

Antibio-guide

Situations Cliniques Infectieuses en Réanimation

Du Savoir à la Pratique

Coordinateur du groupe collaboratif AMS
Pr. M. FERJANI
Hôpital Militaire Principal de Tunis

Groupe collaboratif AMS

**Peut-on réduire
la résistance microbienne ?
Plaidoyer pour un
« Antimicrobial Stewardship »**

Les bactéries sont dites multi résistantes (BMR) lorsqu'elles ne sont plus sensibles qu'à un faible nombre de familles d'antibiotiques (ATB), par l'acquisition de plusieurs mécanismes de résistances, faisant redouter le risque d'impasse thérapeutique.

- La résistance bactérienne est un élément de mauvais pronostic des patients hospitalisés prouvé par plusieurs études « augmentation de la mortalité et de la durée de séjour ». Cependant, ce phénomène de résistance ne va pas rester longtemps confiné dans les hôpitaux, du fait du caractère souvent commensal des BMR et leur capacité à survivre dans l'environnement. D'ailleurs, la résistance bactérienne commence à toucher la flore communautaire dans plusieurs pays.

- La résistance des bactéries a atteint des niveaux alarmants dans plusieurs pays sur plusieurs continents, c'est un phénomène en cours de mondialisation. Le niveau de résistance bactérienne le plus élevé, comme la résistance combinée à tous les antibiotiques de l'*Acinetobacter*, du *Pseudomonas*, de la Klebsielle et du Staphylocoque, se trouve dans les pays à forte consommation d'antibiotiques comme la Grèce, l'Italie, l'Espagne et la Turquie en Europe, les pays du Maghreb Arabe, l'Inde et le Moyen-Orient ainsi qu'en Amérique du sud.

Cette résistance s'étend aussi aux champignons particulièrement aux levures. Le fluconazole, antifongique largement utilisé du fait de son innocuité et de son faible coût est actuellement concerné par la résistance des levures. Il en résulte une plus grande consommation d'autres antifongiques tels les échinocandines ou le voriconazole autrement plus couteux.

- Devant le nombre extrêmement limité de nouveaux anti infectieux (AI) [1], l'inexistence d'antibiotiques efficaces contre les bactéries multi-résistantes particulièrement les BGN résistantes aux carbapénèmes et l'apparition de levures à sensibilité diminuée voir résistantes dans certains pays au fluconazole, il est urgent de prendre des mesures nécessaires pour lutter contre la résistance bactérienne et fongique. Une des solutions urgente et importante à appliquer reste une optimisation ou « rationalisation » de l'utilisation des ATB et antifongiques.

Le concept « Antimicrobial Stewardship (AMS) » développé par les Américains [2], les pays de l'Europe du nord et au Canada est basé sur une stratégie multifactorielle de lutte contre les résistances bactériennes[3]. En effet, en Europe uniquement 57% des hôpitaux ont des protocoles écrits de prescriptions d'antibiotiques et 20% des hôpitaux universitaires n'ont pas d'AMS [4].

Conscients de la nécessité d'adopter ce concept devant la constatation des niveaux alarmants de résistances bactériennes à l'hôpital militaire de Tunis ainsi que l'augmentation importante de la consommation d'ATB d'une année à l'autre, un groupe « AMS » s'est constitué à l'hôpital Militaire de Tunis. Convaincu de la nécessité d'agir pour réduire la résistance microbienne, la consommation d'ATB, la prévalence des infections liées aux soins et par conséquent le coût de cette pathologie iatrogène potentiellement évitable, ce groupe « AMS » multidisciplinaire a commencé le travail effectif début 2015 par l'élaboration d'un

programme qui a débuté par des ordonnances « de pré-autorisation » devant être validées par un référent, pour les ATB à l'origine de développement de résistance par leur surconsommation comme les carbapénèmes, les glycopeptides et également pour protéger les nouvelles molécules « la Tigécycline, le Linézolide ».

Parmi les autres actions de ce programme « AMS » figurent les protocoles de l'antibioprophylaxie en milieu chirurgical, de traitement probabiliste des infections communautaires et liées aux soins sur la base de l'analyse régulière des données microbiologiques nationales et locales afin de quantifier et de suivre l'évolution de la résistance microbienne. De ce fait, ce guide « **Situations cliniques infectieuses en Réanimation – du savoir à la pratique** » élaboré et édité grâce au soutien remarquable des laboratoires Pfizer Tunisie que nous remercions vivement, fait partie des protocoles adoptés par l'AMS de l'hôpital militaire de Tunis.

Les deux objectifs les plus importants de l'AMS sont :

- Optimiser le devenir des patients tout en minimisant les conséquences de l'utilisation des ATB avec essentiellement la prévention de leur toxicité et de leur pression de sélection à l'origine de l'émergence de résistance bactérienne,
- Contrôler les infections et limiter la transmission de façon à maîtriser les coûts des soins sans diminuer leurs qualités [5].

Microbalance Stewardship est une équipe multidisciplinaire, les réanimateurs, les infectiologues et les chirurgiens, sont au centre avec les pharmaciens, les microbiologistes, les épidémiologistes, les hygiénistes, les biochimistes « dosage », et les informaticiens .

La gestion de l'utilisation des AI est un programme complet fondé sur des données probantes qui utilise une approche systématique de supervision, de restriction, de pré autorisation et de direction pour veiller à l'utilisation optimale des antimicrobiens.

Le rationnel du bon usage des ATB est un équilibre entre le besoin du patient « à l'échelle individuelle » et de la société « à l'échelle collective », autrement dit entre un traitement anti infectieux non adapté qui augmente la mortalité du patient et une utilisation inappropriée des AI à large spectre à l'origine de l'émergence de résistance. La décision la plus importante dans l'utilisation des AI est le choix entre le présent « le patient actuel » - qui n'est pas le dernier patient à traiter - et les patients futurs.

En somme, l'AMS propose des mesures pour couper le cercle vicieux « Infection -traitement anti infectieux- résistance ».

Nous citons les principales mesures qui ont déjà fait leurs preuves pour réduire l'émergence des résistances aux antibiotiques:

1. Revoir et discuter le traitement AI périodiquement en réunion multidisciplinaire.
2. Identifier un référent en infectiologie.
3. Limiter le traitement AI aux infections documentées, excepté en cas de mise en jeu du pronostic vital.
4. Eviter le traitement de colonisations asymptomatiques, particulièrement les hémocultures à travers les cathéters.

5. Optimiser les paramètres pharmacodynamiques/pharmacocinétiques des ATB.
6. Traitement anti infectieux adéquat : le bon AI, le bon dosage, bonne voie et modalités d'administration, la bonne diffusion au foyer infectieux, monitoring, la bonne durée.
7. Mettre en place une stratégie de désescalade en cas d'identification et de stabilité clinique.
8. Réduire la durée du traitement anti infectieux chaque fois que c'est possible.
9. Développer la biologie moléculaire pour les endémies d'infections hospitalières et l'analyse des mécanismes de résistances bactériennes.
10. Adopter une stratégie de restriction des AI qui peut réduire de façon significative la consommation et le niveau de résistance bactérienne et fongique.
11. Rotation, cycling et mixing des AI : C3G, pipera, pipéra-tazo, carbapénème...
12. Utiliser les données locales, car la prévalence des résistances varie en fonction du temps, du lieu, de la population de malades, de l'unité hospitalière et de la durée de séjour.
13. Mettre en place des mesures administratives pour améliorer l'hygiène des mains :
 - Placer le lavage des mains comme une priorité de l'hôpital.
 - Mettre à disposition et recommander l'utilisation des solutions hydro alcooliques à l'entrée des chambres.
 - Favoriser l'utilisation des solutions hydro alcooliques de poche.

Pour conclure, ce travail élaboré par le Groupe collaboratif AMS est une aide à la prescription des antibiotiques dans des infections liées aux soins très fréquentes en réanimation. Les protocoles proposés couvrent la grande majorité des situations cliniques citées et tiennent compte de l'écologie différente nécessite la vérification de leur adéquation avec l'écologie locale.

Nous souhaitons que ce guide offre un outil pratique de prise de décision pour traiter rapidement un sepsis sévère ou un choc septique, de désescalader en fonction des résultats de la bactériologie, de limiter les durées de traitement antibiotique et qu'il soit d'un grand apport pour les jeunes et les futurs Infectiologues, Réanimateurs et Anesthésistes Réanimateurs.

Au nom des auteurs et des bénéficiaires de cet ouvrage qui n'a aucun objectif lucratif en dehors de la formation continue, je remercie vivement les laboratoires Pfizer qui sans leur aide précieuse, ce guide n'aurait pas vu le jour.

M FERJANI et le Groupe AMS
Chef de Service d'Anesthésie Réanimation
Hôpital Militaire de Tunis
Avril 2015

[1] IDSA Public Policy – Clin Infect Dis. 2011 ; 52(Suppl 5) :S397.

[2] Timothy H and al. Clin Infect Dis. 2007 ; 44 : 169 – 77.

[3] Fishman N. Am Journal Infect Control. 2006 ;34 : S55-S36.

[4] Bruca L, et al. J Antimicrob chemtherap. 2008 ; 64 : 853 – 860.

[5] Opal SM, et al. JAMA. 2009 ; 302 : 2367- 2368.

Comité de rédaction

Dr. Sami ABDELLATIF

(MCA en Réanimation Médicale - Service de Réanimation Médicale - CHU La RABTA)

Dr. Imed AISSA

(Anesthésiste Réanimateur - Clinique Internationale Hannibal Tunis)

Dr. Lamia AMMARI

(Professeur Agrégé en Infectiologie - Service des Maladies Infectieuses - CHU La Rabta)

Dr. Riadh BATTIKH

(Professeur Agrégé en Infectiologie - Service de Médecine Interne - HMPIT)

Dr. Kamel BEN FADHEL

(Professeur en Anesthésie-Réanimation - Chef de Service d'Anesthésie - Réanimation - CHU Habib Thameur)

Dr. Salah BEN LAKHAL

(Professeur en Réanimation Médicale - Chef de Service de Réanimation Médicale - CHU La Rabta)

Dr. Mohamed BEN SALAH

(AHU en Anesthésie - Réanimation - HMPIT)

Dr. Ilhem BOUTIBA BEN BOUBAKER

(Professeur en Microbiologie - Directrice du Laboratoire de Recherche «Résistance aux Antimicrobiens» - Faculté de Médecine de Tunis)

Dr. Mayssa DAIKI

(AHU en Anesthésie - Réanimation - HMPIT)

Dr. Selim ELASLI

(MCA en microbiologie - faculté de pharmacie de Monastir - HMPIT)

Dr. Chedlia FENDRI

(Professeur en microbiologie clinique à la faculté de Pharmacie de Monastir - Chef de Service de Microbiologie - CHU La Rabta)

Dr. Mustapha FERJANI

(Professeur en Anesthésie-Réanimation - Chef de Service d'Anesthésie - Réanimation - HMPIT)

Dr. Hedi GHARSALLAH

(MCA en Anesthésie - Réanimation - HMPIT)

Dr. Selma GHEDIRA

*(Professeur en Anesthésie - Réanimation - Service d'Anesthésie
- Réanimation - CHU Charles Nicolle)*

Dr. Zied HAJJEJ

(MCA en Anesthésie - Réanimation - HMPIT)

Dr. Iheb LABBENE

*(Professeur en Anesthésie - Réanimation - Service d'Anesthésie
- Réanimation - HMPIT)*

Dr. Farah MAHJOUR MESSAI

*(Pharmacienne Biologiste - PhD infectiologie Paris 7 - Clinique
Internationale Hannibal Tunis)*

Dr. Mhamed Sami MEBAZAA

*(Professeur en Anesthésie - Réanimation - Chef de Service
d'Anesthésie - Réanimation - CHU Mongi Slim)*

Dr. Chihebeddine ROMDHANI

(AHU en Anesthésie - Réanimation - HMPIT)

Dr. Nozha BRAHMI

(Professeur en réanimation médicale - CAMU)

Dr. Hanen TIOURI BEN AISSA

*(Professeur en Infectiologie - Chef de Service des Maladies
Infectieuses - CHU La Rabta)*

Dr. Walid TRABELSI

(MCA en Anesthésie - Réanimation - HMPIT)

Dr. Myriam ZRIBI

*(Professeur en Microbiologie - service de Microbiologie - CHU
la Rabta)*

Sommaire

Mesures Générales de Prévention des Infections Nosocomiales en Réanimation Adulte (M.Gles)	9
Le Bon Usage des Antibiotiques (B.U.A)	27
Les Pneumopathies Acquises sous Ventilation Mécanique (P.A.V.M)	39
Infections Liées aux Cathéters Vasculaires en Réanimation (I.L.C)	59
Infections Graves des Parties Molles (cSSTI)	71
Antibiothérapie des Infections Intraabdominales de L'adulte (cIAI)	83
Infections Urinaires Associées aux Soins: de la Prévention au Traitement (I.U.A.S)	95
Profil Bactériologique des Infections dans les Services de Réanimation (P.B.I)	107
Guide Posologique des Antibiotiques et Antifongiques (Poso)	117

Mesures générales de prévention des infections nosocomiales en réanimation adulte

L'ENVIRONNEMENT ARCHITECTURAL

Il est recommandé que l'entrée du service de réanimation soit accessible par un code réservé au personnel, un interphone permet aux autres personnes de se présenter.

Organisation générale des locaux :

- L'organisation du service de réanimation doit comporter trois zones (zone filtre, zone technique et zone d'hospitalisation).
- Une répartition des lits en sous-unités permet une sectorisation des patients et des professionnels en cas d'épidémie et doit être recommandée.
- Il est recommandé d'équiper chaque sous-unité d'au moins un lave bassin. Un lave-bassins à désinfection thermique avec ouverture non manuelle doit être préféré au vidoir classique « à chasse d'eau ».

Chambres des patients :

- Les chambres individuelles sont recommandées dans le cadre d'une stratégie globale de prévention des infections nosocomiales.
- La superficie des chambres doit être d'au moins 20 m².
- Un point d'eau par chambre est recommandé :
 - Ce point d'eau doit être équipé d'une vasque large et profonde, de forme arrondie et sans aspérité, dépourvue de trop plein, muni d'une commande autre que manuelle et d'un col de cygne démontable fixé au mur. Le siphon doit être démontable, facile d'entretien, compatible avec une désinfection à l'eau de javel (chaque semaine verser dans le siphon un demi verre d'eau de javel à 12° pure, laisser en contact 10 minutes puis rincer abondamment).
 - Un filtre antibactérien n'est pas recommandé si la qualité de l'eau est maîtrisée.
 - Un distributeur de savon liquide (**ne plus utiliser le savon en pain**) et un distributeur de papier « essuie mains » doivent être installés à chaque point d'eau.

Les locaux de stockage (médicaments, matériel de soins) :

- Ils doivent être facilement accessibles (à proximité des sous unités) et le matériel aisément disponible.
- L'office d'entretien du matériel doit être adapté à la quantité de matériel à entretenir. Celui-ci doit comporter un nombre suffisant de bacs pour effectuer toutes les étapes de l'entretien du matériel,

en particulier des endoscopes, et être correctement ventilé.

Les matériaux :

Les sols :

- Il est fortement conseillé de n'utiliser que des matériaux de surface lisse, non poreux permettant un nettoyage efficace et présentant une bonne résistance à l'utilisation répétitive des produits hautement nettoyants-désinfectants. L'idéal est un revêtement de surface lisse (type résine) d'un seul tenant, remontant sur les murs d'environ 10 cm.
- Quels que soient les matériaux utilisés, le traitement des joints est essentiel pour une continuité parfaite : le masticage des joints creux à base de silicone ou de polyuréthane est recommandé.

Mûrs et parois :

- Les parois verticales doivent être lisses, faciles à nettoyer, robustes et résistantes.
- Les murs doivent être recouverts de peinture lessivable ou plastifiée.

Plafonds :

- Ils devraient être lisses et étanches.
- Les faux plafonds sont à supprimer impérativement dans les chambres de réanimation en raison du risque infectieux latent qu'ils représentent et leur mauvaise résistance aux démontages successifs nécessaires pour atteindre les canalisations ou cheminement de câbles.

Portes :

Une porte à commande autre que manuelle est souhaitable en tenant compte des conséquences potentielles pour le patient (sécurité, isolement).

Circuit :

Il est recommandé d'évacuer tout le matériel contaminé dans un emballage fermé, étanche, plutôt que d'instaurer un circuit « propre » et un circuit « sale » bien différenciés.

TRAITEMENT DE L'AIR

- Il est primordial que l'air puisse être renouvelé de façon efficace (extracteur, circuit d'air, ouverture des fenêtres...) : 6 renouvellements horaires du volume local traité correspondent à une norme acceptable.

- En fonction de certains risques liés au patient, la chambre doit satisfaire aux conditions suivantes :
 - patient à haut risque « aspergillaire » : surpression de 15 Pa, renouvellement d'air d'au moins 20 volumes par heure, filtre terminal high efficiency particulate air (HEPA). A défaut un système portable de traitement de l'air avec filtration HEPA est une alternative possible.
 - patients à risque « aéroporté » : système de ventilation indépendant en dépression de 2,5 Pa avec renouvellement d'air, idéalement de 12 volumes par heure et extraction directe vers l'extérieur du bâtiment.
- En cas de restructuration d'un service de réanimation, il faut prévoir ces différents types de traitement d'air dans certaines chambres.

TRAITEMENT DE L'EAU

- La gestion de la qualité de l'eau ne comporte pas de spécificité en réanimation et repose sur celle du réseau d'eau de l'établissement.
- Il faut utiliser de l'eau stérile pour toutes les situations de soins à risque.
- L'eau chaude sanitaire doit être exclusivement réservée à la toilette des patients, au nettoyage du matériel et à l'entretien des locaux.

MOBILIER ET MATÉRIEL

- Il est recommandé de limiter au maximum le passage de matériel d'une chambre à l'autre.
- Le lit de réanimation doit être facilement nettoyable et démontable. Un système de pesée intégré au lit éviterait le passage de la balance d'un patient à l'autre.
- Aucun matériel ne doit être entreposé au sol pour permettre un nettoyage aisé et efficace. Les bords (aspirations, drainages, urines...) doivent être suspendus.
- L'utilisation de bras articulés pour la distribution des fluides et de l'électricité favorise le nettoyage des locaux et l'ergonomie du personnel.
- Les matériaux utilisés pour le mobilier doivent être facilement

nettoyables, lessivables et résistants (les matériaux détériorés deviennent difficiles à entretenir et risquent de favoriser la transmission croisée).

- Pour les paillasses, plan de travail, chariot de soins, il faut éviter les recoins qui favorisent le dépôt des souillures et joints qui favorisent la prolifération microbienne notamment sur les paillasses humides.
- Éviter l'inox qui est difficile à entretenir et ne supporte pas l'eau de javel.
- Préférer des matériaux faciles à entretenir comme le corian.
- Pour le mobilier, préférer des systèmes modulaires, mobiles, suspendus, lessivables permettant le nettoyage complet des locaux à des éléments muraux fixes.
- Il faut éviter le bois et l'aggloméré qui se déforment sous l'influence de l'humidité et peuvent favoriser la prolifération bactérienne.

PRÉCAUTIONS STANDARD (PS)

Hygiène des mains :

- En préalable à l'hygiène des mains, le soignant doit : porter une tenue à manches courtes, avoir des ongles courts (1 mm ou moins), sans faux ongles ni résine et ne porter aucun bijou (y compris montre ou alliance).
- Il est recommandé d'effectuer une hygiène des mains (Annexe 1):
 - Immédiatement avant tout contact direct avec un patient.
 - Avant tout soin propre ou tout acte invasif.
 - Entre un soin contaminant et un soin propre ou un acte invasif chez un même patient.
 - Après le dernier contact direct ou soin auprès d'un patient.
 - Après tout contact avec des liquides biologiques.
 - Avant de mettre des gants pour un soin.
 - Immédiatement après avoir retiré des gants.
- Il est recommandé de pratiquer une hygiène des mains par friction hydro-alcoolique (Annexes 2, 3, 4), en remplacement du lavage simple (Annexe 5), du lavage hygiénique (Annexe 6) et du lavage chirurgical (Annexe 7).
- Si les mains sont visiblement souillées, il est impératif de procéder à un lavage simple des mains.

Port des gants :

- Des gants sont toujours portés s'il y a un risque de contact avec du sang ou tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau lésée du patient, notamment à l'occasion de soins à risque (hémoculture, prélèvement sanguin, pose et dépose de voie veineuse, chambre implantable...).
- Ils doivent être portés également lors de la manipulation de tubes de prélèvements biologiques, de linge et matériel souillés.
- Ils sont mis systématiquement lors de tout soin lorsque les mains du soignant comportent des lésions (coupure, blessure, excoriation ou dermatose).
- Il n'est pas recommandé de porter des gants lors des contacts avec la peau saine.
- Les gants sont changés entre deux patients ou deux activités (y compris pour le même patient).
- Ils sont mis juste avant le contact, le soin ou le traitement. Ils sont retirés dès la fin du soin pour être jetés avant de toucher l'environnement.

Masques :

- Les soignants doivent systématiquement porter un masque chirurgical anti-projection avec lunettes de sécurité ou un masque-visière lors de soins avec risque de projection de sang, de liquide biologique.
- Le patient doit porter un masque chirurgical dès qu'il sort de sa chambre lorsqu'il présente une toux supposée d'origine infectieuse.
- Les soignants et les visiteurs doivent porter un APR de type FF P (FF P1 ou FF P2) à usage unique répondant aux critères de la norme EN 149 en cas de risque d'exposition à des micro-organismes transmissibles par voie aérosol.
- Lors de manœuvre invasive, en cas de risque d'exposition à certains micro-organismes transmissibles par gouttelettes ou air, les soignants portent un APR de type FF P (FF P1 ou FF P2) à usage unique répondant aux critères de la norme EN 149.
- Le masque doit toujours être porté en couvrant le nez, le menton et la bouche et doit être appliqué hermétiquement sur le visage. Il

ne doit pas être repositionné ou porté en collier.

Tenue professionnelle :

- La tenue professionnelle est adaptée à l'activité pratiquée.
- Elle est changée quotidiennement et chaque fois qu'elle est souillée.
- Elle est constituée d'un mélange de polyester et de coton (le plus souvent 65 %/35 %) qui autorise un lavage à une température > 60 °C. Ce type de tissu émet peu de particules, résiste à l'humidité et présente une moindre adhérence aux micro-organismes que le coton seul.
- Les manches des tenues sont courtes pour permettre une bonne technique d'hygiène des mains.
- Les cheveux sont propres et attachés.
- Une sur-blouse ou un tablier plastique à usage unique, protège systématiquement la tenue chaque fois qu'il existe un risque de projection ou d'aérosolisation de sang ou de liquide biologique. Cette protection est revêtue également lors d'un soin direct auprès d'un patient requérant des précautions complémentaires de type contact.
- Le port de sur-chaussures est inutile en réanimation ainsi que l'usage systématique à l'entrée dans la chambre de sur-blouses ou tabliers, masques et charlottes par le personnel soignant.
- Les intervenants extérieurs et les visiteurs qui participent aux soins doivent respecter les mêmes indications d'antisepsie des mains et port des gants que le personnel du service de réanimation.
- À l'entrée et à la sortie de la chambre, les visiteurs doivent se frictionner les mains avec une solution (ou un gel) hydro-alcoolique.

TRANSMISSION CROISEE

Transmission croisée par contact

- Les PS s'appliquent toujours pour tous les patients ; les précautions complémentaires contact (PCC) viennent en complément.
- Les mesures à mettre en place viennent en complément des PS **avec une place privilégiée pour l'hygiène des mains par friction hydro-alcoolique.**

- Des PCC sont associées aux PS chez un patient porteur de micro-organismes émergents à haut potentiel de transmission croisée.
- Sur choix éclairé du CLIN des PCC peuvent être associées aux PS pour :
 - *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.
 - *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème.
 - *Acinetobacter baumannii* ne restant sensible qu'à l'imipénème.
 - Entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre étendu.
 - *Pseudomonas aeruginosa* avec une résistance à l'imipénème associée à d'autres résistances.
- Le port d'une protection de la tenue professionnelle à usage unique est élargi à tous les contacts directs avec le patient.
- Si des PCC ont été décidées pour un patient, elles doivent être maintenues tout au long de son séjour. En cas de portage de SARM, et sous réserve de l'application d'une stratégie de décontamination et après avoir vérifié son efficacité, les mesures pourront être levées après deux dépistages négatifs.
- L'organisation des soins pour les patients relevant de PCC tient compte du risque infectieux :
 - Placement en chambre individuelle, regroupement des patients dans une même partie du secteur, organisation sectorisée des soins (par opposition aux soins en série) avec une information de tous les acteurs (plateaux techniques, soignants intervenant de façon occasionnelle...).
 - Le statut «devant bénéficier de PC» ne doit pas faire interdire l'accès au plateau technique mais encadrer cet accès par des mesures d'hygiène spécifiques.
 - L'individualisation du matériel réutilisable dans la chambre d'un patient auquel s'appliquent les PCC doit être privilégiée. Les stocks laissés dans une chambre doivent être limités.
 - Il n'est pas nécessaire de jeter systématiquement le consommable non utilisé dans la chambre d'un patient auquel s'appliquent les PCC, y compris les patients porteurs de BMR. De même, aucun traitement spécifique n'est requis pour la vaisselle, les ustensiles et le linge utilisés chez un patient auquel s'appliquent les précautions complémentaires de type

contact.

- Les précautions recommandées aux visiteurs sont identiques à celles recommandées dans le cadre des précautions standard.

Transmission croisée par voie aérienne (tuberculose, grippe, infection à méningocoque) :

Transmission croisée par gouttelettes :

- Les procédures destinées à la prévention des infections transmises par gouttelettes doivent être mises en œuvre dès la suspicion du diagnostic d'infection invasive à méningocoque ou de grippe :

- Placement en chambre individuelle.
- Signalisation sur la porte de la chambre.
- Port d'un masque chirurgical à moins d'un mètre du malade.
- Limitation des déplacements du malade aux examens indispensables.

- Ces mesures sont maintenues 24 heures après le début d'un traitement antibiotique efficace pour les patients avec une infection invasive à méningocoque, et jusqu'à disparition des signes cliniques pour les malades atteints de grippe.

- Le personnel ayant été exposé aux sécrétions pharyngées (intubation trachéale ou aspiration trachéale sans port de masque, réanimation par bouche-à-bouche) d'un malade ayant une infection invasive à méningocoque avant et pendant les 24 premières heures d'un traitement antibiotique efficace doit recevoir une antibioprofylaxie. Selon les recommandations en vigueur, il ne doit pas en recevoir dans le cas contraire.

- Il est recommandé que l'ensemble du personnel soit vacciné contre la grippe.

Tuberculose

- Les procédures destinées à la prévention des infections transmises par voie aérienne doivent être mises en œuvre dès la suspicion du diagnostic de tuberculose bacillifère :

- Placement en chambre individuelle, si possible maintenue en pression négative, ou, à défaut, chambre individuelle dont l'air peut être renouvelé par ouverture fréquente de la fenêtre.
- La porte doit être maintenue fermée, même lorsque le malade a quitté temporairement sa chambre. En cas de traitement d'air de la chambre, il faut s'assurer de l'absence de recirculation

de l'air.

- La signalisation de l'isolement respiratoire doit être visible sur la porte de la chambre ; l'ensemble du personnel doit être informé de la mise en place d'un isolement respiratoire.
- Les masques de soins en papier et les masques chirurgicaux anti-projection classiques n'offrent pas aux soignants une protection satisfaisante contre le bacille de la tuberculose. Ils doivent avoir une capacité de filtration suffisante (> 95 %) pour les particules de 1 micron et une bonne adhérence au visage (faible fuite au visage).
- Pour le malade, l'utilisation d'un masque de type chirurgical est indispensable lors de ses déplacements hors de la chambre; ces déplacements doivent être limités aux examens indispensables.
- Les manœuvres favorisant la formation d'aérosols (aspiration trachéale, fibroscopie bronchique, crachats induits) doivent être limitées.
- L'utilisation de système d'aspiration clos ou à défaut de système pouvant prévenir l'aérosolisation des sécrétions pulmonaires lors des aspirations trachéales (connecteur de sonde avec valve, et l'utilisation de filtres bactériens imperméables aux mycobactéries sur le circuit expiratoire du ventilateur sont recommandées.
- Chez un malade n'ayant aucun antécédent de traitement antituberculeux, l'isolement pour tuberculose bacillifère peut être levé après une durée arbitraire d'une à deux semaines après le début d'un traitement antibiotique efficace.

ORGANISATION DES SOINS

Protocoles, formation :

- Des protocoles de soins concernant la prévention de la transmission des infections nosocomiales sont écrits et mis à disposition des soignants. Ils sont facilement accessibles, réactualisés périodiquement, font l'objet d'une information à toute l'équipe, leur connaissance et application sont évaluées régulièrement (au moins une procédure par an). Ils sont validés par le Comité de Lutte Contre les Infections Nosocomiales (CLIN).
- Au moins un médecin et une infirmière du service assurent un rôle de référent pour le contrôle de l'infection nosocomiale. Ils ont en charge l'initialisation, la coordination de la rédaction des protocoles, la formation et le suivi de l'application des procédures.

- Le chef de service (ou le responsable médical de l'unité) et le cadre infirmier sont conjointement responsables de l'application des procédures de prévention de l'infection nosocomiale.
- La formation initiale du personnel paramédical est assurée en doubleur pendant au moins un mois. Celle-ci fait l'objet d'un protocole, associant cours théoriques et pratiques, et est formalisée par un livret de formation avec objectifs. Elle porte sur la connaissance du risque infectieux lors des différentes procédures de soins, intégrant à la fois le risque de transmission croisée de malade à malade et le risque d'acquisition d'une infection à partir de la flore endogène.
- Le personnel médical nouvellement affecté au service (étudiants hospitaliers, internes, résidents...) reçoit une formation sur la prévention de l'infection nosocomiale.
- La formation continue concernant la prévention de l'infection nosocomiale est organisée dans le service, au sein de l'institution en collaboration avec le CLIN, et par une participation programmée à des formations régionales ou nationales.

Organisation du travail :

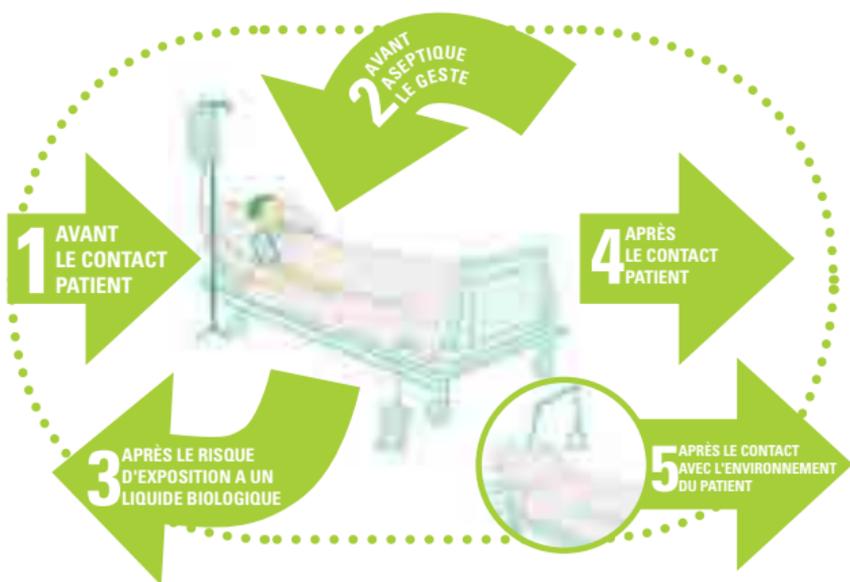
- L'organisation générale du travail doit être discutée afin d'optimiser le temps consacré aux soins et celui consacré à d'autres tâches (administratives, communication, information, formation...) pour accroître l'efficacité dans la prévention de l'infection nosocomiale.
- L'organisation de l'unité de soins doit permettre à tout moment une désinfection des mains par friction hydro-alcoolique.
- La préparation des injections et des perfusions peut être réalisée dans la chambre de réanimation si un espace spécifique a été prévu à cet effet, à l'abri des sources de contamination (patient, point d'eau, respirateur).
- La quantité de matériel entreposé dans la chambre du patient pour assurer les soins courants est évaluée afin de subvenir aux besoins prévisibles pour les 24 heures.
- Les protocoles précisent l'aspect organisationnel des soins et de la réalisation des gestes techniques (matériel nécessaire pour limiter les déplacements). La chronologie des soins et de la toilette chez un même patient est adaptée aux risques de contamination (soins en zone propre précédant les soins en zone à risque plus élevé).

- Un indicateur de charge en soins doit être calculé. Sa mesure est utilisée pour ajuster au quotidien la répartition patient-soignant et pour vérifier l'adéquation du nombre de soignants à la charge en soins.
- Le ratio patient-soignant, déterminé pour le service, est maintenu pour une charge de travail constante. Il est susceptible d'être adapté pour faire face à une charge de travail exceptionnelle.

Matériel, entretien

- La maintenance des stocks de petit matériel est organisée et assurée par un personnel selon une procédure spécifique. Le matériel en contact direct avec le malade (stéthoscope, brassard à tension, thermomètre...) est en permanence dans la chambre, dédié à un seul malade pendant tout son séjour.
- Les dispositifs de stockage des déchets dans la chambre sont aisément manipulables (système d'ouverture au pied) et étanches.
- Le linge sale est mis dans un sac dans la chambre avant son évacuation.
- Le petit matériel réutilisable sale sortant des chambres doit être transporté protégé jusqu'à l'office d'entretien du matériel.
- Les matériels ayant une fonction commune (échographe, électrocardiographe, «araignée» de pesage...) sont nettoyés et décontaminés selon un protocole.
- Les chambres de réanimation ne doivent pas subir une désinfection complémentaire périodique et régulière par voie aérienne.
- Des protocoles de décontamination des dispositifs médicaux sont élaborés, et validés par le CLIN.
- Les services assurant les transports des patients sont avertis du risque infectieux, lorsqu'il existe. Leurs personnels ont reçu une formation sur la prévention du risque infectieux.
- Le matériel nécessaire au transport subit un processus de désinfection selon un protocole.
- Les services recevant les patients de réanimation pour un examen ou une intervention chirurgicale sont avertis du risque infectieux, s'il existe.
- Il n'y a pas de consensus sur l'élimination systématique à la sortie d'un patient des médicaments et consommables stockés dans sa chambre, et non utilisés durant son séjour.

Annexe 1 : Indications de l'hygiène des mains



<p>1 AVANT LE CONTACT PATIENT</p>	<p>QUAND? Le professionnel pratique l'hygiène des mains lorsqu'il s'approche du patient pour le toucher</p> <p>POURQUOI? Pour protéger le patient des germes transportés par les mains du professionnel</p>
<p>2 AVANT LE GESTE ASEPTIQUE</p>	<p>QUAND? Le professionnel pratique l'hygiène des mains immédiatement avant d'exécuter un geste septique</p> <p>POURQUOI? Pour protéger le patient de l'immoculation des germes y compris ceux provenant de son propre corps</p>
<p>3 APRÈS LE RISQUE D'EXPOSITION A UN LIQUIDE BIOLOGIQUE</p>	<p>QUAND? Le professionnel pratique l'hygiène des main immédiatement après avoir été exposé potentiellement ou effectivement à un liquide biologique</p> <p>POURQUOI? Pour protéger le professionnel et l'environnement de soins des germes</p>
<p>4 APRÈS LE CONTACT PATIENT</p>	<p>QUAND? Le professionnel pratique l'hygiène des mains immédiatement lorsqu'il quitte le patient après avoir touché</p> <p>POURQUOI? Pour protéger le professionnel et l'environnement de soins des germes</p>
<p>5 APRÈS LE CONTACT AVEC L'ENVIRONNEMENT DU PATIENT</p>	<p>QUAND? Le professionnel pratique l'hygiène des mains lorsqu'il quitte l'environnement du patient après avoir touché des surfaces et objets - même sans avoir touché le patient</p> <p>POURQUOI? Pour protéger le professionnel et l'environnement de soins des germes</p>

Annexe 2 : Produits pour le traitement hygiénique des mains par friction et la désinfection chirurgicale des mains (5,7)

Nom commercial	Principe actif de base	Activité contrôlée
ALCOGEL H*	Alcool isopropylique	Bactéricide, fongicide, virucide
ANIOSGEL 85 NPC*	Ethanol	Bactéricide, fongicide tuberculocide, levuricide
BACTINYL GHA	Ethanol triéthionalamine	Bactéricide, fongicide virucide
BIOCIDIUM GEL+	Ethanol et chlorhexidine	Bactéricide, fongicide virucide
DUPONT RELY+ON	Ethanol 70%	Bactéricide, fongicide virucide, sporicide
GEL ANTISEPTIQUE (ARGOS)	Propan -2 et phénoxyéthanol -2	Bactéricide, fongicide virucide
KENOSEPT G	Isopropanol Chlorhexidine digluconate	Bactéricide, virucide
MANEKLIN	Ethanol Alcool isopropylique	Bactéricide, fongicide, levuricide
MANUGEL‡	Propanol	Bactéricide
MILTON GEL	Alcool éthylique	Bactéricide
NDP DERM SHA *	N-Duopropénide	Bactéricide
PHYTOGEL* SANITIZER	Ethanol, propane-2-ol, propane-1-ol	Bactéricide, fongicide levuricide
SANIDERMA GHA	Ethanol 70%	Bactéricide, fongicide virucide, sporicide
SEPTIGEL PLUS GHA*	Ethanol 60% Isopropanol 15%	Bactéricide, fongicide virucide
SEPTOMAN GEL/* ASEPTOMAN GEL	Ethanol	Bactéricide, fongicide virucide
SOFT CARE MED	Ethanol	Bactéricide, fongicide virucide
STERILIUM**	Ethyl sulfate de mécétronium	Bactéricide
STERILIUM GEL‡	Ethanol 85%	Bactéricide, fongicide virucide

* Produit indiqué pour la désinfection chirurgicale des mains

‡ Produit recommandée par la Société Française d'Hygiène Hospitalière

Annexe 5 : Lavage simple des mains



Durée de la procédure : 40-60 secondes



Mouiller les mains abondamment



Appliquer suffisamment de savon pour recouvrir toutes les surfaces des mains et frictionner.



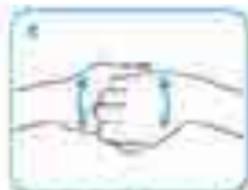
Paume contre paume par mouvement de rotation,



le dos de la main gauche avec un mouvement d'avant en arrière exercé par la paume droite, et vice versa,



les espaces interdigitaux paume contre paume, doigts entrelacés, en exerçant un mouvement d'avant en arrière.



les dos des doigts en les tenant dans la paume des mains opposées avec un mouvement d'aller-retour latéral,



le pouce de la main gauche par rotation dans la paume refermée de la main droite, et vice versa,



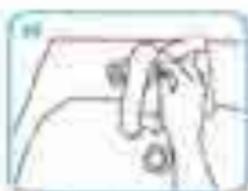
la pulpe des doigts de la main droite par rotation contre la paume de la main gauche, et vice versa.



Rincer les mains à l'eau,



sécher soigneusement les mains avec une serviette à usage unique,



fermer le robinet à l'aide de la serviette.



Les mains sont prêtes pour le soin.

Annexe 6 : Lavage hygiénique, 1 minute (moitié savonnage, moitié rinçage) avec savon antiseptique. Voir annexe 5 pour le protocole.

Annexe 7 : Désinfection chirurgicale des mains par lavage

Premier temps :

- Ouvrir l'emballage de la brosse stérile.
- Mouiller les mains et les avant-bras.
- Prélever une dose de savon antiseptique.
- Pendant une minute, frotter avec un effet de rotation, de la pulpe des doigts jusqu'au coude sans revenir en arrière.
- Rincer abondamment.

Deuxième temps :

- Mouiller la brosse et l'imbiber de savon antiseptique.
- Se brosser les ongles pendant 30 sec.
- Jeter la brosse.
- Rincer abondamment.

Troisième temps :

- Reprendre une dose de savon.
- Pendant une minute par main et 30 secondes par avant-bras: savonner de la pulpe des doigts jusqu'au coude sans retour en arrière (insister sur les articulations, les espaces interdigitaux, le pouce, la pulpe des doigts et le bord externe de la main).
- Rincer abondamment.
- Sécher minutieusement par tamponnement avec l'essui-mains stérile.

Références bibliographiques :

1/ Blech MF, Bussy B, Caillard B et al. Guide pour la prévention des infections nosocomiales en réanimation, Paris, Arnette ; 1994: 19-26

2/ Recommandations des experts de la Société de Réanimation de Langue Française, janvier 2002 : Prévention de la transmission croisée en réanimation

Réanimation 2002 ; 11 : 250-6

3/ 5^{ème} Conférence de Consensus : Prévention des infections nosocomiales en réanimation – transmission croisée et nouveau-né exclus. 2010

www.sfar.org

4/ Surveiller et prévenir les infections associées aux soins

Société Française d'Hygiène Hospitalière, 2010

www.sf2h.net

5/ Recommandations pour l'hygiène des mains

Société Française d'Hygiène Hospitalière, 2009

www.sf2h.net

6/ Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact

Consensus formalisé d'experts.

Société Française d'Hygiène Hospitalière, Avril 2009

www.sf2h.net

7/ Liste des désinfectants contrôlés par le Ministère de la Santé Publique (Février 2014) – Direction de l'Hygiène du Milieu et de la Protection de l'Environnement.

Le bon usage des antibiotiques

Introduction:

La décision de prescription d'une antibiothérapie repose essentiellement sur une approche clinique permettant d'élaborer le diagnostic d'infection bactérienne avérée ou présumée. Le choix de la (des) molécule(s) repose sur ce diagnostic clinique, complété par les données épidémiologiques locales.

Le bon usage des antibiotiques :

- Doit prendre en compte : l'effet recherché des antibiotiques sur l'infection des malades traités, et leurs effets sur l'écologie bactérienne et donc sur la collectivité
- Doit retarder l'apparition et/ou l'extension des résistances bactériennes
- Doit préserver le plus longtemps possible l'activité des antibiotiques

La démarche à suivre comprend plusieurs étapes qui peuvent être schématisées de la façon suivante :

1^{ère} étape : Faut-il prescrire une antibiothérapie ?

Les ATB ne sont indiqués qu'en vue de traiter une infection bactérienne.

L'antibiothérapie est dite :

- Curative, pour traiter une infection bactérienne caractérisée du point de vue clinique et/ou documentée bactériologiquement.
- Prophylactique, pour prévenir une infection précise dans des circonstances définies:

Infection peri-opératoire, endocardite bactérienne, méningite à méningocoque, infections urinaires récidivantes.

2^{ème} étape : Faut-il faire un prélèvement bactériologique préalable ?

- Inutile, dans certaines infections communautaires dont le germe présumé responsable est connu d'avance :
 - Pneumonie franche lobaire aiguë
 - Angine
 - Érysipèle
 - Impétigo
 - Furoncle
- Indispensable, lorsque l'infection est sévère et/ou nosocomiale, les germes responsables sont variés et/ou de sensibilité inconstante à certains ATB.

3^{ème} étape : Quel antibiotique choisir ?

Choix dépendant de 4 critères :

- Présentation clinique.
- Diffusion de l'ATB aux foyers infectieux : obtention de concentrations efficaces et sous forme active.
- Germe : dépend du foyer, de la porte d'entrée, de l'écologie locale et du spectre d'une éventuelle ATB^othérapie antérieure.
- Terrain: Immunodépression (neutropénie, diabète, corticothérapie, éthyliisme chronique...), une pathologie chronique sous jacente (insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire et insuffisance hépatocellulaire).

4^{ème} étape : Monothérapie ou association?

- Une monothérapie suffit, surtout en pratique de ville, pour traiter efficacement la plupart des infections courantes.
- Quand faut il une association ?
 - **Infections :**
 - Nature de l'infection : nosocomiale
 - Site de l'infection : Endocardites, médiastinites et Infections ostéo-articulaires
 - Présentation clinique : choc septique

○ **Bactéries :**

- BGN (résistance par mutation) : *P. aeruginosa*, *A.baumannii*, *Enterobacter*, *Serratia*
- CGP : *S. aureus*, entérocoques

○ **Antibiotiques mutagènes en monothérapie :**

- Acide fusidique, Fosfomycine, Rifampicine, Quinolones

○ **Terrain :**

- Adulte : immunodéprimé, neutropénique fébrile

Buts théoriques de l'association :

- Elargir le spectre: antibiothérapie probabiliste.
 - Obtenir une synergie : les situations où la bactéricidie est difficile à obtenir en mono thérapie.
 - Diminuer l'émergence de souches résistantes.
- « bi thérapie vraie »: association de deux antibiotiques non affectés par un même mécanisme de résistance et pénétrant tous deux correctement au site de l'infection.

5^{ème} étape : Quelle posologie prescrire ?

- Posologies optimales, en fonction du poids du malade (mg/kg), car les sous dosages sont pourvoyeurs d'antibiorésistance.
- Adaptation en cas d'insuffisance rénale (IR) ou d'insuffisance hépato cellulaire (IHC) par un dosage plasmatique pour certains antibiotiques.

6^{ème} étape : Quelles voies d'administration choisir?

- Intraveineuse : voie de prédilection.
- Orale: peut être indiquée en relai de la voie intraveineuse ou dans les infections peu sévères en l'absence de troubles de la déglutition ou de l'absorption.
- Inhalée : en cas de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique. Elle se fait uniquement par les nébuliseurs ultrasoniques à plaques vibrantes, au cours de la ventilation mécanique après modification des paramètres ventilatoires.
- Intramusculaire : à éviter.

7^{ème} étape : Quel rythme d'administration choisir ?

Dépend à la fois de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie de l'ATB. On distingue deux familles :

- ATB. concentration- dépendants (cf plus loin).
- ATB. temps- dépendants (cf plus loin: chapitre Stratégie).

8^{ème} étape : Quelle durée de traitement ?

- Infections communautaires : En général, 10 jours maximum.
- Infections nosocomiales : fonction du site, du germe, du terrain (voir plus loin: chapitre stratégie).

9^{ème} étape : Le recours à la chirurgie est-il nécessaire ?

- Infections abdominales, des tissus mous.
- Corps étranger, drainage.

10^{ème} étape : Les éléments de surveillance :

- Cliniques.
- Biologiques : la cinétique de la CRP et la PCT ; tolérance à l'ATB.
- Pharmacologique : dosage des ATB (aminosides et vancomycine).
- Bactériologique : stérilisation des prélèvements.

11^{ème} étape : Analyse de la persistance ou de la réapparition de la fièvre ou du sepsis sous antibiothérapie : échec de l'ATB?

Le 1^{er} temps de l'analyse est d'éliminer les autres causes de fièvre:

- Fièvre inflammatoire.
- Fièvre centrale.
- Fièvre « spécifique » : liée au terrain.
- Fièvre médicamenteuse : liée à l'ATB.

Le 2^{ème} temps est d'éliminer les causes d'échec extrinsèque : Ce sont les causes d'échec qui ne remettent pas en cause le choix ni les modalités de l'antibiothérapie:

- Foyer chirurgical occulte: abcès...
- Infection sur un corps étranger: ILC...
- Foyer de thrombophlébite septique.
- Endocardite méconnue.
- Autre foyer septique méconnu.

Le 3^{ème} temps est de rechercher les causes d'échec intrinsèque = Échec attesté : C'est l'antibiothérapie qui doit être analysée de manière critique et systématique:

- En cas d'échec d'une ATB curative :
 - Choix inapproprié.
 - Posologie et/ou modalités d'administration inappropriées.
 - Émergence de résistance ou surinfection.
- En cas d'échec d'une ATB probabiliste (ATB débutée avant l'isolement du germe responsable) : il peut s'agir d'une étiologie virale, parasitaire ou mycosique.

ANTIBIOTHERAPIE EMPIRIQUE

Définitions

• Une antibiothérapie est dite empirique: Lorsqu'elle est débutée sans attendre la confirmation bactériologique de l'infection, ni l'identification de son agent causal. Le choix de l'ATB repose sur les données épidémiologiques et cliniques.

• Une antibiothérapie de première intention = c'est une ATB probabiliste après prélèvements bactériologiques.

Ce concept d'ATB probabiliste s'oppose à celui d'ATB documentée ou adaptée.

L'antibiothérapie probabiliste est « un pari » qu'il faut impérativement gagner. Elle repose sur un trépied : frapper vite, frapper fort, et surtout frapper juste.

Ce qu'il ne faut pas faire : « effet mode »

• Le choix ne doit pas s'orienter systématiquement vers les molécules les plus récentes, ni celles ayant le spectre le plus large. En effet, une telle attitude expose à l'émergence de germes multi résistants.

Ce qu'il faut faire : établir une stratégie qui repose sur :

- La présentation clinique: la présence ou pas d'un sepsis, en tenant compte des définitions mais aussi du terrain et du délai de survenue.
- Foyer : souvent évident, parfois difficile à détecter ; auquel cas :
 - Il faut rechercher la porte d'entrée : cette recherche est parfois facile, nécessitant juste un minimum d'examen para cliniques (Rx thorax...). Ailleurs, elle est plus difficile, nécessitant d'autres examens plus élaborés :
 - Echographie abdominale ou cardiaque
 - Tomodensitométrie
 - Laparotomie exploratrice
- Dans environ 30 % des cas, selon les séries, aucun foyer infectieux n'est trouvé, le pronostic peut alors s'en ressentir.
 - Pratiquer impérativement des prélèvements bactériologiques selon l'orientation. Il faut d'abord en définir
 - La nature:
 - hémocultures (prélever au moins une hémoculture est indispensable avant d'instituer une antibiothérapie).
 - ECBU, prélèvements pulmonaires (ex:ECBC)
 - Ponction lombaire
 - Le type : protégé ou non
 - Le mode d'acheminement vers le laboratoire
 - L'examen bactériologique direct est obligatoire
 - Éradiquer le foyer infectieux par l'évacuation instrumentale d'un foyer de suppuration. En effet, l'antibiothérapie ne remplace pas:
 - Le drainage chirurgical ou percutané d'une collection abcédée
 - L'ablation d'un corps étranger ou d'un matériel infecté (CVC)
- Le (s) Germe (s) : en tenant compte du foyer, du caractère communautaire ou nosocomial de l'infection et de l'épidémiologie locale (cf chapitre: mesures spécifiques).

- L'antibiothérapie

L'antibiothérapie que l'on est amené à prescrire devant un état infectieux grave, obéit à certaines règles :

- Etre adaptée au(x) germe(s) et à sa (leur) localisation(s).
- Avoir une activité rapidement bactéricide au site de l'infection pour réduire l'inoculum bactérien et limiter la diffusion systémique de l'infection.

- Les critères de choix s'appuient sur:

- Le site
- L'épidémiologie du germe
- Les critères pharmacocinétiques (PK) et pharmacodynamiques (PD) de l'ATB.
 - Pharmacocinétique (fig.1) : rapport entre les posologies administrées, les concentrations obtenues et leurs variations au cours du temps. Elle permet de définir la CMI, la CMB et l'effet post antibiotique

Pharmacocinétique

Conc.VS temps

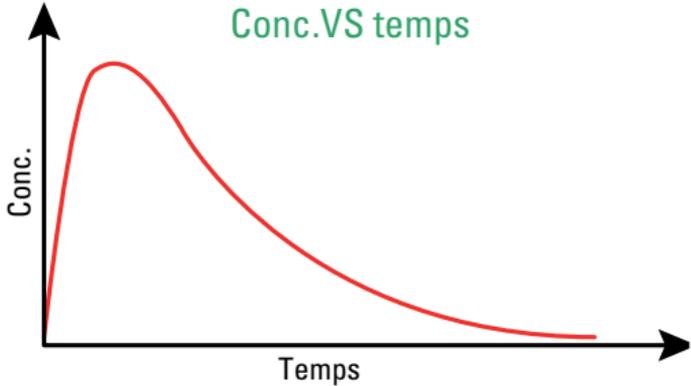


Figure 1

- Pharmacodynamie (fig.2 et 3): elle relie les concentrations aux réponses pharmacologiques. Elle décrit ce que le médicament fait à l'organisme. Elle permet de définir, la C_{max}/CMI , ASC_{24h}/CMI et le temps de contact à concentration $> CMI$

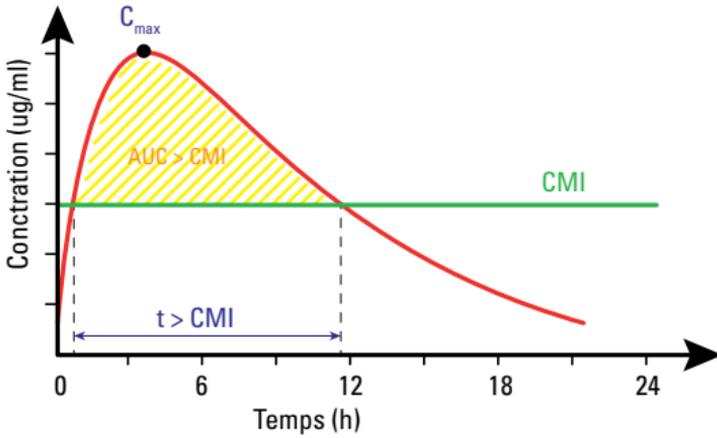


Figure 2

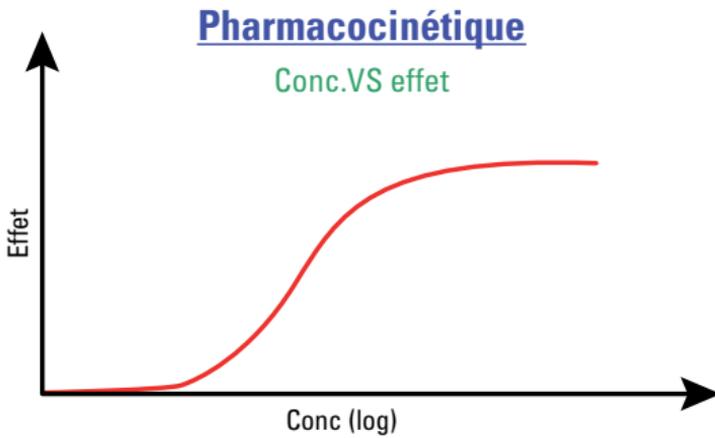


Figure 3

L'interaction entre les propriétés pharmacocinétiques d'une part et pharmacodynamiques d'autre part détermine, in fine, le niveau d'activité de l'ATB et donc les modalités d'utilisation optimales d'un ATB : posologies, modalités d'administration. Ainsi, on distingue 2 groupes de classes d'ATB :

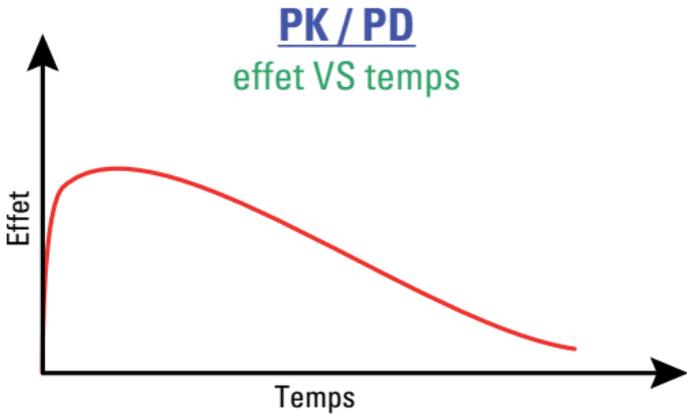


Figure 4

1) ATB dont l'activité est fortement dépendante de leur concentration où l'augmentation des concentrations permet d'accroître la bactéricidie et de réduire le nombre de prises journalières :

- Aminosides
- Fluoroquinolones
- Métronidazole

2) ATB dont l'activité n'est pas ou peu influencée par une augmentation de la concentration dès que celle-ci a atteint une valeur seuil, nécessite une administration répétée sur le nyctémère :

- Bêtalactamines
- Glycopeptides
- Clindamycine
- Macrolides

Références :

1/ PILLY - Maladies infectieuses et tropicales 2014.

2/ B. Schlemmer. Antibiotiques. Dans: Jean-Michel Boles, Fabienne Saulnier, Albert Jaeger, Georges Offenstadt, Pierre-Louis Bollaert, Michel Wolff, Fabrice Zéni. Collège National des Enseignants de Réanimation. Réanimation médicale, 2ème édition. Editions Masson. Paris (2009). p999-1009.

Les pneumopathies acquises sous ventilation mecanique

La PAVM représente l'infection associée aux soins la plus fréquente en milieu de réanimation, avec une incidence qui varie entre 6 et 52 %¹.

1. DEFINITION :

La PAVM se définit comme une infection du parenchyme pulmonaire survenant au delà de 48 heures de ventilation mécanique, par des micro-organismes qui n'étaient ni présents ni en phase d'incubation lors du démarrage de la ventilation artificielle, except *candida spp*, *staphylococcus coagulase négatifs* et *enterococcus spp*.

En 2013, un groupe de travail du CDC propose une nouvelle définition, plus sensible et spécifique que celle 2005 pour les critères cliniques, radiologiques et oxymétriques.³⁵

La séparation entre les PAVM précoces (avant le 5^{ème} jour) et les PAVM tardives (après le 5^{ème} jour), est de plus en plus débattue. C'est ainsi que la notion de PAVM précoces considérées jusqu'à peu de temps comme moins graves cliniquement, à germes plus sensibles et de bon pronostic, est à oublier surtout dans les pays et les structures à haut risque de bactéries multirésistantes (BMR). Le plus logique serait d'utiliser la dicotomie PAVM avec facteurs de risque (FDR) de BMR et PAVM sans FDR de BMR³⁶.

FACTEURS DE RISQUE (Tableau 1) :

Tableau 1: Facteurs de risque de PAVM

Facteurs liés au patient	Facteurs liés au traitement
Colonisation oropharyngée	Intubation en urgence
Colonisation gastrique	Réintubation
Brûlures, dénutrition	Trachéotomie
Traumatisme	Fibroscopie bronchique
Post-Opératoire	Sonde nasogastrique
Altération de la conscience	Durée de séjour
Immunosuppression	Cathéter veineux central
Défaillance d'organes	Agents sédatifs
Sévérité de la pathologie initiale	Antibiothérapie antérieure
Age > 60 ans	Immunosupresseurs (corticoïdes)
Comorbidités	Décubitus dorsal

2. AGENTS PATHOGENES :

Les microorganismes responsables peuvent provenir soit de la **flore commensale** du sujet qui sont généralement multisensibles comme le *Staphylococcus aureus*, le *Streptococcus pneumoniae*, l'*Haemophilus influenzae*, et qui ont été longtemps considérés comme les germes des PAVM précoces, ou des flores multirésistantes d'autres patients, du **personnel soignant**, du **matériel utilisé** ou de l'**environnement** hospitalier comme le *Pseudomonas aeruginosa*, l'*Acinetobacter baumannii*, l'*enterobacter spp*, les entérobactéries BLSE, et le *staphylococcus aureus* méticilline résistant...)³⁶.

Une **antibiothérapie préalable** ou une **hospitalisation dans les 90 jours** précédents prédisposent à la colonisation et à l'infection à ces germes multirésistants³⁶.

Les PAVM sont polymicrobiennes dans 30 à 70 % des cas ^{2,3}.

4. DIAGNOSTIC :

Une association de signes cliniques, radiologiques biologiques et microbiologiques font suspecter le diagnostic de PAVM.

4.1. SIGNES CLINIQUES :

Le diagnostic est suspecté cliniquement sur :

- la présence d'une fièvre (> 38°C) ou hypothermie < 36°C,
- des sécrétions trachéales purulentes,

4.2 MARQUEURS DE L'INFLAMMATION :

4.2.1 Globules blancs

Une hyperleucocytose (>12.000/mm³) ou une leucopénie (<4.000mm³) peuvent être observées, mais c'est un élément qui manque de spécificité et de sensibilité.

4.2.2 La protéine C réactive (CRP)

La CRP est le marqueur le plus utilisé pour le diagnostic et l'évolution d'une réaction inflammatoire ⁴. Elle n'est pas spécifique de l'étiologie infectieuse et ne prédit pas la gravité de la pathologie ⁵.

4.2.3 La procalcitonine

La valeur diagnostique de ce biomarqueur en matière de PAVM est décevante ⁶⁻⁸. Néanmoins, la procalcitonine garde toute sa place pour guider le traitement antibiotique (durée du traitement antibiotique, voir chapitre traitement) plutôt qu'un outil diagnostique.

4.3. Paramètres d'oxygénation:

L'aggravation de l'un ou plus des paramètres suivants d'oxygénation, à savoir, une augmentation durable de la $FiO_2 \geq 0,2$ (20 points) pendant au moins 2 jours ou une élévation de la $PEEP \geq 3 \text{ cmH}_2\text{O} \geq 2$ jours.(Annals ATS. 10 (6), S220-3 (2013)

4.4 DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE :

La présence d'un infiltrat radiologique récent. Ce signe radiologique est sensible mais peut être tardif et fait alors retarder le diagnostic. Un infiltrat pulmonaire récent, progressif, rapide et un bronchogramme aérique ou une cavitation sont associés au diagnostic de PAVM.

4.5 DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE (Voir annexe) :

L'American Thoracic Society (ATS) et l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) recommandent de faire des prélèvements microbiologiques distaux dirigés Néanmoins, à l'heure actuelle, les techniques de prélèvements invasives n'ont pas démontré leur supériorité par rapport aux techniques non invasives chez le patient immunocompétent⁹.

Lorsque les prélèvements sont effectués au niveau des 2 poumons, les chances d'isoler l'agent pathogène sont augmentées ^{10,11}.

Les différentes techniques de prélèvements sont détaillées dans le tableau II ^{12,13}. Pour plus de détails, consultez l'annexe.

Tableau II: Techniques de prélèvements microbiologiques.

Technique		Seuils de positivité (UFC/ml)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Prélèvements dirigés (sous fibroscopie)	<p>Brosse télescopique protégée</p> <p>Brossage de la muqueuse bronchique distale sous contrôle endoscopique. La brosse est protégée par un double cathéter obturé par un bouchon en polyéthylène glycol. Le volume de sécrétions recueilli est faible (environ 1 mL : risque de faux négatifs et difficultés de réaliser l'examen direct)..</p>	10 ³	66 ± 19	90 ± 15
	<p>Lavage broncho-alvéolaire</p> <p>Instillation d'un liquide stérile (sérum physiologique) au travers du chenal interne du fibroscope, lequel est positionné dans une bronche de 3e ou 4e génération. Un volume total de 100 à 400 mL est administré réparti en aliquots successifs de 10 à 60 mL selon les auteurs.</p>	10 ⁴	73 ± 18	82 ± 19
Examens non-dirigés (dits « à l'aveugle »)	<p>Mini-lavage broncho-alvéolaire</p> <p>20 mL de liquide sont instillés au moyen d'un double cathéter stérile et obturé. Il est positionné à l'aveugle dans l'arbre trachéo-bronchique. Le bouchon de polyéthylène glycol est expulsé à l'aide d'une seringue de 10 mL remplie d'air (Combicath®, Plastimed), puis les 20 mL de sérum physiologique sont instillés.</p>	10 ³	74	84
	<p>Double cathéter protégé à l'aveugle</p> <p>Le double cathéter protégé par un bouchon en polyéthylène glycol (dispositif de type Combicath®, Plastimed) permet de réaliser « un brossage aspiratif à l'aveugle » au moyen du cathéter interne.</p>	10 ³	63 à 100	66 à 96
	<p>Aspiration trachéale ou trachéobronchique: Analyse qualitative, analyse quantitative</p> <p>Aspiration trachéale ou trachéobronchique à travers d'une sonde d'aspiration trachéale. L'analyse bactériologique peut être qualitative ou quantitative.</p>	10 ⁶	57 à 88 76 ± 9	14 à 33 75 ± 28

4.5.1 Autres examens microbiologiques

- La recherche d'antigènes bactériens par techniques chromatographiques urinaires:
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - et *Legionella pneumophila* de sérotype 1
- Les sérologies n'ont qu'un intérêt rétrospectif pour les germes intracellulaires, d'où l'intérêt de l'amplification par PCR sur le LBA.
- Lors d'une suspicion d'une infection virale, particulièrement chez les patients immunodéprimés:
 - Les sérologies CMV et HSV sont peu informatives vu le délai de séroconversion et le fait qu'elles peuvent être négatives chez les patients immunodéprimés.
 - Cependant, en cas d'augmentation importante du taux d'anticorps IgG ou la présence d'IgM, elles témoignent d'une infection active.
 - Une antigénémie CMV significative confirme une infection à CMV extensive et rend, dans ce contexte, la pneumopathie à CMV possible. Il faut refaire cette antigénémie en cas de négativité lors d'une forte suspicion clinique ou biologique.
 - Une cytolysé hépatique doit faire suspecter une infection à CMV en cas de PAVM tardive.
 - Les virus respiratoires (influenza, parainfluenza, adénovirus, VRS, rhinovirus, coronavirus) peuvent bénéficier d'un diagnostic sérologique là aussi rétrospectif.
 - L'amplification par PCR peut être utilisée afin de rechercher les virus dans le LBA.
- Le diagnostic des infections aspergillaires peut se faire par l'antigénémie aspergillaire (la sérologie a peu d'intérêt).
- Les levures ne bénéficient quant à elles d'aucun examen spécifique. La valeur de l'isolement de levures par aspiration trachéale ou dans le LBA est controversée (il s'agit généralement d'une colonisation), et seule la biopsie pulmonaire peut confirmer le diagnostic de pneumopathie à *Candida* sp.

4.6 SCORE CPIS

Il est basé sur 6 items cotés de 0 à 2 ^{14,15} (Tableau III). Un score CPIS > 6 a été associé à une sensibilité de 93 % et une spécificité de 100% comparativement au Lavage broncho Alvéolaire ^{9,16}. Cependant, une méta-analyse récente trouve une sensibilité et spécificité regroupées à partir des différents essais cliniques à 65 % et 64 % respectivement ¹⁷.

Tableau III: Score CPIS modifié par Singh ¹⁵ (Clinical Pulmonary Infection Score).

		Points
1 - Température	≥ 36,5 °C et ≤ 38,4 °C	0
	≥ 38,5 °C et ≤ 38,9 °C	1
	≤ 36 °C ou ≥ 39 °C	2
2 - Globules blancs	≥ 4000 G/l et ≤ 11 000 G/l	0
	< 4000 G/l ou > 11 000 G/l; ou	1
	≥ 0,5 G/l formes immatures	
3 - Aspirations trachéales	Absentes	0
	Abondantes	1
	Purulentes	2
4 - PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	> 240 ou SDRA	0
	≤ 240 sans SDRA	2
5 - Radiographie du thorax	Absence d'infiltrat	0
	Infiltrat diffus	1
	Infiltrat localisé ou d'apparition progressive	2
6 - Culture semi-quantitative des sécrétions trachéales	Négative	0
	≥ 1 bactérie pathogène	1
	même bactérie que sur le Gram	2

L'inconvénient majeur de ce score est le résultat des cultures qui nécessite 24 à 48 heures. Un CPIS modifié basé sur les 5 premiers items peut être calculé et réajusté au bout de 48 heures. Une autre alternative consiste à substituer dans le score CPIS, l'examen direct par la coloration de gram à la culture semi-quantitative qui nécessite plus de temps pour avoir un résultat.

S'il reste inférieur à 6 pendant 72 heures, l'antibiothérapie probabiliste peut être arrêtée¹⁵.

5. PRÉVENTION

Mise en œuvre, en tant qu'un ensemble (bundle, des anglophones), des stratégies de prévention de la pneumonie liée aux soins qui ont prouvé leur efficacité dans la réduction de la morbidité et de la mortalité.

- Mise en œuvre de programmes éducatifs pour les soignants et évaluations fréquentes de performance et l'évaluation de la conformité.
- Hygiène rigoureuse des mains par des solutions hydro-alcooliques.
- Prévention de l'intubation trachéale et l'utilisation de la ventilation non invasive (VNI) lorsque cela est possible.
- Tête du lit d'un patient sous ventilation mécanique doit être positionnée entre 30° et 45°.
- Tentative d'arrêt quotidien de la sédation et la mise en œuvre de protocoles de sevrage respiratoire.
- Aucun changement de circuit ventilatoire à moins que le circuit soit contaminé ou endommagé.
- L'utilisation de sondes trachéales avec ballonnet de forme ovale fabriquée avec de nouveaux matériaux (notamment en polyuréthane).
- Maintenir une pression expiratoire positive (PEEP) lors de la ventilation mécanique chez les patients intubés.
- Aspiration des sécrétions sous-glottiques.
- Toilette buccale avec un antiseptique (chlorhexidine ou povidone iodée) avec pour objectif : réduire la flore locale incriminée dans la majorité des pneumonies nosocomiales.
- L'intubation par voie orale doit être privilégiée, le ballonnet de la sonde d'intubation correctement gonflé (entre 20 et 25 cmH₂O) et le niveau de pression régulièrement vérifié.
- Ne pas prescrire la prophylaxie de l'ulcère de stress chez les patients à faible risque de saignement gastro-intestinal, et envisager l'utilisation de sucralfate lorsque cela est indiqué.
- Alimentation entérale en site postpylorique chez les patients qui ont un trouble de la vidange gastrique.

6. TRAITEMENT

- Un traitement antibiotique doit débiter en urgence en cas de forte probabilité clinique, après avoir rapidement effectué les prélèvements microbiologiques.
- Tout retard thérapeutique ou un traitement anti-infectieux inapproprié augmente la mortalité¹⁸⁻²¹.

6.1 CHOIX DE L'ANTIBIOTHERAPIE

- Le choix de l'antibiothérapie initiale dépend essentiellement de :
 - L'absence ou la présence de facteurs de risque (FDR) de bactéries multi-résistantes (BMR)³⁶:
 - Une antibiothérapie ou une hospitalisation dans les 90 jours précédents,
 - Une prise en charge dans un centre de dialyse ou dans un centre de long séjour ou maison médicalisée.
 - Une immunodépression (maladie ou traitement).
 - Une prévalence élevée de BMR dans la communauté ou dans l'hôpital ou l'unité de réanimation.
 - Et enfin si antécédents de colonisation ou infection antérieure par une BMR.
 - En cas de FDR de BMR une antibiothérapie à large spectre est prescrite
 - Sévérité du tableau clinique.
 - Des données épidémiologiques locales.
 - Des traitements antibiotiques reçus récemment (ne pas prescrire un antibiotique que le malade a reçu les jours précédents).
 - Et, quand cela est possible, l'examen direct d'un échantillon bronchique distal.
- Le consensus de l'IDSA et de l'ATS⁹ a été modifié et adapté à l'écologie Tunisienne (Tableau IV).
- Nous proposons dans les PAVM à haut risque de BMR d'ajouter la colimycine et la rifampicine à l'une des 4 bêta-lactamines proposées dans le tableau IV, en cas d'échec après 48 heures d'antibiothérapie ou d'emblée en cas de forte prévalence des carbapénémases dans l'écologie locale.
- La tigecycline n'a pas l'AMM dans cette indication. Mais devant l'émergence de germes multi-résistants, notamment les

producteurs/secrétors de carbapénémases cet antibiotique peut être utilisé à des doses plus élevées (200 mg puis 100 mg/12 heures) comme traitement de sauvetage²²⁻²⁵.

• En cas d'état de choc septique ou de facteurs de risque de SARM, nous favoriserons le linezolid sur la vancomycine en l'absence de bactériémie à SARM vu une efficacité supérieure²⁶⁻²⁸, sa meilleure diffusion pulmonaire^{29,30} et sa meilleure tolérance rénale²⁸.

Tableau IV: Antibiothérapie probabiliste en cas de PAVM.

Indications	Bactéries habituellement en cause	Antibiothérapie empirique initiale
PAVM sans antibiothérapie préalable ni FDR pour une BMR	Streptocoques, <i>S aureus métiS</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Moraxella</i> , entérobactéries sensibles, anaérobies	<ul style="list-style-type: none"> - Cefotaxime, - ceftriaxone - ou amoxicilline+acide clavulanique - Levofloxacine en cas d'allergie aux bêta-lactamines
PAVM avec FDR pour la présence de BMR	Entérobactéries, y compris entérobactéries du groupe 3 (<i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Serratia</i> , <i>Proteus indole +</i> , <i>Morganella</i> , <i>Providencia</i>), entérobactéries BLSE, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>S aureus métiR</i> (SARM) autres	<ul style="list-style-type: none"> - Une des 4 beta-lactamines : piperacilline + tazobactam, ceftazidime, imipénème, méropénem - Associé à un aminoside (plutôt amikacine) - ± colimycine (il est vivement souhaitable d'associer la nébulisation à la voie générale vu la mauvaise diffusion de cet antibiotique dans les poumons) ± rifampicine en cas de forte prévalence d'<i>Acinetobacter baumannii</i> ou de carbapénémase selon l'épidémiologie locale. - ± linezolid (surtout si IR ou médic néphrotoxique (PDC, aminoside, amphi B ...) ou vancomycine facteurs de risque de SARM ou patient en état de choc (et présence de cocci Gram positive à l'examen direct si disponible)

- On peut aussi orienter l'antibiothérapie initiale en fonction de prélèvements microbiologiques systématiques bihebdomadaires (aspirations trachéales) ³¹.

Antibiothérapie par voie locale

- Dans les études animales, la concentration intraparenchymateuse d'antibiotiques (aminoside, Colistiméthate sodique) est plus élevée lorsqu'ils sont nébulisés que lorsqu'ils sont administrés par voie intraveineuse. Les données chez l'homme montrent que les taux d'antibiotiques dans les sécrétions trachéales et dans le parenchyme pulmonaire sont élevés, supérieures à la CMI des germes responsables de PAVM. Il faut privilégier les nébuliseurs à plaque vibrante ou ultrasonique.
- Positionnement du nébuliseur et réglage de la ventilation mécanique (Figure 1)
 - Le nébuliseur doit être placé sur la voie inspiratoire
 - Filtre antibactérien sur la voie inspiratoire doit être placé en amont et jamais en aval du nébuliseur.
 - Raccord de 20 cm entre nébuliseur et pièce en Y.
 - Arrêt humidificateur chauffant.
 - Filtre sur voie expiratoire.
 - Synchronisation sur l'inspiration.
 - Ventilation en mode volume assistée contrôlée.
 - Débit inspiratoire faible (pour améliorer la déposition parenchymateuse).
 - Volume courant élevé (6 à 8 ml/kg) avec un temps inspiratoire long (rapport I:E à 0,5 par exemple).
 - Pause inspiratoire à 20 %.
 - Faible fréquence respiratoire (12 à 15 cycles par minute).
 - Patient adapté au respirateur.



Figure 1 : **Positionnement du nébuliseur « aéronéb ultrasons » sur le circuit du respirateur.**

6.2 EVALUATION DE L'EFFICACITE DU TRAITEMENT ANTI-INFECTIEUX INSTAURÉ

- Une évaluation clinique et biologique rigoureuse du traitement instauré doit se faire régulièrement, particulièrement à 72 heures du début du traitement.
- L'absence d'amélioration doit discuter les autres étiologies (non infectieuses, infections virales ou fongiques), une antibiothérapie inadaptée (molécule, dose, mode d'administration), une mauvaise diffusion des antibiotiques (abcès) ou un foyer infectieux extra-pulmonaire.
- En cas d'évolution favorable, l'antibiothérapie doit être ajustée en fonction des résultats de l'antibiogramme (désescalade antibiotique ou élargissement du spectre). Une monothérapie est possible sauf lorsque le germe identifié est à haut risque (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp ou *Staphylococcus aureus* méti-R). Les antibiotiques validés en monothérapie dans le cadre de PAVM incluent l'imipenem, meropenem, linezolid (en absence de bactériémie) et l'association piperacilline/tazobactam.
- Il faut arrêter une antibiothérapie inutile, si l'état clinique du patient est satisfaisant, en cas de négativité des prélèvements microbiologiques (réalisés avant toute antibiothérapie).

6.3 DUREE DE L'ANTIBIOTHERAPIE

- Une durée de 8 jours est suffisante en cas de bonne évolution clinique et biologique^{9,18,32}. L'utilisation de la procalcitonine pour limiter la durée de l'antibiothérapie semble efficace, sans pour autant augmenter la mortalité³³.
- Une exception à cette règle reste l'identification d'un *Pseudomonas* ou un acinéto**bacter**, qui nécessitent une durée d'antibiothérapie d'au moins 14 jours³⁴.

7. REFERENCES

- 1/ Joseph, N. M., Sistla, S., Dutta, T. K., Badhe, A. S. & Parija, S. C. Ventilator-associated pneumonia: a review. *Eur. J. Intern. Med.* 21, 360–368 (2010).
- 2/ Rouby, J. J. et al. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. Histologic and bacteriologic aspects. *Am. Rev. Respir. Dis.* 146, 1059–1066 (1992).
- 3/ Torres, A. & Carlet, J. Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on ventilator-associated pneumonia. *Eur. Respir. J.* 17, 1034–1045 (2001).
- 4/ Póvoa, P. et al. C-reactive protein as a marker of ventilator-associated pneumonia resolution: a pilot study. *Eur. Respir. J.* 25, 804–812 (2005).
- 5/ Oppert, M. et al. Elevations in procalcitonin but not C-reactive protein are associated with pneumonia after cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 53, 167–170 (2002).
- 6/ Gibot, S. et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 350, 451–458 (2004).
- 7/ Luyt, C.-E. et al. Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 34, 1434–1440 (2008).
- 8/ Jung, B. et al. Microbiological data, but not procalcitonin improve the accuracy of the clinical pulmonary infection score. *Intensive Care Med.* 36, 790–798 (2010).
- 9/ Bertron DC, Kalil AC, Teixeira PJ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 1: CD006482)
- 10/ Jonker, M. A., Sauerhammer, T. M., Faucher, L. D., Schurr, M. J. & Kudsk, K. A. Bilateral versus unilateral bronchoalveolar lavage for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Surg. Infect.* 13, 391–395 (2012).
- 11/ Jackson, S.-R., Ernst, N. E., Mueller, E. W. & Butler, K. L. Utility of bilateral bronchoalveolar lavage for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill surgical patients. *Am. J. Surg.* 195, 159–163 (2008).
- 12/ Trouillet, J. SFAR - Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique. at <<http://www.sfar.org/article/84/pneumopathie-acquise-sous-ventilation-mecanique>>
- 13/ Layios, N. & Damas, P. Les prélèvements microbiologiques

- ont-ils encore une place dans le diagnostic de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique ? *Réanimation* 21, 3–8 (2012).
- 14/ Pugin, J. et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic 'blind' bronchoalveolar lavage fluid. *Am. Rev. Respir. Dis.* 143, 1121–1129 (1991).
- 15/ Singh, N., Rogers, P., Atwood, C. W., Wagener, M. M. & Yu, V. L. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 162, 505–511 (2000).
- 16/ Pelosi, P. et al. Prognostic role of clinical and laboratory criteria to identify early ventilator-associated pneumonia in brain injury. *Chest* 134, 101–108 (2008).
- 17/ Shan, J., Chen, H.-L. & Zhu, J.-H. Diagnostic Accuracy of Clinical Pulmonary Infection Score for Ventilator-Associated Pneumonia: A Meta-analysis. *Respir. Care* 56, 1087–1094 (2011).
- 18/ Hunter, J. D. Ventilator associated pneumonia. *BMJ* 344, e3325–e3325 (2012).
- 19/ Iregui, M., Ward, S., Sherman, G., Fraser, V. J. & Kollef, M. H. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 122, 262–268 (2002).
- 20/ Dupont, H., Mentec, H., Sollet, J. P. & Bleichner, G. Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 27, 355–362 (2001).
- 21/ Kalanuria, A. A., Mirski, M. & Ziai, W. in *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2014* (ed. Prof, J.-L. V.) 65–77 (Springer International Publishing, 2014). at <http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-03746-2_6>
- 22/ Falagas, M. E., Vardakas, K. Z., Tsiveriotis, K. P., Triarides, N. A. & Tansarli, G. S. Effectiveness and safety of high-dose tigecycline-containing regimens for the treatment of severe bacterial infections. *Int. J. Antimicrob. Agents* 44, 1–7 (2014).
- 23/ Tzouveleakis, L. S., Markogiannakis, A., Piperaki, E., Souli, M. & Daikos, G. L. Treating infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin. Microbiol. Infect.* 20, 862–872 (2014).
- 24/ Balandin Moreno, B. et al. Tigecycline therapy for infections

- due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in critically ill patients. *Scand. J. Infect. Dis.* 46, 175–180 (2014).
- 25/ Hagihara, M., Housman, S. T., Nicolau, D. P. & Kuti, J. L. In Vitro Pharmacodynamics of Polymyxin B and Tigecycline Alone and in Combination against Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 58, 874–879 (2014).
- 26/ Thamlikitkul, V. & Tongsai, S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia. *Chest* 142, 269 (2012).
- 27/ Walkey, A. J., O'Donnell, M. R. & Wiener, R. S. Linezolid vs glycopeptide antibiotics for the treatment of suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 139, 1148–1155 (2011).
- 28/ Wunderink, R. G. et al. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 54, 621–629 (2012).
- 29/ Martinez-Olondris, P. et al. Efficacy of linezolid compared to vancomycin in an experimental model of pneumonia induced by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in ventilated pigs. *Crit. Care Med.* 40, 162–168 (2012).
- 30/ Stein, G. E. & Wells, E. M. The importance of tissue penetration in achieving successful antimicrobial treatment of nosocomial pneumonia and complicated skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: vancomycin and linezolid. *Curr. Med. Res. Opin.* 26, 571–588 (2010).
- 31/ Michel, F. et al. Early antibiotic treatment for BAL-confirmed ventilator-associated pneumonia: a role for routine endotracheal aspirate cultures. *Chest* 127, 589–597 (2005).
- 32/ Chastre, J. et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA J. Am. Med. Assoc.* 290, 2588–2598 (2003).
- 33/ Li, H., Luo, Y.-F., Blackwell, T. S. & Xie, C.-M. Meta-analysis and systematic review of procalcitonin-guided therapy in respiratory tract infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 55, 5900–5906 (2011).
- 34/ Bassetti, M., Taramasso, L., Giacobbe, D. R. & Pelosi, P. Management of ventilator-associated pneumonia: epidemiology, diagnosis and antimicrobial therapy. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 10, 585–596 (2012).

35/ Shelley S. Magill et al. Executive Summary: Developing a New, National Approach to Surveillance for Ventilator-associated Events. *Annals ATS*. 10 (6), S220-3 (2013)

36/ Nair GB, Niederman MS. Ventilator-associated pneumonia: Present understanding and ongoing debates. *Intensive Care Med*. 41(1), 34-48 (2015)

ANNEXE

Prélèvements dits dirigés (sous fibroscopie)

Brosse télescopique protégée

- Technique : brossage de la muqueuse bronchique distale sous contrôle endoscopique. La brosse est protégée par un double cathéter obturé par un bouchon en polyéthylène glycol. En effet, au cours du passage à travers le chenal interne du fibroscope possiblement contaminé durant la traversée des voies aériennes supérieures (chez le malade en ventilation spontanée) ou au cours du passage par la sonde d'intubation (chez les malades ventilés), la brosse pourrait elle-même être contaminée.

- Le volume de sécrétions recueilli est faible (environ 1 ml)
 - faux-négatifs +++
 - Difficulté à réaliser un examen direct et de mise en culture sur la même brosse.
- Seuil de positivité : 10^3 UFC/ml.
- Sensibilité : $66 \pm 19\%$ (extrêmes : 33%-100%)
- Spécificité : $90 \pm 15\%$ (extrêmes : 50%-100%)

Lavage broncho-alvéolaire

- Technique : instillation d'un liquide stérile (sérum physiologique) au travers du chenal interne du fibroscope, lequel est positionné dans une bronche de 3e ou 4e génération. Un volume total de 100 à 400 ml est administré réparti en aliquots successifs de 10 à 60 ml selon les auteurs.

- Les informations rapportées par cet examen permettent :
 - une numération des cellules épithéliales squameuses (au-delà de 1 %, le prélèvement est considéré contaminé) ;
 - le calcul de la numération et de la formule cytologique ;
 - un examen cytopathologique ;
 - un dosage éventuel de cytokines ou de pro-collagène III

(marqueur de fibrose post-SDRA) ;

- un examen direct ;

- une mise en culture (bactériologie, virologie, parasitologie, recherche de mycobactéries, de Legionnelle).

- Seuil de positivité : 10^4 UFC/mL.
- Sensibilité : $73 \pm 18\%$
- Spécificité : $82 \pm 19\%$

Examens non-dirigés (dits « à l'aveugle »)

Mini-lavage broncho-alvéolaire

- Technique : 20 ml de liquide sont instillés au moyen d'un double cathéter stérile et obturé. Il est positionné à l'aveugle dans l'arbre trachéo-bronchique. Le bouchon de polyéthylène glycol est expulsé à l'aide d'une seringue de 10 ml remplie d'air (Combicath[®], Plastimed), puis les 20 mL de sérum physiologique sont instillés.
- Seuil de positivité : 10^3 UFC/ml.
- Sensibilité : 75 %
- Spécificité : 84 %

Double cathéter protégé à l'aveugle

- Technique : le double cathéter protégé par un bouchon en polyéthylène glycol (dispositif de type Combicath[®], Plastimed) permet de réaliser un « brossage aspiratif à l'aveugle » au moyen du cathéter interne.
- Seuil de positivité : 10^3 UFC/ml.
- Sensibilité : 63% à 100%
- Spécificité : 66% à 96%

Aspiration trachéale ou trachéobronchique

- Technique : consiste à réaliser une aspiration trachéale ou trachéobronchique à travers d'une sonde d'aspiration trachéale.
- On peut réaliser une analyse :
 - Qualitative
 - Sensibilité : 57% à 88%
 - Spécificité : 14% à 33%
 - Ou quantitative (seuil de positivité : 10^6 UFC/ml)
 - Sensibilité : $76 \pm 9\%$ (extrêmes : 38% à 82%)
 - Spécificité : $75 \pm 28\%$ (extrêmes : 72% à 85%)

Infections liées aux cathéters vasculaires en réanimation

On distingue divers dispositifs intravasculaires:

- Cathéters veineux
 - Périphériques
 - Centraux (cathéter veineux central, cathéters de dialyse, chambre implantable...)
- Cathéters artériels
 - Périphériques
 - Centraux (Swan Ganz)

Cathéters veineux centraux

Introduction

- Jusqu'à 80 % des patients de réanimation peuvent nécessiter un cathétérisme veineux central(CVC).
- Ce dernier peut être responsable de nombreuses complications dont l'infection qui représente la complication la plus grave.

Définitions¹

- L'infection liée au CVC est définie par la présence de micro-organismes à la surface interne et/ou externe du CVC responsable d'une infection locale et/ou générale. Les signes cliniques locaux et/ou généraux peuvent s'accompagner ou non d'une hémoculture positive. À l'inverse, une hémoculture positive peut exister sans que ces signes soient présents.
- En dehors du pus au point de ponction, aucun signe clinique ne permet d'affirmer l'infection sur CVC.
- Analyses microbiologiques : l'analyse la plus simple et la plus fiable est la culture quantitative en milieu liquide après rinçage endoluminal ou après « vortexage » ou sonication : le seuil $> 10^3$ UFC/ml possède un meilleur rapport valeur diagnostique/coût et devrait être préférée aux techniques semi-quantitatives.
- Les techniques diagnostiques « cathéter en place » ne peuvent s'envisager qu'en l'absence d'état de choc, en l'absence de tunnelite, de thrombophlébite et d'endocardite.
- En cas de suspicion clinique d'infection, la culture des prélèvements faits sur la peau au site de ponction possède une bonne valeur prédictive négative.
- La mesure du délai différentiel de positivation des hémocultures standards prélevées simultanément sur cathéter et en périphérie est plus simple et moins coûteuse que les hémocultures.

Une différence de temps de pousse d'au moins 2 h en faveur de l'hémoculture prélevée sur cathéter est hautement prédictive de bactériémie liée au cathéter (spécificité et sensibilité > 90 %).

• En l'absence de bactériémie ou de fongémie le diagnostic d'ILC repose sur :

◦ Culture de CVC $\geq 10^3$ UFC/ml et :

- Une régression totale ou partielle des signes infectieux dans les 48 h suivant l'ablation.
- Ou la purulence de l'orifice d'entrée du cathéter ou une tunnelite.

• L'infection bactériémique (ou fongémique) liée au CVC est définie par :

◦ L'association d'une bactériémie ou d'une fongémie survenant dans les 48 h encadrant le retrait du CVC et :

- D'une culture positive du site d'insertion au même germe.
- Ou d'une culture du CVC $\geq 10^3$ UFC/ml du même germe.
- Ou d'un délai différentiel de positivité des hémocultures ≥ 2 h.

• L'infection n'est pas liée au CVC si :

◦ Le CVC est stérile.

◦ La culture du CVC est positive, mais la souche est différente de celle isolée dans le sang et/ou d'un autre foyer infectieux présent au moment de l'ablation du CVC et le syndrome infectieux ne régresse pas à l'ablation du CVC.

◦ La culture du CVC est positive. La souche isolée est identique à celle trouvée dans un foyer infectieux autre identifié au moins 48 h avant l'ablation du CVC qu'il soit ou non responsable de bactériémie et le syndrome infectieux ne régresse pas à l'ablation du CVC : celui-ci a été colonisé à partir d'un foyer situé à distance.

Facteurs de risque

• Liés au malade

◦ Âge <1 an ou >60 ans

◦ Dénutrition

◦ Lésions cutanées sévères (brûlures, psoriasis...)

◦ Foyer infectieux à distance (trachéotomie, abcès de paroi...)

◦ Bactériémie préalable ou concomitante

◦ Chimiothérapie immunosuppressive

- Modification de la flore cutanée résidente (antibiotiques)
- Liés à la ligne veineuse
 - Localisation : fémorale > jugulaire interne > sous-clavière
 - Dénudation > abord percutané
 - Durée du cathétérisme
 - Nombre de manipulations
- Liés à l'hôpital
 - Cathétérisme urgent > programmé
 - Intervalle entre l'admission et l'insertion du cathéter

Prévention

- Choix du matériel
 - Les cathéters centraux en polyuréthane ou en élastomère de silicone sont moins thrombogènes et moins sensibles aux phénomènes d'adhérence bactérienne que ceux en PVC ou en téflon. Leur emploi n'est cependant cliniquement justifié que lors d'utilisation prolongée (plus de 10 jours).
 - L'utilisation de cathéters imprégnés d'agents anti-infectieux n'est pas recommandée en première intention.
- Pose, soins et entretien
 - La pose du CVC doit être effectuée dans des conditions d'asepsie chirurgicale, même lors des échanges sur guide.
 - La polyvidone iodée aqueuse ne doit plus être utilisée pour l'antiseptie des cathéters. Il faut préférer une antiseptie contenant la Chlorhexidine et à défaut de l'alcool.
 - La voie sous-clavière doit être privilégiée dès que la durée prévue de cathétérisation dépasse 5-7 jours et si le risque de barotraumatisme ou de ponction artérielle non compressible n'est pas trop important.
 - Le rythme optimal de changements des pansements de C.V.C n'est pas connu, mais ne doit pas être inférieur à 72 heures sauf en cas de souillures accidentelles.
 - Les tubulures de perfusions doivent être remplacées toutes les 72 heures au moins.
 - Les tubulures utilisées pour perfuser la nutrition parentérale ou des lipides sous quelque forme que ce soit (certains médicaments comme le propofol) ou des produits sanguins doivent être changées dans les 24 heures.
 - L'ablation du CVC est un geste aseptique.

Microbiologie ^{2,3}

- Dans la littérature, les micro-organismes le plus souvent responsables des colonisations et des ILC sont les Coccis à Gram positif.
- A l'inverse, les BGN prédominent dans l'écologie tunisienne (comme celle des pays émergents) (tableau I).

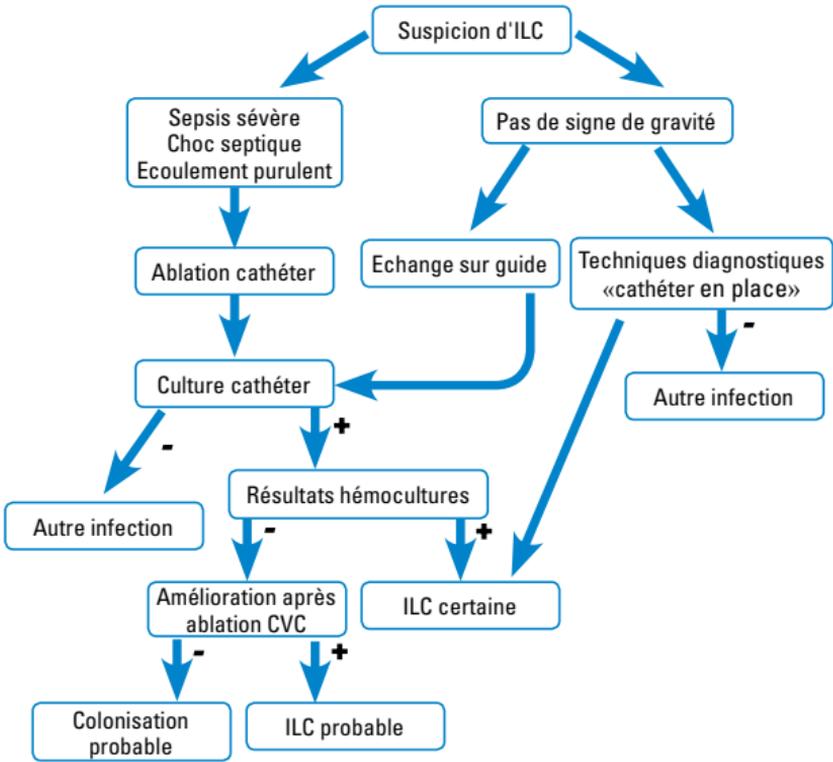


Tableau I : Proportions des différents pathogènes retrouvés en cas d'ILC

Germes	Littérature(%)	Tunisie (%)
S. à coagulase négative	30%-45%	10%-15%
S. aureus	10%-20%	5%-10%
A. baumannii	2%-6%	15%-20%
P. aeruginosa	10%-15%	20%-30%
E. coli	4% -8%	5%-10%
Klebsiella spp	2%-6%	5%-10%
Proteus spp	2%-6%	5%-10%
Candida spp	6%-20%	5%-10%

Stratégie globale et Traitement

- Stratégie globale ¹
- Le retrait du cathéter
 - Oui dans les cas suivants :
 - **Signes locaux francs d'infection** (cellulite, tennélite, collection purulente).
 - **Infection compliquée** d'emblée (endocardite, thrombophlébite).
 - **Bactériémie** à **S. aureus**, à **P. aeruginosa**, à **A. baumannii** ou à **Candida** (microorganismes à haut risque de complications).
 - **Sepsis sévère** ou **choc septique** sans autre cause apparente.
 - En cas de **bactériémie** chez un malade porteur de **prothèse endovasculaire** ou de **valve cardiaque**.
 - Chez l'**immunodéprimé**.
 - En revanche, le retrait du cathéter est discuté dans les autres circonstances cliniques.
 - Discussion cas par cas du changement sur guide du cathéter uniquement en absence de signes locaux d'infection, en mettant toujours en culture le cathéter retiré.
- Traitement antibiotique empirique (tableau II)
 - Oui quand :
 - Syndromes infectieux graves (sepsis sévère, choc septique, infection locale patente, complications présentes d'emblée).
 - Bactériémie à germes à « haut risque » : **S aureus**, **P. aeruginosa**, **A. baumannii** et **Candida**.
 - Patients neutropéniques.
 - Une antibiothérapie n'est généralement pas nécessaire :
 - En l'absence de bactériémie ou de fongémie, et /ou de signes généraux de gravité, et /ou de prothèse.
 - Lorsque l'infection locale du cathéter n'est pas compliquée.
 - Lorsque le changement sur guide ou le retrait permettent d'obtenir l'apyrexie.
 - Quels antibiotiques choisir ? dépend de plusieurs facteurs :
 - Type d'infection : locale ou générale.

- Sévérité de l'infection.
- Micro-organismes présumés (écologie locale) ou identifiés responsables.
- L'antibiothérapie est à prolonger en cas de localisation secondaire.
- o Dès l'obtention des résultats microbiologiques le traitement empirique sera éventuellement modifié tout en vérifiant toujours la possibilité de désescalade.

Tableau II : Antibiothérapie en cas d'ILC

Antibiothérapie	Durée	Remarques
Sepsis sévère, choc septique		
Imipénème + Colimycine +Amikacine ou Rifampicine	<u>ILC Probable</u> 7j	Réévaluation de l'antibiothérapie 1x/j selon évolution clinique et résultats des cultures : Si culture négative et évolution défavorable au bout de 48h d'antibiothérapie initiale: adjonction de la Vancomycine ± antifongique (si facteurs de risque, Echinocandines)
	<u>ILC Certaine</u> <i>S.aureus</i> 14j	<u>En plus</u> : faire ETO, TDM TAP, doppler veineux ^a
	<i>P.aeruginosa</i> <i>A.baumannii</i> 14j	
	<i>Candida</i> 14j (après la dernière hémoculture négative en cas de candidémie)	<u>En plus</u> : faire FO ^b
	<i>S.Coagulase</i> <i>Négatif</i> 7j	Au moins deux hémocultures positives
	<i>Autres BGN</i> 7j	
Une infection locale du cathéter non compliquée^c		
Généralement pas nécessaire (<i>sauf</i> <i>immunodépression</i>)		Traitement local de désinfection par antiseptique
Si un changement sur guide a été effectué et lorsque la culture du premier cathéter montre une colonisation significative		
Généralement pas nécessaire (<i>sauf</i> <i>bactériémie</i>)		Le remplacement du 2 ^{ème} cathéter par un nouveau cathéter sur un site différent est nécessaire
^a : ETO; échographie trans oesophagienne, TDM TAP; Tomodensitométrie Thoraco Abdomino Pelvienne, ^b :FO; fond d'oeil. ^c : En l'absence de bactériémie, de signes généraux de gravité, de germes à <haut risque> et de localisation secondaire		

Cathéters artériels pulmonaires : cathéters de Swan-Ganz

- Les cathéters artériels pulmonaires sont de moins en moins utilisés en raison :
 - Du rapport risque/bénéfice qui reste incertain même si la vieille controverse à ce sujet n'est pas terminée. Au niveau des risques, l'infection joue un rôle important, sinon le principal.
 - De l'avènement et des performances des techniques moins invasives.
- **Les infections liées aux cathéters artériels pulmonaires sont, à risque égal, beaucoup plus fréquentes que celles des cathéters veineux centraux ⁴.**
 - Les infections bactériémiques concernent **3 à 5% des cathéters en place depuis plus de 72 heures**, ce qui est élevé compte tenu de la durée de mise en place d'un tel matériel (de 3 à 5 jours).
 - Ce risque est relativement faible jusqu'au 4^{ème} jour (<1%) et augmente ensuite exponentiellement (plus de 16% au bout d'une semaine).
 - Il existe également un risque non négligeable mais peu connu d'endocardite du coeur droit (environ 1% des cathétérismes pulmonaires).
 - La présence de végétations valvulaires sans endocardite est relativement fréquente.
 - Les facteurs de risque sont mal connus : abord veineux jugulaire interne, foyer infectieux à distance, présence d'une trachéotomie, patient immunodéprimé.
 - Il n'existe pas de données fiables concernant le retrait ou non de l'introducteur, l'intérêt des dispositifs de protection du cathéter, (sondes « hand-off ») ou le changement du cathéter (à travers un introducteur laissé en place, ou insertion en un nouveau site).
- **Les mesures de prévention et de traitement des infections des cathéters artériels pulmonaires sont les mêmes que celle des cathéters veineux centraux.**

Cathéters veineux périphériques

- Dispositif médical invasif le plus fréquemment utilisé.
- Les infections locales de cathéter veineux périphériques sont extrêmement fréquentes, en général non comptabilisées, et leur retentissement général est mal estimé. Leur morbidité est donc largement sous-estimée.
- Cependant, ces cathéters sont responsables d'un taux non négligeable de bactériémies : 3,3 à 5,6% des bactériémies nosocomiales.
- Les signes généraux observés ne sont à rapporter à une infection de cathéter veineux périphérique que s'ils ne s'expliquent pas par une autre cause et s'il existe des signes locaux patents.
- Cette infection de cathéter périphérique se caractérise principalement par des signes locaux, le problème étant que les germes contenus dans cette inflammation risquent de migrer et être à l'origine d'infections systémiques plus graves, dont il sera difficile d'attribuer la genèse à la voie veineuse périphérique qui entre-temps a toute chance d'avoir été ôtée.
- Règles de bonnes pratiques⁵ :
 - Il est fortement recommandé de retirer le cathéter veineux périphérique dès que celui-ci n'est plus utile.
 - Il est fortement recommandé d'examiner le site d'insertion du cathéter au moins une fois par jour à la recherche de signes locaux.
 - Il est fortement recommandé d'enlever le cathéter en cas de complication locale ou de suspicion d'infection systémique liée au cathéter.
 - Il est fortement recommandé, en cas de suspicion d'infection, de procéder à l'ablation de manière aseptique de l'extrémité distale du cathéter et de l'adresser au laboratoire pour un examen microbiologique.
 - Il est recommandé de changer dès que possible un cathéter qui n'aurait pas été posé dans des conditions d'asepsie correctes.
 - Il est recommandé, chez l'adulte, de ne pas laisser en place un cathéter plus de 96 heures.
 - Chez le patient au capital veineux limité, sous réserve d'une surveillance attentive du site d'insertion et en l'absence de

complications, il est possible de laisser en place le cathéter pour une durée plus longue.

- Il est recommandé, chez l'enfant, de ne pas changer systématiquement un cathéter. Le changement est recommandé uniquement en cas de signes de complications.
- Le recours à une antibiothérapie en cas d'infection de cathéter périphérique est rare, généralement la seule ablation permettra la guérison.

Cathéters artériels

- Peu de données sont disponibles concernant le risque infectieux de tels dispositifs.
- Cependant l'incidence semble être intermédiaire entre celle des cathéters centraux et celle des cathéters veineux périphériques.
- L'usage de capteurs à usage unique et la sécurisation des lignes de monitoring de pression ont fait reculer le risque infectieux de ce type de cathéter.
- Le risque d'infection augmente rapidement après une semaine (7% avant 6 jours à 17% après 6 jours), et selon le rythme des manipulations (prélèvements sanguins).
- Le changement des cathéters sur guide est une pratique courante mais elle n'a pas été évaluée.
- A certains points de vue, en particulier pour les modalités de surveillance, ils s'apparentent plus aux cathéters veineux périphériques que centraux.
- La surveillance de l'état cutané au niveau de la zone d'insertion est essentielle pour une décision de le retirer.

Cathéters de dialyse

On distingue :

- **Les accès vasculaires permanents** pour dialyses chroniques (shunts artério-veineux, fistules artério-veineuses). La prise en charge de l'infection de ces accès fait partie intégrante de la prise en charge soit d'infections nosocomiales en ce qui concerne les dispositions en rapport avec leur utilisation au long cours (infections tardives), soit de la prise en charge d'infections de site opératoires, en ce qui concerne la prévention des infections post-opératoires (infections précoces).

- **Les accès veineux temporaires** pour les dialyses temporaires (services de réanimation et de Soins intensifs) ou dans l'attente d'un accès permanent en début de dialyse chronique.

On retrouve ici les principes des voies veineuses centrales :

- Les définitions, le diagnostic, la physiopathologie, l'épidémiologie, la microbiologie et les principes de prévention des infections nosocomiales des cathéters centraux s'appliquent ici, avec en plus :
 - L'infection à partir du dialysât, exceptionnelle, se traduisant par un tableau brutal d'allure bactériémique survenant au décours immédiat du branchement.
 - La nécessité d'adaptation posologique des antibiotiques par rapport à l'insuffisance rénale, et leur administration dans le temps en fonction des séances de dialyse.
 - Une antibioprophylaxie est discutable, certains l'utilisent (surtout si cathéter de Canaud par contre, pour les accès définitifs, elle paraît plus licite, entrant dans le cadre de la prévention des infections de site opératoire).

Cathéters avec chambre implantable

- Ce sont avant tout des cathéters centraux : les mêmes principes s'appliquent
- Les différences :
 - Il y a un corps étranger extravasculaire (la chambre) soumis aux risques d'infections de sites opératoires.
 - Il y a des accès intermittents transcutanés par l'intermédiaire de cette chambre : le risque de contamination exogène est ici conditionné par la qualité des soins infirmiers. Le risque maximal est la thrombophlébite septique.
 - Il s'agit de malades immunodéprimés, plus ou moins sévèrement : le degré de dépendance des patients et la profondeur de leur immunodépression sont les principaux facteurs de risque.
 - La fréquence des manipulations du système (intensité de son utilisation) est directement corrélée à la survenue d'infection.

Références

- 1/ Infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation. Actualisation 2002 de la 12e conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. www.srlf.org/actualisation/reactualisation-12-conf/actualisation-12e-Confere.html.
- 2/ J.F. Timsit . Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2005 ;24 : 282–284.
- 3/ Hajjej Z et al. J Infect Chemother. 2014 ; 20(3):163-8.
- 4/ Vallès J et al . Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 71-75.
- 5/ Haute autorité de santé : Recommandations pour la pratique clinique : prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques. Novembre 2005.

Infections graves des parties molles

I) INTRODUCTION:

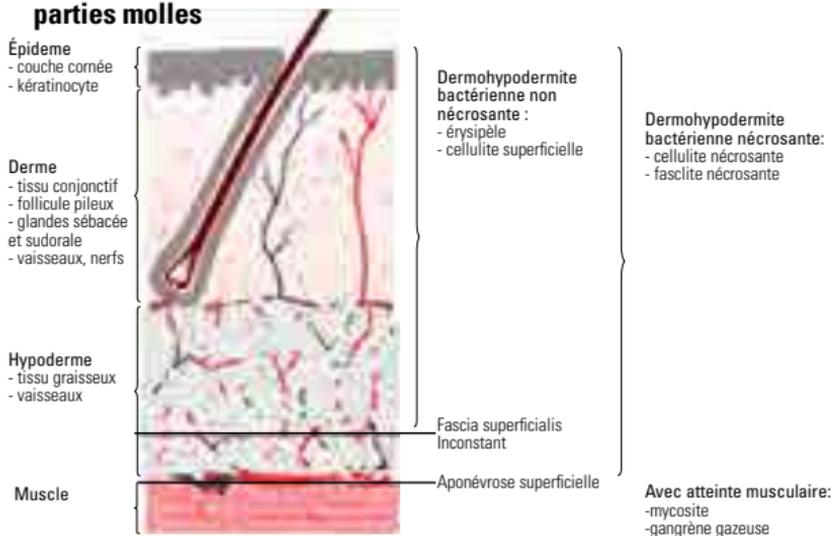
Les infections des parties molles regroupent de nombreux tableaux cliniques intéressants, à des degrés divers, l'épiderme, le derme, l'hypoderme et parfois les fascias et les muscles.

L'érysipèle et les cellulites bactériennes superficielles présentent des tableaux cliniques peu sévères à l'inverse des dermo-hypodermites aiguës bactériennes et des fasciites nécrosantes (DHBN-FN) qui représentent des sepsis graves engageant le pronostic vital et fonctionnel et nécessitant des stratégies de diagnostic et de prise en charge médicochirurgicale précoces.

II) CLASSIFICATION:

II-1) selon la profondeur de l'atteinte:

Figure 1 : Classification anatomopathologique des infections des parties molles



II-1-1. Sans nécrose tissulaire: Dermo-hypodermite bactérienne non nécrosante (DHBNN) : Erysipèle + cellulite superficielle.

II-1-2. Avec nécrose tissulaire:

- Sans atteinte de l'aponévrose superficielle : Dermo-hypodermite bactérienne nécrosante (DHBN).
- Avec atteinte de l'aponévrose superficielle : fasciite nécrosante (FN).

La fréquence de l'atteinte simultanée des fascias et de l'hypoderme ainsi que la difficulté de déterminer le tissu primitivement atteint

font regrouper ces 2 entités en une seule: dermo-hypodermite bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes (DHBN-FN).

II-1-3. Avec extension musculaire : Myonécrose bactérienne ou gangrène gazeuse.

II-2) Selon la localisation :

II-2-1. Gangrène gazeuse : atteinte préférentielle des membres.

II-2-2. Gangrène de Fournier : regroupe toutes les cellulites périnéales, avec ou sans atteinte génitale.

II-2-3. Gangrènes cervico-faciales : Extension à la face, à la région cervicale inférieure, puis à la paroi thoracique. La gravité est en rapport avec le risque de :

- Extension médiastinale, pleurale, pulmonaire ou péricardique.
- Thrombose septique de la veine jugulaire interne.

II-2-4. Infections des parties molles par synergie bactérienne : gangrènes abdominales post-opératoires.

III) FACTEURS DE RISQUES :

III-1) Facteurs locaux :

- Effraction cutanée (plaie, traumatisme, ulcère, escarre, abcès, mal perforant plantaire, piqûre, lésion de grattage).
- Parfois, une intervention chirurgicale, une chirurgie dentaire ou une injection parentérale.
- Lésions surinfectées de la varicelle chez l'enfant.

III-2) Facteurs généraux :

- Age > 50 ans
- Diabète
- Artérite
- Alcoolisme
- Immunodépression (VIH, greffe d'organe)
- Infection à streptocoque ou à staphylocoque dans l'entourage
- Prise de corticoïdes ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens

III-3) Facteurs de risques et localisations :

- **Cervico faciales (Angine de Ludwig) :**
 - Soins ou infections dentaires.
 - Diabète.
 - Abcès pharyngé.
- **Périnéales (Gangrène de Fournier) :**

- Diabète.
- Alcoolisme.
- Endoscopie urinaire ou digestive.
- Traumatisme.
- Lésion péri-anale associée (fissure, hémorroïde, cancer colorectal).

IV) DIAGNOSTIC DES DHBN-FN:

IV-1) Diagnostic positif:

IV-1-1. Signes locaux:

- Incubation courte de 6 à 72 h.
- Signes locaux initiaux inconstants et parfois discrets :
 - Paresthésies.
 - Sensation de tension.
 - Aspect livide ou érythémateux.
- Evolution rapide (heures) vers:
 - Un placard érythémateux et œdémateux à limites peu nettes et sans bourrelet périphérique.
 - Troubles sensitifs possibles.
 - Œdème et douleur disproportionnés par rapport aux lésions cutanées.
 - Il n'y a pas en général de traînée de lymphangite ou d'adénopathie satellite.
 - L'évolution est explosive avec purpura, ecchymoses, décollements bulleux, phlyctènes évoluant vers des plages de nécrose violacée.
 - La présence de pus, de crépitations, d'odeur fétide est inconstante.
 - Dans les myonécroses :
- Signes cutanés (œdème, pâleur) discrets.
- Douleur et signes de sepsis graves dominants.
 - Dans toutes les formes, la fièvre et un syndrome infectieux sont habituels.
 - Une porte d'entrée est retrouvée dans 60-80% des cas, sa recherche est systématique.

IV-1-2. Signes généraux:

La présence de signes généraux signale le sepsis grave.

- Marbrures
- Polygnée

- Hypotension
- Oligurie
- Confusion mentale
- Tachycardie dissociée de la température

IV-2) Bilan:

IV-2-1. Bilan bactériologique:

- Le bilan bactériologique doit être systématique et avant toute antibiothérapie. Il comprend:
 - Hémocultures.
 - Culture des anaérobies : souvent difficile et un résultat négatif ne doit pas faire interrompre une antibiothérapie comportant un « anti-anaérobies ».
 - Prélèvements pré et per opératoires :
 - Proscrire l'écouvillonnage superficiel,
 - Privilégier les prélèvements profonds (biopsie),
 - Pour les anaérobies, purger l'air dans le liquide prélevé et l'acheminer rapidement au laboratoire.
 - Ponction lavage des phlyctènes ou d'une zone nécrotique.
- Cette infection bactérienne est souvent plurimicrobienne. Les germes responsables sont:
 - Streptocoque β -hémolytique du groupe A (*S. pyrogènes*) : le plus fréquent
 - Streptocoques des groupes G et C (*S. dysgalactiae*, *S. Sanguinosus*), plus exceptionnellement du groupe B (*S. agalactiae*).
 - *Staphylococcus aureus*.
 - Des associations plurimicrobiennes mixtes (aérobies et anaérobies) sont mises en évidence dans 40 à 90 % des fasciites nécrosantes (gangrène synergistique) chez des patients présentant des facteurs de comorbidité (interventions chirurgicales, immunodépression). Les espèces en cause sont:
 - Des anaérobies
 - Des entérobactéries (*Escherichia coli*, *klebsiella ssp*)
 - Des streptocoques
 - Du *Staphylococcus aureus*
 - Des entérocoques

Les espèces anaérobies se répartissent différemment selon la localisation de la porte d'entrée et du foyer de nécrose.

- Bactéroïdes et Clostridium prédominent dans les fasciites nécrosantes siégeant en dessous du diaphragme.
 - Porphyromonas et Fusobacterium sont retrouvés dans des fasciites nécrosantes du cou, de la tête et du thorax.
- Plus rarement, D'autres bactéries ont pu être impliquées: *Pseudomonas aeruginosa* chez le patient neutropénique.
- Réparation bactériologique selon le site de l'infection :
 - Localisation au niveau des membres (gangrène gazeuse) : Gangrène gazeuse clostridiale : *Clostridium (perfringens, septicum...)*
Gangrène non clostridiale synergistique : *Streptococcus pyogènes, Anaérobies, entérobactéries, Bactéroïdes*
 - Localisation abdominale postopératoire : *Bactéroïdes, Clostridium, streptocoques, anaérobies, entérobactéries, entérocoques*
 - Localisation pelvienne : *Bactéroïdes, Clostridium, streptocoques, anaérobies, entérobactéries, entérocoques*
 - Localisation cervicale : *Prevotella, Fusobacterium, streptocoques anaérobies, streptocoques, staphylocoques et autres germes aérobies de la flore pharyngée*
 - L'évaluation du risque de SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline) doit être systématique :
 - Hospitalisation prolongée
 - Chirurgie récente
 - Traitement par fluoroquinolones ou macrolides
 - Administration préalable d'antibiotiques
 - Comorbidités (Diabète, artériopathie)
 - Morsure d'araignée
 - Antécédent de SARM ou Contact avec sujet porteur de SARM

IV-2-2. Bilan radiologique:

- La radiographie de la région atteinte permet de mettre en évidence des images aériques sous-cutanées.
- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet de mieux évaluer la gravité d'une DHBN-FN (altérations de la graisse sous-cutanée et des fascias musculaires profonds, signes de myosite, abcès).

V) PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DES DHBN-FN :

V-1) Prise en charge générale et réanimation initiale :

- Traitement d'une défaillance hémodynamique ou d'organes
- Héparinothérapie à dose iso-coagulante
- Nutrition
- Vérification de la vaccination antitétanique
- Traitement de la douleur

V-2) Antibiothérapie :

- L'antibiothérapie probabiliste, doit être :
 - Urgente < 1h
 - Intraveineuse
 - Adaptée à la localisation des lésions, sur l'écologie bactérienne, sur le caractère communautaire ou nosocomial et sur les données de l'examen direct.
 - Réévaluée à 48-72 h (évolution des signes de sepsis + résultats des prélèvements microbiologiques initiaux).
 - D'une durée de 15 jours au minimum.
- L'Antibiothérapie proposée dans la littérature ainsi que les alternatives thérapeutiques ou en cas d'allergie aux β -lactamines sont représentées dans le tableau I.

V-3) Prise en charge chirurgicale :

La chirurgie permet de confirmer le diagnostic de DHBN-FN, un diagnostic de certitude dans les cas douteux, et la réalisation des prélèvements microbiologiques

- Elle consiste en :
 - Excision en urgence des tissus nécrosés
 - Drainage par de larges incisions
 - Irrigation par des solutions antiseptiques
 - Gestes délabrant à réserver à l'échec du traitement en cours
 - Réévaluation des lésions à 6 - 12 h
- Soins locaux :
 - Pansement biquotidien
 - Excision à la demande des tissus nécrosés
 - Elimination des caillots et des sécrétions purulentes
 - Irrigation par des solutions antiseptiques

V-4) Oxygénothérapie hyperbare (OHB) :

- Elle permet de :
 - Inhiber la croissance bactérienne (*Escherichia coli*, *Pseudomonas*)
 - Entraîner une bactéricidie (anaérobies)
 - Restaurer le pouvoir bactéricide des polynucléaires
 - Favoriser l'angiogénèse et la cicatrisation
 - Potentialiser les effets des antibiotiques
- Elle doit être :
 - La plus précoce possible
 - Séances de 90 minutes à 2,5 ATA, 100% d'O₂
 - 3 séances les premières 24 heures, 2 séances par jour ensuite
 - Au mieux encadrant le geste chirurgical

VI) Pronostic :

- La mortalité est de 20 à 30 %.
- Les gangrènes clostridiennes du tronc ont le pronostic le plus sévère tandis que les atteintes limitées aux extrémités ont le meilleur pronostic vital.
- Un choc infectieux est associé à une mortalité de 40 à 50 % (60 % en cas de choc toxique streptococcique).
- Les facteurs de risque de mortalité sont :
 - L'âge < 1 an ou > 60 ans
 - Les comorbidités (cancer, insuffisance cardiaque ou rénale, diabète, toxicomanie, immunosuppression...)
 - La localisation au tronc
 - Les infections à streptocoques β -hémolytique ou à germes anaérobies,
 - Les formes rapidement extensives
 - L'existence de défaillances d'organes
 - Le retard de prise en charge thérapeutique (la chirurgie associée à une antibiothérapie adaptée)

Tableau I : Antibiothérapie probabiliste des dermo-hypodermites bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes (DHBN-FN)

	De première intention (*)	Alternatives
DHBN-FN communautaires périnéales ou abdominales	Amoxicilline-Ac.Clavulanique + Gentamycine	Ertapénème ou Tigécycline + Gentamycine
DHBN-FN communautaires des membres	Amoxicilline-ac.Clavulanique + Gentamycine + (clindamycine ou rifampicine si suspicion de streptocoque secreteur de toxine)	Pipéracilline-Tazobactam ou Tigécycline + Gentamycine ou Linézolide** + Rifampicine ou Linézolide** + Fosfomycine
DHBN-FN cervico-faciales communautaires	Même propositions DHBN-FN communautaires des membres ou Céfotaxime ou Céftriaxone + Métronidazole	Tigécycline + Gentamycine ou Linézolide** + (Rifampicine ou Fosfomycine)
DHBN-FN associées aux soins	Pipéracilline-Tazobactam ou Imipenem ou Tigécycline ***	

(*) Dans toutes les situations et en cas de facteurs de risque de SARM : Ajouter Vancomycine ou Teicoplanine ou Linézolide (l'adjonction de ces antibiotiques n'est pas nécessaire avec la Tigécycline qui a un effet anti SARM).

() Les caractéristiques du Linézolide par rapport aux Glycopeptides:**

- Couverture anti-Gram positif totale
- Activité antitoxinique : Action sur la toxine Panton-Valentine leukocidin (PVL)
- Meilleure diffusion tissulaire
- Formulations IV et orale avec bioéquivalence totale
- Pas d'adaptation au poids, à l'âge, à la fonction hépatique ou rénale sauf en cas de thrombopénie
- Pas de dosage
- Peu sélectionnant
- Pas de toxicité rénale

(*) «Associer un ATB anti pseudomonas à la Tigécycline (Carbapénème, Fosfomycine, Colistine) en fonction de l'écologie locale et de la gravité du tableau clinique»**

Références :

- 1/ Conférence de consensus. Érysipèle et fasciite nécrosante: prise en charge. Méd Mal Infect 2000;30(4):252-272
- 2/ Chosidow O, Bourgault-Villada I. Dermohypodermites bactériennes nécrosantes et fasciites nécrosantes. Réanimation 2001;10:276-81
- 3/ Forel JM, Allardet-servent J, Embriaco N. Infections cutanées graves au SAU. 8ème séminaire SFMU. 2006
- 4/ Giuly E, Velly L, Gouin F. Principes thérapeutiques des dermohypodermites bactériennes nécrosantes et des fasciites nécrosantes. Ann Fr Anesth Reanim. 2006;25(9):978-981
- 5/ Forel JM, Valera S, Castanier M. Infections communautaires graves: Cellulites, dermohypodermites aiguës bactériennes et fasciites nécrosantes. Réanimation 2011;20,(Issue 2 Supplément):576-582

Antibiothérapie des infections intra-abdominales de l'adulte

POINTS ESSENTIELS

- Les péritonites regroupent un ensemble hétérogène de situations infectieuses dont le point commun est l'inflammation du péritoine.
- Une antibiothérapie probabiliste doit être débutée dès que l'indication opératoire est posée. Elle doit être différente d'une éventuelle antibiothérapie antérieure et adaptée dans les 48 – 72 heures aux résultats bactériologiques.
- Une antibiothérapie empirique, adéquate et précoce outre un geste chirurgical ont un impact pronostique important quant à l'amélioration du pronostic du malade (diminution de la mortalité), diminution de la durée d'hospitalisation ainsi que son coût. Le recours systématique à une antibiothérapie à large spectre est à moduler en fonction des conditions écologiques locales, de la durée de séjour et de la présence ou non d'une antibiothérapie préalable.
- Les travaux expérimentaux ont lié la mortalité précoce des infections intra-abdominales aux entérobactéries et la formation des abcès aux anaérobies, tandis que le rôle des entérocoques reste débattu.
- Diagnostic : absence d'apport des biomarqueurs (PCT).

I) CLASSIFICATION DES PÉRITONITES SELON LE CONTEXTE DE SURVENUE (TABLEAU I)

I-1) Infection communautaire

- Survenue en milieu non hospitalier.
- Habituellement causée par la flore endogène.
- Bactériologie : inclut souvent des entérobactéries, des anaérobies et des streptococcaceae sensibles (Tableau II et III).
- Traitée par des antibiotiques généralement à spectre étroit.

I-2) Infection associée aux soins (nosocomiale)

I-2-1. Péritonites associées aux soins non post-opératoires

Ce terme regroupe des affections chirurgicales de survenue inopinée chez des patients hospitalisés pour une cause médicale. Plusieurs études ont montré une similitude dans les populations bactériennes isolées avec les péritonites

post opératoires, tant en type de bactéries que de profil de sensibilité.

I-2-2. Péritonites associées aux soins postopératoires (PPO)

- Diagnostic difficile,
- Mis en défaut de la symptomatologie clinique,
- Fréquence des signes extra-digestifs notamment la défaillance d'organe : Respiratoire la plus fréquente (insuffisance respiratoire post-opératoire), rénale (insuffisance rénale post-opératoire), neurologique (confusion,...), hématologique (thrombopénie...),
- Apport de la biologie est restreint.
- Apport de l'imagerie : Interprétation difficile : La TDM abdominale injectée avec opacification par la gastrographine permet de visualiser une extravasation de produit de contraste). La sensibilité de cet examen n'est pas totale. Une imagerie normale n'élimine pas l'éventualité d'une péritonite post-opératoire.
- Une entité particulière est représentée par les péritonites tertiaires qui correspondent à une infection persistante, comme par exemple lors d'une reprise chirurgicale pour sepsis persistant au cours d'une PPO. Ces infections tertiaires se caractérisent généralement par un tableau de sepsis avec défaillances polyviscérales.
- Bactériologie : Inclut souvent les micro-organismes multi-résistants, fréquence des germes de type levure et entérocoque au cours des péritonites tertiaires (Tableau III).
- Traitée généralement par des antibiotiques à plus large spectre.
- La classification de Hambourg est actuellement la plus utilisée (Tableau I)

Tableau I : Classification de Hamburg

Type de péritonite	Exemple
Péritonite primitive	<ul style="list-style-type: none"> - Spontanée de l'enfant - Bactérienne spontanée du cirrhotique - Tuberculeuse - Cathéter de dialyse péritonéale
Péritonite secondaire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Perforation intra-péritonéale : <ul style="list-style-type: none"> - perforation gastro-intestinale - nécrose de paroi intestinale - pelvi-péritonite (secondaire à une salpingite...) ▪ Postopératoire : <ul style="list-style-type: none"> - lâchage d'anastomose - lâchage de suture - lâchage de moignon - iatrogénie : perforation per endoscopique, radiologie interventionnelle ▪ Post-traumatique : <ul style="list-style-type: none"> - traumatisme fermé - traumatisme par plaie pénétrante
Péritonite tertiaire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Évolution péjorative d'une péritonite secondaire

II) MICROBIOLOGIE DES PÉRITONITES

- Les infections intra-abdominales chez l'adulte sont causées par une flore polymicrobienne.
- Les germes incriminés varient selon le site du tube digestif incriminé (Tableau II) ainsi que le contexte de survenue (Tableau III).

Tableau II: Bactériologie des bactéries contaminantes selon le site du tube digestif

	Inoculum*	Anaérobies/Aérobies
Estomac	10^3	exclusivement aérobies
Jéjunum	10^4	1/100
Iléon	10^6 à 10^7	1/1
Colon	10^{12}	3000/1

* les chiffres représentent le nombre de bactéries par gramme de contenu frais du tube digestif.

Tableau III: Microbiologie des péritonites selon la classification de Hamburg

Primaire	Secondaire	Tertiaire
E.Coli	E.Coli	Pseudomonas
Klebsiella S.aureus	entérobactéries	Acinetobacter
Enterococcus	Enterococcus	Enterococcus
Streptococcus	Bacteroides Clostridium	SCN levures

SCN : *Staphylocoque à coagulase négative*

III) QUAND RÉALISER DES PRÉLÈVEMENTS MICROBIOLOGIQUES ?

- Les hémocultures sont à réaliser en cas de sepsis, de terrain immunodéprimé ou d'infection associée aux soins.
- Les prélèvements intrapéritonéaux ne sont pas indispensables dans les infections communautaires simples. En cas de réalisation, ils permettent de connaître l'écologie bactérienne, de surveiller la résistance bactérienne et d'adapter l'antibiothérapie initiale. Ils sont indispensables chez les patients « fragiles », en cas d'une antibiothérapie préalable ou dans les infections nosocomiales.
- Les posologies des antibiotiques préconisées dans les propositions qui suivent concernent les patients de poids normal et à fonction rénale normale. Elles sont à adapter en fonction de la gravité et de la situation clinique (Voir annexe de prescription d'antibiotiques).

IV) INFECTIONS DES VOIES BILIAIRES

Tableau IV: Antibiothérapie des infections communautaires

	En 1 ^{ère} intention	Alternative* ou Tigécycline
Cholécystite	C3G ⁽¹⁾ (céfotaxime ou ceftriaxone) (2g x 3) / 2g /j IVL + métronidazole	Ciprofloxacine 400 mg x 3/j IVL + Métronidazole ± gentamicine
Anastomose Bilio-digestive	C3G (céfotaxime ou ceftriaxone) + Métronidazole 500 mg x 3/j IVL	Ciprofloxacine 400 mg x 3/j IVL + Métronidazole 500 mg x 3/j IVL
Comorbidités Immunodépression Age avancé	Ertapénème [#] 1g/j IVL ± anti-fongique [#]	Imipénème 1g x 3/j IVL ± anti-fongique [#] ou Tigécycline + anti-pseudomonas ⁽²⁾ ± anti-fongique
Choc septique	Imipénème + AMIKACINE 30mg/kg x 1/j IVSE/01 H ± vancomycine [§] ± anti-fongique [#]	Tigécycline + anti-pseudomonas ⁽²⁾ + amikacine ± anti-fongique [#]

* Allergie ou élargissement du spectre / IVL : intraveineuse lente /

¥ Favorier la tigécycline en cas de prédominance de BGN résistantes aux Carbapénèmes dans l'écologie locale

Voir plus bas pour les facteurs de risque de levures

(1) C3G : céphalosporine de troisième génération

(2) Antibiotique anti-pseudomonas : imipénème, ciprofloxacine, ceftazidime, fosfomycine, colimycine (selon l'écologie locale)

§ voir facteurs de risques pour l'enterocoque

Tableau V: Antibiothérapie des infections associées aux soins

	En 1 ^{ère} intention	Alternative*
Angiocholite post CPRE ou lâchage d'une anastomose bilio- digestive	Pipéracilline - Tazobactam (4 g x 4/j IVL ou 16g/j en PSE après dose de charge) + Vancomycine ⁽¹⁾ 15 mg/kg/1h IVSE relayée par 30 mg/kg/j IVSE	Imipénème 1 g x 3/j IVL + Vancomycine ⁽¹⁾ ou Tigécycline + anti- pseudomonas ⁽²⁾
Choc septique	Imipénème+Vancomycine+ Amikacine 30mg/kg x 1/j IVSE/01 H Alternative Tigécycline+Amikacine+un antibiotique anti-pseudomonas ⁽²⁾ ± anti-fongique [#]	

CPRE : cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique/ * Allergie ou élargissement du spectre / IVL : intraveineuse lente / IVSE : voie intraveineuse à la pousse seringue électrique/ # Voir plus bas pour les facteurs de risque de levures

(1) La vancomycine peut être remplacée par le linézolide (600mg x 2) si insuffisance rénale ou présence de plusieurs médicaments néphrotoxiques.

(2) Antibiotiques anti-pseudomonas : imipénème, ciprofloxacine, ceftazidime, fosfomycine, colimycine selon l'écologie du service.

V) INFECTIONS INTRA ABDOMINALES EXTRA BILIAIRES

V-1) Infection intra abdominale extra biliaire communautaire

Tableau VI: Antibiothérapie des infections communautaires

	Antibiothérapie de 1 ^{ère} intention	Alternatives
Plaie pénétrante (< 12 H)	Amoxicilline/ac clavulanique	Fluoroquinolone /clindamycine
Etage sus-mésocolique ulcère perforé :		
Opéré dans les 6 H	Amoxicilline/ac clavulanique	Fluoroquinolone /clindamycine
Opéré > 6 H (+péritonite)	Amoxicilline/ac clavulanique + gentamicine	Fluoroquinolone + aminoside
Etage sous-mésocolique		
- péritonite appendiculaire	Amoxicilline/ac clavulanique + gentamicine	Pipéracilline –Tazobactam + Aminocyclides + métronidazole
- péritonite secondaire à une perforation colique (tumorale, iatrogène : coloscopie, diverticulaire	ou Ertapénème † + métronidazole	ou
- péritonite secondaire à une ischémie mésentérique (nécrose grêlique puis perforation)	ou C ₃ G ‡ + métronidazole	Tigécycline , en monothérapie.
Etat de choc septique	Pipéracilline –Tazobactam (ou imipénème) + Vancomycine + Amikacine +echinocandines †	Tigécycline+Amikacine + (1) + echinocandines †
- Péritonites pelviennes gynécologiques	Cefotaxime : 1gx4/j + Fluoroquinolone* + Métronidazole	Pipéracilline -Tazobactam + Fluoroquinolone ou Clindamycine ‡ 600 mgx2/j + Doxycycline § 200 mg/j (per os)

* Fluoroquinolone : ciprofloxacine ou levofloxacine

† Voir tableau VIII et IX

‡ En cas d'allergie aux β lactamines ou intolérance aux fluoroquinolones (pour les infections génitales) ;

(1) Antibiotique anti-pseudomonas : ciprofloxacine, ceftazidime, fosfomycine, colimycine selon l'écologie du service.

† Favorier la tigécycline en cas de prédominance de BGN résistantes aux Carbapénèmes dans l'écologie locale

‡ Cefotaxime ou Ceftriaxone

V-2) Infection intra abdominale extra biliaire associée aux soins:

- Circonstances de survenue : lâchage anastomotique, perforation d'un organe creux non directement impliqué dans le geste chirurgical, translocation bactérienne, contamination peropératoire.
- Fréquence des germes multi-résistants (Tableau III) de sensibilité diminuée aux antibiotiques (sécréteurs de β -lactamase ou carbapénèmases...).
- Infection à inoculum élevé donc prescription de posologies optimales d'antibiotiques pour atteindre les objectifs thérapeutiques.
- Intérêt d'un geste chirurgical ou de radiologie interventionnelle outre un traitement antibiotique efficace (le geste chirurgical par l'élimination de l'inoculum, des débris cellulaires et des corps étrangers renforce l'efficacité des antibiotiques).
- Les molécules choisies pour l'antibioprophylaxie ne doivent pas être utilisées pour le traitement curatif.
- L'antibiothérapie probabiliste relève d'un choix raisonné qui sera orienté par l'examen direct du liquide péritonéal et par le profil de sensibilité des germes les plus fréquemment isolés et prend systématiquement en compte les entérobactéries et les anaérobies.

Tableau VII: Antibiothérapie d'infection intra-abdominale extra-biliaire associée aux soins

	Antibiothérapie de 1^{ère} intention	Alternative
Sans défaillance d'organes	Pipéracilline + Tazobactam + Amikacine	Tigécycline + amikacine anti-pseudomonas +
Etat de choc septique	Imipénème + Vancomycine + Amikacine	
Péritonite tertiaire	+ anti-fongique*	

* *echinocandines* si état de choc septique sinon azolés selon l'examen direct.

+ Antibiotique anti-pseudomonas : ciprofloxacine, ceftazidime, fosfomycine, imipénème, colimycine selon l'écologie du service.

VI) DURÉE DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE

• Plaies pénétrantes abdominales avec ouverture du tube digestif Opérées dans les 12 heures (y compris coliques)	24 heures
• Péritonite localisée, phlegmon appendiculaire ou vésiculaire, Ulcère gastrique ou duodéal perforé	48 heures
• Péritonite généralisée opérée rapidement avec éradication du foyer causal	05 jours
• Péritonite stercorale généralisée ou vue tardivement quelle que soit sa localisation	07-10 jours
• Infections associées aux soins	07-15 jours

VII) QUAND CIBLER CERTAINS GERMES ?

VII-1) Facteurs de risque pour l'acquisition de bactéries sécrétrices de BLSE (bêta-lactamase à spectre élargi)

- Patients ayant des scores de gravité élevés (voir annexe)
- Séjour d'hospitalisation
- Présence d'une jéjunostomie/ gastrostomie
- Antécédents d'utilisation de céphalosporines ou de fluoroquinolones

VII-2) Facteurs de risque pour l'acquisition de bactéries résistantes aux carbapénèmes (ECDC risk assessment on carbapenemases):

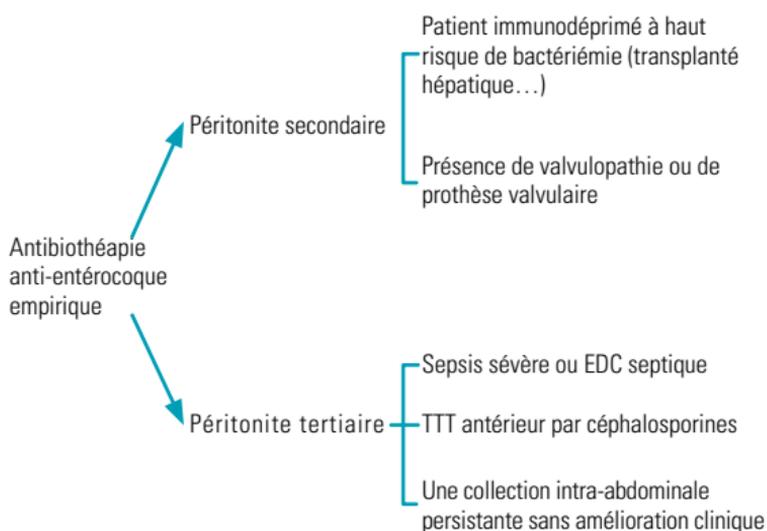
- Antécédent d'utilisation d'une antibiothérapie type : carbapénèmes, fluoroquinolones, céphalosporines
- Hospitalisation en réanimation.
- Durée d'hospitalisation élevée.
- Antécédent d'hospitalisation dans les 12 mois précédents.
- Immunodépression.
- Transfert du patient dans des unités différentes du même hôpital et/ ou entre institutions.

VII-3) Facteurs de risque d'infection à Pseudomonas

Infection associée aux soins (Péritonite post-opératoire+++)

Terrain immunodéprimé (patients en dialyse péritonéale, neutropéniques, chimiothérapie, immuno-suppresseurs)

VII-4) Facteurs de risque d'infection à Enterococcus



VII-5) Facteurs de risque d'infection à ERV (Enterococcus résistant à la vancomycine)

- La présence de co-morbidités (diabète, insuffisance rénale chronique...)
- L'utilisation de la corticothérapie
- Antécédent d'utilisation de la vancomycine

VII-6) Facteurs de risque d'infection à levures

- Ces agents sont saprophytes du tube digestif (20 à 30 % des sujets sains hébergent des levures) et prolifèrent lors des traitements antibactériens intercurrents.
- Les levures sont isolées dans près de 20 % des prélèvements, préférentiellement en cas de lésion sus-mésocolique.
- Les critères de traitement sont : le contexte nosocomial, la gravité du tableau clinique, l'atteinte gastroduodénale, l'antibiothérapie préalable, les scores prédictifs de candidose péritonéale en réanimation et de candidose invasive « score de Dupont et de Léon » et la présence de levures à l'examen direct et/ou à la culture du liquide péritonéal.

**Tableau VIII: Score prédictif de candidose péritonéale en réanimation
« score de Dupont 1¹⁰ »**

Présence éléments suivants	Points
État de choc à l'admission	1
Perforation sus-mésocolique	1
Sexe féminin	1
ATB en cours \geq 48 h	1

Score \geq 3 : Sensibilité 84 %, Spécificité 50 %

« score de Dupont 2¹¹ »

Présence éléments suivants	Points
Choc septique	1
Perforation digestif sus-mésocolique	1
Péritonite généralisée	2
Hospitalisation de puis plus de 48h avant chirurgie	1

Score \geq 3 : Sensibilité 60 %, Spécificité 84 %

Tableau IX: Score prédictif de candidose invasive « score de Léon »

Présence éléments suivants	Points
Nutrition parentérale totale	1
Colonisation multiple à Candida	1
Sepsis sévère	2
Chirurgie admission	1

Score \geq 2,5: Sensibilité 81 %, Spécificité 74 %

- Le fluconazole est l'antifongique de choix si l'agent incriminé est *Candida albicans*. Pour les *Candida* non *albicans* « *C. Glabrata* et *C. Kruzei* », les triazolés ou les échinocandines peuvent être considérés selon l'espèce.

- L'amphotéricine B est à éviter à chaque fois que c'est possible vu sa grande toxicité (rénale, métabolique, allergique...)

-Les échinocandines sont les agents recommandés chez les patients graves (comorbidités sévères, neutropéniques,...)

- Tout comme pour les antibiotiques, le retour au traitement le plus simple et efficace (désescalade thérapeutique) est indispensable dès l'obtention de l'identification et du profil de sensibilité.

VIII) PLACE DE LA TIGÉCYCLINE DANS LE TRAITEMENT DES PÉRITONITES NOSOCOMIALES

- La tigécycline a l'AMM dans le traitement des infections intra-abdominales compliquées.
- Infection à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), ERV ou entérobactérie résistante aux carbapénèmes : la tigécycline de part son spectre garde une place de choix .
- Il n'est pas nécessaire d'adapter les doses de la tigécycline en cas d'insuffisance rénale si malade dialysé ou non.

IX) PROBLÈME DES GERMES PAN-RÉSISTANTS

- Les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (*Klebsiella pneumoniae*+++).
- L'*Acinetobacter* multi-résistant.
- Le *Pseudomonas* multi-résistant (métallo- β lactamase, porines...)
- Les antibiotiques gardant une activité contre les germes multi-résistants (Colistine, Tigécycline, Fosfomycine et Rifampicine).

X) COMMENT TRAITER À L'ÈRE DES BGN MULTI-RÉSISTANTES ?

Tableau X: Antibiotiques utilisées en cas d'infection à un germe multi-résistant

Pseudomonas*	Klebsiella pneumoniae *	Acinetobacter*
Colistine	Colistine	Colistine
Fosfomycine	Tigécycline	Tigécycline
	Fosfomycine	Rifampicine

* : germes sécréteurs de carbapénémases

XI) FACTEURS PRÉDICTIFS D'ÉCHEC DU CONTRÔLE DE LA SOURCE INFECTIEUSE¹²

- Retard de la chirurgie de 24h
- Score APACHE II > a 15
- Âge avancé
- comorbidité et nombre de dysfonction d'organes
- Hypoalbuminémie sévère
- Mauvais état nutritionnel
- Degré de réaction péritonéale ou de péritonite diffuse
- Débridement ou contrôle de drainage inadéquat

CONCLUSION

- 1- les IA sont des infections sévères grevées d'un taux de mortalité élevé.
- 2- L'épidémiologie microbienne varie en fonction de l'étiologie de l'IA et de son caractère communautaire ou lié aux soins.
- 3- Les guidelines doivent être en phase avec l'écologie locale et régulièrement révisées et adaptées.
- 5- Une durée d'antibiothérapie la plus courte est meilleure malgré le peu de données.

REFERENCES:

- 1/ Charbonneau P, Wolff M. Infectiologie en reanimation. Collection de la SRLF Références en reanimation: Springer; 2013;
- 2/ Bartlett JG. Intra-abdominal sepsis. Med Clin North Am 1995;79:599-617.
- 3/ P.G. Judlin*, O. Thiebaugeorges. Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des infections génitales hautes Pelvic inflammatory diseases. Gynecol Obstet Fertil(2009) ;37; 172–82.
- 4/ W Chow.A ; Evans.G ; Nathens.E ;G Ball. C; Hansen.G; KM Harding.G and al; Canadian practice guidelines for surgical intra-abdominal infections. Can J Infect Dis Med Microbiol 2010;21; 11-37.
- 5/ Sartelli.M ; Viale.P; Catena.F; Ansaloni.L ; Moore.E; Malangoni.M and al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. WJEM 2013; 8:3; 1-29.
- 6/ Leon C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, et al. A bedside scoring system («Candida score») for early antifungal treatment in non neutropenic critically ill patients with Candida colonization. Crit Care Med 2006 ;34:730-7.
- 7/ Comité des référentiels de la SPILF. Prise en charge des infections intra-abdominales. Recommandations Formalisées d'Experts. Paris: SPILF ; 2014.
- 8/ Classification d'hamburg: Wittmann DH.Intra-abdominal infections.World J Surg 1990;14:145-7. Ann. Surg. 1996.
- 9/ Garnier et al: Int J Antimicrob Agents 2004 :23(5): 529-530
- 10/ Dupont H; Bourichon A; Paugam-Burty C; Mautz J; Desmont JM; Can yeast isolation in peritoneal fluid be predicted in intensive care unit patients with peritonitis? Crit Care Med 2003 - volume 31 - Issue 3 - pp752 - 757.
- 11/ Dupont H; Crit Care Med 2015 ;19:60
- 12/ Solomkin J et al. Clin infect Dis 2010;50:133-164

**Infections urinaires associées
aux soins:
de la prévention au traitement**

Introduction :

- Les Infections urinaires associées aux soins (IUAS) représentent 40% de l'ensemble des infections associées aux soins et surviennent dans 80 % des cas chez des patients porteurs de sonde à demeure (SAD) ¹.
- Incidence : 5 infections/100 patients sondés
- La mortalité : estimée à 0,8 % (directe : 0,1 % ; indirecte : 0,7 %).
- Cela induit une prolongation de séjour de 1 jour en moyenne et un surcoût.
- Problème d'écologie microbienne: Les urines sont un réservoir potentiel de germes hautement résistants.

Diagnostic ²:

- Chez les patients avec cathétérisme vésical, chez qui l'infection est souvent asymptomatique, toute présence de bactériurie dans les urines est pathologique (colonisation ou infection).
- Chez ces patients, La leucocyturie, présente dans 80 à 90 % des cas n'est pas indispensable au diagnostic.
- Les chiffres de bactériurie inférieurs à 10^5 UFC ml⁻¹ témoignent d'une simple colonisation à surveiller du point de vue épidémiologique.
- Plus de 15 % des prélèvements contiennent au moins deux germes différents
- Pour que les résultats soient interprétables, le prélèvement urinaire doit être effectué dans de bonnes conditions. Il doit être réalisé, dans de strictes conditions d'asepsie, après désinfection, par ponction au niveau du septum prévu à cet effet puis directement acheminé au laboratoire. La croissance des bactéries est ensuite logarithmique, la culture diagnostique doit donc débuter dans les 2 h suivant le prélèvement. Une réfrigération à 4°C permet d'attendre jusqu'à 12 h.
- Il n'est pas recommandé de changer une sonde vésicale pour réaliser un examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

• Deux situations (tableau I):

Tableau I: Critères diagnostiques d'infections urinaires associées aux soins

Situation 1	Patient sondé dans les 7 j précédant le prélèvement	ECBU $> 10^5$ UFC mL ⁻¹ avec deux espèces bactériennes au plus
Situation 2	Patient non sondé asymptomatique	Deux ECBU successifs contenant le même germe Ou ECBU $> 10^5$ UFC mL ⁻¹ avec deux espèces bactériennes au plus
	Patient non sondé : Fièvre $> 38^\circ\text{C}$ sans autre origine et/ou envies impérieuses et/ou pollakiurie et/ou tension sus pubienne	ECBU $> 10^5$ UFC mL ⁻¹ avec deux espèces bactériennes au plus Ou ECBU $> 10^3$ UFC mL ⁻¹ et PNN $> 10^4$ mL ⁻¹

- La recherche systématique d'une bactériurie n'est pas recommandée chez les patients asymptomatiques porteurs d'un cathéter vésical.
- Mais la surveillance régulière des examens cyto bactériologiques des urines (ECBU) se conçoit chez les patients porteurs de SAD pour plusieurs raisons :
 - les IUAS sur SAD sont le plus souvent asymptomatiques.
 - il existe une relation étroite entre la colonisation et l'infection des urines.
 - la connaissance de l'écologie des germes urinaires permettrait une antibiothérapie empirique de meilleure qualité au cours des infections urinaires.
 - les situations épidémiques pourraient idéalement être détectées plus tôt.
- Dans le cas des **candiduries**, le seuil pathologique habituel est $\geq 10^3$ UFC mL⁻¹

Physiopathologie :

- Plusieurs mécanismes étiologiques peuvent être incriminés. Tous concourent à faire passer de la situation de colonisation à celle d'infection:
 - L'infection par voie ascendante, péri-urétrale, est la plus fréquente. Elle survient à partir d'une colonisation périnéale par des entérobactéries provenant de la région anale. Elle est donc plus fréquente chez les femmes, pour des raisons anatomiques

de proximité ; chez les patients alités ; porteurs d'une incontinence anale ou présentant des diarrhées. Le sondage à demeure favorise ce type d'infection.

- L'infection par voie descendante est secondaire à une localisation rénale par voie hématogène, elle est plus rare.

- L'infection par voie intraluminale est discutée. Elle concernerait des infections secondaires à une multiplication bactérienne à l'intérieur de sac collecteur.

- Le manuportage joue un rôle certain et une épidémie d'infection urinaire nosocomiale a pu être prouvée par des méthodes de typage moléculaire, dans des services de soins intensifs.

- Plusieurs facteurs de risque ont été clairement identifiés :

- Les manœuvres urinaires et le sondage à demeure sont responsables de 80%des IUAS et représentent un facteur de risque indiscutable dans l'ensemble des études. Dans cette situation, on retient la durée d'hospitalisation avant sondage et la durée totale de sondage.

- L'absence d'urimètre et de valve anti reflux.

- La colonisation du sac de drainage.

- Les erreurs lors de soins de sonde (obstruction de la sonde à demeure, non-respect de la déclivité).

- La mise en place de sonde à demeure en dehors de services de soins intensifs ou de bloc opératoire.

- Le sexe féminin.

- Le diabète et la dénutrition.

- L'insuffisance rénale.

- L'hospitalisation en service de soins intensifs ou de réanimation est une situation à risque car elle associe : dépendance totale, effractions pérennisées, hyper catabolisme, immunodépression, antibiothérapies répétées à l'origine de modification des flores saprophytes et de la sélection de germes multi résistants.

- En ce qui concerne les IUAS fongiques, des facteurs de risque particuliers sont retenus

- Diabète

- SAD

- Antibiothérapie large spectre.

- Infection urinaire sur sonde :

- Source endogène (2/3 des cas)
 - Flore digestive
 - Flore cutanée
 - Flore génitale
- Source exogène (1/3 des cas)
 - Autres patients
 - Personnel de soins
 - Exposition à du matériel ou des solutions contaminées
 - Exposition aux mains contaminées du personnel
- Rôle de la sonde
 - Altération des moyens de défense vésicale
 - Erosions de la muqueuse favorisant l'adhésion des bactéries
 - Perturbation du transit urinaire
 - Drainage imparfait laissant un résidu vésical favorisant la formation d'un biofilm sur la surface interne ou externe de la sonde
 - Croissance du biofilm
 - Favorise l'adhésion des microorganismes
- Taux journalier d'acquisition de bactériurie = 3 à 10%

Microbiologie :

- Grande diversité de germes ^{3, 4,5}(tableau II)

Tableau II: Proportions des différents pathogènes retrouvés en cas d'IUAS

Germes	Littérature(%)	Série Tunisienne(%)
<i>E. coli</i>	20%-45%	30%
<i>Klebsiella sp</i>	5 %-10 %	16%
<i>P. aeruginosa</i>	4 % -15%	6%
<i>A. baumannii</i>	2%-6%	6%
<i>Enterococcus sp</i>	10 %-15 %	4%
<i>Proteus sp</i>	6%-12%	14%
<i>S. aureus</i>	5 %-8%	2%
<i>S.epidermidis</i>	5%-10%	4%
<i>Candida sp</i>	8%-20%	13%

Prévention :

- Éviter de sonder inutilement : ne pas faire du sondage vésical un geste faussement banal pour le confort du personnel soignant voire du malade.
- Procéder à l'ablation de toute sonde vésicale dès qu'elle n'est plus formellement indispensable compte tenu de la relation risque infectieux/durée de cathétérisme.
- Mobiliser le personnel soignant sur la notion d'hygiène hospitalière et le risque de transmission manuportée des infections urinaires : formations permanentes, protocoles écrits, respect des mesures d'asepsie lors de la pose et de l'entretien de la ligne urinaire.
- Sonder dans de strictes conditions d'asepsie et de stérilité.
- Choisir la sonde de diamètre aussi petit que possible ; ballon de 10 ml suffisant chez l'adulte.
- L'antibioprophylaxie à la pose est inutile.
- Fixer solidement le cathéter.
- Maintenir un système clos : interdiction formelle de déconnecter la sonde vésicale du système de drainage.
- Utiliser les sondes à double courant si une irrigation vésicale est indispensable.
- Instaurer un drainage vésical déclive en permanence pour éviter toute stase urinaire.
- Prélever de manière rigoureusement aseptique les urines pour examen cytot bactériologique des urines (ECBU).
- Vérifier que le débit urinaire est régulier pour éviter toute obstruction à l'écoulement, facteur de stase potentielle.
- Ne pas utiliser des antimicrobiens dans le système de drainage des urines.
- Ne pas changer systématiquement les sondes, sauf indication spécifique du fabricant.
- Inutile de changer une SAD en cas d'IU et pas avant plus de 24 heures avec traitement antibiotique adapté.
- En cas de bactériurie asymptomatique, il ne faut pas systématiquement changer la sonde urinaire en raison du risque potentiel de bactériémie.

Traitement :

• Qui traiter ?

- Toutes les infections (avec ou sans sonde)
- De rares situations de colonisation :
 - Neutropénies, immunodéprimés, femmes enceintes
 - Patients en situation pré-opératoire : chirurgie et explorations urologiques, mise en place de prothèses
 - Porteurs de prothèses articulaires ou cardio-vasculaires lors de manoeuvres invasives

• Comment traiter ?

- Antibiothérapie (tableau III):

Tableau III: Antibiothérapie en cas d'IUAS

Tableau clinique	1 ^{er} choix	Alternative si allergie	Durée	Remarques
Infections urinaires associées aux soins sans critères de gravité				
Cycite non compliquée chez la femme	Fosfomycine - trométamol (PU)	Ciprofloxacine (PU) Ofloxacine (PU)		
Cystite chez la femme + sonde vésicale	Céfotaxime Ou Céftriaxone	Ciprofloxacine	7j	Traitement court (3 à 5j) si ablation de la sonde
PNA	Céfotaxime Ou Céftriaxone + aminoside x 3j	Ciprofloxacine Ou Ofloxacine + aminoside x 3j	7 - 14j	
Prostatite orchio-épididyme	Céfotaxime Ou Céftriaxone + Aminoside x 3j	Ciprofloxacine Ou Ofloxacine + Aminoside x 3j	14 - 21j	
Infections urinaires associées aux soins avec critères de gravité*				
Quel que soit le tableau	Pipéracilline/ tazobactam ou imipénème ou méropénème + Amikacine ±Vancomycine	Ciprofloxacine + Amikacine ±Vancomycine	7 - 10j	-Tous les patients doivent recevoir une dose de charge complète d'antibiotique(s) indépendant de la fonction rénale -Ajouter Vancomycine si portage SARM connu
*Critères de gravité: sepsis sévère / choc septique				

- Dans tous les cas l'antibiothérapie est à réévaluer 1x/j selon l'évolution clinique et les résultats des cultures.
- Si culture négative et évolution défavorable au bout de 48 h d'antibiothérapie initiale:
 - Si Pipéracilline/Tazobactam en première intention --> escalade imipenème avec adjonction de la Colistine
 - Si imipenème en première intention --> adjonction de la Colistine
- La durée de l'antibiothérapie est à prolonger si évolution lente, foyer non drainé ou immunodépression

- **Levée d'un obstacle et lutte contre un résidu vésical**

- **Diurèse : 0.5ml a 1ml/kg/h, pas d'intérêt à une hyper-diurèse**

- **Ablation de la sonde (ou changement si indispensable)**

- Moment du retrait par rapport au début de l'antibiothérapie controversé(minimum2h).
- Irrigation-lavage : à proscrire.

- **Candidurie**

- **Epidémiologie^{3,4,5} (tableau IV)**

Tableau IV: Proportions des différents pathogènes associés à une Candidurie

	Littérature(%)	Série Tunisienne (%)
ECBU + à levures/Total des ECBU+	20-10 %	13 %
C. albicans	68-40 %	45 %
C. glabrata	25-16 %	30 %
C. tropicalis	17-8 %	20 %
C. krusei	5-1 %	5 %
Autres levures	8-6 %	5 %

- **Facteurs de risque de développer, à partir d'une Candidurie, une infection parenchymateuse urinaire ou disséminée :**

- **Risque élevé** : transplantation d'organe, neutropénie, geste urologique dans les jours à venir.
- **Risque faible** : diabète, nutrition parentérale, sonde urinaire, malformation des voies urinaires, corticothérapie, traitement immunosuppresseur, malnutrition, âges extrêmes, grossesse

• **Candidurie : Très peu d'antifongiques efficaces (tableau V)**

Tableau V: Différents antifongiques et leurs diffusions urinaires

Azolés	
Fluconazole (Triflucan®)	Très bonne diffusion urinaire Grande efficacité clinique
Itraconazole (Sporanox®)	...Mais souches résistantes Moins bonne diffusion urinaire
Voriconazole (Vfend®)	Recours pour des souches fluco-R Très faible diffusion urinaire (≈ %2)
Polynés	
Amphotéricine B (Fungizone®)	Très bonne diffusion urinaire Tolérance systémique médiocre Irrigation vésicale non recommandée
Echinocandines	
Caspofungine (Cancidas®)	Très faible diffusion urinaire Concentrations rénales satisfaisantes Echecs rapportés Indications d'exceptions?
Anidulafungine (Ecalta®)	Très faible diffusion urinaire
flucytosine (5FC) (Ancotil®)	Bonne diffusion urinaire Effets indésirables, risque de mutants-R

• **Traitement³ (tableau VI)**

Tableau VI : Traitement des candiduries

Situation	1^{ère} intention	2^{ème} intention
Colonisation	Corrections des facteurs de risque Abstention sauf patient à haut risque : - neutropénie : idem cystite - chirurgie urologique : Fluconazole 400-200 mg/j ou Amphotéricine B : 0,6 – 0,3 mg/kg/j « quelques jours avant et après »	
Cystite	Fluconazole 200 mg/j x 14 jours (400 mg/j si <i>C. glabrata</i>)	Amphotéricine B 0,6-0,3 mg/kg x 7-1 jours
Pyélonéphrite	Fluconazole 400-200 mg/j x 14 jours	Amphotéricine B 0,7-0,5 mg/kg x 14 jours et/ou 5 Flucytosine 25 mg/kg x 14 jours

Références

- 1/ Infections urinaires nosocomiales de l'adulte : Conférence de Consensus co-organisée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et l'Association Française d'Urologie (AFU) novembre 2002. http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/iun02-.pdf consulté le 2014/07/09.
- 2/ Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter- Associated Urinary Tract Infection in Adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America . Clinical Infectious Diseases 663–50:625 ;2010
- 3/ Pappas et al. Clin. Infect. Dis. 35-503;48;2009
- 4/ Etienne et al Presse Med 906-36:1899;2007
- 5/ Epidémiologie des infections bactériennes nosocomiale dans une unité de réanimation. Mémoire du CEC de Réanimation en Pathologie Infectieuse du Dr TRABELSI BECEM : 2013/12/18



Profil bactériologique des infections dans les services de réanimation

GENERALITÉS

Au cours de l'année 2013, 1586 souches bactériennes non redondantes ont été isolées à partir de divers prélèvements pathologiques de malades hospitalisés dans les unités de réanimation de 3 centres hospitalo-universitaires du grand Tunis (Hôpital Charles Nicolle, Hôpital la Rabta et Hôpital Militaire de Tunis).

Les infections pulmonaires occupaient la première place, suivies des bactériémies, des infections urinaires et des infections sur matériel (Figure 1).

Les bacilles à Gram négatif (BGN), en particulier *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. coli* et *P. aeruginosa* étaient les espèces les plus fréquemment incriminées. Parmi les cocci à Gram positif, les staphylocoques à coagulase négative (SCN), *S. aureus* et les entérocoques étaient les bactéries les plus fréquemment isolées (Figure 2).

Les pourcentages de résistance des principaux pathogènes responsables d'infections bactériennes indiqués ont été déterminés pour l'ensemble des unités de soins intensifs des 3 hôpitaux (Tableaux 1-9). Aucune différence significative n'a été notée entre les services.

La différenciation entre souches communautaires et nosocomiales n'a pas pu être faite.

PARTICULARITÉS EN FONCTION DES BACTÉRIES

1/ Entérobactéries et bacilles à Gram négatif (BGN) non fermentaires :

Les taux des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3ème génération (par production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) ou de céphalosporinases hyperproduites, de *P. aeruginosa* et d'*A. baumannii* toto-résistants sont alarmants. Ces souches évoluent sous forme de bouffées épidémiques sur un fond d'endémie. La mise en place des mesures préventives adéquates est impérative pour freiner leur diffusion.

La résistance des BGN aux carbapénèmes, par production de carbapénémases plasmidiques, doit nous inciter d'avantage à une vigilance accrue en matière d'hygiène et de bon usage des antibiotiques, notamment ceux à large spectre.

L'émergence de 2 souches de *K. pneumoniae* multirésistantes y

compris à la colistine doit tirer la sonnette d'alarme, car l'ère pré-antibiotique est bientôt de retour.

La sensibilité d'*A. baumannii* à la rifampicine et de *P. aeruginosa* à la fosfomycine ne sont testés qu'à l'hôpital de la Rabta ; 29,9% des *A. baumannii* sont résistants à la rifampicine et 17% des *P. aeruginosa* sont résistants à la fosfomycine.

Pour la tigécycline, devant l'absence de valeurs critiques pour *Acinetobacter* spp, les critères de Jones ont été utilisés (Jones RN et al. J Clin Microb ;2007).

2/ Staphylocoques :

La résistance à l'oxacilline (mécilline) implique une résistance à l'ensemble des β -lactamines, y compris aux carbapénèmes.

La sensibilité de l'amikacine est interprétée en fonction de la kanamycine.

Pour les fluoroquinolones, la résistance est croisée à toutes les molécules.

3/ Entérocoques :

Pour les entérocoques, les pourcentages de résistance aux aminosides sont ceux de la résistance de haut niveau aux aminosides qui contre indique leur utilisation en association avec une β -lactamine ou un glycopeptide pour un effet synergique et bactéricide.

L'émergence de souches d'*E. faecium* résistantes aux glycopeptides (4 à la Rabta et 3 à l'HMPIT*) doit inciter à d'avantage de vigilance.

*: Hôpital Militaire Principal d'Instruction de Tunis

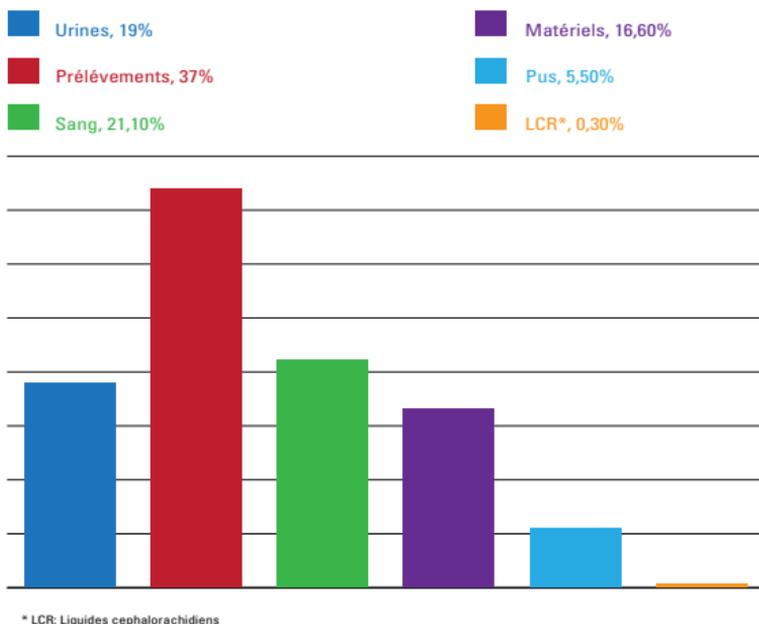


Figure 1: Répartition des germes en fonction du type de prélèvement (N= 1586)

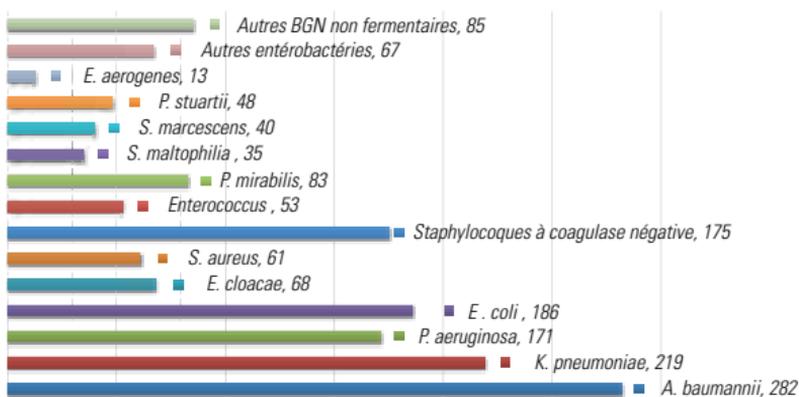


Figure 2: Répartition des germes en fonction des espèces (N= 1586)

Tableau I: Nombres et pourcentages de résistance aux antibiotiques des principaux bacilles à Gram négatif: données globales

B.G.N	Nb %	Amp	Amc	Tic	Tcc	Ctx	Caz	Ert	Imp	Gm	An	C	Cs	Nal	Ofx	Cip	Sxt	Tig
A.bau	282	RN	RN	264	232	RN	271	RN	256	222	225	RN	0	RN	266	260	168	115 [§]
	%	RN	RN	93,6	82,2	RN	96,1	RN	90,7	78,7	79,8	RN	0	RN	94,3	92,2	59,7	38%
K.pn	219	RN	147	RN	147	142	156	64	36	111	58	47	2	154	154	151	107	0
	%	RN	57,1	RN	67,1	64,8	71,2	29,2	16,4	50,7	26,4	21,6	0,9	70,3	70,3	68,9	49,1	0
E.coli	186	144	87	144	87	47	40	1	1	31	11	35	0	66	66	65	73	0
	%	77,4	46,7	77,4	46,7	25,2	21,5	0,5	0,5	16,6	5,9	18,6	0	35,4	35,4	35,6	39,5	0
P.ae	171	RN	RN	121	98	RN	71	RN	71	74	88	RN	0	RN	156	84	RN	RN
	%	RN	RN	70,7	57,3	RN	41,5	RN	41,5	43,2	51,4	RN	0	RN	91,2	49,1	RN	RN
E.clo	68	RN	RN	44	32	39	43	11	4	33	2	20	0	39	39	30	23	0
	%	RN	RN	64,7	47	57,3	63,2	16,1	5,9	48,5	2,9	29,1	0	57,3	57,3	44,1	47,9	0

§: testées selon les critères de Jones et al (J. clin. Microb 2007)

B.G.N: Bacilles Gram Négatif ; **A.bau:** *A baumannii* ; **K.pn:** *K pneumoniae*

P.ae: *P aeruginosa* ; **E.clo:** *E cloacae*

Tableau II: Nombres et pourcentages de résistance aux antibiotiques des principaux cocci à Gram positif: données globales

C.G.P	Nb %	Peni G	Oxa	Amp	Ctx	Gm	An/K	Tet	C	E	Cl	Pris	Ofx	Rif	Fos	Sxt	Van/Tei	Fus	LZD
S.aur	60	56	25	-	-	22	28	28	7	26	19	0	21	25	14	1	0	15	0
	%	93,3	41,6	-	-	36,6	47	46,6	11,7	43,3	31,6	0	35	41,1	23,5	1,9	0	25,4	0
SCN	175	167	102	-	-	58	92	43	14	125	63	2	92	86	49	56	0	96	0
	%	95,4	58,3	-	-	33,1	52,9	24,5	8,3	71,4	36	1,1	52,5	49	28,3	32,2	0	56,1	0
Ent	49	RN	RN	10	RN	29	-	35	8	33	39	25	-	20	-	29	8	-	0
	%	RN	RN	20,4	RN	59,1	-	72	16	67,3	79,5	51	-	40	-	60	16	-	0

C.G.P: Cocci Gram Positif ; **S.aur:** *S aureus* ; **SCN:** Staphylocoque coagulase négatif ;

Ent: *Enterococcus spp*

Abréviations:

Amp: ampicilline, Amc: amoxicilline-acide clavulanique, Tic: ticarcilline, Tcc: ticarcilline-acide clavulanique, Cf: céfalotine, Ctx: céfotaxime, Caz: ceftazidime, Ert: ertapénème ; Imp: imipénème, Gm: gentamicine, An: amikacine, C: chloramphénicol, Cs: colistine, Nal: acide nalidixique, Ofx: ofloxacin, Cip: ciprofloxacine, Sxt: sulfamide-triméthoprim, Pénig: pénicilline G, Oxa: oxacilline, Tét: tétracyclines, E: érythromycine, Cl: clindamycine, Fos: fosfomycine, Pris: pristnamycine, Rif: rifampicine, Van: vancomycine, Tei: teicoplanine, tig: tigécycline, LZD: linézolide

* Résistance acquise de haut niveau , RN** : résistance naturelle chez *E faecalis*

Tableau III: Nombres et pourcentages de résistance aux antibiotiques des principaux bacilles à Gram négatif (Prélèvements pulmonaires – N= 645)

B.G.N	Nb %	Amp	Amc	Tic	Tcc	Ctx	Caz	Ert	Imp	Gm	An	C	Cs	Nal	Ofx	Cip	Sxt
<i>A.bau</i>	171	RN	RN	141	133	RN	142	RN	150	107	99	RN	0	RN	13	136	90
	%	RN	RN	82,5	78	RN	83	RN	88	62,5	58	RN	0	RN	79,5	79,5	53
<i>K.pn</i>	71	RN	26	RN	26	22	26	11	8	18	5	14	1	26	26	26	26
	%	RN	36,7	RN	36,7	31	36,7	15,5	11,3	25,5	7	20	1,4	36,7	36,7	36,7	36,7
<i>E. coli</i>	21	11	5	11	5	3	3	0	0	2	5	2	0	5	5	4	8
	%	52,4	23,8	52,4	23,8	14,3	14,3	0	0	9,5	23,8	9,5	0	23,8	23,8	19	38,1
<i>P.ae</i>	103	RN	RN	48	50	RN	33	RN	45	30	48	RN	0	RN	19	32	RN
	%	RN	RN	46,6	48,5	RN	32	RN	43,7	29,1	46,6	RN	0	RN	18,5	31	RN
<i>E.clo</i>	21	RN	RN	9	7	5	6	1	0	3	0	3	0	4	4	3	5
	%	RN	RN	42,8	33,3	23,8	28,6	4,7	0	14,3	0	14,3	0	19	19	14,3	23,8

B.G.N: Bacilles Gram Négatif ; **A.bau:** *A baumannii* ; **K.pn:** *K pneumoniae*
P.ae: *P aeruginosa* ; **E.clo:** *E cloacae*

Tableau IV: Nombres et pourcentages de résistance aux antibiotiques des principaux cocci à Gram positif (Prélèvements pulmonaires – N= 645)

C.G.P	Nb %	Peni G	Oxa	Gm	An/K	Tet	C	E	Cl	Pris	Ofx	Rif	Fos	Sxt	Van/Tei	Fus
<i>S.aur</i>	31	29	10	8	12	15	2	14	10	0	7	9	6	0	0	4
	%	93,5	32,2	25,8	37,5	50	6,4	45,1	32,2	0	22,5	29,1	19,3	0	0	12,9

C.G.P: Cocci Gram Positif ; **S.aur:** *S aureus*

Abréviations:

Amp: ampicilline, Amc: amoxicilline-acide clavulanique, Tic: ticarcilline, Tcc: ticarcilline-acide clavulanique, Cf: céfalotine, Ctx: céfotaxime, Caz: ceftazidime, Ert: ertapénème; Imp: imipénème, Gm: gentamicine, An: amikacine, C: chloramphénicol, Cs: colistine, Nal: acide nalidixique, Ofx: ofloxacine, Cip: ciprofloxacine, Sxt: sulfamide-triméthoprime, Pénig: pénicilline G, Oxa: oxacilline, Tét: tétracyclines, E: érythromycine, Cl: clindamycine, Fos: fosfomycine; Pris: pristinamycine, Rif: rifampicine, Van: vancomycine, Tei: teicoplanine,

Tableau V: Nombres et pourcentages de résistance aux antibiotiques des principaux bacilles à Gram négatif (Hémocultures – N= 377)

B.G.N	Nb %	Amp	Amc	Tic	Tcc	Ctx	Caz	Ert	Imp	Gm	An	C	Cs	Nal	Ofx	Cip	Sxt
<i>A.bau</i>	52	RN	RN	37	37	RN	34	RN	39	41	38	RN	0	RN	29	28	22
	%	RN	RN	71,1	71,1	RN	65,4	RN	75	78,8	73	RN	0	RN	55,7	53,8	42,3
<i>K.pn</i>	57	RN	40	RN	40	29	29	14	8	23	15	8	0	41	41	41	8
	%	RN	70,2	RN	70,2	50,9	50,9	24,5	14	40,3	26,3	14	0	72	72	72	31,6
<i>P.ae</i>	18	RN	RN	6	9	RN	6	RN	9	9	9	RN	0	RN	7	7	RN
	%	RN	RN	33,3	50	RN	33,3	RN	50	50	50	RN	0	RN	38,9	38,9	RN
<i>E.clo</i>	23	RN	RN	12	11	10	11	3	2	6	2	5	0	12	11	11	10
	%	RN	RN	52,2	47,8	43,5	47,8	13	8,7	26	8,7	21,7	0	50	47,8	47,8	43,4

B.G.N: Bacilles Gram Négatif ; **A.bau:** *A. baumannii* ; **K.pn:** *K. pneumoniae*
P.ae: *P. aeruginosa* ; **E.clo:** *E. cloacae*

Tableau VI: Nombres et pourcentages de résistance aux antibiotiques des principaux cocci à Gram positif (Hémocultures – N= 377)

C.G.P	Nb %	Peni G	Oxa	Amp	Ctx	Gm	An/K	Tet	C	E	Cl	Pris	Ofx	Rif	Fos	Sxt	Van/Tei	Fus
<i>S.aur</i>	11	10	7	-	-	8	9	8	3	8	5	0	9	9	5	1	0	6
	%	90,1	63,6	-	-	72,7	80	70	27,2	70	50	0	80	80	50	9,1	0	60
<i>SCN</i>	73	68	56	-	-	29	46	16	8	58	9	0	53	49	9	29	1	49
	%	93,1	76,1	-	-	39,7	62,7	21,9	10,4	79,4	12,3	0	73,1	67,1	12,3	39,7	1,3	67,1
<i>Ent</i>	27	RN	RN	1	RN	9	-	23	2	23	22	21	27	6	11	9	4	22
	%	RN	RN	3,7	RN	33,3	-	83,3	7,4	85,1	81,5	77,7	100	25	40	33,3	15	80

C.G.P: Cocci Gram Positif ; **S.aur:** *S. aureus* ; **SCN:** Staphylocoque coagulase négatif ;
Ent: *Enterococcus spp*

Abréviations:

Amp: ampicilline, Amc: amoxicilline-acide clavulanique, Tic: ticarcilline, Tcc: ticarcilline-acide clavulanique, Cf: céfalotine, Ctx: céfotaxime, Caz: ceftazidime, Ert: ertapénème; Imp: imipénème, Gm: gentamicine, An: amikacine, C: chloramphénicol, Cs: colistine, Nal: acide nalidixique, Ofx: ofloxacine, Cip: ciprofloxacine, Sxt: sulfamide-triméthoprimine, Pénig: pénicilline G, Oxa: oxacilline, Tét: tétracyclines, E: érythromycine, Cl: clindamycine, Fos: fosfomycine; Pris: pristinamycine, Rif: rifampicine, Van: vancomycine, Tei: teicoplanine,

Tableau VII: Nombres et pourcentages de résistance aux antibiotiques des principaux bacilles à Gram négatif (Urines – N= 377)

B.G.N	Nb %	Amp	Amc	Tic	Tcc	Ctx	Caz	Ert	Imp	Gm	An	C	Cs	Nal	Ofx	Cip	Sxt
<i>A.bau</i>	20	RN	RN	11	11	RN	16	RN	14	13	17	RN	0	RN	16	14	17
	%	RN	RN	55	55	RN	80	RN	70	65	85	RN	0	RN	80	70	85
<i>K.pn</i>	46	RN	31	RN	31	29	27	8	5	15	13	4	0	15	15	15	22
	%	RN	67,4	RN	67,4	63	58,7	17,4	10,8	32,6	28,2	8,7	0	32,6	32,6	32,6	47,8
<i>E. coli</i>	146	113	75	113	75	63	53	0	0	63	49	31	0	72	55	46	83
	%	77,4	51,3	77,4	51,3	43,1	36,3	0	0	43,1	33,5	21,2	0	49,3	37,6	31,5	56,8
<i>P.ae</i>	16	RN	RN	5	4	RN	1	RN	8	5	5	RN	0	RN	4	4	RN
	%	RN	RN	31,2	25	RN	6,2	RN	50	31,2	31,2	RN	0	RN	25	25	RN

B.G.N: Bacilles Gram Négatif ; **A.bau:** *A baumannii* ; **K.pn:** *K pneumoniae*

P.ae: *P aeruginosa* ; **E.clo:** *E cloacae*

Abréviations:

Amp: ampicilline, Amc: amoxicilline-acide clavulanique, Tic: ticarcilline, Tcc: ticarcilline-acide clavulanique, Cf: céfalotine, Ctx: céfotaxime, Caz: ceftazidime, Ert: erlapénème; Imp: imipénème, Gm: gentamicine, An: amikacine, C: chloramphénicol, Cs: colistine, Nal: acide nalidixique, Ofx: ofloxacin, Cip: ciprofloxacine, Sxt: sulfamide-triméthoprim, PénicG: pénicilline G, Oxa: oxacilline, Tét: tétracyclines, E: érythromycine, Cl: clindamycine, Fos: fosfomycine: Pris: pristinamycine, Rif: rifampicine, Van: vancomycine, Tei: teicoplanine,

Tableau VIII: Nombres et pourcentages de résistance aux antibiotiques des principaux bacilles à Gram négatif (Matériel – N= 287)

B.G.N	Nb %	Amp	Amc	Tic	Tcc	Ctx	Caz	Ert	Imp	Gm	An	C	Cs	Nal	Ofx	Cip	Sxt
A.bau	38	RN	RN	34	31	RN	31	RN	30	21	20	RN	0	RN	31	31	13
	%	RN	RN	89,4	81,5	RN	81,5	RN	78,9	55,2	52,6	RN	0	RN	81,5	81,5	35,7
K.pn	46	RN	18	RN	18	19	8	6	4	6	3	2	0	6	7	7	5
	%	RN	54,5	RN	54,5	57,5	24,2	18,1	12,1	18,1	9,1	6,1	0	18,1	21,2	21,2	15,1
P.ae	25	RN	RN	10	8	RN	8	RN	4	7	8	RN	0	RN	16	10	RN
	%	RN	RN	40	32	RN	32	RN	16	28	32	RN	0	RN	64	40	RN
E.clo	14	RN	RN	12	10	11	12	5	3	6	0	6	0	9	6	7	9
	%	RN	RN	85,7	71,4	78,5	58,7	35,7	21,4	42,8	0	42,8	0	64,2	42,8	50	64,2

B.G.N: Bacilles Gram Négatif ; **A.bau:** *A baumannii* ; **K.pn:** *K pneumoniae*

P.ae: *P aeruginosa* ; **E.clo:** *E cloacae*

Tableau IX: Nombres et pourcentages de résistance aux antibiotiques des principaux cocci à Gram positif (Matériel – N= 287)

C.G.P	Nb %	Peni G	Oxa	Gm	An/K	Tet	C	E	Cl	Pris	Ofx	Rif	Fos	Sxt	Van/Tei	Fus
S.aur	13	12	5	3	5	5	3	3	4	0	4	5	1	0	0	6
	%	92,3	36,4	23,1	38,4	38,4	23,1	23,1	30,7	0	30,7	38,4	7,7	0	0	46,1
SCN	78	72	43	26	41	19	6	58	13	0	34	26	22	22	0	50
	%	92,3	55,1	33,3	53	24,3	7,7	74,3	16,6	0	43,6	33,3	28,2	28,2	0	64,1

C.G.P: Cocci Gram Positif ; **S.aur:** *S aureus* ; **SCN:** Staphylocoque coagulase négatif ;

Ent: Enterococcus spp

Abréviations:

Amp: ampicilline, Amc: amoxicilline-acide clavulanique, Tic: ticarcilline, Tcc: ticarcilline-acide clavulanique, Cf: céfalotine, Ctx: céfotaxime, Caz: ceftazidime, Ert: ertapénème; Imp: imipénème, Gm: gentamicine, An: amikacine, C: chloramphénicol, Cs: colistine, Nal: acide nalidixique, Ofx: ofloxacin, Cip: ciprofloxacine, Sxt: sulfamide-triméthoprim, Pénig: pénicilline G, Oxa: oxacilline, Tét: tétracyclines, E: érythromycine, Cl: clindamycine, Fos: fosfomycine, Pris: pristinamycine, Rif: rifampicine, Van: vancomycine, Tei: teicoplanine,

Guide posologique des antibiotiques et antifongiques

Antibiotiques et antifongique		Fonction rénale selon la clairance rénale (Cl, ml/min)							Hémodialyse		EERC	
		>70	60	50	40	30	20	10	Par 24H	Après HDI	CVVH	CVVHD OU CVVHDF
Pénicillines	Amoxicilline + AC.Clavulanique AUGMENTIN®	1 g 2 à 4 /j (jusqu'à 12g/j)							Dose initiale de 1g, puis 500mg x 2/j 500 mg/j		500 mg Acide clavulanique : 100mg/4-6h	
	Pipéracilline + Tazobactam TAZOCILLINE®	En une injection IV directe de 3 min ou en une perfusion (30min) après mise en solution NaCl 0.9%							DC : 4g sur 1H DE : 4g 3/j		2.25g/6h 2.25-3.357g/6h	
	Ticarcliline + AC.Clavulanique CLAVENTIN®	3 à 5g 3/j							En une perfusion de 30 min mélangé avec du NaCl 0.9% ou en PSE sur 24 H 3g 2/j		1 - 2 g/j	
Céphalosporines	Cefotaxime CLAFORAN®	3 à 12 g/j							1g/j		1g 2g/12h	
	Ceftazidime FORTUM®	DC : 2g DE : 1 à 2 g/j							DC : 2g DE : 1g/36h		1 à 2 g/j ou 2g en DC puis 3g/j en infusion continu	
Céphalosporines	Ceftriaxone ROCEPHINE®	En une injection IV directe ou en perfusion mélangé avec du NaCl 0.9% ou glucose 5% ou en PSE sur 24 H 1 à 2g/j							1 à 2g/j		2g/ 12-24H	
	Méropénème MERONEM®	0.5 à 2g 3/j							0.5 à 2g 2/j		500 mg 500 mg/j	
Carbapénèmes	Imipénème + Cilastatine TIENAM®	500 mg 3/j ou 1g 3 à 4 /j							250 mg 2/j ou 500 mg 2/j		500 mg 3*/j (en cas ou CMI > 4, 500 mg.4*/j)	
	Ertapénème INVANZ®	1g /j							500mg/j		500 mg	
En une perfusion de 30 min mélangé avec du NaCl 0.9% ou glucose 5%												

Antibiotiques et antifongique		Fonction rénale selon la clairance rénale (Cl, ml/min)							Hémodialyse			EERC
		>70	60	50	40	30	20	10	Par 24h	Après HDI	CVVH	
Glycopeptides	Vancomycine VANCO®	15mg/kg puis 30 mg/kg/j	Une dose de charge de 15mg/kg suivie de 1g ou 500mg en adaptant la posologie selon le taux sérique (10 à 25 µg/ml), des taux résiduels plus élevé jusqu'à 30µg/ml sont fortement recommandés dans certains cas (méningite, pneumonie, ostéite...)							1g/48H	1g/24H	
	Teicoplanine TARGOCID®	6mg/kg */j pdt 3jours Puis 6mg/kg/j	<p>En une perfusion de 60 min (1g) ou sur 24h (2g) mélangé avec du NaCl 0.9%</p> <p>6 mg/kg /j pdt 3 jours Puis 6 mg/kg/48h</p>							Non dialysable	400 mg/ 48H	
	Ofloxacin OFLOCET®	200 mg 2/j	<p>200 mg /j</p> <p>En perfusion de 30 min</p>							200 mg	200 mg/48h	
	Ciprofloxacine CIFLOX®	400 mg 2 à 3/j	<p>200 mg à 400 mg x 2/j</p> <p>200 mg à 400 mg /j</p>							200 à 400 mg	200 mg/12H	200-400 mg/12H
Fluoroquinolones	Levofloxacine TAVANIC®	500 mg 1 à 2/j	<p>200 mg /j</p> <p>En une perfusion d'au moins 30 min</p>							200mg	200mg /48H	200mg/48h
	Gentamycine GENTA®	4 à 8 mg/kg/j	<p>Une injection initiale de 1 mg/kg.</p> <p>Les doses suivantes à réinjecter selon les taux sériques</p>							1.5 à 2 mg/kg (adapter selon le taux sérique)	5-7 mg/kg 1 fois/j à 1fois/3 jours (adapter selon le taux sérique)	
Aminosides	Amikacine AMIKLIN®	25 à 30 mg/kg/j	<p>Une injection de 7,5 mg/kg que l'on répétera selon les taux sériques</p>							5 à 7,5 mg /96H	15 mg/kg 1 fois/j à 1 fois/3 jours (adapter selon le taux sérique)	
	Tobramycine NEBCINE®	3 à 6 mg /kg/j	<p>120 mg 2/j</p> <p>40 mg 2/j</p> <p>Après une dose initiale de 1.5 à 2 mg/kg.</p>							1 à 1,7 mg/kg / 48H	2 mg /Kg/24H	
En une perfusion de 30 min mélangé avec du NaCl 0.9% ou glucose 5%												

Antibiotiques et antifongique		Fonction rénale selon la clairance rénale (Cl, ml/min)							Hémodialyse			EERC						
		>70	60	50	40	30	20	10	Par 24H	Après HDI	CVVH	CVVHD OU CVVHDF						
Cyclines	Tigécycline TYGACIL®	Une dose initiale de 100mg suivie de 50mg 2* /j (sans adaptation de la dose en cas d'insuffisance rénale)																
Polymixines	Colistine COLIMYCINE®	Dose de charge : 9 MU /j sur une heure					Dose /j = Cl/10 + 2					2MU /j		+ 1MU		4.5MU 2/j		
		Dose entretien : 4.5 MU 2/j sur 15min, 1 ^{ère} dose à H24																
Sulfamides oxazolidones	Linézolide ZYVOXID®	600 mg 2/j (pas de nécessité d'adaptation en cas d'insuffisance rénale)																
		En une perfusion de 30 à 120 minutes										600 mg 2/j (administrer la dose après HD)				600 mg 2* /j		
Sulfamides	Cotrimoxazole BACTRIM®	800 mg 2 à 3 /j											800 mg /j		800 mg		800 mg/6h	
		En une perfusion de 60 minutes mélangé avec NaCl 0,9% ou glucose 5%																

Antibiotiques et antifongique		Fonction rénale selon la clairance rénale (Cl, ml/min)								Hémodialyse		EERC	
		>70	60	50	40	30	20	10	Par 24h	Après HDI	CVVH	CVVHD OU CVVHDF	
Divers	Rifampicine RIFADINE®	BK : 8-2mg/kg/j (une seule prise) Autres : 20mg à 30mg /kg/j (en 2 prises)	Vérifier la rifampicinémie au 2 ^{ème} ou 3 ^{ème} jour et espacer les prises	Espacer les prises								20 à 30 mg/ kg/j	BK : 8-12 mg/kg/j Autres : 20-30 mg/kg/j
	Fosfomycine FOSFOCINE®	12 à 20 /j	4g 2 /j	4g/36h	4g/48h	4g/75h	En une perfusion lente de 1H 30min après mise en solution					2g	8g/12H
	Metronidazole FLAGYL®		7.5mg/kg 3/j	En une perfusion lente								3.75 mg 3*/j	3.75 mg/Kg/j
	Fluconazole TRIFLUCAN®	400 à 1200 mg/j	50% de la posologie usuelle								400 mg	200-400 mg/j	400-800mg/j
Azoles	Voriconazole VFEND®	Dose de charge : 6mg/kg/j toutes les 12h (J1) - Dose d'entretien : 4mg/kg 2/j											
Echinocandines	Anidulafungine ECALTA®	200mg le premier jour suivie d'une dose de 100mg les jours suivants											
	Caspofungine CANCIDAS®	En une perfusion lente (90min pour le flacon) mélangé dans NaCl 0.9% ou glucose 5%											
		70mg/j premier jour ensuite 50mg/j si poids <80kg sinon garder 70mg/j											
		En une perfusion lente d'environ 1H mélangé dans un solvant ne contenant pas du glucose											

CWH : continuous veno-venous hémofiltration / **CVVHD** : continuous veno-venous hémodilaysis / **CVVHDF** : continuous veno-venous hémodiafiltration / **EERC** : épuration extra-rénale continue.

Références:

- U.Frank, E. Iacconelli. In Hospital Antibiotic Therapy European Standards, 2^{ème} édition 2012-2013
- Drug prescribing in renal failure. American college of physician;2007
- Pharmacokinetics and antimicrobial dosing adjustment in critically ill patients during continuous renal replacement therapy. Clin Nephrol 2007;67: 267-84
- Antibiotic Dosing in Critically ill adult Patient Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. Clinical Infectious Diseases 2005;41:1059-66.

Service d'Anesthésie Réanimation:

Dr. Iheb Labbene : Professeur en Anesthésie Réanimation
Dr. Mustapha Fejani : Chef Service d'Anesthésie Réanimation HMPIT

Service de Pharmacie Interne:

Ph. Mehdi Dridi : Professeur Agrégé en Pharmacologie
Ph. Mohamed Ali Youssi : Chef Service Pharmacie Interne HMPIT

Travail élaboré par:

- Souha Ben Tekaya : Interne en Pharmacie
- Dr. Zied Hajjei : Professeur Agrégé en Anesthésie Réanimation



MASDOX 百樂信
Pfizer

Mai 2015

Avec le soutien des Laboratoires



Ensemble, œuvrons pour un monde en meilleure santé™