

PROTOCOLE D'ANTIBIOTHERAPIE EN ORTHOPEDIE

I.	L'Antibiothérapie Prophylactique est <u>obligatoire</u> dans toutes les Missions de Chirurgie MSF.
II.	Directives de Traitement d'Infection Précoce après Ostéosynthèse (Ostéite Aiguë en rapport avec Implant) : Disponible pour toutes les Implantations de Chirurgie Orthopédique MSF (ex-Haïti, Port Harcourt)
III.	Directives de Traitement d'Infection Tardive (Ostéomyélite Chronique) : Disponible pour Missions MSF Spécialisées: Chirurgie réparatrice, Amman, Mehran, et pour toutes les Implantations MSF comme Guide d'Assistance

I. Antibiothérapie Prophylactique

1. Fixation Interne, Fracture Fermée

Organismes habituels: <i>Bactéries Gram + (S. epidermidis, S. aureus)</i>		
Prophylaxie Antimicrobienne	Cephazoline	2 g IV dès l'administration de l'anesthésique plus dose additionnelle de 1 g durant l'opération, quand la chirurgie est prolongée (> 4 heures)

2. Types I et II Fracture Ouverte

Organismes habituels: <i>Bactéries Gram + et aérobies Gram -</i>		
Prophylaxie Antimicrobienne durant 48 heures	Cephazoline +	2 g IV chaque 12 heures (= 4 g/jr.) <u>immédiatement dès l'admission</u>
	Gentamicine	4 mg/kg/jr. Donner de la Gentamicine par administration IV lente durant 30 minutes

3. Type III Fracture Ouverte

Organismes habituels: <i>Bactéries mixtes aérobies et anaérobies Gram - et Gram +</i>		
Prophylaxie Antimicrobienne durant 72 heures	Cephazoline +	2 g IV chaque 12 heures (= 4 g/jr.) <u>immédiatement dès l'admission</u>
	Gentamicine +	4 mg/kg/jr. Donner de la Gentamicine par administration IV lente durant 30 minutes
	Metronidazole	500 mg IV chaque 8 heures

Subséquent, dépendant du Développement Clinique:

Amoxicillin / acide clavulanic +	1 g IV 4 fois/jour (= 4 g/jr.)	3-5 jours
Gentamicine	1 mg/kg IV chaque 12 heures (= 2 mg/kg/jr.)	3-5 jours

Commentaires: Ne jamais substituer des médicaments par prise orale à une thérapie intraveineuse.

II. Directives de Traitement pour Infection Précoce après Ostéosynthèse

Ces directives peuvent être modifiées selon les facteurs de résistance régionaux. Ce traitement est chirurgical et médical.

A. TRAITEMENT EMPIRIQUE: A DEMARRER IMMEDIATEMENT POST-OP

L'état du patient requerra une **Intervention chirurgicale d'urgence**, combinant exploration, culture des tissus profonds et prise d'échantillons de liquides, débridement et enlèvement. Durant le temps nécessaire pour les résultats de l'antibiogramme, **une antibiothérapie empirique** peut être commencée de manière prompte jusqu'à ce que l'identification et les tests de résistance aient été finalisés. Ensuite, le traitement est ajusté en fonction des données de microbiologie.

L'Enlèvement OU la Rétention du mécanisme sera déterminé en fonction du statut du patient, l'amplitude de l'infection, le statut du mécanisme de fixation, l'avis du chirurgien en orthopédie. La rétention peut s'avérer nécessaire si le mécanisme de fixation n'est pas relâché. La stabilisation de la fracture est essentielle pour maîtriser l'infection.

Les infections chirurgicales les plus aiguës sont causées par les *Staphylococci* (et, à l'occasion, par des entériques Gram -), de ce fait une thérapie contre les *Staphylococcus aureus* (et entériques Gram -) peut être entamée dans l'attente des résultats des tests de culture et de sensibilité.

1. Dans des contextes où la sensibilité à la Methicilline *Staphylococcus aureus* (MSSA) est la plus répandue

Cloxacilline +	IV 150 mg/kg/jr. (= 50 mg/kg chaque 8 heures). Elle peut être changée en Cefazoline 4 g/jr. si hypersensibilité à la penicilline
Gentamicine	4 mg/kg/jr. Donner Gentamicine par administration IV lente durant 30 minutes

2. Dans des contextes où Résistant à la Methicilline- *Staphylococcus aureus* (MRSA) représentent plus de 20% des Staphylocoques

Vancomycine +	IV 25 mg/kg chaque 12 heures. IV durant 60 minutes
Gentamicine	4 mg/kg/jr.. Donner de la Gentamicine par administration IV lente durant 30 minutes

Commentaires: Soyez conscients que la toxicité rénale sera augmentée

B. L'ANTIBIOTHERAPIE A LONG TERME DEPENDRA DE L'IDENTIFICATION DEFINITIVE DES ORGANISMES ET DE L'ANTIBIOGRAMME

1. *Staphylococcus aureus*

Au minimum, **2 semaines d'antibiotiques IV** sont recommandés pour *infection de la zone chirurgicale sub-facial S. aureus* avant de poursuivre pour 2-3 mois supplémentaires par un recours aux antibiotiques per os. Dépendant des facteurs de résistance, les combinaisons potentielles per os incluent:

1. Ciprofloxacine 750 mg x 2 par jour PO et Rifampicine 600 mg/jour
2. Cotrimoxazole 1 DS (*double dose*) tablette chaque 8 heures et Rifampicine 600 mg/jour
3. Clindamycine 600 mg x 4 par jour PO et Rifampicine 600 mg/jour

2. Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Klebsiella* species, and *Proteus* species), *Pseudomonas*

Vous pouvez vous baser sur le **Protocole d' Ostéomyélite Chronique** et vous attendre à moins de résistance au médicament.

III. Directives de Traitement pour Infection Tardive

Ce protocole a été élaboré en s'inspirant de la Mission MSF d'Amman de Chirurgie Orthopédique et de Réparation; il résulte des contributions du Dr. Sophie Abgrall, spécialiste en Infectiologie à l'Hôpital Avicenne (APHP) de Paris, Nikki Blackwell, anesthésiste et responsable pour le département d'Infectiologie à Amman, et Mehran, et Delphine Poussin.

Le Fondement du traitement pour l'Ostéomyélite Chronique consiste en un Débridement Chirurgical adéquat. Néanmoins l'antibiothérapie joue un rôle additionnel afin d'aboutir à un résultat positif.

➤ Règles générales:

- **Pas d'antibiotique avant l'identification d'organisme(s)**, tests de culture et de sensibilité;
- Un débridement aussi large et complet que nécessaire, avec stricte désinfection de la plaie;
- Immobilisation de la fracture: quasi toujours avec fixation externe;
- Cultures aérobies et anaérobies des os et/ou tissus mous ou liquides:
 - Au moyen de Portagerm®, pour les matières solides
 - Au moyen de pipettes de culture de sang pour les liquides
 De manière idéale, la culture devrait être commencée 4 heures après l'opération. Sinon, les échantillons devraient être conservés au frigo (4°C) pour une durée maximale de 48 heures si un résultat fiable est attendu. Cultures anaérobies via un système de transport anaérobie, durée de transport ≤ 2 h, température de la pièce.
- Aucuns examens cliniques, biologiques ou radiologiques autorisent une interruption précoce ou un allègement du traitement: la durée du traitement est indiquée dès le début. L'unique critère de réussite est qu'il n'y ait pas d'infection à l'issue du traitement et dans les 2 années du follow-up.

➤ Les protocoles suivants sont conçus pour aider dans le choix des antibiotiques en salle, en fonction des résultats des cultures et de la sensibilité.

- Si vous n'êtes pas certain du choix des antibiotiques, **DEMANDEZ DE L'AIDE!**
- Si le Directeur Médical ne peut vous aider, ils contacteront le Coordinateur Médical Régional, et, si nécessaire, le cas peut être discuté avec le Dr. S. Abgrall à Paris.

Résumé

1. Recherches obligatoires et monitoring
2. *Staphylococcus aureus* (MSSA)
3. *Staphylococcus aureus* (ORSA/MRSA)
4. *Streptococcus* ou *Enterococcus*
5. *Enterobacteriaceae* i.e. *E. coli*, *Klebsiella* sp (non ESBL), *Proteus mirabilis*
6. *Enterobacteriaceae* du Groupe ESCPPM Group = *Enterobacter* sp, *Serratia* sp, *Citrobacter* sp, *Proteus vulgaris*, *Providencia* sp, *Morganella* sp.
7. Organismes producteurs d'ESBL (eg, *E. coli*, *Proteus* sp, *Klebsiella* sp, Resistant to Ceftazidime, Ceftriaxone)
8. *Acinetobacter baumannii*
9. *Pseudomonas aeruginosa*
10. *Stenotrophomonas maltophilia*
11. Anaérobies

MSSA : Methicillin-sensible *Staphylococcus aureus*
 MRSA : Methicillin-résistant *Staphylococcus aureus*
 ORSA : Oxacillin-résistant *Staphylococcus aureus*
 ESBL : Spectre étendu : beta-lactamases

1. RECHERCHES OBLIGATOIRES ET MONITORING

- La durée du traitement totale est de 6 – 12 semaines :
- Habituellement 4-6 semaines de bi-antibiothérapie suivie de 6-8 semaines d'un agent d'antibiothérapie unique
- Lorsque la validité des résultats bactériologiques est incertaine, le traitement IV durant 2-3 semaines est préférable
- Les antibiotiques utilisés pour traiter l'Ostéomyélite peuvent induire des effets non désirés et un monitoring de laboratoire régulier est essentiel
- TOUS LES PATIENTS DEVRONT AVOIR:
 - ESR, Protéine C réactive, numération globulaire complète : Pre-Op.
 - Fonctions rénale et hépatique : Avant de démarrer l'Antibiothérapie.
- **Les recherches suivantes devront être faites chaque semaine** alors que le patient est sous antibiotiques (peu importe qu'ils soient des patients hospitalisés, des patients ambulatoires ou qu'ils soient retournés chez eux en Irak après avoir complété le traitement par antibiotiques : ESR, Protéine C réactive, numération globulaire complète, Fonction rénale et hépatique.

CAS SPECIAUX

- Les Patients recevant un traitement de Linezolid courent un risque de thrombocytopénie et devraient subir une numération globulaire complète chaque semaine pour la durée du traitement. Ils courent également le risque d'une neuropathie périphérique et devront subir des examens cliniques réguliers. Durée maximale du traitement: 28 jours
- Les Patients recevant une thérapie de Colistine courent le risque d'altération de la fonction rénale et, de ce fait, devront subir un monitoring de leur fonction rénale deux fois par semaine
- Les Patients traités par Gentamicine ou Amikacine devraient avoir leur niveau de médication mesuré à l'issue du 3ème jour de traitement et puis par après chaque semaine si le taux est dans une valeur acceptable. Ils devront aussi avoir un monitoring de fonction rénale deux fois par semaine.

Résumé :

Linezolid	=> Numération globulaire	Chaque semaine
Colistin	=> Fonction rénale	Deux fois par semaine
Gentamicine or Amikacin	=> Fonction rénale	Deux fois par semaine
	=> Gentamicine / Amikacin Niveau de médication	Après le 3ème jour. Puis chaque semaine si niveau satisfaisant
TOUTES LES DOSES DEVRONT ETRE AJUSTEES A une dose mg/kg/ BASE POUR ENFANTS		

2. *Staphylococcus aureus*, sensible à Oxacillin ou Methicillin (MSSA)

PHASE 1:

SEMAINES 1 à 6 → Deux Antibiotiques

Idéalement recommandé pour les deux premières semaines, mais s'il n'y a aucun signe clinique de septicémie, alors des antibiotiques per os peuvent être donnés dès que possible, en fonction de l'antibiogramme. N'utilisez pas la Gentamicine plus de 15 jours.

Cloxacilline +	IV	2 g x 4 (8 g total). Enfants: 150 mg/kg/jr. en 3 à 4 infusions
Gentamicine	IV	4 mg/kg x 1 (infusion 30 minutes)

PUIS → DEUX de la liste ci-dessous. (dépendant des résultats de sensibilité aux organismes)

Rifampicin	PO	600 mg x 2 Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Enfants: 10 mg/kg x 2
Contrôler tests de fonction hépatique – Avant d’entamer le traitement, puis chaque semaine; revoir le choix d’antibiotique si s’élève		

Clindamycine	PO	600 mg x 4 (si Erythromycine et Clindamycine sensibles). Enfants: 30 mg/kg/jour
Peut causer de sévères diarrhées dues à une croissance de <i>Clostridium difficile</i> ; revoir et envisager de stopper l’antibiotique si cela apparaît; envoyez un spécimen de selles pour un test de recherche de toxine <i>C. difficile</i> s’il y a le moindre doute.		

Ofloxacin	PO	200 mg x 3. Enfants: 15 mg/kg/jour
Si l’Ofloxacin ne peut être obtenue ou si infection polymicrobienne, CIPROFLOXACINE per os 750 mg x 2 (enfants: 20 mg/kg/jr.) peut être utilisé mais devrait habituellement être réservé pour infection de type <i>P. aeruginosa</i>		

Cotrimoxazole	PO	800 mg sulfamethoxazole/ 160 mg trimethoprim x 3. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jr. SMX / 12 mg/kg/jr. TMP
---------------	----	--

Fusidique acide	PO	500 mg x 3. Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Enfants: 50 mg/kg/jour
-----------------	----	--

Fosfomycin	IV	4 g x 4. Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 200 mg/kg/jour
------------	----	--

Cloxacillin	IV	2 g x 4 (8 g total). JAMAIS comme antibiotique per os. Enfants: 150 mg/kg/jr. en 3 à 4 infusions
-------------	----	--

PHASE 2:

SEMAINES 7 à 12 → UN Antibiotique

Clindamycine	PO	600 mg x 4 (si Erythromycine et Clindamycine sensibles). Enfants: 30 mg/kg/jour
Peut causer de sévères diarrhées dues à une croissance de <i>Clostridium difficile</i> ; revoir et envisager de stopper l’antibiotique si cela apparaît; envoyez un spécimen de selles pour un test de recherche de toxine <i>C. difficile</i> s’il y a le moindre doute.		

ou

Ofloxacin	PO	200 mg x 3. Enfants: 15 mg/kg/jour
Si l’Ofloxacin ne peut être obtenue ou si infection polymicrobienne, CIPROFLOXACINE per os 750 mg x 2 (enfants: 20 mg/kg/jr.) peut être employée mais devrait habituellement être réservé pour infection <i>P. aeruginosa</i>		

ou

Cotrimoxazole	PO	800 mg sulfamethoxazole/ 160 mg trimethoprim x 3, Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jour SMX / 12 mg/kg/jour TMP
---------------	----	--

ou

Cloxacilline	PO	2 g x 4 Cloxacilline per os n'est pas bien absorbée, donc à choisir si Clindamycine, Cotrimoxazole ou Ofloxacine ne peuvent être utilisés. Enfants: 150 mg/kg/jour
Ne doit pas habituellement être utilisé per os, mais si aucun autre antibiotique per os n'est disponible et si une perfusion IV n'est pas possible, la CLOXACILLINE peut uniquement être utilisée de manière orale comme traitement de suppression d'une ostéomyélite. Les tests de fonction hépatique doivent être monitorés régulièrement afin de vérifier si aucune hépatique causée par la médication, également numération globulaire complète. Si tests de fonction hépatique élevés, revoir choix de l'antibiotique.		

3. *Staphylococcus aureus* résistant à l'Oxacillin ou Methicillin (ORSA/MRSA)

PHASE 1:

SEMAINES 1 à 6 → Deux Antibiotiques

Idéalement recommandé pour les deux premières semaines, mais s'il n'y a pas de signe de septicémie, alors des antibiotiques per os peuvent être entamés dès que possible, en fonction de l'antibiogramme. Ne pas utiliser la Gentamicine plus de 15 jours.

Teicoplanin, or	SC	12 mg/kg chaque 12 heures pour les 5 1ères doses, puis 12 mg/kg/jr.
Vancomycin	IV	Dose initiale de 15 mg/kg suivie par 40 mg/kg/24 heures administrée de manière continue ou, si impossible, en 4 doses équivalentes (infusée durant 2 heures)
Plus (+)		
Gentamicine	IV	4 mg/kg x 1 (perfusion 30 minutes)

PUIS → DEUX de la liste ci-dessous (dépendant des résultats de sensibilité aux organismes)

Rifampicin	PO	600 mg x 2 (si sensible). Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Enfants: 10 mg/kg x 2
Fusidique acide	PO	500 mg x 3 (si sensible). Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Enfants: 50 mg/kg/jour.
Cotrimoxazole	PO	800 mg Sulfamethoxazole/ 160 mg Trimethoprim x 3 (si sensible) . Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jr. SMX / 12 mg/kg/day TMP
Clindamycin	PO	600 mg x 4 (si Erythromycine et Clindamycine-sensible). Enfants: 30 mg/kg/jour
Linezolid		600 mg x 2. Pas plus de 4 semaines. Pas avec des Glycopeptides (c-à-d. Vancomycine/Teicoplanine). Enfants: 30 mg/kg/jour
Teicoplanin or	SC	12 mg/kg chaque 12 heures pr. les 5 1ères doses, puis 12 mg/kg/jour
Vancomycin	IV	Dose initiale de 15 mg/kg suivie par 40 mg/kg/ 24 heures administrée de manière continue ou, si impossible, en 4 doses divisées (infusée durant 2 heures)

Forsfomycin	IV	4 g x 4. Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 200 mg/kg/jour
-------------	----	--

Commentaire: MRSA est habituellement résistant à Ofloxacine et Ciprofloxacine, donc ceux-ci ne doivent pas être utilisés comme traitement.

PHASE 2:

SEMAINES 7 à 12 (10 semaines) → à l'exception de **LINEZOLIDE** durant 4 semaines, puis **stopper**.

De préférence **un seul antibiotique per os** de la liste ci-dessous, en fonction de la sensibilité aux organismes, EXCEPTE RIFAMPICINE et FUSIDIQUE ACIDE qui doivent toujours être administrés ensemble ou avec un autre antibiotique.

Linezolid	PO	600 mg x 2. Pas plus de 4 semaines. Pas avec des Glycopeptides (c-à-d. Vancomycine/Teicoplanine) Enfants: 30 mg/kg/jour
-----------	----	---

ou

Cotrimoxazole	PO	800 mg sulfamethoxazole/ 160 mg trimethoprim x 3. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jr SMX / 12 mg/kg/day TMP
---------------	----	---

ou, s'il n'y a pas d'alternative disponible, alors utilisez la TEICOPLANINE comme suit :

Teicoplanin	SC	12 mg/kg chaque 12 heures pour les 5 1ères doses, puis 12 mg/kg/jour
-------------	----	--

ou

Rifampicin	PO	600 mg x 2 (si sensible). Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Enfants: 10 mg/kg x 2
plus (+)		
Fursidique acid	PO	500 mg x 3 (si sensible). Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Enfants: 50 mg/kg/jour

4. STREPTOCOCCUS ou ENTEROCOCCUS

PHASE 1:

SEMAINES 1 à 6 → Deux Antibiotiques

Idéalement recommandé pour **les deux premières semaines**, mais **s'il n'y a pas de signe de septicémie**, alors des **antibiotiques per os** peuvent être entamés dès que possible, en fonction de l'antibiogramme. Ne pas utiliser la Gentamicine plus de 15 jours.

Amoxicillin	IV	3 g x 4. Enfants: 200 mg/kg/jour
plus (+)		
Gentamicine	IV	4 mg/kg x 1 (infusion 30 minutes)

Il est seulement nécessaire d'administrer de la GENTAMYCINE durant les 7 premiers jours ou moins si absence de septicémie clinique, ensuite poursuivre avec de l'AMOXICILLINE par IV durant 1 semaine avant de continuer le traitement à l'aide d'un seul médicament.

PUIS → DEUX de la liste ci-dessous (dépendant des résultats de sensibilité aux organismes)

Amoxicillin	IV	3 g x 4. PAS POUR <i>ENTEROCOCCUS FAECIUM</i> . Enfants: 200 mg/kg/jour
Rifampicin	PO	600 mg x 2 (si sensible) Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Enfants: 10 mg/kg x 2
Cotrimoxazole	PO	800 mg Sulfamethoxazole/ 160 mg Trimethoprim x 3 si sensible. JAMAIS POUR <i>ENTEROCOCCUS</i> . Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jour SMX / 12 mg/kg/day TMP
Clindamycin	PO	600 mg x 4 (si ERYTHROMYCINE et CLINDAMYCINE-sensible) JAMAIS POUR <i>ENTEROCOCCUS</i> . Enfants: 30 mg/kg/jour
Teicoplanin	SC	12 mg/kg chaque 12 heures pour les 5 1ères doses, puis 12 mg/kg/jour. POUR <i>ENTEROCOCCUS FAECIUM</i>

La Piperacilline, Piperacilline/Tazobactam, Imipenem sont sensibles (en cas d'infection polymicrobienne par organismes gram -). Cependant, soyez prudents car l' ***Enterococcus faecium*** est principalement résistant à l'Ampicilline et sera aussi résistant aux Piperacilline/Tazobactam et devra être traité par Glycopeptide. DEMANDEZ DE L'AIDE SI VOUS N'ETES PAS CERTAIN.

Voir ci-dessous pour les dosages

PHASE 2:

SEMAINES 7 à 12 → UN Antibiotique

Amoxicillin	PO	2 g x 3 (= 6 g total)
-------------	----	-----------------------

ou

Clindamycin	PO	600 mg x 4 (si Erythromycine et Clindamycine-sensible) JAMAIS POUR <i>ENTEROCOCCUS</i> . Enfants: 30 mg/kg/jour
-------------	----	---

ou

Cotrimoxazole	PO	800 mg Sulfamethoxazole/ 160 mg Trimethoprim x 3 (si sensible) JAMAIS POUR <i>ENTEROCOCCUS</i> . Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jour SMX / 12 mg/kg/jour TMP
---------------	----	---

ou

Teicoplanin	SC	12 mg/kg chaque 12 heures pour les 5 1ères doses, puis 12 mg/kg/jour POUR <i>ENTEROCOCCUS FAECIUM</i> . Faire attention si infection polymicrobienne par MRSA.
-------------	----	--

ou

Si des organismes Gram – résistants sont associés, *Streptococcus* et *Enterococcus* seront habituellement sensibles aux Piperacilline/Tazobactam, en cas d'organismes Gram - très résistants à l'Imipenem. Néanmoins, soyez très prudents au sujet de l'*Enterococcus faecium* qui est principalement résistant à l'Ampicilline et sera aussi résistant aux Piperacilline/Tazobactam et devra être traité par Glycopeptide comme la Vancomycine.

DEMANDEZ DE L'AIDE SI VOUS ETES INCERTAIN.

5. Enterobacteriaceae i.e. *E. coli*, *Klebsiella* sp (non ESBL), *Proteus mirabilis*

PHASE 1:

SEMAINES 1 0 6 → Deux Antibiotiques

Idéalement recommandé pour les deux premières semaines, mais s'il n'y a pas de signe de septicémie, alors des antibiotiques per os peuvent être entamés dès que possible, en fonction de l'antibiogramme. Ne pas utiliser l'AMIKACINE plus de 15 jours.

Ceftriazone	IV	2 g x 2. Enfants: 50 mg/kg.
Si CEFTRIAXONE ne peut être obtenue, CEFOTAXIME IV 2 g x 4 (enfants: 150 mg/kg) peut être utilisé		

plus (+)

Amikacin	IV	15 mg/kg x 1 (infusion 30 minutes)
Si infection Gram + associée et si sensible, utilisez la GENTAMYCINE IV 4 mg/kg x 1 (infusion 30 minutes)		

PUIS → DEUX de la liste ci-dessous (dépendant des résultats de sensibilité aux organismes)

Ofloxacin	PO	200 mg x 3. Enfants: 15 mg/kg/day
Si l'OFLOXACIN ne peut être obtenue ou si infection polymicrobienne, de la CIPROFLOXACINE per os 750 mg x 2 (enfants: 20 mg/kg/jour) peut être employée mais devrait habituellement être réservé pour une infection de type <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		

Cotrimoxazole	PO	800 mg Sulfamethoxazole/ 160 mg Trimethoprime x 3 si sensible. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jour SMX / 12 mg/kg/jour TMP
---------------	----	---

Fosfomycin	IV	4 g x 4. Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 200 mg/kg/jour
------------	----	--

Colistin	IV	3 millions d'unités x 3 (si sensible). <i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> , <i>Serratia</i> toujours résistants. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 100 000 d'unités/kg/jour
----------	----	---

Si des organismes Gram + ou des organismes Gram - résistants sont associés, de la PIPERACILLIN (4g x 4), PIPERACILLIN/ TAZOBACTAM (4g X 4), ou de l'IMIPENEM en cas d'organismes Gram – très résistants peuvent être utilisés. Voir ci-dessous pour les dosages.

PHASE 2:

SEMAINES 7 à 12 → UN Antibiotique

Ofloxacin	PO	200 mg x 3. Enfants: 15 mg/kg/jour
Si l'OFLOXACIN n'est pas disponible ou si infection polymicrobienne, la CIPROFLOXACINE per os 750 mg x 2 (enfants: 20 mg/kg/jour) peut être utilisée mais devrait habituellement être réservée pour infection <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
Cotrimoxazole	PO	800 mg Sulfamethoxazole/ 160 mg Trimethoprim x 3 si sensible. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jour SMX / 12 mg/kg/jour TMP.

6. Enterobacteriaceae du Groupe ESCPPM: *Enterobacter* sp, *Serratia* sp, *Citrobacter* sp, *Proteus vulgaris*, *Providencia* sp, *Morganella* sp

Les organismes ESCPPM sont TOUS automatiquement résistants aux cephalosporines (c-à-d. cefazoline, ceftriaxone) même si les résultats de laboratoire indiquent qu'ils y sont sensibles. Il est très important de ne pas tomber dans ce piège.

PHASE 1:

SEMAINES 1 à 6 → Deux Antibiotiques

Idéalement recommandé pour les **deux premières semaines**, mais **s'il n'y a pas de signe de septicémie**, alors des antibiotiques **per os** peuvent être entamés dès que possible, en fonction de l'antibiogramme. Ne pas utiliser l'AMIKACINE plus de 15 jours.

Cefepime	IV	2 g x 3 (infusion 30 minutes). Enfants: 100 mg/kg/jour
----------	----	--

plus (+)

Amikacin	IV	15 mg/kg x 1 (infusion 30 minutes)
Si infection Gram + associée et si sensible, utilisez GENTAMYCINE IV 4 mg/kg x 1 (infusion 30 minutes)		

PUIS → DEUX de la liste ci-dessous (dépendant des résultats de sensibilité aux organismes)

Ofloxacin	PO	200 mg x 3. Enfants: 15 mg/kg/jour
Si l'OFLOXACINE ne peut être obtenue ou si infection polymicrobienne, CIPROFLOXACINE per os 750 mg x 2 (enfants: 20 mg/kg/jr.) peut être utilisé mais devrait habituellement être réservé pour infection de type <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
Cotrimoxazole	PO	800 mg Sulfamethoxazole/ 160 mg Trimethoprim x 3 si sensible. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jour SMX / 12 mg/kg/jour TMP
Fosfomycin	IV	4 g x 4. Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 200 mg/kg/jour

Colistin	IV	3 millions d'unités x 3 (si sensible). <i>Proteus, Providencia, Serratia</i> toujours résistants. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 100 000/kg/jour
----------	----	--

Si des organismes Gram + ou des organismes Gram - résistants sont associés, PIPERACILLINE/TAZOBACTAM (4g X 4), ou IMIPENEM peuvent être utilisés en cas d'organismes Gram - très résistants. Voir ci-dessous pour les dosages.

PHASE 2:

SEMAINES 7 à 12 → UN Antibiotique

Ofloxacin	PO	200 mg x 3. Enfants: 15 mg/kg/jour
Si l'OFLOXACINE ne peut être obtenue ou si infection polymicrobienne, CIPROFLOXACINE per os 750 mg x 2 (enfants: 20 mg/kg/jour) peut être utilisée mais devrait habituellement être réservée pour infection de type <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		

ou

Cotrimoxazole	PO	800 mg Sulfamethoxazole/ 160 mg Trimethoprim x 3 si sensible. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jour SMX / 12 mg/kg/jour TMP
---------------	----	--

DEMANDEZ UN AVIS si l'organisme que vous traitez n'est sensible à aucune de ces combinaisons d'antibiotiques

7. Organismes producteurs d'ESBL- (par ex., *E. coli*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp* Résistants à Ceftriaxone, Cefotaxime)

PHASE 1:

SEMAINES 1 à 6 → Deux Antibiotiques

Idéalement recommandé pour **les deux premières semaines**, mais **s'il n'y a pas de signe de septicémie**, alors des antibiotiques **per os** peuvent être entamés dès que possible, en fonction de l'antibiogramme. Ne pas utiliser l'AMIKACINE plus de 15 jours.

Imipenem	IV	2 g x 3. Enfants: 100 mg/kg/jour
----------	----	----------------------------------

plus (+)

Amikacin	IV	15 mg/kg x 1 (infusion 30 minutes)
Si infection Gram + associée et si sensible, utilisez de la GENTAMYCINE IV 4 mg/kg x 1 (infusion 30 minutes)		

PUIS → DEUX de la liste ci-dessous (dépendant des résultats de sensibilité aux organismes)

Ofloxacin	PO	200 mg x 3. Enfants: 15 mg/kg/jour
Si l'OFLOXACINE ne peut être obtenue ou si infection polymicrobienne, la CIPROFLOXACINE per os 750 mg x 2 (enfants: 20 mg/kg/jr.) peut être utilisée mais devrait habituellement être réservé pour infection de type <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		

Cotrimoxazole	PO	800 mg Sulfamethoxazole/ 160 mg Trimethoprim x 3 si sensible. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jour SMX / 12 mg/kg/jour TMP
---------------	----	--

Fosfomycin	IV	4 g x 4. Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 200 mg/kg/jour
------------	----	--

Colistin	IV	3 millions d'unités x 3 (si sensible). <i>Proteus, Providencia, Serratia</i> toujours résistante. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 100 000 unités/kg/day
----------	----	--

Si des organismes Gram + ou des organismes Gram - résistants sont associés, PIPERACILLINE/TAZOBACTAM (4g X 4), ou IMIPENEM peuvent être utilisés en cas d'organismes Gram - très résistants. Voir ci-dessous pour les dosages

PHASE 2:

SEMAINES 7 à 12 → UN Antibiotique

Ofloxacin	PO	200 mg x 3. Enfants: 15 mg/kg/jour
Si l'OFLOXACINE ne peut être obtenue ou si infection polymicrobienne, CIPROFLOXACINE per os 750 mg x 2 (enfants: 20 mg/kg/jour) peut être utilisée mais devrait habituellement être réservée pour infection de type <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		

or

Cotrimoxazole	PO	800 mg Sulfamethoxazole/ 160 mg Trimethoprim x 3. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jour SMX / 12 mg/kg/jour TMP
---------------	----	--

DEMANDEZ UN AVIS si l'organisme que vous traitez n'est sensible à aucune de ces combinaisons d'antibiotiques

8. ACINETOBACTER BAUMANII

Automatiquement résistants aux céphalosporines (c-à-d cefazoline, ceftriaxone) même si les résultats de laboratoire indiquent qu'ils y sont sensibles. Il est très important de ne pas tomber dans ce piège.

PHASE 1:

SEMAINES 1 à 6 → Deux Antibiotiques

Idéalement recommandé pour les deux premières semaines, mais s'il n'y a pas de signe de septicémie, alors des antibiotiques per os peuvent être entamés dès que possible, en fonction de l'antibiogramme. Ne pas utiliser l'AMIKACINE plus de 15 jours.

Piperacillin/ Tazobactam	IV	Dose initiale de 4 g en infusion de 60 minutes suivie par 16 g /24 heures administrée de façon continue, ou, si impossible, en 4 doses équivalentes. Enfants: 240 mg – 30 mg/kg/jour
-----------------------------	----	--

or

Imipenem	IV	2 g x 3 si résistant à <i>Acinetobacter</i> . Enfants: 200 mg/kg/jour
plus (+)		
Amikacin	IV	15 mg/kg x 1 (infusion 30 minutes)

PUIS → DEUX de la liste ci-dessous (dépendant des résultats de sensibilité aux organismes)

Piperacillin/ Tazobactam	IV	Dose initiale de 4 g en infusion de 60 minutes suivie 16 g /24 heures administrée de façon continue, ou, si impossible, en 4 doses équivalentes. Enfants: 240 mg – 30 mg/kg/jou
-----------------------------	----	---

Imipenem	IV	2 g x 3 si résistant à <i>Acinetobacter</i> . Enfants: 200 mg/kg/jour
----------	----	---

Ofloxacin	PO	200 mg x 3. Enfants: 15 mg/kg/jour
Si l'OFLOXACINE ne peut être obtenue ou si infection polymicrobienne, la CIPROFLOXACINE per os 750 mg x 2 (enfants: 20 mg/kg/jr.) peut être utilisée mais devrait habituellement être réservé pour infection de type <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .		

Colistin	IV	3 millions d'unités x 3 (si sensible). <i>Proteus, Providencia, Serratia</i> toujours résistants. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 100 000 unités/kg/jour
----------	----	---

Rifampicin	PO	600 mg x 2 (si sensible). Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Enfants: 10 mg/kg x 2
------------	----	---

PHASE 2:

SEMAINES 7 à 12 → UN Antibiotique

Piperacillin/ Tazobactam	IV	Dose initiale de 4 g en infusion de 60 minutes suivie par 16 g /24 heures administrée de façon continue, ou, si impossible, en 4 doses équivalentes. Enfants: 240 mg – 30 mg/kg/jour.
-----------------------------	----	---

Imipenem	IV	2 g x 3 si résistant à <i>Acinetobacter</i> . Enfants: 200 mg/kg/jour
----------	----	---

Ofloxacin	PO	200 mg x 3. Enfants: 15 mg/kg/jour
Si l'OFLOXACINE ne peut être obtenue ou si infection polymicrobienne, CIPROFLOXACINE per os 750 mg x 2 (enfants: 20 mg/kg/jour) peut être utilisée mais devrait habituellement être réservée pour infection de type <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .		

Colistin	IV	3 millions unités x 3 (si sensible). <i>Proteus, Providencia, Serratia</i> toujours résistants. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 15 mg/kg/jour.
----------	----	---

DEMANDEZ UN AVIS si l'organisme que vous traitez n'est sensible à aucune de ces combinaisons d'antibiotiques

9. *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

PHASE 1:

SEMAINES 1 à 6 → DEUX Antibiotiques

Idéalement recommandé pour les deux premières semaines, mais s'il n'y a pas de signe de septicémie, alors des antibiotiques per os peuvent être entamés dès que possible, en fonction de l'antibiogramme. Ne pas utiliser l'AMIKACINE plus de 15 jours.

Ceftazidime	IV	Dose initiale de 2 g en infusion de 60 minutes suivie par 6 g /24 heures administrée de façon continue, ou, si impossible, en 3 doses équivalentes. Enfants: 25 mg/kg puis 100 mg/kg/jour
-------------	----	---

or

Imipenem	IV	2 g x 3 si résistant à <i>Pseudomonas</i> . Enfants: 200 mg/kg/jour
----------	----	---

plus (+)

Amikacin	IV	15 mg/kg x 1 (infusion 30 minutes)
----------	----	------------------------------------

PUIS → DEUX durant 4 semaines au moins (dépendant des résultats de sensibilité aux organismes) ENSUITE UN

Ceftazidime	IV	Dose initiale de 2 g en infusion de 60 minutes suivie 6 g /24 heures administrée de façon continue, ou, si impossible, en 3 doses équivalentes. Enfants: 25 mg/kg puis 100 mg/kg/jour.
-------------	----	--

Imipenem	IV	2 g x 3 si résistant à <i>Pseudomonas</i> . Enfants: 200 mg/kg/jour
----------	----	---

Ciprofloxacine	PO	750 mg x 2 après avoir vérifié la sensibilité. Enfants: 20 mg/kg/jour
----------------	----	---

Fosfomycine	IV	4 g x 4. Ne doit JAMAIS être utilisé seul. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 200 mg/kg/jour
-------------	----	--

Colistin	IV	3 millions d'unités x 3 (si sensible). <i>Proteus, Providencia, Serratia</i> toujours résistants. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 100 000 unités/kg/jour
----------	----	---

Si nécessaire (infection polymicrobienne ou résistance):

- Piperacilline/Tazobactam, Cefepime, Imipenem
- Fosfomycine, Colistine

Mais, celles-ci sont des infections complexes et vous devriez demander l'assistance du Directeur Médical.

NOTEZ que ERTAPENEM est inefficace vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* donc cela ne devrait pas constituer une source d'inquiétude si les résultats de laboratoire indiquent qu'il est résistant.

10. *Stenotrophomonas maltophilia*

Voir Antibiogramme – **seuls trois antibiotiques** sont potentiellement actifs.

Traitement en combinaison de DEUX antibiotiques devrait être utilisé au moins 3 à 4 semaines
ENSUITE UN antibiotique

Ticarcillin/ Clavulanic acid +	IV	5 g x 3. Enfants: 250 mg/kg/jour
Cotrimoxazole	PO	800 mg Sulfamethoxazol/ 160 mg Trimethoprim x 3. Faire attention si infection polymicrobienne. Enfants: 60 mg/kg/jour SMX / 12 mg/kg/jour TMP.

or

Ticarcillin/ Clavulanic acid +	IV	5 g x 3. Enfants: 250 mg/kg/jour
Ciprofloxacin	PO	750 mg x 2 après avoir vérifié la sensibilité. Enfants: 20 mg/kg/jour

11. ANAEROBIES

Metronidazole	PO	500 mg x 3 /jour. Enfants: 50 mg/kg/jour
---------------	----	--

Clindamycin	PO	600 mg x 4 /jour. Enfants: 30 mg/kg/jour
-------------	----	--