

LE BON USAGE

DES ANTI INFECTIEUX

Numéro 5

MARS 2016

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

L'édito du Président

La pluridisciplinarité est la clé de la réussite du traitement des endocardites. Il faut saluer la nouvelle RCP consacrée aux endocardites en Auvergne et qui réunit infectiologues, cardiologues, réanimateurs et chirurgiens. N'hésitez pas à référer systématiquement vos dossiers (voir à la fin de ce numéro). Bonne lecture ! Olivier LESENS

Endocardite infectieuse

Magali Vidal-Roux

Avant toute antibiothérapie pour une endocardite infectieuse (EI) avérée ou suspectée, il est impératif de réaliser des hémocultures. Les flacons d'hémocultures doivent être remplis correctement (10 ml/flacon).

Suspicion d'endocardite subaiguë (symptômes évoluant depuis plusieurs semaines)	Suspicion d'endocardite aiguë
L'antibiothérapie doit être commencée rapidement, mais non en urgence. Même en l'absence de fièvre : Prélever 3 couples d'hémocultures à 30 min-1h d'intervalle et un couple d'hémoculture 12h après. Si à H 24-48 les hémocultures sont négatives : avis maladies infectieuses. Si la suspicion d'endocardite est forte : prélever un couple d'hémocultures supplémentaires puis débiter une antibiothérapie probabiliste.	Prélever 2 couples à 30 min-1 h. d'intervalle et débiter une antibiothérapie probabiliste. En cas de choc septique : prélever 4 flacons d'hémocultures (2 aérobies et 2 anaérobies) lors de la même ponction veineuse et débiter une antibiothérapie probabiliste.

Le traitement antibiotique des EI est toujours réalisé par voie IV, sauf pour la Rifampicine qui peut être administrée per os.

ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE

VALVE NATIVE OU VALVE PROTHETIQUE DATANT DE PLUS D'UN AN

Hémocultures en attente	Cloxacilline ou Oxacilline + Amoxicilline + Gentamicine*
Hémocultures positives à cocci Gram positif genre Streptocoque	Amoxicilline + Gentamicine*
Hémocultures positives à cocci Gram positif genre Staphylocoque	Cloxacilline ou Oxacilline + Gentamicine*

VALVE PROTHETIQUE DATANT DE MOINS D'UN AN ou ENDOCARDITE NOSOCOMIALE ou ASSOCIEE AUX SOINS

Hémocultures en attente	Vancomycine + Gentamicine*
Hémocultures positives à cocci Gram positif genre streptocoque	Amoxicilline + Gentamicine*
Hémocultures positives à cocci Gram positif genre staphylocoque	Vancomycine + Gentamicine*

ANTIBIOTHERAPIE ADAPTEE

VALVE NATIVE

Durée totale de traitement 4 à 6 semaines

Streptocoques oraux, Streptococcus gallolyticus, Pneumocoque sensibles à la pénicilline G (CMI ≤ 0,125mg/l)	Amoxicilline (4 sem.)
Streptocoques oraux, Streptococcus gallolyticus, Pneumocoque, Sensibilité diminuée à la pénicilline (CMI 0,250-2mg/l)	Amoxicilline (4 sem.) + Gentamicine* (14 j.) ou Ceftriaxone si sensible
Streptocoques du groupe A	Amoxicilline (4 sem.)
Streptocoques du groupe B, C, F ou G (dont Streptococcus anginosus, constellatus, intermedius), Abiotrophia defectiva, Granulicatella sp	Amoxicilline (4 sem.) +/- Gentamicine* (14 j.)
Allergie non anaphylactique à l'amoxicilline : Ceftriaxone 2g/24h ; Allergie sévère/anaphylaxie : Vancomycine	
Staphylocoque aureus ou à coagulase négative, Sensible à l'oxacilline	Cloxacilline ou Oxacilline (4 à 6 sem.) Allergie non anaphylactique : Céfazoline Allergie anaphylactique aux bêta-lactamines : Vancomycine.
Staphylocoque aureus ou à coagulase négative, Résistant à l'oxacilline	Vancomycine 4 à 6 sem.
Entérocoque Sensible à l'amoxicilline	Amoxicilline + Ceftriaxone 2g toutes les 12h (6 sem.) Allergie aux bêta-lactamines : Vancomycine + Gentamicine*
Entérocoque Résistant à l'amoxicilline	Vancomycine + Gentamicine* (6 sem.)

VALVE PROTHETIQUE Valves mécaniques, Bioprothèses, TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation)

Durée totale de traitement 6 semaines

Streptocoques oraux, <i>Streptococcus gallolyticus</i> , Pneumocoque Sensibles à la pénicilline G (CMI ≤ 0,125 mg/l)	Amoxicilline (6 sem.)
Streptocoques oraux, <i>Streptococcus gallolyticus</i> , Pneumocoque, Sensibilité diminuée à la pénicilline (CMI 0,250-2 mg/l)	Amoxicilline (6 sem.) + Gentamicine* (14 j.) ou Ceftriaxone si sensible
Streptocoques du groupe A	Amoxicilline (6 sem.)
Streptocoques du groupe B, C, F ou G (dont <i>Streptococcus anginosus</i> , <i>constellatus</i> , <i>intermedius</i>), <i>Abiotrophia defectiva</i> , <i>Granulicatella sp</i>	Amoxicilline (6 sem.) +/- Gentamicine* (14 j.)
<i>Allergie non anaphylactique à l'amoxicilline : Ceftriaxone ; Allergie anaphylactique: Vancomycine</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> ou à coagulase négative, Sensible à l'oxacilline	Cloxacilline ou Oxacilline + Rifampicine (après négativation des hémocultures) (6 sem.) + Gentamicine* (14 j.) <i>Allergie non anaphylactique à la pénicilline : Céfazoline</i> <i>Allergie anaphylactique aux bêta-lactamines : Vancomycine.</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> ou à coagulase négative, Résistant à l'oxacilline	Vancomycine + Rifampicine (après négativation des hémocultures) (6 sem.) + Gentamicine* (14 j.)
Entérocoque Sensible à l'amoxicilline	Amoxicilline + Ceftriaxone (2 g toutes les 12h) (6 sem) Allergie aux bêta-lactamines : Vancomycine + Gentamicine*
Entérocoque Résistant à l'amoxicilline	Vancomycine + Gentamicine*

*DANS TOUS LES CAS, LA DUREE D'ADMINISTRATION DE L'AMINOSIDE EST A EVALUER AVEC UN INFECTIOLOGUE.
LA NEPHROTOXICITE DES AMINOSIDES EST LIEE A LEUR DUREE D'UTILISATION.

POSOLOGIE DES ANTIBIOTIQUES ET ADAPTATION SELON LA FONCTION RENALE	AMOXICILLINE	Clearance ≥30 ml/min 2g toutes les 4h , 15-30 ml/min : 2g toutes les 8h, Hémodialyse : 1 à 2g toutes les 8h.
	CLOXACILLINE ou OXACILLINE	2g toutes les 4h. Pas d'adaptation de posologie en cas d'insuffisance rénale.
	CEFTRIAXONE	2g par 24h en 1 injection pour les EI à Streptocoque , 2g toutes les 12h pour les EI à Entérocoque sensible à l'amoxicilline (en association avec amoxicilline). Pas d'adaptation de posologie en cas d'insuffisance rénale.
	VANCOMYCINE	Dose de charge 15mg/kg sur 1h (nécessaire quel que soit la fonction rénale) puis 30mg/kg/24h en continue au PSE. Adaptation de la posologie en fonction des taux résiduels. Objectifs de taux résiduel (TR): entre 20-30 mg/l. Clearance ≥ 40ml/min : Le premier taux résiduel est à réaliser à la 48-72 ^{ème} h après le début du traitement. Clearance < 40ml/min (hors dialyse) : l'utilisation de la vancomycine doit se faire avec prudence. Posologie maximale sur 24h: 2g. Taux résiduel à la 24-48 ^{ème} h après le début du traitement. Hémodialyse : l'administration se fait en discontinue : 15mg/kg sur 1h en une injection unique. TR avant la dialyse et injection de vancomycine après la dialyse (posologie déterminée en fonction du TR avant la dialyse). La vancomycine est veinotoxique et nécessite une voie veineuse centrale (KTC ou picc-line).
	CEFAZOLINE	Clearance ≥ 35ml/min : 2g toutes les 8h , Clearance 11-34ml/min : 1g toutes les 12h, Hémodialyse : 1g /24h ou 2g après chaque dialyse si prochaine dialyse dans 48h et 3g après la dialyse si prochaine dialyse dans 72h.
	DAPTOMYCINE	Clearance ≥ 30 ml/min : 10-12mg/kg par 24h en 1 injection, Clearance <30 ml/min : 10-12mg/kg toutes les 48h.
	RIFAMPICINE	900mg (≤70 kg) en une prise ou 1200mg (>70kg) en 2 prises IV ou per os. Pas d'adaptation à la fonction rénale.
	GENTAMICINE	3-6 mg/kg/j (8-10 mg/kg/j si sepsis sévère/choc) en une injection. Surveillance des taux résiduels avant chaque réinjection (ne pas réinjecter si taux résiduel >0,5mg/l)

Le dosage des antibiotiques en pharmacologie est utile en particulier pour les patients obèses ou insuffisants rénaux.

CRITERES D'HOSPITALISATION AU CHU D'UNE ENDOCARDITE INFECTIEUSE

- Un rapprochement vers le CHU et le service de chirurgie cardio-vasculaire est à envisager dans les situations suivantes (ESC 2015) :
1. Patient avec une EI compliquée : Insuffisance cardiaque, abcès, trouble de conduction cardiaque, complication embolique ou neurologique, cardiopathie congénitale.
 2. Patient avec une EI non compliquée : un avis auprès du centre de référence doit être pris.

REUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRE (RCP) ENDOCARDITE INFECTIEUSE

Une réunion de concertation pluridisciplinaire est organisée 2 fois par mois, les vendredis après-midi à 13h30 en cardiologie. Cette réunion regroupe des médecins des spécialités impliquées dans la prise en charge des endocardites infectieuses : la chirurgie cardio-vasculaire, la cardiologie, la réanimation, les maladies infectieuses. Un contact avec la microbiologie et avec l'unité mobile de gériatrie peut être pris lors de cas particuliers.

Une conduite à tenir, médicale et chirurgicale, est proposée, en accord avec les recommandations en vigueur.

Pour préparer ces réunions, il est nécessaire d'inscrire les patients en adressant un mail à endocardite@chu-clermontferrand.fr et de remplir la fiche dédiée « RCP endocardite » http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Antennes/Auvergne/Fiche_RCP_Endocardite.docx

Pour les avis urgents (indication chirurgicale, défaillance hémodynamique, antibiothérapie...), les services habituels (cardiologie, maladies infectieuses et chirurgie cardiovasculaire) sont joignables.

Références : *Recommandations de la société européenne de cardiologie ESC 2015,*
Société française de maladies infectieuses : avis en attente sur ESC 2015
Recommandations de la société américaine de cardiologie et de maladies infectieuses AHA/IDSA 2015,
Uptodate : <http://www.uptodate.com>