23-26 L VD = 0,8 L/kg VD = 0,27-0,34L/kg	PI considérer poids dose si infection sévère PI Idem à non obèse PI Pas de données
Aztréonam ⁷	VD = 0,1 À 0,4 L/kg	Max : 2 g IV q 6h Considérer une perfusion prolongée (pendant 3-4h) si infection sévère ou bactérie multirésistante
Carbapénems - Ertapénem ^{12, 22} - Méropénem ^{4, 11}	VD = 0,12 L/kg VD = 0,3 L/kg	Pas de données Max : 2 g IV q 8h Considérer une perfusion prolongée (pendant 3-4h) si infection sévère ou bactérie multirésistante

ANTI-INFECTIEUX ET OBÉSITÉ (suite)

Anti-infectieux	Volume de distribution	Dose ou poids à utiliser pour calculer la dose (kg) chez obèse
Céphalosporines - Céfazoline ^{8, 14, 25} - Céfépime ^{8, 10} - Céfotaxime ¹ - Ceftazidime ^{8, 25} - Ceftriaxone ^{8,25}	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	Max : 12 g/jour Max : 2 g IV q 8h Idem à non obèse Max : 2 g IV q 6h Max : 2 g IV q 12h
Clindamycine ^{8, 19}	VD = 2 L/Kg	Max : 3,6 g/jour IV Max : 1,8 g/jour po
Daptomycine ^{8, 20, 23}	VD = 0,1 L/kg	Selon la compagnie, des doses de 4-7 mg/kg sont sécuritaires ad 147 kg de poids total SI IMC > 30 utiliser poids dose pour doses de 8-10 mg/kg PD = PI + 0,4 (PT-PI) Si IMC > 40, utiliser poids dose en tout temps
Linézolide ^{6, 8}	VD = 0,5 à 0,7 L/kg	Dose usuelle ad 150 kg Si poids > 150 kg ou IMC >50 donner 600 mg q 8h
Macrolides ^{8 25} - Azithromycine - Clarithromycine - Érythromycine	VD = 23 à 31,1 L/kg Pas de données VD = 0,57 L/kg	500-600 mg die 500 mg q 8-12h PI
Métronidazole ⁸	VD = 0,25 à 0,85 L/kg	Max : 1 g IV q 6h Max : 750 mg po q 8h

ANTI-INFECTIEUX ET OBÉSITÉ (suite)

Anti-infectieux	Volume de distribution	Dose ou poids à utiliser pour calculer la dose (kg) chez obèse
Pénicillines - Ampicilline ^{8, 21} - Cloxacilline ⁸ - Pénicilline G - Pipéracilline/Tazo ^{1, 2, 3}	VD = 0,28 à 0,39 L/kg VD = 0,1 à 0,15 L/kg VD = 0,3 à 0,47 L/kg VD = 0,14 à 0,23 L/kg	Max : 12 g/jour Max : 12 g/jour Max : 5 mu IV q 4h Considérer intervalle q 4h perfusion prolongée (pendant 3-4h) si infection sévère ou bactérie multirésistante
Quinolones ^{8,26} - Ciprofloxacine - Lévofloxacine - Moxifloxacine	VD = 2,1 à 2,7 L/kg VD = 74-112 L VD = 1,7 à 2,7 L/kg	Max : 800 mg IV q 12 / Max : 750 mg po tid 750 mg bid X 24h puis die 400 mg die serait efficace ad 166 kg
Sulfonamide ²⁷	VD = Environ 0,4 L/kg	PI ou poids dose PD = PI + 0,4 (PT-PI)
Tigécycline	VD = 7 à 9 L/kg	Pas de données
Vancomycine ^{8, 13, 24}	VD = 0,2 à 1,25 L/kg	PT Max : 2 g par dose

PI = poids idéal du patient (en kg)

PT = poids total du patient (en kg)

Si poids réel < poids idéal: utiliser le poids réel

Calcul du poids idéal (PI)

Si Taille ≥ 152 cm (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:

1. Payne K, Hall R. Dosing of antibacterial agents in obese adults: does one size fit all? *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2016. Cited 1 February 2016; 12(7). Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14787210.2014.912942>.
2. Sturm AW. Pharmacokinetic analysis of piperacillin administered with tazobactam in critically ill, morbidly obese surgical patients. - PubMed - NCBI Ncbi.nlm.nih.gov., 2016. Cited 1 February 2016. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23864417>.
3. Chung EK, Cheatham SC, Fleming MR, Healy DP, Shea KM, Kays MB. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of piperacillin and tazobactam administered by prolonged infusion in obese and nonobese patients. *J Clin Pharmacol*, 2015; 55(8): 899-908. Disponible : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25823963>.
4. Cheatham SC, Fleming MR, Healy DP, et al. Steady-state pharmacokinetics and pharmacodynamics of meropenem in morbidly obese patients hospitalized in an intensive care unit. *J Clin Pharmacol*, 2014; 54(3): 324-30. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24122855>.
5. Polso AK, Lassiter JL, Nagel JL. Impact of hospital guideline for weight-based antimicrobial dosing in morbidly obese adults and comprehensive literature review. *J Clin Pharmacol Ther*, 2014 Dec; 39(6): 584-608.
6. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013 mar; 57(3): 1144-9.
7. *Curr Opin Infect Dis*, 2012; 25: 634-649, www.hopkinsguides.com.
8. Janson B, Thursky K. Dosing of antibiotics in obesity. *Current Opinions Infectious Diseases*, 2012; 25(6): 634-49. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23041773>.
9. Royal United Hospital Bath NHS Trust, 2012. Information for clinicians – Dosing and Administration of Intravenous Ganciclovir.
10. Rich BS, Keel R, Ho VP, et al. Cefepime dosing in the morbidly obese patient population. *Obes Surg*, 2012; 22(3): 465-71. Disponible : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22249886>.
11. Taccone FS, Cotton F, Roisin S, Vincent JL, Jacobs F. Optimal meropenem concentrations to treat multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* septic shock. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012; 56(4): 2129-31. Disponible : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22290984>.
12. Zakrisson TL, Hille DA, Namias N. Effect of body mass index on treatment of complicated intra-abdominal infections in hospitalized adults: comparison of ertapenem with piperacillin-tazobactam. *Surg Infect (Larchmt)*, 2012; 13(1): 38-42. Disponible : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22217196>.
13. Reynolds DC, Waite LH, Alexander DP, DeRyke CA. Performance of a vancomycin dosage regimen developed for obese patients. *Am J Health Syst Pharm*, 2012; 69: 944-950.
14. Van kralingen S, Taks M, Diepstraten J, et al. Pharmacokinetics and protein binding of cefazolin in morbidly obese patients. *Eur J Clin Pharmacol*, 2011; 67(10): 985-92. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21499760>.
15. Dickmeyer NJ, Kiel PJ. Dosing voriconazole in an obese patient. *Clin Infect Dis*, 2011; 53:745.
16. Yanjun Li et al, Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Profile of Posaconazole, *Clinical Pharmacokinetics*, Juin 2010, Volume 49, Issue 6, pp 379-396.
17. Lexi-Drug ; www.hopkinsguides.com; *Am J Health-syst Pharm*, 2009; 66: 1288-91.

18. Perrottet N. et al. Population Pharmacokinetics of Ganciclovir in Solid-Organ Transplant, Recipients Receiving Oral Valganciclovir, *Antimicrob Agents Chemother*, July 2009, p. 3017-3023.
19. Pai MP et Bearden DT. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. *Pharmacotherapy* 2007; 27(8): 1081-1091.
20. Pai MP et coll. Influence of Morbid Obesity on the single-dose pharmacokinetics of Daptomycin. *Antimicrob Agents Chermother*, Aug 2007, p. 2741-2747.
21. *Pharmacotherapy*, 2007; 27(8): 1081-1091; *Curr Opin Infect Dis*, 2012; 25: 634-649.
22. Chen M, Nafziger AN, Drusano GL, Ma L, Bertino JS. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamic target attainment of ertapenem in normal-weight, obese, and extremely obese adults. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006; 50(4): 1222-7.
Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1426983>.
23. Dvorchik BH et coll. The pharmacokinetics of Daptomycin in Moderately Obese, Morbidly Obese and Matched Nonobese Subjecys. *J Clin Pharmacol*, 2005; 45: 48-56.
24. Bauer LA, Black DJ, Lill JS. Vancomycin dosing in morbidly obese patients. *Eur J Clin Pharmacol*, 1998; 54: 621-625.
25. Wurtz R, Itokazu G, Rodvold K. Antimicrobial Dosing in Obese Patients. *Clinl Infect Dis*, 1997; 25(1): 112. Disponible: <http://cid.oxfordjournals.org/content/25/1/112.full.pdf>.
26. Allard S et coll. Intravenous ciprofloxacin disposition in obesity. *Clin Pharmacol Ther*, 1993; 54: 368-73.
27. Garrett ER, Suverkrup RS, Eberst K, Yost RL, O`Leary JP. Surgically affected sulfisoxazole pharmacokinetics in the morbidly obese. *Biopharm Drug Dispos*, 1981; 2: 329.
28. Korsager S. Administration of gentamicin to obese patients. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*, 1980; 18: 549-553.
29. Blouin RA, Mann HJ, Griffen WO Jr, Bauer LA, Record KE. Tobramycin pharmacokinetics in morbidly obese patients. *Clin Pharmacol Ther*, 1979; 26: 508-512.
30. <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals>.

**AJUSTEMENT DES ANTI-INFECTIEUX
EN INSUFFISANCE HÉPATIQUE**

Anti-infectieux	Conduite à tenir si insuffisance hépatique (IH)
NON MENTIONNÉS DANS CE TABLEAU	Aucun ajustement requis.
Aminosides	Aucun ajustement requis. Si ascite : calculer la dose avec le poids dose + poids additionnel associé à l'ascite. Ne pas utiliser de posologie unique quotidienne si IH sévère avec ascite. Risque augmenté de néphrotoxicité associé aux aminosides chez patients avec maladie hépatique.
Amoxicilline/clavulanate	Prudence, surveillance étroite des paramètres hépatiques si traitement prolongé.
Amphotéricine B liposomale	Pas de données.
Azithromycine	Child A et B : aucun ajustement requis. Child C : pas de données, prudence métabolisme principalement hépatique.
Caspofongine	Child A : aucun ajustement requis. Child B : 70 mg IV jour 1, puis 35 mg IV q 24h. Child C : pas de données ni expérience clinique.
Ceftriaxone	Envisager diminuer dose à 1 g IV die si IH + IR concomitantes. Si couverture SNC : 2 g IV die (dose max = 2 g/j).
Clarithromycine	Diminuer dose si IH légère à modérée + IR concomitantes. Contre-indiqué si IH sévère et IR concomitantes.
Clindamycine	Child A et B : aucun ajustement requis. Child C : diminuer la dose de 50 %.
Daptomycine	Child A et B : aucun ajustement requis. Child C : pas de données.
Doxycycline	Pas de données.
Érythromycine	Prudence, considérer une diminution de dose et/ou fréquence, dès présence d'IH.
Fluconazole	Pas de données, utiliser avec prudence.
Isoniazide	Reporter le traitement si IH aiguë. Cesser ou suspendre le traitement si AST ou ALT 3 fois > limite supérieure normale. Surveillance étroite des paramètres hépatiques durant le traitement.
Itraconazole	Manque de données, métabolisme principalement hépatique, à risque d'accumulation. Évaluer risques vs bénéfices. Envisager possible diminution empirique des doses. Surveillance étroite des paramètres hépatiques durant le traitement.

**AJUSTEMENT DES ANTI-INFECTIEUX
EN INSUFFISANCE HÉPATIQUE (suite)**

Anti-infectieux	Conduite à tenir si insuffisance hépatique (IH)
Linézolide	Child A et B : aucun ajustement requis. Child C : pas de données (utiliser avec prudence) Considérer une possible réduction de dose si IH + IR concomitantes.
Métronidazole	Diminuer dose et/ou fréquence si IH sévère.
Minocycline	Pas de données, prudence avec utilisation chronique.
Moxifloxacine	Child A et B et C : aucun ajustement requis. Surveillance étroite des effets indésirables cardiaques (allongement QTc) chez cette population à risque plus élevé.
Nitrofurantoïne	Pas de données, mais métabolisme/élimination hépatique important. Prudence, surtout si traitement long terme nécessaire.
Pénicilline G et V	Diminuer dose si IH + IR concomitantes.
Posaconazole	Child A, B et C : aucun ajustement requis. Prudence si IH sévère, risque d'accumulation. Surveillance étroite des paramètres hépatiques durant le traitement.
Pyrazinamide	Child A et B : diminuer la dose de 50 %. Child C : contre-indiqué. Éviter si possible, risque d'accumulation et hépatotoxicité. Surveillance étroite des paramètres hépatiques q 2-4 semaines.
Rifampicine	Child A, B et C : considérer une diminution de dose de 50 % ou diminuer la fréquence d'administration (ex. donner q 48h au lieu de q 24h). Évaluer risques vs bénéfices. Éviter si IH aiguë lorsque possible. Surveillance étroite des paramètres hépatiques q 2-4 semaines.
Terbinafine	Utilisation non recommandée.
Tétracycline	À éviter si possible. Dose max = 1 g/jour en cas de maladie hépatique préexistante. Surveillance des paramètres hépatiques si traitement prolongé.
Tigécycline	Child A et B : aucun ajustement requis. Child C : diminuer dose de maintien -> 100 mg IV X 1 dose, puis 25 mg IV q 12h.
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 de données, à éviter à moins que les bénéfices surpassent les risques. Surveillance étroite des paramètres hépatiques durant le traitement.

IH : insuffisance hépatique

IR : insuffisance rénale

SNC : système nerveux central

**AJUSTEMENT DES ANTI-INFECTIEUX
EN INSUFFISANCE HÉPATIQUE (suite)**

Score de Child-Pugh (cirrhose)

Calcul des points

	1 point	2 points	3 points
Bilirubine µmol/L	< 35	35 - 50	> 50
Albumine (g/L)	> 35	28 - 35	< 28
Ascite	Absente	Légère à modérée (ou maîtrisée avec diurétiques)	Difficile à maîtriser (nécessite ponctions)
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:

- L'Association des pharmaciens du Canada. E-CPS, [En ligne]. Ottawa (ON) : Association des pharmaciens du Canada, 2016. (Consulté en 2015-2016). Disponible : <https://www.e-therapeutics.ca>.
- UpToDate. [En ligne] Post TW, Rutgeerts P, Grover S (Eds.). UpToDate Inc.; Waltham, MA. [Consulté en 2016] Disponible : <http://www.uptodate.com>.
- American Pharmacists Association. Drug Information Handbook. 24th Ed., Hudson (OH), Lexi-Comp Inc., 2015.
- Micromedex 2.0. Truven Health Analytics, Inc.; Greenwood Village (CO). [Consulté en 2015-2016] Disponible : <https://www.micromedexsolutions.com>.
- Johns Hopkins Center for Clinical Global Health Education. Antibiotic Guide. Ed. : Barlett JG. Consulté en ligne. Disponible : <http://hopkins-abxguide.org/>. 2015-2016

FORMULES D'ESTIMATION DE LA FONCTION RÉNALE

Les formules les plus couramment utilisées en clinique pour estimer la fonction rénale des patients utilisent la créatinine sérique comme marqueur. Elles ne sont donc valides que pour les adultes ayant une fonction rénale stable, une alimentation et une constitution musculaire moyenne pour l'âge et le sexe. Le jugement clinique est requis chez les populations particulières, par exemple les personnes enceintes, âgées de plus de 70 ans, végétariennes, paralysées ou amputées.

Formule Cockcroft-Gault (CG)

Estime la clairance de la créatinine (Clcr) en mL/min

Homme : $Clcr = (140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)} / 0,81 \times Cr_s (\mu\text{mol/L})$

Femme : $Clcr = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)} / 0,81 \times Cr_s (\mu\text{mol/L})] \times 0,85$

Chez un patient en excès pondéral, le poids à utiliser dans la formule de CG est controversé. La masse musculaire, et donc la production de créatinine, n'augmente pas proportionnellement avec le poids réel. Voici l'approche adoptée dans le logiciel de pharmacie de l'HCLM :

Si poids réel < poids idéal : utiliser le poids réel

Si poids réel > poids idéal : utiliser le poids de dosage (PD)

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

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

Poids de dosage (en kg): $\text{Poids idéal} + 0,4 \times (\text{poids réel} - \text{poids idéal})$

À noter que pour certains médicaments, les recommandations d'ajustement posologique de la monographie mentionnent l'utilisation d'un poids spécifique, par exemple (mais non limité à) le poids réel pour la daptomycine et le poids idéal pour le ténofovir.

Formule CKD-EPI

Estime le débit de filtration glomérulaire (DFG) en mL/min/1,73m²

Le résultat de cette formule est rapporté d'emblée sur les rapports de laboratoire de l'HCLM, lorsqu'une créatinine sérique est demandée.

Femme, $Cr_s \leq 62$ $\mu\text{mol/L}$: $DFG = 144 \times (Cr_s/62)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{âge}}$	} X 1,159 pour la population afro-américaine
Femme, $Cr_s > 62$ $\mu\text{mol/L}$: $DFG = 144 \times (Cr_s/62)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{âge}}$	
Homme, $Cr_s \leq 80$ $\mu\text{mol/L}$: $DFG = 141 \times (Cr_s/80)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{âge}}$	
Homme, $Cr_s > 80$ $\mu\text{mol/L}$: $DFG = 141 \times (Cr_s/80)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{âge}}$	

Ajustement posologique

Les médicaments sont éliminés du corps proportionnellement à la fonction rénale brute en mL/min. Les recommandations posologiques des fabricants sont la plupart du temps présentées pour une fonction rénale exprimée en mL/min. Il est possible de corriger les résultats de la formule CKD-EPI pour la surface corporelle (SC) réelle du patient de la façon suivante (à noter que cette désindexation repose sur des arguments théoriques, mais n'est validée par aucune étude) :

$DFG (\text{mL/min}) = [DFG \text{ selon CKD-EPI } (\text{mL/min}/1,73\text{m}^2) \times SC (\text{m}^2)] / 1,73$

où $SC (\text{m}^2) = 0,007184 \times \text{taille (cm)}^{0,725} \times \text{poids réel (kg)}^{0,425}$

Aucune formule n'est parfaite dans toutes les situations. Lors d'une discordance, le jugement clinique est requis pour prendre une décision conservatrice ou agressive. De plus, il ne faut pas négliger le suivi clinique de l'efficacité, de la toxicité et des dosages sériques, lorsque disponibles.

Références:

- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases et National Kidney Disease Education Program. CKD and Drug Dosing : Information for Providers. [En ligne] Révisé en avril 2015. [Consulté le 7 juillet 2016] Disponible : <http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-communication-programs/nkdep/a-z/ckd-drug-dosing/Documents/ckd-drug-dosing-508.pdf>.
- Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*, 2013; 84 (3): 1-150.
- Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson Jr AJ, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease – a clinical update from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*, 2011; 80 (11): 1122-37.
- Nyman HA, Dowling TC, Hudson JQ, et al. Comparative Evaluation of the Cockcroft-Gault Equation and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Equation for Drug Dosing : An Opinion of the Nephrology Practice and Research Network of the American College of Clinical Pharmacy. *Pharmacotherapy*, 2011; 31: 1130-44.
- Association des médecins biochimistes du Québec, Société québécoise de néphrologie. Estimation du débit de filtration glomérulaire au Québec. [En ligne] Canada; Juin 2010. [Consulté le 7 juillet 2016] Disponible: http://www.ambq.org/telechargement/Documents/Onglet%20DPC/AMBQrapport_DFGe_AMBQ_SQN_2010.pdf.

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	<i>VHZ :</i> 800 mg po 5 X/j <i>VHS génital primo :</i> 200 mg po 5 X/j <i>Récur. :</i> 200 mg po 5 X/j <i>Suppression :</i> 400 mg po bid	<i>VHZ :</i> 800 mg po 5 X/j <i>VHS génital primo :</i> 200 mg po 5 X/j <i>Récur. :</i> 200 mg po 5 X/j <i>Suppression :</i> 400 mg po bid	<u>49-25 mL/min</u> <i>VHZ :</i> 800 mg 5 X/j <i>VHS génital primo :</i> 200 mg po 5 X/j <i>Récur. :</i> 200 mg po 5X/j <i>Suppression :</i> 400 mg po bid	<u>24-10 mL/min</u> <i>VHZ :</i> 800 mg po q 8h <i>VHS génital primo :</i> 200 mg po 5 X/j <i>Récur. :</i> 200 mg po 5 X/j <i>Suppression :</i> 400 mg po bid	<i>VHZ :</i> 800 mg po q 12h <i>VHS génital primo :</i> 200 mg po q 12h <i>Récur. :</i> 200 mg po q 12 h <i>Suppression :</i> 200 mg po bid	<i>VHZ :</i> 800 mg po q 12h <i>VHS génital primo :</i> 200 mg po q 12h <i>Récur. :</i> 200 mg po q 12h <i>Suppression :</i> 200 mg bid post-dialyse
Acyclovir sodique	5-10 mg/kg IV q 8h	5-10 mg/kg IV q 8h	<u>49-25mL/min</u> 5-10 mg/kg IV q 12h	<u>24-10mL/min</u> 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	<i>Traditionnelle :</i> 7,5 mg/kg IV q 12h <i>Uniquotidienne :</i> 15 mg/kg IV q 24h	<u>59-40 mL/min</u> 7,5 mg/kg IV q 12h	<u>39-20 mL/min</u> 7,5 mg/kg IV q 24h	<u>19-10 mL/min</u> 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 dosages
Amoxicilline	250 mg à 1 g po tid	250 mg à 1 g 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/Clavulanate	875 mg po bid	875 mg po bid	875 mg po bid	250-500 mg po bid	250-500 mg po die	250-500 mg po post-dialyse, puis die
Amphotéricine B liposomale	3 mg/kg 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
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				500 mg IV ou 250-500 mg po post-dialyse, puis q 24h
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				
Céfadroxil	500-1000 mg po bid	500-1000 mg po bid	49-25mL/min 1000 mg X 1 dose puis 500 mg po bid	24-10 mL/min 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	≥ 35 mL/min 1-2 g IV q 8h	34-10 mL/min 0,5-1 g IV q 12h	0,5-1 g IV q 24h	2 g IV post-dialyse 3 X/sem 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	400 mg po die	200 mg po die	200 mg po die	200 mg po post-dialyse, puis die

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
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	<u>29-16 mL/min</u> 2 g IV q 24h	<u>≤ 15 mL/min</u> 1 g IV q 24h	1 g IV post-dialyse 3 X/sem
Ceftriaxone	1-2 g IV q 24h <i>SNC</i> : 2 g IV q 12h	Pas d'ajustement, dose usuelle				1-2 g IV post-dialyse, puis q 24h <i>SNC</i> : 2 g IV q 24h
Céfuroxime sodique	750-1500 mg IV q 8h	750-1500 mg IV q 8h	<u>49-20 mL/min</u> 750-1500 mg IV q 8h	<u>19-10 mL/min</u> 750-1500 mg IV q 12h	750 mg IV q 24h	750 mg IV post-dialyse, puis q 24h
Céfuroxime axétil	250-500 mg po bid	250-500 mg po bid	250-500 mg po bid	250-500 mg po die	250-500 mg po q 48h	250-500 mg po post-dialyse, puis die
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 mg die à bid ou 500 mg po die ou 200 mg IV q 12h ou 400 mg IV q 24h	250 mg die à bid ou 500 mg po die ou 200 mg IV q 12h ou 400 mg IV q 24h	250-500 mg po post-dialyse, puis die 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 die à bid ou 500 mg po die	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				

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
Cloxacilline	500 mg po qid ou 1-2 g IV q 4-6h	Pas d'ajustement, dose usuelle				
Colistimethate *Dose en colistin base*	2,5-5 mg/kg/j IV divisé en 2-4 doses	2,5-3,8 mg/kg/j IV divisé q 12h	2,5 mg/kg/j IV divisé q 12h à 24h	1,5 mg/kg IV q 36h	Données limitées	Données limitées
Daptomycine	<i>Peau-tissus mous</i> : 4 mg/kg IV q 24h <i>Autres sites</i> : 6 mg/kg IV q 24h <i>Inf. sévère</i> : 8-10 mg/kg IV q 24h	<i>Peau-tissus mous</i> : 4 mg/kg IV q 24h <i>Autres sites</i> : 6 mg/kg IV q 24h <i>Inf. sévère</i> : 8-10 mg/kg IV q 24h	<i>Peau-tissus mous</i> : 4 mg/kg IV q 24h <i>Autres sites</i> : 6 mg/kg IV q 24h <i>Inf. sévère</i> : 8-10 mg/kg IV q 24h	<i>Peau-tissus mous</i> : 4 mg/kg IV q 48h <i>Autres sites</i> : 6 mg/kg IV q 48h <i>Inf. sévère</i> : 8-10 mg/kg IV q 48h	<i>Peau-tissus mous</i> : 4 mg/kg IV q 48h <i>Autres sites</i> : 6 mg/kg IV q 48h <i>Inf. sévère</i> : 8-10 mg/kg IV q 48h	<i>Peau-tissus mous</i> : 4 mg/kg IV post-dialyse 3 X/sem <i>Autres sites</i> : 6 mg/kg IV post-dialyse 3 X/sem <i>Inf. sévère</i> : 8-10 mg/kg IV post-dialyse 3 X/sem
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 250 mg po qid	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
Fluconazole	Donner dose de charge jour 1 : double de la dose quotidienne (max : 800 mg)					
	100-800 mg IV/po q 24h	100-800 mg IV/po q 24h	50 %	50 %	50 %	100 % post-dialyse 3 X/sem ou 50 % post-dialyse puis q 24h
Ganciclovir	<i>Induction :</i> 5 mg/kg IV q 12h <i>Maintien/ Prophylaxie :</i> 5 mg/kg IV q 24h	70-50 mL/min <i>Induction :</i> 2,5 mg/kg IV q 12h <i>Maintien/ Prophylaxie :</i> 2,5 mg/kg IV q 24h	49-25 mL/min <i>Induction :</i> 2,5 mg/kg IV q 24h <i>Maintien/ Prophylaxie :</i> 1,25 mg/kg IV q 24h	24-10 mL/min <i>Induction :</i> 1,25 mg/kg IV q 24h <i>Maintien/ Prophylaxie :</i> 0,625 mg/kg IV q 24h	<i>Induction :</i> 1,25 mg/kg IV 3 X/sem <i>Maintien/ Prophylaxie :</i> 0,625 mg/kg IV 3 X/sem	<i>Induction :</i> 1,25 mg/kg IV post-dialyse 3 X/sem <i>Maintien/ Prophylaxie :</i> 0,625 mg/kg IV post-dialyse 3 X/sem
Gentamicine	<i>Traditionnelle :</i> 1,7 mg/kg IV q 8h <i>Uniquotidienne :</i> 5 mg/kg IV q 24h	<i>Traditionnelle :</i> 1,7 mg/kg IV q 8h <i>Uniquotidienne :</i> 3,5-5 mg/kg IV q 24h	<i>Traditionnelle :</i> 1,7 mg/kg IV q 12h <i>Uniquotidienne :</i> 3 mg/kg IV q 24h	<i>Traditionnelle :</i> 1,7 mg/kg IV q 24h	<i>Traditionnelle :</i> 1,7 mg/kg IV > q 48h, selon dosages	<i>Cystite ou synergie :</i> 1 mg/kg IV post-dialyse selon dosages <i>Inf. urinaire modérée à sévère :</i> 1-1,5 mg/kg IV post-dialyse selon dosages <i>Inf. systémique BGN :</i> 1,5-2 mg/kg IV post-dialyse selon dosages
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

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
Lévofoxacine	IV/po 250 mg q 24h 500 mg q 24h 750 mg q 24h	IV/po 250 mg q 24h 500 mg q 24h 750 mg q 24h	<u>49-20 mL/min</u> IV/po 250 mg q 24h 500 mg X 1 dose puis 250 mg q 24h 750 mg q 48h		<u>< 20 mL/min</u> IV/po 250 mg q 48h 500 mg X 1 dose, puis 250 mg q 48h 750 mg X 1 dose, puis 500 mg q 48h	IV/po 750-1000 mg post-dialyse 3 X/sem ou 250 mg q 48h 500 mg X 1 dose, puis 250 mg q 48h 750 mg X 1 dose, puis 500 mg q 48h
Linézolide	IV/po 600 mg q 12h	Pas d'ajustement, dose usuelle				IV/po 600 mg post-dialyse, puis q 12h
Méropénem	1 g IV q 8h <i>SNC</i> : 2 g IV q 8h	<u>≥ 50 mL/min</u> 1 g IV q 8h <i>SNC</i> : 2 g IV q 8h	<u>49-25 mL/min</u> 1 g IV q 12h <i>SNC</i> : 2 g IV q 12h	<u>24-10 mL/min</u> 0,5 g IV q 12h <i>SNC</i> : 1 g IV q 12h	0,5 g IV q 24h <i>SNC</i> : 1 g IV q 24h	0,5 g IV post-dialyse, puis q 24h <i>SNC</i> : 1 g IV post-dialyse, puis q 24h
Métronidazole	IV/po 500 mg q 8h	IV/po 500 mg q 8h	IV/po 500 mg q 8h	IV/po 500 mg q 8h	IV/po 500 mg q 8-12h <i>CD</i> : 250 mg po q 6h ou 500 mg po q 8h	IV/po 500 mg post-dialyse puis q 8-12h <i>CD</i> : 250 mg po q 6h ou 500 mg po q 8h
Moxifloxacine	IV/po 400 mg q 24h	Pas d'ajustement, dose usuelle				
Nitrofurantoïne (Macrobid)	100 mg po bid	<u>80-30mL/min</u> 100 mg po bid	Non recommandé (inefficace)			<u><30 mL/min</u>

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
Oseltamivir	Traitement : 75 mg po bid Prophylaxie : 75 mg po die	<u>>60mL/min</u> Traitement : 75 mg po bid Prophylaxie : 75 mg po die	<u>60-30 mL/min</u> Traitement : 30 mg po bid Prophylaxie : 30 mg po die	<u>29-10 mL/min</u> Traitement : 30 mg po die Prophylaxie : 30 mg po q 48h	<u><10 mL/min</u> Traitement : 75 mg po X 1 dose Prophylaxie : Données limitées. Privilégier Zanamivir	Données limitées. Traitement : 75 mg post-dialyse 3 X/sem pour 3 doses Prophylaxie : 30 mg post-dialyse 3 X/sem pour 6-7 doses
Pénicilline G	2-4 X 10 ⁶ unités IV q 4h	2-4 X 10 ⁶ unités IV q 4h	2-3 X 10 ⁶ unités IV q 4h	2-3 X 10 ⁶ unités IV q 4h	1-2 X 10 ⁶ unités IV q 4-6h	1-2 X 10 ⁶ unités IV q 4-6h post-dialyse
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	<u>>40 mL/min</u> 3 g IV q 6h Pseudo : 4 g IV q 6h	<u>40-20 mL/min</u> 2 g IV q 6h Pseudo : 3 g IV q 6h	<u>< 20 mL/min</u> 2 g IV q 8h Pseudo : 2 g IV q 6h		2 g IV q 12h + 1 g post-dialyse Pseudo : 2 g IV q 8h +1 g post-dialyse
Posaconazole	Comprimés: 300 mg po bid jour 1, puis 300 mg po die Tx et prophylaxie Suspension: 200 mg po qid ou 400 mg po bid Prophylaxie: 200 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
Tigécycline	100 mg IV X 1, puis 50mg IV q 12h	Pas d'ajustement, dose usuelle				
Tobramycine	<i>Traditionnelle :</i> 1,7 mg/kg IV q 8h <i>Uniquotidienne :</i> 5 mg/kg IV q 24h	<i>Traditionnelle :</i> 1,7 mg/kg IV q 8h <i>Uniquotidienne :</i> 3,5-5 mg/kg IV q 24h	<i>Traditionnelle :</i> 1,7 mg/kg IV q 12h <i>Uniquotidienne :</i> 3 mg/kg IV q 24h	<i>Traditionnelle :</i> 1,7 mg/kg IV q 24h	<i>Traditionnelle :</i> 1,7 mg/kg IV > q 48h, selon dosages	<i>Cystite ou synergie :</i> 1 mg/kg IV post-dialyse selon dosages <i>Inf. urinaire modérée à sévère :</i> 1-1,5 mg/kg IV post-dialyse selon dosages <i>Inf. systémique BGN :</i> 1,5-2 mg/kg IV post-dialyse selon dosages
Triméthoprim	<i>Inf. urinaire :</i> 100 mg po bid <i>Prophylaxie :</i> 100 mg po die	<i>Inf. urinaire :</i> 100 mg po bid <i>Prophylaxie :</i> 100 mg po die		50 mg bid ou 100 mg po die	Non recommandé	100 mg po die post-dialyse (données limitées)

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
Triméthoprime /Sulfa-méthoxazole	<p><i>Inf. urinaire :</i> 1 DS po bid ou 5 mg/kg/j en TMP IV q 12h</p> <p><i>Inf. syst. sévère :</i> 10-20 mg/kg/j en TMP IV q 6-12h</p> <p><i>PPJ :</i> 15-20 mg/kg/j en TMP IV q 6-8h</p> <p><i>Prophylaxie PPJ :</i> 1 DS po 3 X/sem ou 1 co rég. die</p>	<p><i>Inf. urinaire :</i> 1 DS po bid ou 5 mg/kg/j en TMP IV q 12h</p> <p><i>Inf. syst. sévère :</i> 10-20 mg/kg/j en TMP IV q 6-12h</p> <p><i>PPJ :</i> 15-20 mg/kg/j en TMP IV q 6-8h</p> <p><i>Prophylaxie PPJ :</i> 1 DS po 3 X/sem ou 1 co rég. die</p>	<p><i>Inf. urinaire :</i> 1 DS po bid ou 5 mg/kg/j en TMP IV q 12h</p> <p><i>Inf. syst. sévère :</i> 10-20 mg/kg/j en TMP IV q 6-12h</p> <p><i>PPJ :</i> 15-20 mg/kg/j en TMP IV q 6-8h</p> <p><i>Prophylaxie PPJ :</i> 1 DS po 3 X/sem ou 1 co rég. die</p>	<p>29-15 mL/min <i>Traitement :</i> 50 %</p> <p><i>Prophylaxie PPJ :</i> 1 co rég. 3 X/sem</p>	<p><15 mL/min Tx non recommandé sauf :</p> <p><i>PPJ :</i> 5-10 mg/kg/j en TMP IV q 12-24h</p> <p><i>Prophylaxie PPJ :</i> 1 co rég. 3 X/sem</p>	<p>Tx non recommandé sauf :</p> <p><i>PPJ :</i> 5-10 mg/kg IV post-dialyse, puis q 12-24h</p> <p><i>Prophylaxie PPJ :</i> 1 co rég. post-dialyse 3 X/sem</p>

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 7j	VHZ : 1 g po tid X 7j	VHZ : 1 g po bid X 7j	VHZ : 1 g po die X 7j	VHZ : 500 mg po die X 7j	VHZ : 500 mg po post-dialyse, puis die X 7j
	VHS labial : 2 g po bid X 2 doses	VHS labial : 2 g po bid X 2 doses	VHS labial : 1 g po bid X 2 doses	VHS labial : 500 mg po bid X 2 doses	VHS labial : 500 mg po X 1 dose	
	VHS génital primo : 1 g po bid X 10j	VHS génital primo : 1 g po bid X 10j	VHS génital primo : 1 g po bid X 10j	VHS génital primo : 1 g po die X 10j	VHS génital primo : 500 mg po die X 10j	VHS génital primo : 500 mg po post-dialyse, puis die X 10j
	VHS génital récur. : 500 mg po bid X 3j	VHS génital récur. : 500 mg po bid X 3j	VHS génital récur. : 500 mg po bid X 3j	VHS génital récur. : 500 mg po die X 3j	VHS génital récur. : 500 mg po die X 3j	VHS génital récur. : 500 mg po post-dialyse puis die X 3j
	VHS génital suppression : < 10 épisodes/an : 500 mg die	VHS génital suppression : < 10 épisodes/an : 500 mg die	VHS génital suppression : < 10 épisodes/an : 500 mg die	VHS génital suppression : < 10 épisodes/an : 500 mg q 48h	VHS génital suppression : < 10 épisodes/an : 500 mg q 48h	VHS génital suppression : < 10 épisodes/an : 500 mg q 48h post-dialyse
	≥ 10 épisodes/an : 1 g po die	≥ 10 épisodes/an : 1 g po die	≥ 10 épisodes/an : 1 g po die	≥ 10 épisodes/an : 500 mg po die	≥ 10 épisodes/an : 500 mg po die	≥ 10 épisodes/an : 500 mg po die 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
Valganciclovir	<p><i>Induction :</i> 900 mg po bid</p> <p><i>Maintien/ prophylaxie :</i> 900 mg po die</p>	<p>60-40 mL/min <i>Induction :</i> 450 mg po bid</p> <p><i>Maintien/ prophylaxie :</i> 450 mg po die</p>	<p>39-25 mL/min <i>Induction :</i> 450 mg po die</p> <p><i>Maintien/ prophylaxie :</i> 450 mg po q 48h</p>	<p>24-10 mL/min <i>Induction :</i> 450 mg po q 48h</p> <p><i>Maintien/ prophylaxie :</i> 450 mg po 2 X/sem</p>	<p><10 mL/min <i>Induction :</i> 200 mg <u>suspension</u> po 3 X/sem</p> <p>ou Utiliser ganciclovir IV</p> <p><i>Maintien/ prophylaxie :</i> 100 mg <u>suspension</u> po 3 X/sem</p> <p>ou Utiliser ganciclovir IV</p>	<p><i>Induction :</i> 200 mg <u>suspension</u> po post-dialyse 3 X/sem</p> <p>ou Utiliser ganciclovir IV</p> <p><i>Maintien/ prophylaxie :</i> 100 mg <u>suspension</u> po post-dialyse 3 X/sem</p> <p>ou Utiliser ganciclovir IV</p>
Vancomycine (Voir nomogramme p. 197)	15 mg/kg IV ou 750-1500 mg IV q 8-12h	15 mg/kg IV ou 750-1500 mg IV q 8-12h	15 mg/kg IV ou 750-1500 mg IV q 12-24h	15 mg/kg IV ou 750-1500 mg IV q 24-48h	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	<p>Pas d'ajustement, dose usuelle. IV: contre-indiqué car accumulation du véhicule (toxicité).</p>			

**AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES
EN DIALYSE PÉRITONÉALE CONTINUE AMBULATOIRE**

Nom générique	Posologie
Acyclovir	2,5-5 mg/kg IV q 24h
Amikacine	Supplément IV de 15-20 mg/L dialysat/jour + suivi des dosages
Amoxicilline	250 mg po bid
Amoxicilline/ Clavulanate	250 mg po bid
Amphotéricine B liposomale	Pas d'ajustement, dose usuelle
Ampicilline	250 mg-2 g IV q 12h
Azithromycine	Pas d'ajustement, dose usuelle
Aztréonam	1-2 g IV X 1 dose, puis 0,25-0,5 g IV q 6-8h
Caspofongine	Pas d'ajustement, dose usuelle
Céfadroxil	500 mg po die
Céfazoline	0,5 g IV q 12h
Céfépime	2 g IV q 48h
Céfixime	200 mg po die
Céfoxitine	1 g IV q 24h
Cefprozil	250 mg po bid
Ceftazidime	1 g IV X 1 dose, puis 500 mg IV q 24h
Ceftriaxone	1 g IV q 12h
Céfuroxime sodique	750 mg IV q 24h
Cefuroxime axétil	250-500 mg po die
Ciprofloxacine	250-500 mg po ou 400 mg IV q 24h
Clarithromycine	500 mg po die
Clindamycine	Pas d'ajustement, dose usuelle
Cloxacilline	Pas d'ajustement, dose usuelle
Daptomycine	Peau et tissus mous : 4 mg/kg IV q 48h Autres sites : 6 mg/kg IV q 48h Infection sévère : 8-10 mg/kg IV q 48h
Doxycycline	Pas d'ajustement, dose usuelle
Ertapénem	500 mg IV q 24h
Érythromycine	Pas d'ajustement, dose usuelle
Fluconazole IV ou po	50 % q 24h
Fosfomycine	Données limitées : non recommandé

**AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES
EN DIALYSE PÉRITONÉALE CONTINUE AMBULATOIRE (suite)**

Nom générique	Posologie
Ganciclovir	Induction : 1,25 mg/kg IV post-dialyse 3 X/sem Maintien/prophylaxie: 0,625 mg/kg IV post-dialyse 3 X/sem
Gentamicine	Supplément IV de 3-4 mg/L dialysat/jour + suivi des dosages
Itraconazole	100 mg po die à bid
Lévofloxacine IV ou po	500 mg /j : 500 mg X 1 puis 250 mg q 48h 750 mg /j : 750 mg X 1 puis 500 mg q 48h
Linézolide	Pas d'ajustement, dose usuelle
Méropénem	0,5 g IV q 24h SNC : 1 g IV q 24h
Métronidazole	500 mg IV ou po q 8h CD : 250 mg po q 6h
Moxifloxacine	Pas d'ajustement, dose usuelle
Nitrofurantoïne (Macrobid)	Non recommandé
Oseltamivir	Données limitées. Traitement : 30 mg po X 1 dose Prophylaxie : 30 mg/sem po X 2 doses
Pénicilline G	1-2 X 10 ⁶ unités IV q 4-6h
Pénicilline V	Pas d'ajustement, dose usuelle
Pipéracilline/ Tazobactam	2 g IV q 12h Pseudo : 2 g IV q 8h
Posaconazole	Données limitées: pas d'ajustement, dose usuelle
Tigécycline	Pas d'ajustement, dose usuelle
Tobramycine	Supplément IV 3-4 mg/L dialysat/jour + suivi des dosages
Triméthoprime	100 mg po q 24-48h
Triméthoprime/ Sulfaméthoxazole	Données limitées Tx : non recommandé sauf Tx PPJ : 5-10 mg/kg IV q 24h Prophylaxie PPJ : 1 co régulier po 3 X/sem
Valacyclovir	VHZ : 500 mg po die X 7j VHS génital primo : 500 mg po die X 10j VHS génital récurrent : 500 mg po die X 3j VHS génital suppression : 500 mg po die
Valganciclovir	Non recommandé
Vancomycine	Selon dosages
Voriconazole	po : pas d'ajustement, dose usuelle IV : contre-indiqué car accumulation du véhicule (toxicité)

Références:

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016.
- Bartlett JG, editor in chief. ABX Guide. [En ligne] Johns Hopkins, 2015. [Consulté en novembre 2015].
Disponible : <http://www.hopkinsguides.com/hopkins/ub/>
- UpToDate [En ligne]. Waltham (MA) : UpToDate Inc.; 2015. [consulté en novembre 2015]
Disponible : <http://uptodate.com>.
- Savoie, M. Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy. Dorval : Publications PRISM; 2013.
- Aronoff GR, Bennett WM, Berns JS et al. Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults and Children, 5th ed. Philadelphia: American College of Physicians; 2007.
- Micromedex HealthCare Series : Drugdex System. [En ligne] Greenwood Village (CO): Thomson Reuters; 1974-2015 [consulté en novembre 2015]. Disponible : <http://www.thomsonhc.com>.

VANCOMYCINE NOMOGRAMME HCLM				
CICr 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	*Infections sévères	*Infections sévères	*Infections sévères	*Infections sévères
45-57 kg 99-126 lbs	750 mg selon dosages	750 mg q 48h, puis selon dosages	750 mg q 24h	750 mg q 12h
	750 mg q 48h, puis selon dosages	750 mg q 24h	750 mg q 12h	750 mg q 8h
58-75 kg 127-166 lbs	1000 mg selon dosages	1000 mg q 48h, puis selon dosages	1000 mg q 24 h	1000 mg q 12h
	1000 mg q 48h, puis selon dosages	1000 mg q 24h	1000 mg q 12h	1000 mg q 8h
76-89 kg 167-197 lbs	1250 mg selon dosages	1250 mg q 48h, puis selon dosages	1250 mg q 24h	1250 mg q 12h
	1250 mg q 48h, puis selon dosages	1250 mg q 24h	1250 mg q 12h	1250 mg q 8h
90-110 kg 198-244 lbs	1500 mg selon dosages	1500 mg q 48h, puis selon dosages	1500 mg q 24h	1500 mg q 12h
	1500 mg q 48h, puis selon dosages	1500 mg q 24h	1500 mg q 12h	1500 mg q 8h

*** Pour le traitement empirique des infections suivantes (creux visé entre 15 et 20 mg/L) : bactériémie, endocardite, leucémie aiguë, ostéite, pneumonie, SNC.**

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTITUBERCULEUX EN INSUFFISANCE RÉNALE

****Attention les doses peuvent varier pour les patients VIH****

Nom générique	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				Hémodialyse
		80 – 50	49 – 30	29 –10	< 10	
Éthambutol	15-25 mg/kg po q 24h (max = 1600 mg)	15-25 mg/kg po q 24h	15-25 mg/kg po q 24h	15-25 mg/kg po 3 X/sem		15-25 mg/kg po post-dialyse 3 X/sem
Isoniazide	5 mg/kg po q 24h (max = 300 mg)	Pas d'ajustement, dose usuelle				5 mg/kg po post-dialyse, puis q 24h
Pyrazinamide	20-25 mg/kg po q 24h (max = 2000 mg)	20-25 mg/kg po q 24h max = 2000 mg		25-35 mg/kg po 3 X/sem Risque augmenté d'hyperuricémie.		25-35 mg/kg po post-dialyse 3 X/sem. Risque augmenté d'hyperuricémie.
Rifampin	600 mg po q 24h	600 mg po q 24h	600 mg po q 24h	600 mg po q 24h	300-600 mg po q 24h	300-600 mg po q 24h

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTITUBERCULEUX EN DIALYSE PÉRITONÉALE CONTINUE AMBULATOIRE

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

Références:

- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016. 46th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2016.
- Bartlett JG, editor in chief. ABX Guide. [En ligne] Johns Hopkins, 2015. Cité en novembre 2015. Disponible: <http://www.hopkinsguides.com/hopkins/ub/>.
- UpToDate. [En ligne] UpToDate, Inc. Waltham (MA), 2015. Cité en novembre 2015. Disponible : <http://www.uptodate.com/>.
- Savoie, M. Snippets for Snappy Antimicrobial Therapy. Dorval : Publications PRISM, 2013.
- 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.
- Micromedex HealthCare Series: Drugdex System. [En ligne] Thomson Reuters. Greenwood Village (CO), 1974-2015. Cité en décembre 2015. Disponible: <http://www.thomsonhc.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 La dose de 600 mg po die n'a pas été étudiée chez les patients insuffisants rénaux				
Atazanavir Reyataz ^{MD}	400 mg po die 300 mg po die avec Ritonavir	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Contre-indiqué chez patients expérimentés. Donner 300 mg po die avec ritonavir 100 mg si patient naïf
Darunavir Prezista ^{MD}	Posologie variable, voir section antirétroviraux	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				
Dolutégravir Tivicay ^{MD}	50 mg po die 50 mg po bid si résistances	Pas d'ajustement requis pour les patients naïfs Si résistance : prudence, car une faible fonction rénale < 30 mL/min diminue exposition au médicament				Pas de données
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				Pas de données
Étravirine Intelence ^{MD}	200 mg po bid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Pas de dose supplémentaire
Lamivudine (3TC ^{MD})	300 mg po die ou 150 mg po bid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle	150 mg po die	29-15 mL/min 150 mg po stat, puis 100 mg po die	14-5 mL/min 150 mg po stat, puis 50 mg po die	50 mg po stat, puis 25 mg po die post- dialyse
Lopinavir/ Ritonavir Kaletra ^{MD}	1 co po bid ou 2 co po die	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Éviter posologie die si hémodialyse

**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
Maraviroc Celsentri ^{MD}	En présence d'inhibiteur CYP3A4 puissant : 150 mg po bid	En présence d'inhibiteur CYP3A4 puissant : 150 mg po bid		En présence d'inhibiteur CYP3A4 puissant : Contre-indiqué		En présence d'inhibiteur CYP3A4 puissant : Non recommandé
	En présence d'un inducteur CYP3A4 puissant : 600 mg po bid	En présence d'un inducteur CYP3A4 puissant : 600 mg po bid		En présence d'un inducteur CYP3A4 puissant : Non recommandé		En présence d'un inducteur CYP3A4 puissant : Non recommandé
	Sans inducteur ni inhibiteur CYP3A4 : 300 mg po bid	Sans inducteur ni inhibiteur CYP3A4 : 300 mg po bid		Sans inducteur ni inhibiteur du CYP3A4 : 300 mg po bid à diminuer à 150 mg po bid si hypotension orthostatique		Sans inducteur ni inhibiteur du CYP3A4 : 300 mg po bid à diminuer à 150 mg po bid si hypotension orthostatique
Névirapine Viramune ^{MD}	200 mg po bid	80–21 mL/min Pas d'ajustement requis		20 mL/min et moins Non établie		Donner 200 mg de plus post-dialyse
Raltégravir Isentress ^{MD}	400 mg po bid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Dose usuelle, mais attendre post-dialyse pour 2 ^e dose quotidienne
Rilpivirine Edurant ^{MD}	25 mg po die	25 mg po die	25 mg po die	Utiliser avec précaution	Pas de données	Non dialysable
Ritonavir Norvir ^{MD}	600 mg po bid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Devancer dose post-dialyse ou donner dose supplémentaire post-dialyse

**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
Ténofovir Viread ^{MD}	300 mg po die	300 mg po die	300 mg po q 48h	300 mg po 2 X/sem (q 72 à 96h)	Pas de données	300 mg po 1 X/sem post-dialyse (si dialysé 12 heures par semaine)
Ténofovir/ Emtricitabine Truvada ^{MD}	1 co po die	1 co po die	1 co po q 48h	Non recommandé		
Zidovudine Rétrovir ^{MD}	300 mg po bid	300 mg po bid	300 mg po bid	29–15 mL/min 300 mg po bid	< 15 mL/min 100 mg po tid ou 300 mg po die	100 mg po tid ou 300 mg po die post-dialyse

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
Atripla ^{MD} (TDF/FTC/Éfavirenz)	1 co po die	1 co po die	Les agents de la combinaison d'Atripla ^{MD} (Ténofovir, Emtricitabine, Éfavirenz) devraient être ajustés et administrés séparément avec Clcr < 50 mL/min		
Combivir ^{MD} (AZT/3TC)	1 co po bid	1 co po bid	Les agents de la combinaison du Combivir ^{MD} (Zidovudine/Lamivudine) devraient être ajustés et administrés séparément avec Clcr < 50 mL/min		
Complera ^{MD} (TDF/FTC/Rilpivirine)	1 co po die	1 co po die	Les agents de la combinaison Complera ^{MD} (Ténofovir, Emtricitabine, Rilpivirine) devraient être ajustés et administrés séparément avec Clcr < 50 mL/min		
Descovy ^{MD} (FTC/ TAF)	1 co po die	1 co po die	1 co po die	Non recommandé	
Evotaz ^{MD} (ATV/COBI)	1 co po die	Si utilisé avec TDF, ne pas donner si Clcr < 70 mL/min Si utilisé sans TDF, aucun ajustement pour patient avec Clcr < 30 mL/min ou hémodialysé			
Genvoya ^{MD} (TAF/FTC/Elvitégravir/Cobi)	1 co po die	Aucun ajustement		Non recommandé	
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			
Prescobix ^{MD} (DRV/COBI)	1 co po die	Si utilisé avec TDF, ne pas donner si Clcr < 70 mL/min Si utilisé sans TDF, aucun ajustement pour patient avec Clcr < 70 mL/min ou hémodialysé			
Stribild ^{MD} (TDF/FTC/Elvitégravir/Cobi)	1 co po die	Ne pas initier si Clcr < 70 mL/min	Cesser si Clcr < 50 mL/min		
Triumeq ^{MD} Abacavir/Lamivudine/ Dolutégravir	1 co po die	1 co po die	Les agents de la combinaison Triumeq ^{MD} (abacavir, lamivudine, dolutégravir) 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 po q 48h	Formulation non recommandée, utiliser les agents séparément, ajuster selon fonction rénale du patient	

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTIRÉTROVIRAUX EN INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Nom générique	
Abacavir Ziagen ^{MD}	Child-Pugh score 5-6 : 200 mg po bid Child-Pugh score > 6 : contre-indiqué
Atazanavir Reyataz ^{MD}	Child-Pugh B : 300 mg po die Child-Pugh C : usage non recommandé Il n'est pas recommandé d'utiliser la combinaison avec ritonavir en présence d'insuffisance hépatique (Child-Pugh B ou C)
Darunavir Prezista ^{MD}	Child-Pugh A ou B : aucun ajustement Child-Pugh C : contre-indiqué
Dolutégravir Tivicay ^{MD}	Child-Pugh C : usage non recommandé
Névirapine Viramune ^{MD}	Child-Pugh B et C : contre-indiqué

Références :

- Anonyme. Rx Vigilance (Cédérom). Repentigny : Vigilance Santé Inc.; 2016.
- AIDS info. HIV/AIDS Treatment Guidelines | AIDSinfo. [En ligne] Rockville : AIDS info. [Consulté en janvier 2016] Disponible: <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
- HIV Drug Interactions. Antiretroviral Dosing in renal impairment. [En ligne] [Consulté en janvier 2016] Disponible : www.hiv-druginteractions.org.
- Santé Canada. Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP) de Santé Canada. [En ligne] [Consulté en janvier 2016] Disponible: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>.
- Johns Hopkins point-of-care information technology. ABX guide : <http://hopkins-abxguide.org/>. Consulté en janvier 2016.
- Association des pharmaciens du Canada. RxTx. [En ligne] [Consulté en décembre 2015] Disponible: www.e-therapeutics.ca.
- HIV InSite. [En ligne] San Francisco : Center for HIV Information (CHI); Octobre 2012. Rodriguez RA, McNicholl IR. Dosing of Antiretroviral Drugs in Adults with Chronic Kidney Disease and Hemodialysis. Disponible: <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=md-rr-18>.
- Therrien R. Petit Guide des antirétroviraux. 7th ed. Centre hospitalier de l'université de Montréal; Novembre 2012. Disponible: <http://www.guidetherapeutiquevih.com/pdf/GuideAR2006.pdf>.
- 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.

**AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTIVIRAUX
CONTRE HÉPATITE B EN INSUFFISANCE RÉNALE**

Antiviraux	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 – 10	< 10	Hémodialyse
Entécavir Baraclude ^{MD} ATTENTION N'EST PLUS RECOMMANDÉ EN CAS DE RÉSISTANCE À LAMIVUDINE	0,5 mg po die	0,5 mg po die	0,25 mg po die ou 0,5 mg po q 48h	0,15 mg po die ou 0,5 mg po q 72h	0,05 mg po die ou 0,5 mg po q 7j	0,05 mg po die ou 0,5 mg po q 7j post-dialyse
	Si résistance documentée à d'autres antiviraux ou si cirrhose décompensée : 1 mg po die	1 mg po die	0,5 mg po die ou 1 mg po q 48h	0,3 mg po die ou 1 mg po q 72h	0,1 mg po die ou 1 mg po q 7j	0,1 mg po die ou 1 mg po q 7j post dialyse
Lamivudine Heptovir ^{MD}	100 mg po die	100 mg po die	100 mg X 1 dose puis 50 mg po die	15 à 29 mL/min 100 mg po X 1 dose puis 25 mg po die	5-14 mL/min : 35 mg po X 1 dose puis 15 mg po die < 5 mL/min: 35 mg po X 1 dose puis 10 mg po die	Dose post-dialyse selon clairance créatinine résiduelle pas de dose additionnelle
Ténofovir disoproxil Viread ^{MD}	300 mg po die	300 mg po die	300 mg po q 48h	300 mg po q 72-96h	Pas de données	300 mg po q 7j post-dialyse

**AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTIVIRAUX
CONTRE HÉPATITE B EN INSUFFISANCE HÉPATIQUE**

Nom générique	Recommandations
Entécavir Baraclude ^{MD}	Pas d'ajustement en Child A, B et C
Lamivudine Heptovir ^{MD}	Pas d'ajustement. Non étudié en cirrhose décompensée
Ténofovir disoproxil Viread ^{MD}	Pas d'ajustement en Child A, B et C

Références :

- Bartlett JG, editor in chief. ABX Guide. [En ligne] Johns Hopkins; 2015 [Consulté en décembre 2015]. Disponible: <http://www.hopkinsguides.com/hopkins/ub>.
- Micromedex HealthCare Series: Drugdex System. [En ligne] Thomson Reuters. Greenwood Village (CO), 1974-2015 [Consulté en décembre 2015]. Disponible: <http://www.thomsonhc.com>.
- Saag MS, Chambers HF, Eliopoulos GM, Gilbert DN. The Sanford Guide to Viral Hepatitis Therapy. 1st Ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy, Inc., 2015.
- UpToDate. [En ligne] UpToDate, Inc. Waltham (MA); 2015 [Consulté en décembre 2015]. Disponible : <http://www.uptodate.com>
- Monographies.

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTIVIRAUX CONTRE HÉPATITE C EN INSUFFISANCE RÉNALE						
Antiviraux	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 – 10	< 10	Hémodialyse
Daclatasvir Daklinza ^{MD}	60 mg po die	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Pas de données. Paramètres pharmacocinétiques rendent peu probable élimination par dialyse.
Ribavirine Ibavyr ^{MD} Moderiba ^{MD} Copegus ^{MD} ATTENTION DOSE PEUT DIFFÉRER SELON COMBINAISON	< 75 kg : 1000 mg po/j ÷ bid ≥ 75 kg : 1200 mg po/ j ÷ bid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle	200 mg po die en alternance avec 400 mg po die	200 mg po die	200 mg po die	200 mg die post- dialyse
Siméprévir Galexos ^{MD}	150 mg po die	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Pas de données. Paramètres pharmacocinétiques rendent peu probable élimination par dialyse.
Sofosbuvir Sovaldi ^{MD}	400 mg po die	Pas d'ajustement requis, dose usuelle		Peu de données. Accumulation d'un métabolite. Impact clinique inconnu.		Pas de données

**AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES COMBINAISONS D'ANTIVIRAUX
CONTRE HÉPATITE C EN INSUFFISANCE RÉNALE**

Antiviraux	Dose usuelle si fonction rénale normale	Clairance créatinine (mL/min)				
		80 – 50	49 – 30	29 – 10	< 10	Hémodialyse
Epclusa ^{MD} (Sofosbuvir/Velpatasvir)	1 co po die	Pas d'ajustement requis, dose usuelle		Pas de données		Pas de données
Harvoni ^{MD} (Lédipasvir/Sofosbuvir)	1 co po die	Pas d'ajustement requis, dose usuelle		Pas de données. Accumulation d'un métabolite du sofosbuvir. Impact clinique inconnu.		Pas de données
Holkira Pak ^{MD} (Ombitasvir/Paritaprévir/Ritonavir +Dasabuvir)	2 co po die ou 1 co po bid	Pas d'ajustement requis, dose usuelle			<15 mL/min Pas de données	Pas de données
Pegasys ^{MD} (Peg-interferon alpha-2a/ Ribavirine) VOIR SECTION PRÉCÉDENTE POUR AJUSTEMENT RIBAVIRINE	180 mcg sc 1 X/sem	Pas d'ajustement requis, dose usuelle		135 mcg sc 1 X/sem		135 mcg sc 1 X/sem
Pegetron ^{MD} (Peg-interferon alpha-2b/ Ribavirine) VOIR SECTION PRÉCÉDENTE POUR AJUSTEMENT RIBAVIRINE	1,5 mcg/kg sc 1 X/sem	Pas d'ajustement requis, dose usuelle	Diminuer dose de 25 %	Diminuer dose de 50 %	Pas de données	Diminuer de 50 %
Technivie ^{MD} (Ombitasvir/Paritaprévir/ Ritonavir)	2 co po die	Pas d'ajustement requis, dose usuelle			<15 mL/min Pas de données	Pas de données
Zepatier ^{MD} (Elbasvir/Grazoprévir)	1 co po die	Pas d'ajustement requis, dose usuelle				Pas d'ajustement requis, dose usuelle. Pas d'élimination par dialyse.

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES ANTIVIRAUX CONTRE HÉPATITE C EN INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Antiviraux	Recommandations
Daclatasvir Daklinza ^{MD}	Pas d'ajustement en Child A, B et C Pas de données en cirrhose décompensée
Ribavirine Ibavir ^{MD} Moderiba ^{MD} Copegus ^{MD}	Peu de données Il n'y aurait pas d'ajustement recommandé d'emblée en Child A, B et C Pas de données en cirrhose décompensée
Siméprévir Galexos ^{MD}	Pas d'ajustement en Child A Non recommandé en Child B et C Pas de données en cirrhose décompensée
Sofosbuvir Sovaldi ^{MD}	Pas d'ajustement en Child A, B et C Pas de données en cirrhose décompensée

AJUSTEMENTS POSOLOGIQUES DES COMBINAISONS D'ANTIVIRAUX CONTRE L'HÉPATITE C EN INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Nom	Recommandations
Epclusa ^{MD} (Sofosbuvir/Velpatasvir)	Pas d'ajustement en Child A, B et C Utiliser avec prudence en cirrhose décompensée
Harvoni ^{MD} (Lédipasvir/Sofosbuvir)	Pas d'ajustement en Child A, B et C Pas de données en cirrhose décompensée
Holkira Pak ^{MD} (Ombitasvir/Paritaprévir/Ritonavir+Dasabuvir)	Pas d'ajustement en Child A Contre-indiqué en Child B et C et cirrhose décompensée
Pegasys ^{MD} (Peg-interferon alpha-2a/Ribavirine)	Pas d'ajustement en Child A Pas de données en Child B et C et en cirrhose décompensée
Pegetron ^{MD} (Peg-interferon alpha-2b/Ribavirine)	Pas d'ajustement Child A et B, mais données suggérant augmentation des concentrations maximales et risque de détérioration de l'atteinte hépatique. Prudence recommandée. Contre-indiqué en Child C
Technivie ^{MD} (Ombitasvir/Paritaprévir/Ritonavir)	Pas d'ajustement en Child A Contre-indiqué en Child B et C et cirrhose décompensée
Zepatier ^{MD} (Elbasvir/Grazoprévir)	Pas d'ajustement en Child A Contre-indiqué en Child B et C

Références :

- Anonyme. Rx Vigilance (Cédérom). Repentigny : Vigilance Santé Inc.; 2016.
- Bartlett JG, editor in chief. ABX Guide. (En ligne) Johns Hopkins, 2015. Cité en décembre 2015. Disponible: <http://www.hopsguides.com/hopkins/ub/>.
- Bunchorntavakul C, Maneerattanaporn M, Chavalitdhamrong D. Management of patients with Hepatitis C Infection and Renal Disease. World J Hepatol, 2015; 7 (2): 213-225.
- Micromedex HealthCare Series : Drugdex System. [En ligne] Greenwood Village (CO): Thomson Reuters; 1974-2015 [Consulté en décembre 2015]. Disponible: <http://www.thomsonhc.com>.
- Kwo PY, Badshah MB. New Hepatitis C Virus Therapies: drug classes and metabolism, drugs interaction relevant in the transplant settings, drug options in decompensated cirrhosis, and drug options in end-stage Renal Disease. Curr opin organ transplant, 2015; 20 (3): 235-241.
- Saag MS, Chambers HF, Eliopoulos GM, Gilbert DN. The Sanford Guide to Viral Hepatitis Therapy. 1st Ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy, Inc., 2015.
- UpToDate. [En ligne] UpToDate, Inc. Waltham (MA); 2015 [Consulté en décembre 2015]. Disponible : <http://www.uptodate.com>
- Monographies.

AJUSTEMENT DES ANTI-INFECTIEUX EN TEERC (thérapie d'épuration extra-rénale continue)

Estimation pour un débit total d'environ 3 litres/h

ATTENTION, afin d'éviter des dosages sous-thérapeutiques, il est recommandé de se référer au pharmacien de l'unité par la suite afin d'individualiser la thérapie selon les débits d'hémodiafiltration utilisés

Anti-infectieux	Posologie usuelle	TEERC
Acyclovir (utiliser poids maigre) SNC, zona, immunocompromis	5 mg/kg IV q 8h 10 mg/kg IV q 8h	5 mg/kg IV q 12h 10 mg/kg IV q 12h
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 q 24-48h (favoriser longs intervalles) Beaucoup d'adsorption avec SFP membrane (ST150)
Ampicilline	1 g IV q 6h 2 g IV q 4h	1 g IV q 8h 2 g IV q 6h
Aztréonam	Infection sévère : 2 g IV q 6h	2 g IV q 12h
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 débit \geq 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 Entérocoques : 8mg/kg IV q 24h
Ertapénem	1 g IV q 24h	1 g IV q 24h
Fluconazole	800 mg X1 dose, puis 400 mg IV q 24h	800 mg IV q 24h (si débit TEERC 2 L/h) (certaines références 500 à 600 mg q 12h) Si débit de TEERC supérieur → Données limitées. Favoriser caspofongine : 70 mg x 1 dose, puis 50 mg IV q 24h

AJUSTEMENT DES ANTI-INFECTIEUX EN TEERC (thérapie d'épuration extra-rénale continue)

Estimation pour un débit total d'environ 3 litres/h

***ATTENTION, afin d'éviter des dosages sous-thérapeutiques, il est recommandé de se référer au pharmacien de l'unité par la suite afin d'individualiser la thérapie selon les débits d'hémodiafiltration utilisés* (suite)**

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 Doser dès la 2 ^e dose Synergie : 1 mg/kg IV q 24h Doser dès la 2 ^e dose
Lévofloxacine	750 mg po/IV q 24h	750 mg X 1 dose, puis 500 mg po/IV q 24h
Méropénem	1 g IV q 8h SNC : 2 g IV q 8h	1 g IV q 8-12h 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	4 x 10 ⁶ unités, puis 3 x 10 ⁶ unités IV q 4-6h
Pipéracilline/tazobactam Anti-pseudo	3 g IV q 6h 4 g IV q 6h	3 g IV q 6h Si débit dialyse + convection > 3 L/h ou couverture anti-pseudo requise: 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 Doser dès la 2 ^e dose Synergie : 1 mg/kg IV q 24h Doser dès la 2 ^e dose
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (pour PPJ)	15-20 mg/kg/j IV q 8h	15 mg /kg/j IV q 8h
Vancomycine (utiliser poids total)	1 g IV q 8-12h	15 mg/kg IV X 1 dose. Doser 12 heures post-début TEERC et 24 heures post pour ajustements subséquents

Références:

- Stanford Medicine. Stanford Hospital & Clinics Antimicrobial Dosing Reference Guide 2013 and Stanford Hospital & Clinics Aminoglycoside Dosing, Guidelines 2013. [En ligne] [Consulté en mars 2016] Disponible: med.stanford.edu/content/dam/sm/bugsanddrugs/documents/dosing/2013AminoglycosideDosingGuide.pdf.
- Fissell WH. Antimicrobial Dosing in Acute Renal Replacement. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2013; 20 (1): 85-93.
- Falcone M, Russo A, Cassetta MI et al. Daptomycin serum levels in critical patients Undergoing Continuous Renal Replacement. *J Chemother*, 2012; 24 (5): 253-6.
- Choi G, Gomersall DC, Tian Qi et al. Principles of Antibacterial dosing in Continuous Renal Replacement Therapy. *Blood purifi*, 2010; 30 (3): 195-212.
- Curkovic I, Lüthi B. Trimethoprim/Sulfamethoxazole pharmacokinetics in two patients Undergoing Continuous Veno-venous Hemodiafiltration. *Ann Pharmacother*, 2010; 44 (10): 1669-72.
- Utrup TR, Mueller EW, Healy DP et al. High-Dose Ciprofloxacin for Serious Gram-Negative Infection in an Obese, Critically Ill Patient Receiving Continuous Venovenous Hemodiafiltration. *Annals Pharmacother*, 2010; 44 (10): 1660-4.
- Glossop A, Seidel J. Dosing regimes for antimicrobials during Continuous Veno-venous Hemofiltration (CVVH). *Curr Opin Crit Care* , 2008; 9 (2) 160-5.
- Bouman CS. Antimicrobial dosing strategies in critically ill patients with acute kidney injury and high-dose continuous veno-venous hemofiltration. *Curr Opin Crit Care*, 2008; 14 (6): 654-9.
- Chapitre 22 Antimicrobials. Dans: Peck TE, Hill S. *Pharmacology for Anaesthesia and Intensive Care*. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.
- Aronoff RG, Bennett MW, Berns JS et al. *Drug prescribing in renal failure, Dosing Guidelines for Adults and children*. 5th edition. United States of America : American College of Physicians; 2007.
- Kuang D and Ronco C. Adjustment of Antimicrobial Regimen in Critically Ill patients Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy. Dans: *Intensive Care Medicine*. Jean-Louis Vicent MD, 2007. p. 592-606.
- Fish DN, Teitelbaum I, Abraham E. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Imipenem during Continuous Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients. *Antimicrob Agents and Chemother*, 2005; 49 (6): 2421-8.
- 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. *Clin Ther*, 2005; 27 (5): 599-608.
- Trotman LR, Williamson JC, Showmaker DM et al. Antibiotic Dosing in critically Ill Adult Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. *Clin Infect Dis*, 2005; 41 (8): 1159-66.
- Frenette AJ, Williamson D. Introduction aux thérapies continues de remplacement rénal et principes d'ajustement des posologies des médicaments. *Pharmactuel*, 2004; 7 (4): 197-203.
- Giles LJ, Jennings AC, Thomson AH et al. Pharmacokinetics of meropenem in Intensive Care Unit patients receiving Continuous Veno-venous Hemofiltration or Hemodiafiltration. *Crit Care Med*. 2000; 28 (3): 632-7.
- Lauwers P, Verwaest C, Van den Berghe G et al. Pharmacokinetics of continuous Renal Replacement Therapy. *Intensive Care Med*, 1995; 21 (7): 612-20.
- Johns Hopkins point of care information technology. ABX guide. Consulté en ligne en mars 2011 : <http://hopkins-abxguide.org>.

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^{re} 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 < 100 mL/j	Non anurique > 100 mL/j	
Aminoglycosides			
Amikacine	2 mg/kg	Augmenter dose de 25 %*	
Tobramycine (aviser le néphrologue si creux sérique ≥ 2 mg/L)	0,6 mg/kg	Augmenter dose de 25 %*	Dose de charge: 1,5 mg/kg Dose de maintien : 0,5 mg/kg

*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 Péritonéale Continue Ambulatoire)		DPA (Dialyse Péritonéale Automatisée) (cycleur) (données limitées)
	Anurique < 100 mL/j	Non anurique > 100 mL/j	
Céphalosporines			
Céfazoline	15 mg/kg	20 mg/kg	20 mg/kg
Céfépime	1000 mg	Augmenter dose de 25%*	1000 mg
Ceftazidime	1000-2000 mg	Augmenter dose de 25%* (maximum 2000 mg)	
Pénicillines	Administration intermittente des pénicillines est non recommandée		
Autres			
Fluconazole	200 mg q 24h	Augmenter dose de 25 %*	200 mg q 24-48h
Vancomycine (dose à répéter si creux sérique < 15mg/L ; raisonnable de répéter si creux sérique < 20 mg/L et prochain dosage non possible avant 3 jours)	15-30 mg/kg (min 750 mg, max 2000 mg) q 3-7j, selon dosages	Augmenter dose de 25 %*	Dose de charge: 30 mg/kg Dose de maintien : 15 mg/kg q 3-5j, 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] Waltham (MA): UpToDate, Inc.; dernière révision janvier 2016. [Consulté en mars 2016]. Disponible : <http://www.uptodate.com>.
- Gilbert DN et al. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2015. 45th edition. United States of America: Antimicrobial Therapy, inc.; 2015.
- Li PK, Szeto CC, Piraino B et al. ISPD Guidelines Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations: 2010 Update. Perit Dial Int, 2010; 30 (4): 393-423.

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

		Céfazoline	Ceftazidime	Tobramycine	Vancomycine
DIANEAL sac de PVC	Céfazoline	20j (4°C) 11j (25°C)	C	C	C
	Ceftazidime	C	7j (4°C) 4j (25°C)	16h (24°C)	1j (4°C) 1j (24°C)
	Tobramycine	C	16h (24°C)	2j (4°C) 2j (25°C)	1j (4°C) 2j (25°C)
	Vancomycine	C	1j (4°C) 1j (24°C)	1j (4°C) 2j (25°C)	28j (4°C) 28j (20°C)
		Céfazoline	Ceftazidime	Tobramycine	Vancomycine
EXTRANEAL sac de PVC	Céfazoline	30j (4°C) 7j (25°C)	14j (4°C) 2j (25°C)	Pas de données	Pas de données
	Ceftazidime	14j (4°C) 2j (25°C)	14j (4°C) 2j (25°C)	Pas de données	Pas de données
	Tobramycine	Pas de données	Pas de données	14j (4°C) 7j (25°C)	Pas de données
	Vancomycine	Pas de données	Pas de données	Pas de données	14j (4°C) 14j (25°C)

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.

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/L, a un effet négligeable sur la stabilité de la plupart des antibiotiques.¹

ATTENTION : Les données sont très limitées dans la littérature. Le jugement clinique est toujours requis.

Références

1. De Vin F, Rutherford P, Faict D. Intraperitoneal Administration of drugs in Peritoneal Dialysis patients: a review of compatibility and guidance for guidance for Clin use. Perit Dial Int, 2009; 29 (1): 5–15.
2. Li PK, Szeto CC, Piraino B et al. ISPD Guidelines Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations: 2010 Update. Perit Dial Int, 2010; 30 (4): 393-423.
3. Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 17th edition. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2013.
4. Communication écrite avec Baxter Canada, janvier 2016.
5. Ranganathan D, Naicker S, Wallis SC et al. Stability of Antibiotics for Intraperitoneal Administration in Extraneal 7.5% Icodextrin Peritoneal Dialysis bags (STAB Study). Perit Dial Int, 22 oct. 2015. [epub ahead of print].

**Centre intégré
de santé et de
services sociaux de
la Montérégie-Centre**

Québec 