

11^e Journée des Référents en Antibiothérapie



LILLE Lille Grand Palais

mardi 7 juin 2016

- **Intérêts financiers :aucun**
- **Liens durables ou permanents : aucun**
- **Interventions ponctuelles :BMS,Gilead**
- **Intérêts indirects :aucun**
- **Intérêts financiers: aucun**


Déclarations d'intérêts de 2014 à 2016





- **Intérêts financiers : Aucuns**
- **Liens durables ou permanents : BMS**
- **Interventions ponctuelles : MSD, Gilead**
- **Intérêts indirects : Aucuns**

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenants : Bonnet Eric, Welker Yves

Titre : Infections sur matériel :
faut-il systématiquement retirer le dispositif en place ?

 L'orateur ne souhaite pas répondre

- | | |
|---|--|
|  Consultant ou membre d'un conseil scientifique | <input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON |
|  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents | <input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON |
|  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations | <input checked="" type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON |
|  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique | <input type="checkbox"/> OUI <input checked="" type="checkbox"/> NON |

- Public concerné
 - Référents en antibiothérapie, membres de l'équipe mobile d'infectiologie, infectiologues travaillant en transversal, bactériologistes
- Pré-requis
 - Connaissance des principes de l'antibiothérapie
- Objectifs pédagogiques
 - Objectif global: amélioration de la prise en charge des infections sur matériel dans l'établissement des participants
 - Objectifs détaillés:
 - Connaitre les éléments nécessaires au diagnostic et au suivi des infections sur matériel
 - Notions sur le biofilm
 - Savoir utiliser des outils simples d'évaluation de la prise en charge
Améliorer la rapidité d'adéquation de l'antibiothérapie
 - Améliorer la fréquence des désescalades antibiotiques
 - limiter la durée des antibiothérapies

Infections sur matériel :

faut-il systématiquement retirer le dispositif en place ?

Eric Bonnet¹, Yves Welker²

1. Equipe Mobile d'Infectiologie. Hôpital Joseph Ducuing. Toulouse.

2 Service de Maladies Infectieuses. Hôpital de St Germain en Laye.

Conflits d'intérêts



Dr Yves Welker

1 ère ligne

Supporter du Stade Français

Dr Eric Bonnet

2 ème ligne

Supporter du Stade Toulousain

Invitations congrès:

BMS, Gilead

Participation à 1 EPU

Invitations congrès:

VIV, BMS, MSD, Gilead

Participations à des EPU

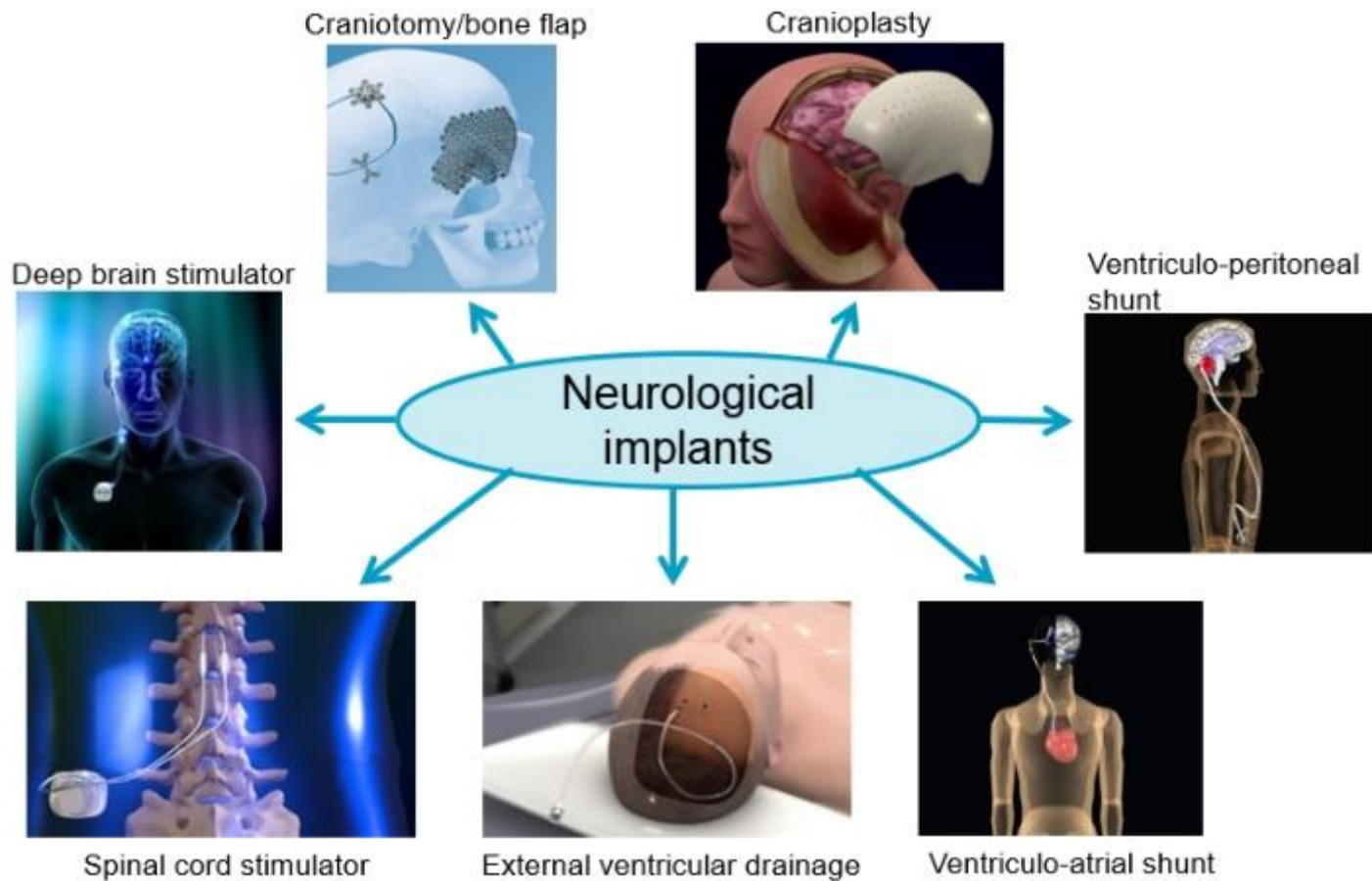
Discussion à partir de cas cliniques

Mise au point bibliographique

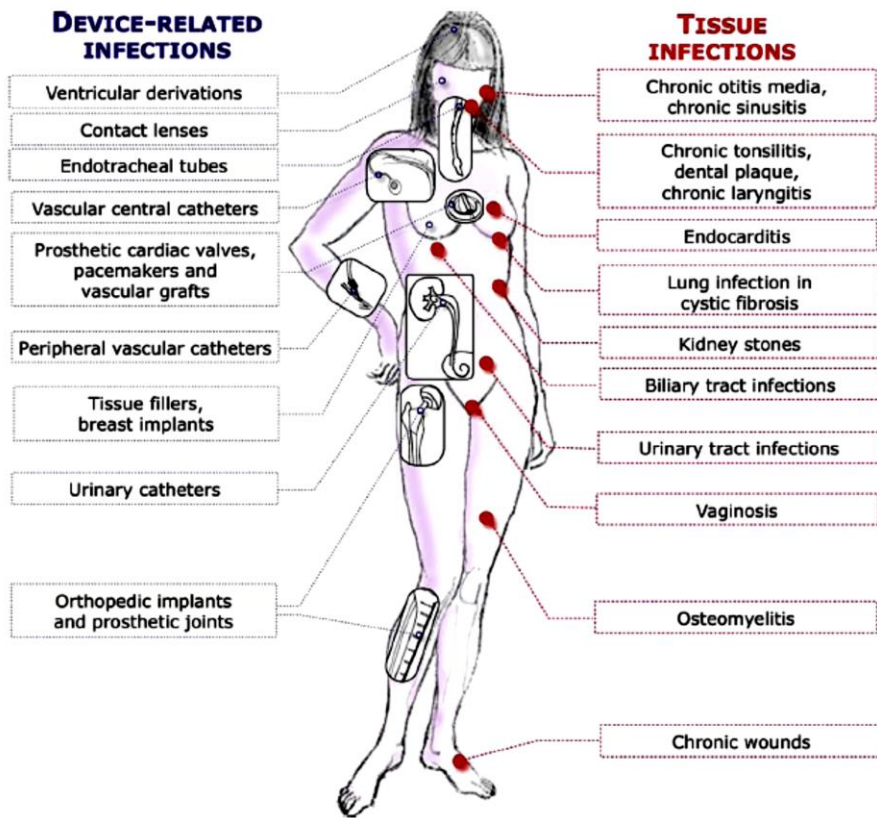


Différents types de matériel

- Neurologique
 - Neurostimulateur
 - Shunt de dérivation
 - ...
- Bucco-dentaire
- Intra-veineux
- Artériel
 - Cathéter artériel
 - Prothèse vasculaire
- Intra-cardiaque
 - Prothèses valvulaires
 - Pace-maker, défibrillateur
- Urinaire
 - SV
 - Sonde endo-urétérale (JJ)
- Ostéo-articulaire
 - Ostéo-synthèse et arthrodèse
 - Prothèse articulaire
 - Ligamentoplastie
- Intra-abdominal
 - Plaque pour hernie
 - Prothèse endo-biliaire
- Prothèses diverses
 - Mammaire
 - Pénienne
 -
- Sondes diverses
 - Jéjunostomie
 - Endo-trachéale
 -



Infections sur biofilms



Orthopédie	0,5 à 2%
Tube endotrachéal	9-27% pneumonie sous ventilation
Sonde urinaire	50% colonisés en 10 à 14 j
Chirurgie sein	2 à 24% d'infection

Am J Respir Crit Care Med 2005
 Cataldo MA J Infect 2010
 Stickler DJ Nat Clin Pract Urol 2008
 Viola GM Infect Control Hosp Epidemiol 2014



Cas clinique 1 (1)

- Mme T. âgée de 68 ans, est hospitalisée le 22 décembre pour réalisation d'une chimiothérapie dans le cadre de métastases pleurales d'un cancer du sein.
- Dans cas antécédents, on note donc une néoplasie mammaire diagnostiquée un an plus tôt, traitée par chirurgie + radiothérapie.
- Sur le plan chirurgical, on note aussi une cholécystectomie, il y a 5 ans et une hystérectomie (pour polypes utérins) il y a 3 ans
- Cette patiente présente un DNID.
- Une chambre implantable (« PAC ») a été mise en place le 16 décembre.



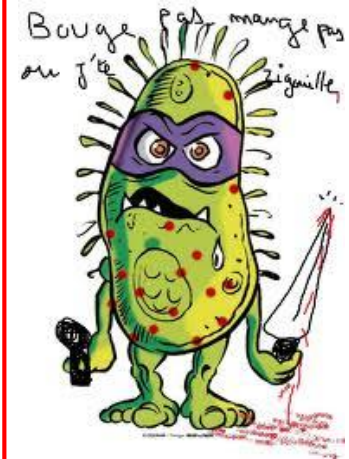
Cas clinique 1 (2)

- Le 3 janvier, elle présente une hyperthermie à 38°3, sans signes associés. Elle est stable sur le plan hémodynamique. Un ECBU est réalisé, de même que 2 hémocultures dont le site de prélèvement n'est pas précisé au laboratoire.
- Bilan biologique du 3 janvier
 - Leucocytes = 7800, PNN = 6100/mm³
 - CRP = 33 mg/l
 - DFG (MDRD) = 60 ml/min
- Quel diagnostic évoquez vous?
- Quelle est votre attitude thérapeutique ?

Infections sur cathéter central

90% des Bactériémies sur cathéter
250 000/ an aux USA
0,8 à 0,9 / 1000 jours-cathéter

Incidence BSI nosocomiales	60 / 10000 hospitalisations
	15% enfants
	51% en USI
	Central VC 72%
	Périph VC 35%
	Arteriel C 16%
délai hospitalisation/ BSI	12 à 26 jours
Mortalité	27%



Mermel LA Ann Intern Med 2000
CDC 2011 (2)
Dudeck MA Am J Infect Control 2013
Fagan RP Infect control Hosp Epidemiol 2013(3)
Rosenthal VD Am J Infect Control 2012

Infections sur cathéter central

Réanimation		5 / 1000 jours-cathéter
Bactériémie	USA	1.65 / 1000 jours-cathéter (2)
	Autres	6,8 / 1000 jours-cathéter (3)
Unités de soins		0,15 à 0,59/ 1000 jours-cathéter
Unités brûlés		3,4 / 1000 jours-cathéter
Soins aigus longue durée		1,6 / 1000 jours-cathéter

FDR:

Mermel LA Ann Intern Med 2000
CDC 2011 (2)
Dudeck MA Am J Infect Control 2013
Fagan RP Infect control Hosp Epidemiol 2013(3)
Rosenthal VD Am J Infect Control 2012

FDR Infections sur cathéter central

Liés à l'Hôte

Maladie chronique
Transplantation médullaire
Maladie hématologique
Neutropénie
VIH
Malnutrition
Alimentation Parentérale
Ages extrêmes
ATCD Bactériémie
Perte cutanées, brûlures
Foyer infectieux présent

Liés au cathéter

Durée
Type de cathéter
Conditions d'insertion
Habilité de l'opérateur, antiseptie
Localisation: femoral/jugulaire vs sous clavier
Alimentation-hémodialyse vs autres
Tunélsé vs non tunélsé
Tunélsé vs implant total
Imprégné ATB ou non
Thrombose du cathé
manipulation

Infection sur port a cath

3 à 10%

0,11 à 0,37 /1000 jours-cathéter

cancer	0,20 /1000 jours-cathéter
Nutrition	0,33 à 3,20 /1000 jours-cathéter
VIH	1,50 à 3,80 / 1000 jours-cathéter
délai pose-infection	80 à 192 jours

FDR

Fréquence d'utilisation
Nutrition parentérale
Hématologie > cancérologie
Pose difficile
Altération autonomie
Métastases

Greger JS Ann Intern Med 1993
Chang L Am J Infect Control 2003
CDC 2011
Dudeck MA Am J Infect Control 2013

Suspicion clinique

Infection locale

Signes lors de la manipulation

Fièvre, frissons, signes généraux



Diagnostic cathéter en place

Hémoculture centrale
Positivité plus précoce
Ou quantification supérieure

Hémoculture périphérique

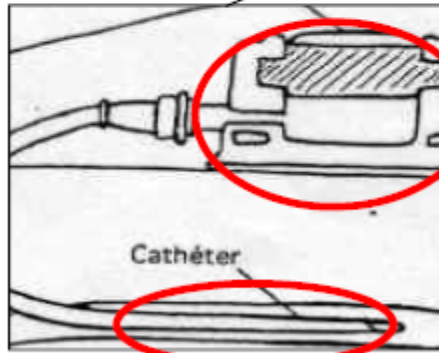
Inoculum différentiel

Bactériémie
liée au cathéter



Hémoculture
périphérique
positive

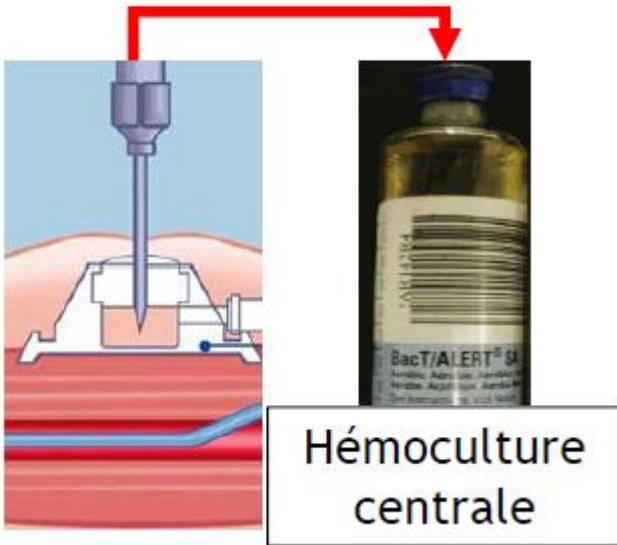
+



Culture cathéter
ou réservoir

Hémoculture
centrale
positive
+
Différentielle
(temps
ou quantité)

Même germe

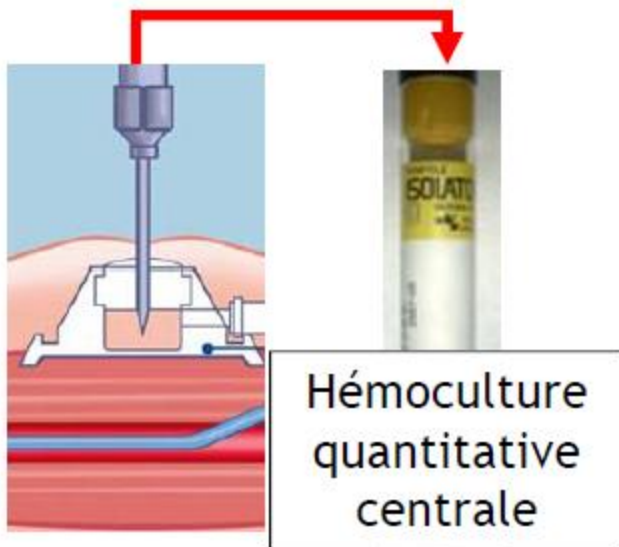


Au même moment



Délai différentiel de positivité	> 2 h	bactérie	Sp 91%	se 94%
Temps de culture	> 30 h	champignon élimine IPAC		

Blot F Lancet 1999
Ben-Ami R J Clin Microbiol 2008



Quantification des cultures

Ratio central/périphérie > 3

Infection locale
compliquée



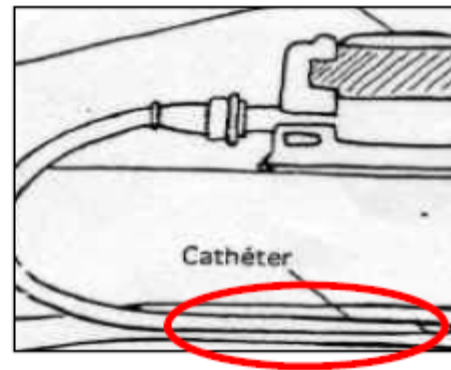
Tunnellite **ou**
Infection de loge



Infection
liée au cathéter



Signes cliniques
+
Culture positive
du cathéter
($\geq 10^3$ UFC/mL)
(après ablation)



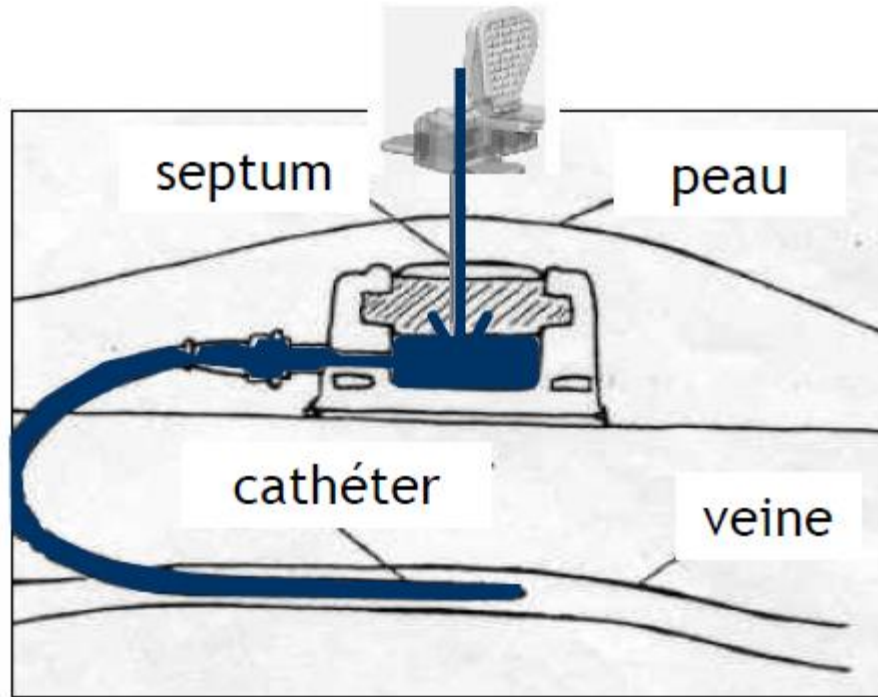


Cas clinique 1 (3)

1. Antibiothérapie probabiliste sur PAC
2. Antibiothérapie probabiliste sur VVP (stop utilisation du PAC)
3. Pose de Picc-line et antibiothérapie sur le Picc-line
4. Choix de l'antibiothérapie*
 - large spectre
 - ciblée sur les staphylocoques méti-S
 - incluant les staphylocoques méti-R
5. Attente des résultats des hémocultures avant de débuter les antibiotiques et stop utilisation PAC dans l'immédiat.

Contamination endoluminal
SCN
SA

Infusat
Rare
BG-
champignon



Voie Hématogène Neutropénie
Champignon
BG-

Bactériémie nosocomiales 1995-2002

49 hôpitaux
24179 BSI

SCN	31%
SA	20%
Enterococci	9%
Candida sp	9%
E.Coli	6%
K. Sp	5%
Pseudomonas sp	4%
Enterobacter sp	4%
Serratia sp	2%
Acinetobacter b.	1%

Bactériologie des infections sur PAC

Polymicrobien :
7/72, 10%

Levures
7%

Autres
10%

62% de *S. epidermidis*

SCN
29%

Méti-R
58%

2010

P. aeruginosa
12%

Bacille à
Gram
négatif
33%

Entérobactéries
23%

Méti-R
25%

S. aureus
19%

Etude prospective
72 infections

Traitement systémique

NON

Extrémité positive et absence de signe clinique d'infection
Hémoculture positive sur cathéter et négative dans le sang
Phlébite sans infection

OUI

Sepsis sévère
Instabilité hémodynamique
Endocardite
Métastase septique
Érythème ou exsudat lié à une Thrombophlébite
Bactériémie persistante > 72h malgré traitement



Probabiliste
 - Sepsis sévère sans autre foyer
 - Fièvre/frissons après manipulation

Neutropénie ?
 KT fémoral ?
 Foyer à BGN ?
 Sepsis sévère ?

Oui

Glycopeptides + anti BGN
 Céfépime/tazocilline/carbapénème +/- Aminoside

Glycopeptides seuls



Orientée par les données microbiologiques (flacon d'hémoculture)

CGP

BGN

Levure

Type entérobactérie

Type *P. aeruginosa*

Céfépime ou Tazocilline ou carbapénème

Béta-lactamine anti *P. aeruginosa* + Amikacine

Gravité ?
 Pré tt azolés ?
 Colonisation à *Candida fluco-R* ?

Echinocandine

Oui

Non

Fluconazole



Cas clinique 1 (4)

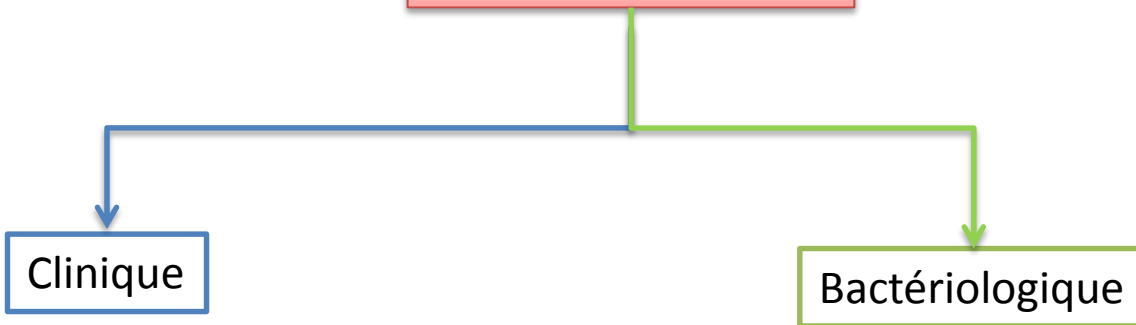
- Le laboratoire vous appelle le lendemain des prélèvements des hémocultures pour vous indiquer qu'un cocci à Gram+ « type staphylocoque » poussent dans une paire d'hémocultures sur les 2 prélevées, sans qu'il soit possible de préciser l'origine des prélèvements des hémocultures (périphérie ou PAC ?)
- **Modifier-vous votre attitude thérapeutique ?**



Cas clinique 1 (5)

1. Antibiothérapie anti-staphylococcique sur PAC
2. Antibiothérapie anti-staphylococcique sur VVP (stop utilisation du PAC)
3. Pose de Picc-line et antibiothérapie anti-staphylococcique sur le Picc-line
4. Choix de l'antibiothérapie anti-staphylococcique*
 - ciblée sur les staphylocoques méti-S
 - incluant les staphylocoques méti-R
5. Attente des résultats des hémocultures avant de débuter les antibiotiques et stop utilisation PAC dans l'immédiat.
6. Ablation du PAC ?

Conservation du PAC



Stable hémodynamique

Cathéter longue durée > 14 jours
tunélisé, port à cath

SCN

bacille Gram négatif
entérocoque Vanco S

Verrou antibiotique

IDEAL

- Bon spectre bactérien
- Bonne pénétration dans le biofilm
- Compatible avec les anticoagulants
- Stable 48-72h
- Peu d'effets secondaires
- Faible potentiel de résistance

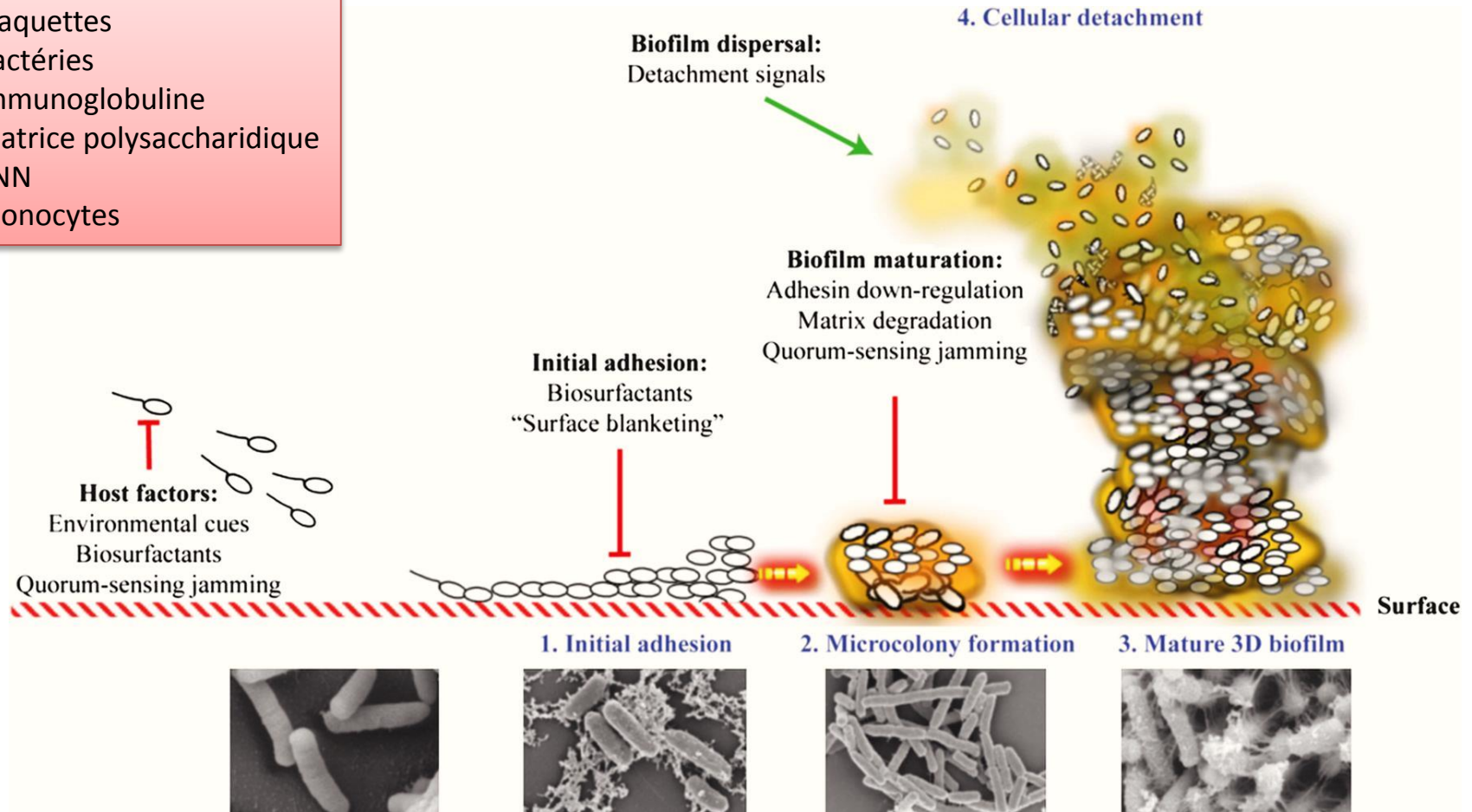
- Contact prolongé 8 à 12 h
- Concentration 100 à 1000 fois la CMI
- Lutte contre le biofilm
- Durée identique au traitement systémique (7 à 14 j)

Association avec: N-Acetylcysteine, ethanol, citrate

Efficacité variable

Biofilm

Fibrine
Plaquettes
Bactéries
Immunoglobuline
Matrice polysaccharidique
PNN
Monocytes



Diminution de l'activité des ATB par 10 à 1000 fois la CMI
Le rapport concentration/dose pour éradiquer un biofilm est inconnue

Verrou antibiotique

Antibiotic and dosage	Heparin or saline, IU/mL
Vancomycin, 2.5 mg/mL	2500 or 5000
Vancomycin, 2.0 mg/mL	10
Vancomycin, 5.0 mg/mL ^a	0 or 5000
Ceftazidime, 0.5 mg/mL	100
Cefazolin, 5.0 mg/mL	2500 or 5000
Ciprofloxacin, 0.2 mg/mL ^b	5000
Gentamicin, 1.0 mg/mL	2500
Ampicillin, 10.0 mg/mL	10 or 5000
Ethanol, 70% ^c	0

Indiqué pour sauver le cathéter

Toute les 24h

Associé à un traitement systémique sauf pour les SCN (périphérie négative) en dehors de

S lugdunensis

Vanco 100 à 1000 fois la CMI

Durée: 14 jours

succès

Hémodialyse

SCN

75 à 84%

BGN

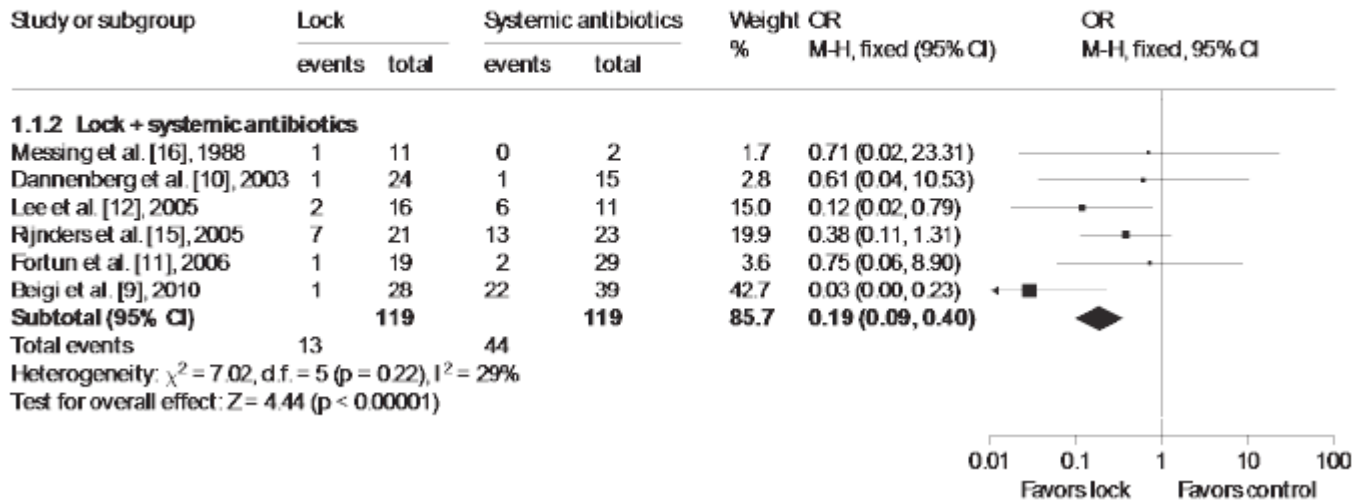
87 à 100%

SA

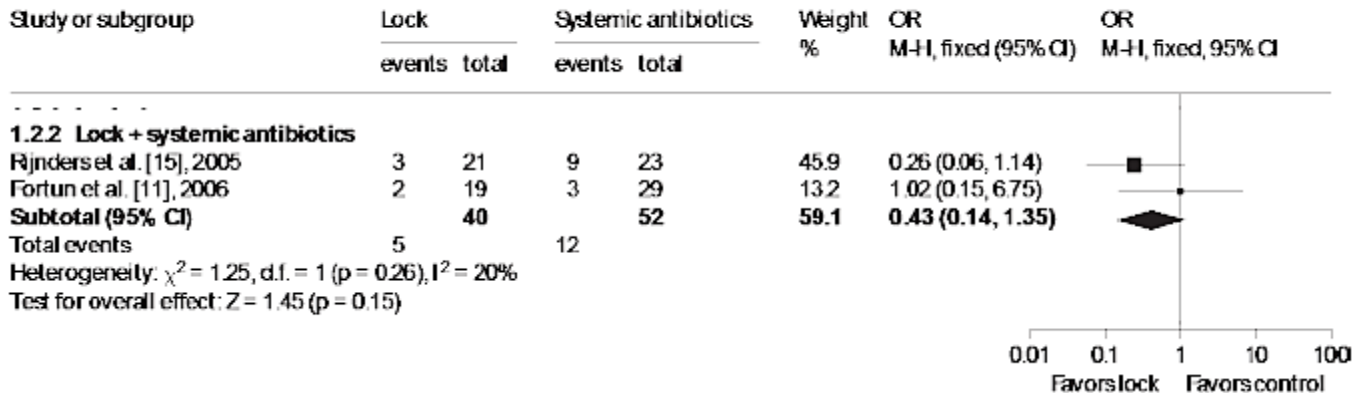
40 à 55%

Intérêt du verrou

Incidence of catheter replacement



Incidence of relapse



verrou + ATB**ATB**

Echec	33%	57%
Rechute à 180 j	9%	23%

Rijnders BJ. J Antimicrob Chemot 2005

Remplacement	10%	33%
--------------	-----	-----

O Horo JC J Nephrol 2011

Succès	SA	40%	25% complications
	BG-	87%	
	SCN	75%	
	entérocoque	61%	

Poole CV Nephrol Dial transplant 2004
 Peterson WJ Am Kidney Dis 2009

Pénétration des antibiotiques dans le biofilm

Antibiotic class/agent	Microorganism	Extent of penetration	Rate of penetration
Fluoroquinolones			
Ciprofloxacin	<i>Bacillus cereus</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i>	100%	NR
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100%	Rapid
	<i>P. aeruginosa</i>	25%–50%	Rapid
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	80%–100%	Rapid
	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i>	86%–100%	NR
Levofloxacin	<i>P. aeruginosa</i>	100%	Rapid
Rifamycins			
Rifampin	<i>S. epidermidis</i>	79% to >90%	Rapid
Oxazolidinones			
Linezolid	<i>S. epidermidis</i>	~100% ^a	Rapid
Lipopeptides			
Daptomycin	<i>S. epidermidis</i>	≥ 100% ^b	Rapid
Tetracyclines			
Tetracycline	<i>B. cereus</i> , <i>P. fluorescens</i>	88%–93%	NR
Macrolides			
Erythromycin	<i>B. cereus</i> , <i>P. fluorescens</i>	72%–86%	NR
	<i>S. epidermidis</i>	45%–93%	Variable/slow
Beta-lactams			
Ampicillin	<i>K. pneumoniae</i> (beta-lactamase positive)	0%	NA
	<i>K. pneumoniae</i> (beta-lactamase negative)	80%–100%	Rapid
	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	<70%	NR
Oxacillin	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	<70%	NR
Piperacillin	<i>P. aeruginosa</i>	50%–100%	Rapid
	<i>P. aeruginosa</i>	0%–15%	NR
Cefotaxime	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	68%–70%	NR
Imipenem	<i>P. aeruginosa</i>	50%–100%	Rapid
Glycopeptides			
Vancomycin	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	<70%	NR
	<i>S. epidermidis</i>	Adequate ^c	Slow
	<i>S. aureus</i>	Adequate ^{b,d}	Slow
Aminoglycosides			
Streptomycin	<i>B. cereus</i> , <i>P. fluorescens</i>	0%–60%	NR
Tobramycin	<i>P. aeruginosa</i>	40%	Slow
Gentamicin	<i>P. aeruginosa</i>	<25%	Slow
Amikacin	<i>P. aeruginosa</i>	<25%	Slow
	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	79%–98%	NR

Préparation habituelle pour un volume final à 2 ml

Cefazoline-heparine

Cefazoline : 1 mL d'une préparation à 10 mg/mL sérum physiologique plus
heparine : 1 mL d'une solution à 10000 UI/ml

Ceftazidime-heparine

Ceftazidime 1 mL d'une préparation à 20 mg/mL sérum physiologique plus
heparine 1 mL d'une solution à 10000 UI/ml

Gentamicine-heparine

Gentamicine 0.5 mL d'une préparation à 4 mg/mL sérum physiologique plus
heparine 0.5 mL d'une solution à 10000 UI/ml plus
1 mL sérum physiologique

Vancomycine-heparine

Vancomycine 1 mL d'une préparation à 10 mg/mL sérum physiologique plus
heparine 1 mL d'une solution à 10000 UI/ml

Verrous antibiotique

Antibiotic class/agent	Antibiotic concentrations	Additives and concentrations	Stability comments	Dwell time/duration (if applicable)	Type of investigation(s)
Penicillins					
Penicillin G ²⁵	50,000 units/mL	Heparin 2,500 and 5,000 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility	Dwell time up to 72 hours between HD sessions; duration 2–3 weeks with systemic antibiotics	Case report
Ampicillin ^{24,85}	10 mg/mL	Heparin 10 and 5,000 units/mL	Physically stable (visual confirmation) for 14 days at 4°C and 37°C; yellow color reported at day 3; heparin stable for 14 days based on aPTT measures		In vitro bioactivity study
	5 mg/mL 2 mg/mL	No additives Heparin 10 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility	Dwell time up to 6 hours, solution aspirated then replaced to target continuous lock	Case report In vivo study
Amoxicillin ²⁵	5 mg/mL	Heparin 2,500 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility	Dwell time up to 72 hours between HD sessions; duration 2–3 weeks with systemic antibiotics	Single case report
Piperacillin ^{24–26}	10, 20, 40 mg/mL	Heparin 10 and 5,000 units/mL	Physically stable (visual confirmation) for 14 days at 4°C and 37°C; yellow color reported at day 3 with piperacillin 40 mg/mL; heparin stable for 14 days based on aPTT measures with piperacillin 40 mg/mL		In vitro bioactivity study
	100 mg/mL	Heparin 400 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility	Dwell time up to 72 hours between HD sessions; duration 2–3 weeks with systemic antibiotics	Case report
Piperacillin/tazobactam ²⁷	10 mg/mL	Heparin 100 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility	Two case reports; dwell time of a minimum of 12 hours per day; duration of 10 days with systemic antibiotics	
Ticarcillin/clavulanate ²³	0.5 mg/mL	Heparin 100 units/mL	Bioassay stability sampling confirmed <10% loss of activity at 10 days at 25°C and 37°C in polystyrene test tubes; addition of susceptible bacteria had no impact on stability		In vitro bioassay stability study
Nafcillin ⁸⁶	83.3 mg/mL, 166.6 mg/mL	No additives	Visual confirmation of physical compatibility	Dwell time of 12 hours daily; average duration 8 days	Case series (6 reports)
Cloxacillin ⁸⁷	100 mg/mL	Heparin 1,000 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility	Dwell time up to 96 hours between HD sessions	In vivo study
Mezlocillin ⁸⁸	2 mg/mL	No additives	Visual confirmation of physical compatibility	Dwell time 12–24 hours; duration 10–14 days	Case series (one report)

Verrous antibiotiques

Antibiotic class/agent	Antibiotic concentrations	Additives and concentrations	Stability comments	Dwell time/duration (if applicable)	Type of investigation(s)
Flucloxacillin ³⁸	20 mg/mL	Heparin 10–10,000 units/mL	Visual precipitation testing grid; authors comment that “low-dose heparin” showed precipitation at 48 hours at 25°C and 37°C; combination with heparin 4,000 units/mL stable for 72 hours		In vitro bioactivity study
Cephalosporins Cefazolin ^{20,21,23,24,45,84,89–96}	10 mg/mL	Heparin 10 and 5,000 units/mL	Physically stable (visual confirmation) for 14 days at 4°C; and 37°C; yellow color reported; heparin stable for 14 days based on aPTT measures		In vitro bioactivity study
	10 mg/mL	Heparin 5,000 units/mL	<10% change in absorbance at 72 hours in glass tubes; 27.3% change in absorbance at 72 hours in polyurethane catheter		In vitro stability study
	5 mg/mL	Gentamicin 5 mg/mL and heparin 1,000 and 5,000 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility; combination with heparin 5,000 units/mL confirmed to 72 hours at 37°C – a haze reported when prepared at room temperature within 30 minutes		In vivo study; in vitro model of CRSBI
	5 mg/mL	TPA 1 mg/mL	Visual confirmation of physical compatibility up to 48 hours		In vivo study
	5 mg/mL	Heparin 5,000 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility up to 72 hours	Dwell time up to 72 hours between HD sessions; duration up to 2 weeks	In vitro and animal models of CRBSI; in vivo study
	5 mg/mL	Gentamicin 1 mg/mL and heparin 2,500 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility up to 72 hours at 25°C and 37°C	Dwell time up to 72 hours between HD sessions	In vivo study; animal model of CRBSI
	5 mg/mL	Heparin 2,500 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility up to 72 hours		In vivo study
	5 mg/mL	Heparin 10 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility	Dwell time up to 72 hours between HD sessions	In vivo study
	0.5 mg/mL	Heparin 100 units/mL	Bioassay stability sampling confirmed \leq 10% loss at 10 days at 25°C and 37°C in polystyrene test tubes; addition of susceptible bacteria had no impact on stability	Dwell time up to 72 hours between HD sessions	In vitro bioassay stability study
Ceftazidime ^{21–23,84,95,97,98}	0.5 mg/mL	Heparin 100 units/mL	Bioassay stability sampling confirmed <10% loss of activity at 3 days at 25°C and 37°C in polystyrene test tubes; 30%–38% loss of activity at 7 days at 37°C	Dwell time of 8–12 hours/day; duration 7–14 days	In vitro bioassay stability study; in vivo study

Verrous antibiotiques

ceftazidime	2 mg/mL	Heparin 100 units/mL	Concentrations from aspirated lock after ≤ 15 days and ≤ 21 days in situ remained 234 $\mu\text{g/mL}$ and 110 $\mu\text{g/mL}$, respectively	Continuous dwell times of 2–34 days (median =17 days)	In vivo study with residual antibiotic concentration analysis
	2.5 mg/mL	Vancomycin 2.5 mg/mL and heparin 2,500 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility	Dwell time up to 72 hours between HD sessions	In vivo study
	5 mg/mL	Heparin 2,500 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility; authors state up to 72 hours at 37°C (unpublished)	Dwell time up to 72 hours between HD sessions	In vivo study
	10 mg/mL	Heparin 5,000 units/mL	10.6%–12.9% change in absorbance at 48 and 72 hours at 37°C in glass tubes, respectively; 31.9%–40.2% change at 48 and 72 hours in polyurethane catheters, respectively		In vitro stability study
Ceftriaxone ⁸⁶	83.3 mg/mL, 166.6 mg/mL, and 333 mg/mL	No additives		Dwell time of 12 hours daily; average duration of 8 days	Case series
	83.3 mg/mL, 166.6 mg/mL	No additives		Dwell time of 12 hours daily; average duration of 8 days	Case series
Cefotaxime ^{99–104}	10 mg/mL	Heparin 5,000 units/mL	Visual confirmation of physical compatibility; one study stored lock solutions under refrigeration prior to instillation in HD port. Chemical/physical stability confirmed at 4°C; >10% degradation at 24 hours at 27°C and 40°C	Dwell time up to 72 hours between HD sessions	In vivo study; in vitro stability study
Carbapenems Imipenem/cilastatin ²⁹	50 mg/mL	Heparin	Visual confirmation of physical compatibility		In vivo study
Fluoroquinolones Ciprofloxacin ^{23,29,38,68,95,105,106}	0.100 mg/mL	Heparin 5,000 units/mL (reported as 5% heparin sodium)	Visual confirmation of physical compatibility	Dwell time up to 72 hours between HD sessions; duration of 15 days	In vivo study
	0.125 mg/mL	Heparin 100 units/mL	Bioassay stability sampling confirmed no loss of activity at 10 days at 25°C and 37°C in polystyrene test tubes; addition of susceptible bacteria had no impact on stability; ciprofloxacin concentrations >0.125 $\mu\text{g/mL}$ formed visual precipitation with heparin		In vitro bioassay stability study
	0.1–1 mg/mL	Heparin 10–10,000 units/mL	Visual stability at 7 days at 25°C and 37°C in glass tubes confirmed for the following combinations: ciprofloxacin 0.1 mg/mL + heparin 10–10,000 units/mL; ciprofloxacin 0.2 mg/mL + heparin 1,000–10,000 units/mL; ciprofloxacin 0.4–0.6 mg/mL + heparin 5,000–10,000 units/mL		In vitro stability study

Verrous antibiotiques

Antibiotic class/agent	Antibiotic concentrations	Additives and concentrations	Stability comments	Dwell time/duration (if applicable)	Type of investigation(s)
ciprofloxacin	0.1–1 mg/mL	Teicoplanin 0.1–4 mg/mL + heparin 7–10,000 units/mL	Visual stability at 7 days at 25°C and 37°C in glass tubes confirmed for the following combinations: teicoplanin 0.1 mg/mL + ciprofloxacin 0.1 mg/mL + heparin 7–10,000 units/mL; teicoplanin 0.2 mg/mL + ciprofloxacin 0.2 mg/mL + heparin 700–10,000 units/mL; teicoplanin 0.4–2.0 mg/mL + ciprofloxacin 0.4 mg/mL + heparin 3,500–10,000 units/mL; teicoplanin 4 mg/mL + ciprofloxacin 0.8 mg/mL + heparin 10,000 units/mL		In vitro stability study
	0.2–0.8 mg/mL	Sodium citrate 22 g/L	Authors report visual stability at 7 days at 25°C and 37°C in glass tubes		In vitro stability study
	0.4–0.6 mg/mL	Teicoplanin 4 mg/mL + sodium citrate 22 g/L	Visual stability confirmed at 7 days at 25°C and 37°C in glass tubes for ciprofloxacin 0.4 mg/mL in combination		In vitro stability study
	1 mg/mL	Heparin 2,500 units/mL	<10% variability at 72 hours at 37°C in glass tubes		In vitro bioassay stability study
	2 mg/mL	Heparin	Visual confirmation of physical compatibility	Dwell time up to 72 hours between HD sessions	In vivo study
	10 mg/mL	No additives	<10% variability at 10 days at 37°C in glass tubes		In vitro bioassay stability study
Levofloxacin ^{27,47}	10 mg/mL	Heparin 5,000 units/mL	Immediate precipitation		In vitro stability study
	0.05, 3.2 mg/mL	Clarithromycin 200 mg/mL ± heparin 1,000 units/mL	Visual confirmation of compatibility at 96 hours at 37°C		In vitro stability and bioactivity study
	5 mg/mL	Heparin 100 units/mL	Precipitation noted; levofloxacin 5 mg/mL used without additive	Dwell time minimum of 12 hours/day; changed daily; Duration of 7–14 days	Case series
Aminoglycosides					
Amikacin ^{18,19,38,40,65,66,68,70,88,107–109}	0.02–4 mg/mL	Teicoplanin 0.02–10 mg/mL ± heparin 7–10,000 units/mL	Visual stability at 7 days at 25°C and 37°C in glass tubes confirmed for the following combinations: teicoplanin 0.02–0.5 mg/mL + amikacin 0.02–0.05 mg/mL; teicoplanin 0.02–2 mg/mL + amikacin 0.02–3 mg/mL + heparin 700–10,000 units/mL; teicoplanin 4–10 mg/mL + amikacin 0.02–3 mg/mL + heparin 3,000–10,000 units/mL		In vitro stability study
	1 mg/mL	No additives		Dwell time of 24 hours, changed daily; duration of 5 days	In vivo study
	1.5 mg/mL	No additives	Bioactivity reported by authors up to 14 days stored at 4°C	Dwell time 12 hours/day; changed daily; duration of 14 days	In vivo study

Ablation du PAC

Complications

Sepsis sévère
Choc

thrombophlébite suppuré
Tunelite
abcès du boîtier
infection du site
endocardite
Ostéomyélite
autres métastase

Bactériologiques

Staphylococcus aureus, lugdunensis
Pseudomonas aeruginosa, champignon,
mycobacteria

Bacillus species, *Micrococcus* species ou
Propionibacteria après élimination d'une
contamination

Bactériémie persistante
>72 h sous traitement

Bactériémie sur cathéter

- Durée de l'antibiotique à partir du premier j de négativation hémoculture
- La Vancomycine empirique sur SA
- LNZ non recommandé en empirique (résistance)
- Si pas de verrou: ATB passe par le cathéter

- En fonction de la clinique ou du terrain
 - Couvrir les BGN en fonction de l'écologie et ATCD (portage, FDR de MDR)
 - Ajout éventuel de traitement du *candida* (neutropénie, cathé fémoral, Nut Par, maladie Hématologie, colonisé à candida)

Durée ttt 14 jours

- Bactériémie persistante après retrait > 72 h ou complication

Durée ttt 6 semaines

- Si sauvetage du cathéter Traitement systémique + verrou

Facteurs prédictifs de métastases septiques lors de bactériémie à SAMS

Etude rétrospective

73 patients avec bactériémies à SAMS

Source principale: cathéter (34%)

14 (19,2%) patients avec métastases

endocardite	3
arthrite	1
Abcès pulmonaire	3
Spondylodiscite	4
abcès psoas	4
épidurite	3
arthrite septique	1

Analyse multivariée: délai traitement approprié > 48 h
fièvre persistante > 72 h
CRP > 3mg/dl après 2 semaines de traitement

Facteurs associés à un faible risque d'endocardite
au décours d'une bactériémie à SA

Absence de matériel intracardiaque

Hémoculture négative à J4

absence d'hémodialyse

VPN 93 à 100%

Acquisition nosocomiale du SA

Absence d'infection secondaire

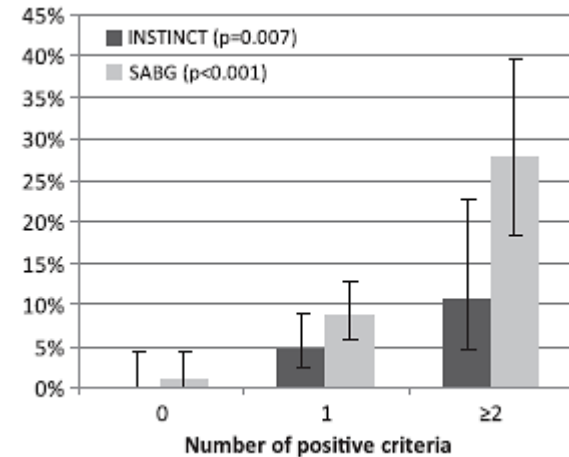
Absence de signes d'endocardite

Holland AL. JAMA. 2014;312(13)

Facteurs associés à un risque d'endocardite au décours d'une bactériémie nosocomiale à SA

2 cohortes		BSA	Nosocomiale	endocardite
INSTINCT Europe	572	309		13 (4,3%)
SABGUSA	1403	459		40 (9,3%)

Présence de matériel intracardiaque
 Hémoculture + à J4
 Hémodialyse
 Infection spinale (spondylodiscite, épidurite)
 Ostéomyélite
 Délai de l'antibiothérapie adaptée



Toute endocardite à au moins 1 critère,
 L'absence de critère élimine l'endocardite

Variable	Percentage (95% CI)	
	INSTINCT	SABG
Sensitivity	100 (77.2–100)	97.5 (87.1–99.9)
Specificity	28.5 (23.6–34)	31.6 (27.2–36.4)
Positive predictive value	5.9 (3.5–9.8)	12.7 (9.4–16.9)
Negative predictive value	100 (95.6–100)	99.2 (95.6–100)



Cas clinique 1 (6)

- Quelques heures plus tard, le laboratoire vous rappelle pour vous indiquer que la souche identifiée par spectrométrie de masse (MALDI-TOF) est *S. epidermidis**.
- Modifier vous votre attitude thérapeutique en attendant l'antibiogramme, annoncé pour le lendemain ?
- Ablation du PAC ?



Cas clinique 1 (7)

- L'antibiogramme indique que la souche est méti-S, uniquement résistante à la pénicilline-G, l'érythromycine et l'acide fusidique.
- **Modifier-vous votre attitude thérapeutique (gestion de la ou des voies veineuses et de l'antibiothérapie ?**

Bactériémie à SAMS

La vancomycine est associée à:
une diminution d'élimination du SAMS VS cloxacilline
Plus d'échecs et rechutes

Kim SH.AAC.2008(52)
Stryjewsky ME.2007(44)

Etude rétrospective comparant	Cefazoline	Cloxacilline
	105	249
Mortalité à J90 idem	OR 0.58 (IC 0.31-1.08, p= 0.085)	
Rechute à Cefa uniquement quand foyer profond (inoculum et stabilité)		

Bai AD.JAC.2015 (70)
Paul M.Clin Microbiol Infect.2011(17)

Etude rétrospective comparant	CTX	Cloxac/cefa
	42	51
Pas de différence guérison microbiologique		
	95%	94%
clinique	83%	75.5%

Patel U.Int J Clin Pharm.2014(39)

oxacilline 2g / 6h

cefazoline

1g/8h

Vanco

15-20mg/kg/12h

Bactériémies à SCN

1/3 des bactériémies isolées en réanimation
Première cause de bactériémie nosocomiale

12 à 25% sont des bactériémies significatives

La majorité des infections sont en rapport avec la présence de matériel étranger

Résistance à la methicilline dans 80% des cas

Agent de choix

si methicilline S oxacilline

si methicilline R Vancomycine

S haemolyticus sensibilité diminué aux glycopeptides

Population hétéro-résistante à la teicoplanine quand inoculum important

Daptomycine à une bonne activité sur le biofilm

Plus efficace que vancomycine sur infection expérimentale sur matériel et systémique à *S epidermidis* methicilline résistant producteur de biofilm

Laplante KL AAC:2009;53
Dominguez-Herera J. AAC:2012;56

Efficace sur SCN résistant au linezolid

Vena A Diagn Microbiol Infect Dis: 2013;76

SCN Linezolid R évolution défavorable
FDR: prise de linezolid

Russo A JAA: 2015;45



Cas clinique 1 (8)

- La patiente, en fait, ne reçoit pas d'antibiothérapie jusqu'au 9 janvier. Car, après le pic hyperthermique à $38^{\circ}3$ le 3 janvier, la t° reste normale jusqu'au 8 janvier, date à laquelle la t° s'élève à 39° justifiant la pratique de 2 nouvelles hémocultures sur le PAC et 2 en périphérie. On note même que la PAC a été utilisé sans problème pour la chimiothérapie le 4 janvier.
- Il n'y a pas de signes locaux d'infection au niveau du site d'implantation du PAC.
- La CRP est à 198 mg/l, le taux de leucocytes de 8000/mm³ (PNN = 6500). La fonction rénale est stable.
- **Quelle attitude thérapeutique adopteriez-vous à ce stade ?**



Cas clinique 1 (9)

- Le 9 janvier, devant un nouveau pic fébrile à 39°, 2 nouvelles hémocultures sur PAC sont prélevées. Ce même jour, le laboratoire appelle pour indiquer que les hémocultures prélevées la veille poussent toutes avec un cocci à Gram positif, puis rappelle pour préciser qu'il y a aussi un bacille à Gram négatif.
- Quelles sont les arguments en faveur d'une infection primitive de PAC ?
- Modifiez-vous votre attitude thérapeutique ?



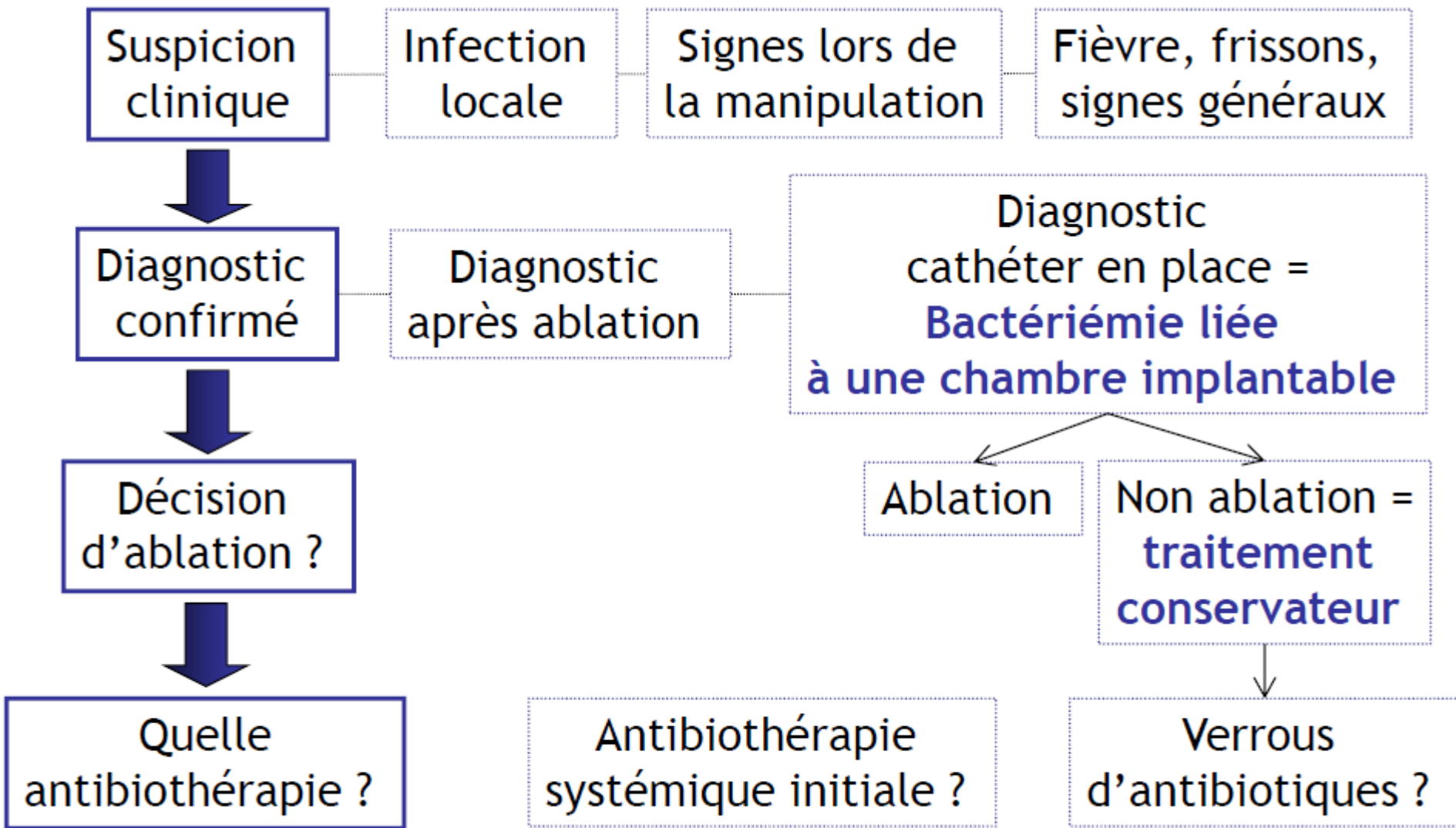
Cas clinique 1 (10)

- La patiente est traitée dès le 9 janvier par Pipéracilline-tazobactam et Amikacine.
- Etes-vous d'accord avec ce choix ? *



Cas clinique 1 (11)

- Les bactéries identifiées dans les hémocultures sont:
 - *Staphylococcus epidermidis* méti-S, avec le même profil de sensibilité que celui déjà mentionné
 - *Pseudomonas aeruginosa* multi-S (ticar-S, aminosides-S, cipro-S)
- A ce stade, l'avis du référent en infectiologie est (enfin !) demandé.
- **Modifiez-vous le traitement antibiotique ? (molécules, doses, voie, durée,...)**
- **Proposez-vous un verrou du PAC (si oui selon quelles modalités) ou son ablation ?**



Bactériémie sur cathéter

SAMS

oxacilline 2g / 4h

cefazoline 1g/8h

Vanco 15-20mg/kg/12h

SAMR

Vanco

daptomycine 6-8 mg/kg

Linezolide 600mg/12h

TMP-SMZ

CMI > 2

Daptomycine

SCN

Methi S

oxacilline Cfaz

Vanco ou TMP-SMZ

Méthi R

Vanco

Dapto

LNZ

Quin/dalf

7,5mg/8h

Enterococcus faecalis/faecium

Methi S	Ampi 2g/ 4 h ± aminoG	vanco
Methi R	Vanco ± aminoG	LNZ Dapto
Methi, Vanco R	Dapto LNZ	Quin/dalf si <i>E.faecium</i>

BGN

E.Coli

Klebsiella

EBSL -

C3G

ciprofloxacin/Aztreonam

EBSL +

Carbapenem

cipro/ATZ

Enterobacter sp-Serratia m

Carbap

cefepime /cipro

Acinetobacter

Carbap

Pseudomonas aeruginosa

Cefta

Carbap

Pip/Taz

± AminoG

Stenotrophomonas Maltophilia

TMP-SMZ

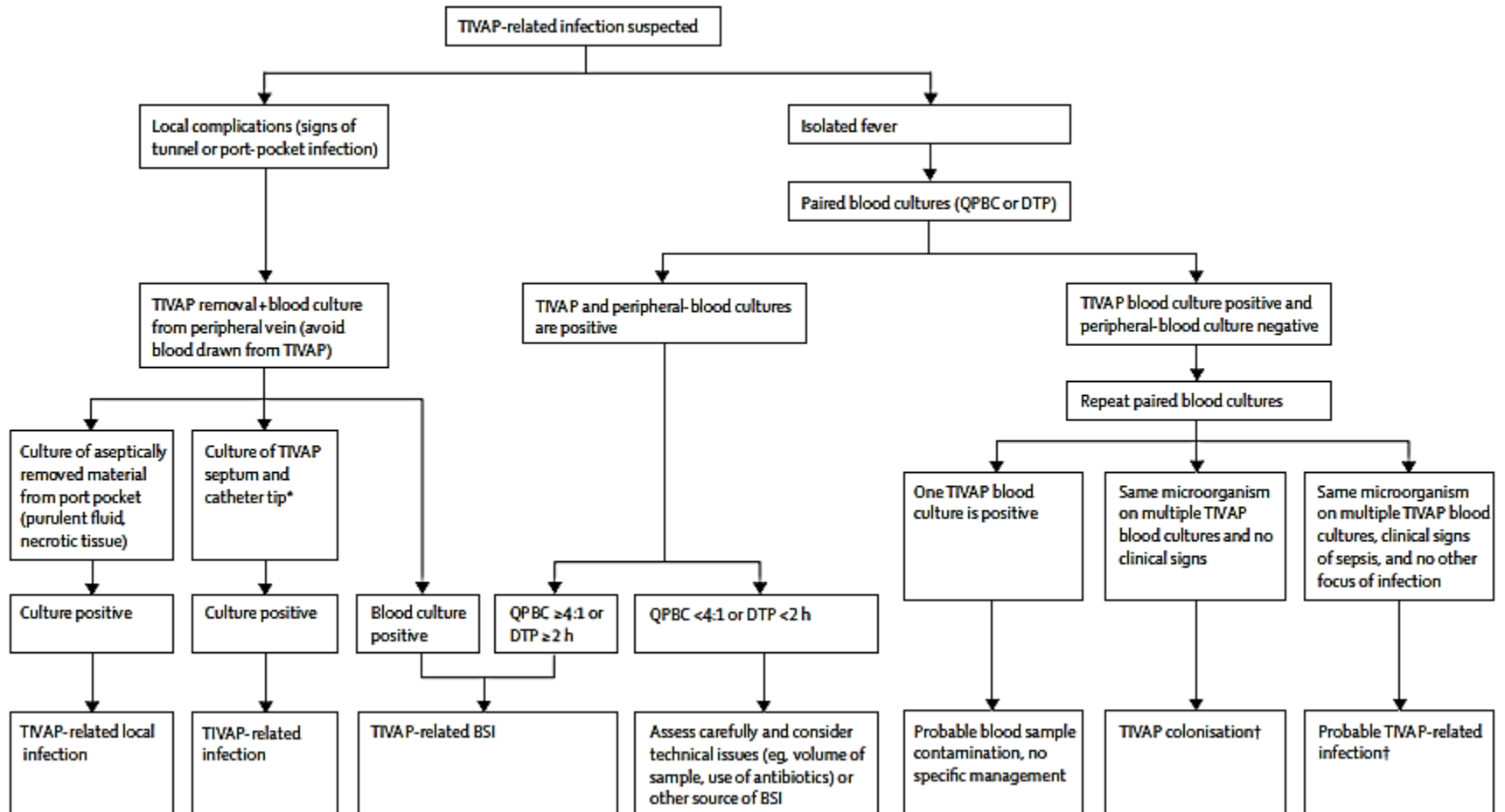
Tic/Ac glav

Candida

Echinocandine AmphoB lip

Fluconazole

Suspicion d'infection de PAC



Bactériémie liée au PAC

TIVAP-related BSI diagnosed

Complicated BSI

Uncomplicated BSI

Local complications
(tunnel or
port-pocket infection)*

Severe sepsis or septic
shock

Haematogenous
complications
(thrombophlebitis,
osteomyelitis)

Coagulase-negative
staphylococci

Enterobacteria
or *Pseudomonas
aeruginosa*†

Staphylococcus aureus

Candida spp

Remove TIVAP and start
systemic antibiotics
(treatment duration depends
on microorganism)

Remove TIVAP and start
systemic antimicrobials;
3-4 weeks for
thrombophlebitis;
check specific guidelines
for endocarditis or
osteomyelitis

Conservative
treatment is possible,
use ALT†+ systemic
antibiotics for
10-14 days; if TIVAP
removed, use systemic
antibiotics for 5-7 days

Conservative
treatment is possible,
use ALT†+ systemic
antibiotics for
10-14 days; if TIVAP
removed, use systemic
antibiotics for
7-14 days

Remove TIVAP; if no
infective endocarditis
or thrombophlebitis,
start systemic
antibiotics for 14 days,
otherwise systemic
antibiotics for
≥4 weeks

Remove TIVAP; start
systemic antifungals;
treatment should be
continued for 14 days,
after first negative
blood culture; rule out
dissemination with
fundoscopy§

If conservative treatment used, do control blood
cultures¶ after 3 days of treatment and 2-4 weeks
after the end of treatment

If clinical or microbiological failure
occurs, remove TIVAP

Cas clinique 2 (1)

- Monsieur P, âgé de 75 ans, 85 kg, 1,75 m, a bénéficié d'un changement de PTH droite pour « descellement mécanique », il y a 14 mois.
- Depuis cette dernière intervention, il indique avoir gardé des douleurs quasi-permanentes qui se sont majorées depuis un mois
- Il est adressé par son chirurgien orthopédique en consultation pluri-disciplinaire d'infection ostéo-articulaire complexe pour suspicion d'infection péri-prothétique, en effet, il existe sur les radiographies des signes de descellement et la CRP est mesurée à 36 mg/l.

Cas clinique 2 (2)

- ATCD (autres que ceux concernant la hanche)
 - Chirurgicaux
 - Appendicectomie à l'âge de 20 ans
 - Adénomectomie prostatique il y a 5 ans
 - Médicaux
 - Infection urinaire récidivante (signes fonctionnels urinaires, sans signes généraux) suite à la dernière chirurgie => traitements antibiotiques alternés prescrits par son médecin traitant (Amoxicilline, Cotrimoxazole, Fosfomycine-trometamol, Nitrofurantoïne)

Cas clinique 2 (3)

- Histoire médicale concernant la hanche
 - Il y a 20 ans, fracture du col du fémur => ostéosynthèse.
 - Infection précoce à *S. aureus* => traitement antibiotique (nature ? durée ?) et maintien du matériel...enlevé finalement au bout de 6 mois
 - Immobilisation pendant 2 ans (?)
 - Pose de prothèse de Judet, 2 ans après l'accident initial
 - Suites opératoires sans complications
 - Pendant 10 ans, RAS
 - Changement de cotyle au bout de 10 ans a priori pour descellement mécanique
 - Suites opératoires sans complications
 - Changement complet de la prothèse 5 ans après pour « usure »
 - 4 prélèvements per-opératoires stériles
 - Suites opératoires immédiates sans complications mais persistance de douleurs...(descellement)

Cas clinique 2 (4)

- **Quelle prise en charge proposez-vous ?**
 - Intervention chirurgicale oui non
 - Nettoyage-synovectomie à ciel ouvert, rétention des pièces prothétiques
 - Dépose-repose en un temps
 - Dépose-repose en 2 temps
 - Résection tête-col
 - Ponction préopératoire sous imagerie oui non

Cas clinique 2 (5)

- Traitement antibiotique oui non
 - débuté avant l'intervention en se basant sur les résultats de la ponction
 - débuté en per-opératoire (après réalisation des prélèvements)
 - en s'appuyant sur les résultats de la ponction.
 - probabiliste à large spectre couvrant les staphylocoques méti-R et les BGN.
 - débuté uniquement après réception des prélèvements peropératoires*

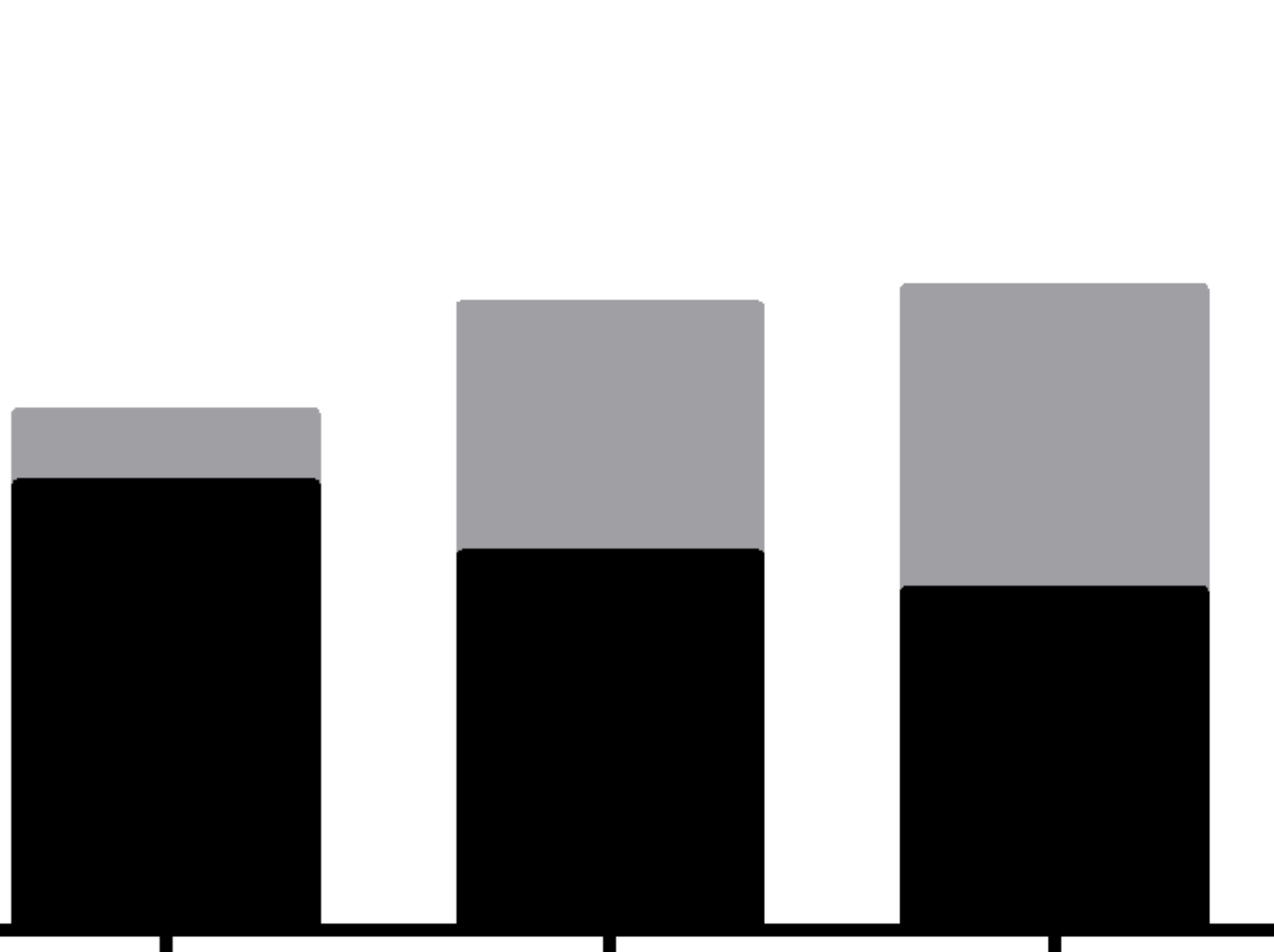
Nombre de ponctions

50
40
30
20
10
0

< 3 mois

4 - 11 mois

≥ 12 mois



Cas clinique 2 (6)

- Quelle durée d'antibiothérapie proposez-vous ?
 - 6 semaines après intervention dans tous les cas
 - 12 semaines après intervention dans tous les cas
 - 6 mois
 - Au long cours (> 1 an) = traitement suppressif.

Cas clinique 2 (7)

- Une ponction pré-opératoire écho-guidée a été réalisée 1 mois avant l'intervention
 - seulement 5 ml de liquide (« clair ») ont pu être aspiré. Le taux de leucocytes étaient de 400/mm³. Les cultures sont restées stériles à J15.
- Un changement, en un temps, de l'ensemble de la prothèse a été réalisé et une antibiothérapie probabiliste à large spectre, débutée au moment de l'intervention, a été maintenue jusqu'aux résultats des prélèvements per-opératoires.*
- Les prélèvements peropératoires (4/6) ont permis de mettre en évidence, à J5, *S. epidermidis* méti-R, oflo-S, rifam-S, fosfo-S
- Une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme a été prescrite par voie IV,
- Devant une bonne évolution clinique et biologique (diminution régulière de la CRP), le patient quitte le Service de Chirurgie Orthopédique pour le Centre de Rééducation à J10 post-opératoire avec un traitement PO associant lévofloxacinine et rifampicine.

Cas clinique 2 (8)

- Une semaine plus tard le médecin du Centre vous rappelle car le patient présente depuis 2 jours une désunion cicatricielle avec un écoulement « épais » type « sang vieilli ». Ce matin une hyperthermie à 38°2 a été constatée de même qu'une remontée de la CRP à 180 mg/l alors qu'elle était à 56 le jour de la sortie du Service de Chirurgie.
- Un prélèvement de l'écoulement à l'écouvillon a été réalisé il y a 2 jours, en attendant les résultats un traitement par Pristinamycine a été rajouté à l'antibiothérapie par lévofloxacine-rifampicine.
- Un conseil concernant l'antibiothérapie vous ai demandé .

Cas clinique 2 (9)

- Que proposez-vous ?

Cas clinique 2 (10)

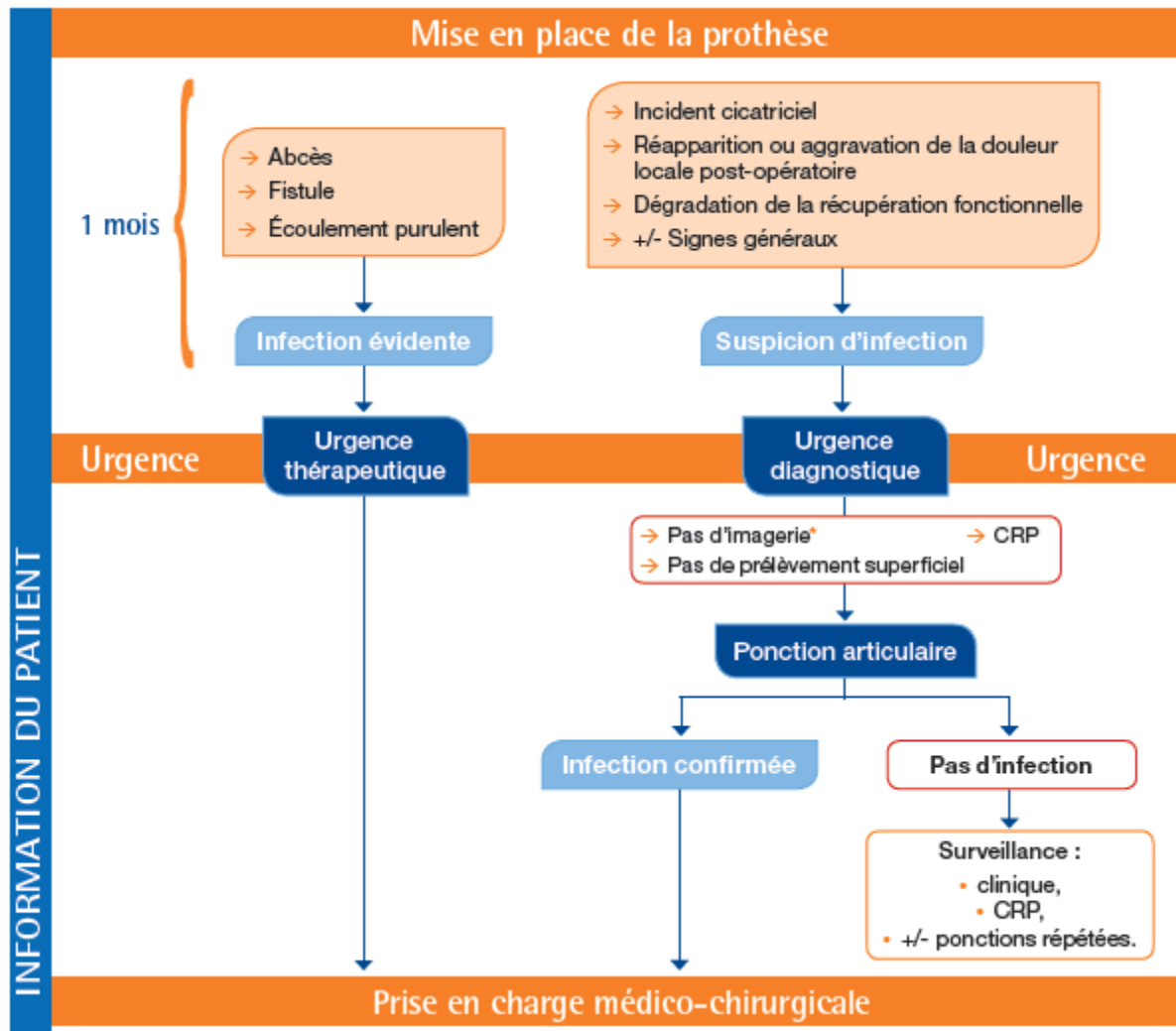
- Remplacement, au SSR, de la pristinamycine par Ceftriaxone IV avec poursuite de la lévofloxacine et de la rifampicine
 - Reprise, au SSR, d'une antibiothérapie IV par Vancomycine et Tazocilline à la place de l'antibiothérapie actuelle
 - Rien de tout cela...Retour immédiat du patient dans le Service de Chirurgie Orthopédique pour prise en charge chirurgico-médicale.
 - Réalisation d'hémocultures à l'arrivée
 - Réalisation d'une ponction articulaire radio-guidée à l'arrivée
 - Reprise chirurgicale pour
 - Nettoyage-synovectomie, changement des pièces mobiles
 - Changement de la prothèse en un temps
 - Dépose de la prothèse et mise en place d'un espaceur.
- Avec dans chaque cas réalisation de prélèvements peropératoires (au moins 3)

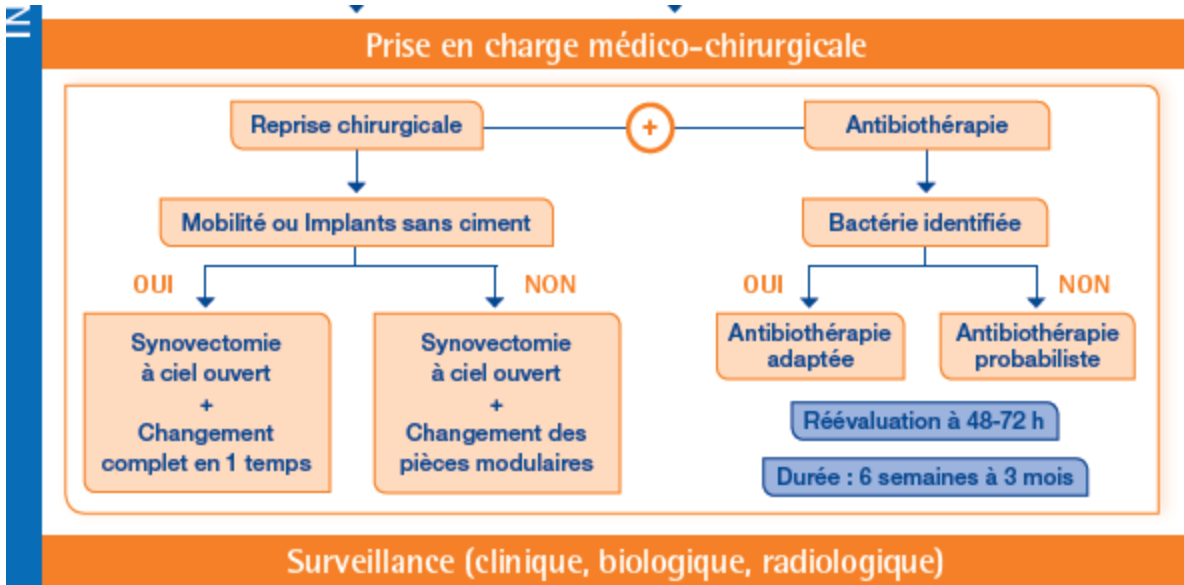
Cas clinique 2 (11)

- Mise en route d'une antibiothérapie probabiliste à large spectre incluant les staphylocoques méti-R et les BGN (quinolones-R)
 - dès l'arrivée
 - juste avant l'entrée au bloc
 - juste après la réalisation des prélèvements au bloc

Cas clinique 2 (12)

- Le résultat du prélèvement réalisé au SSR quand l'écoulement est apparu est déjà disponible → il montre la présence d'*Enterobacter cloacae* BLSE, sensible uniquement aux carbapénèmes, à l'amikacine (la colistine et la fosfomycine n'ont pas été testées). Pour le choix de l'antibiothérapie:
 - vous recommandez, compte tenu de ce résultat, une association Imipénème (ou Méropénème)- Amikacine
 - vous ne tenez aucun compte de ce résultat car il s'agit d'un prélèvement d'un écoulement à l'écouvillon qui manque de fiabilité et vous proposez donc une association « classique » Vancomycine-Tazocilline (ou Vancomycine- CIIIIG), selon les recommandations HAS 2014.
 - Vous préférez éviter la vancomycine compte tenu de la toxicité rénale et prescrivez du ceftobiprole seul





* Une analyse radiographique standard peut être nécessaire pour éliminer un problème mécanique

Place des prélèvements superficiels



Il n'y a aucun intérêt à réaliser un prélèvement superficiel dont le résultat est par ailleurs difficilement interprétable (existence de faux positifs, faux négatifs, faibles valeurs prédictives) et risque d'entraîner une prise en charge inadaptée.

Recommandation 7

AE

Il est recommandé de ne pas réaliser de prélèvement superficiel.

Si le prélèvement superficiel a déjà été réalisé, il est recommandé de ne pas tenir compte de son résultat pour le diagnostic et le traitement.

Prélèvements d'hémoculture



Dans le cadre d'un bilan de suspicion d'infection, les hémocultures gardent leur place même en l'absence de signes généraux.

Recommandation 8

AE

Il est recommandé de réaliser des hémocultures.

Recommandation 9

AE

Lorsque le diagnostic est évident (signes cliniques locaux affirmant l'infection, **cf. recommandation 2**), la ponction n'est pas indispensable sauf si un traitement antibiotique probabiliste doit être instauré en urgence (sepsis grave) avant l'intervention.

Recommandation 15

AE

Il est recommandé de réaliser une synovectomie par arthrotomie reprenant au minimum la voie d'abord initiale et emportant tous les tissus macroscopiquement infectés.

Pour réaliser une synovectomie macroscopiquement complète, il est indispensable de luxer la prothèse et si possible de changer les composants « d'interface » de la prothèse (bille et/ou insert acétabulaire sur les PTH, plateau modulaire en polyéthylène sur les PTG) ce qui permet d'obtenir un meilleur accès afin de faciliter et d'optimiser le nettoyage de la cavité articulaire.

Une attention particulière doit être portée sur le nettoyage de la jonction os-implant. La découverte d'une mobilité à la jonction os-implant impose le changement de l'implant.

Le changement de prothèse en un temps doit être envisagé et discuté préalablement avec le patient surtout en cas de prothèse sans ciment.

Recommandation 16

AE

Le changement en deux temps n'a pas sa place sauf situation exceptionnelle estimée par l'équipe médico-chirurgicale et qui devra tenir compte :

- de l'importance de l'atteinte locale constatée en peropératoire ;
- de la complexité microbiologique éventuelle ;
- des difficultés thérapeutiques (médicales, anesthésiques et chirurgicales) ;
- et du retentissement local et général.

Recommandation 19

AE

L'absence de niveau de preuve suffisant et de consensus sur l'opportunité et les modalités d'une anti-bioprofylaxie chirurgicale pour éviter une nouvelle infection à un nouveau germe ne permet pas de statuer sur le recours à une antibioprofylaxie chirurgicale lors de la reprise.

Recommandation 20

AE

Il est recommandé de prescrire : vancomycine et pipéracilline-tazobactam ou vancomycine et céphalosporine de 3^e génération (ceftriaxone ou cefotaxime) en attendant l'identification microbiologique.

Tableau 2. Proposition de traitement antibiotique selon le micro-organisme retrouvé

	Traitement initial	Relais oral exclusif ¹
Staphylocoques multisensibles²		
Poids ≤ 70 kg	Oxacilline ou cloxacilline ³ IV 1,5 g/4 h OU Cefazoline ⁴ 1 g/6 h IV	Ofloxacin ^{5,6,7} à la dose de 200 mg 2x/j ET rifampicine ^{8,9} 900 mg 1x/j
Poids > 70 kg	Oxacilline ou cloxacilline ³ IV 2 g/4 h OU Cefazoline ⁴ 2 g/8 h IV	Ofloxacin ^{5,6,7} à la dose de 200 mg 3x/j ET rifampicine ^{8,9} 600 mg 2x/j

Cas clinique 2 (13)

- Les prélèvements peropératoires (option choisie = traitement conservateur) mettent en évidence, à J2, dans 6 prélèvements sur 6, la présence d'*Enterobacter cloacae* BLSE, uniquement sensible aux carbapénèmes, à l'amikacine, à la colistine et à la fosfomycine. La fonction rénale est altérée avec un DFG estimé à 34 ml/min (MDRD). Vous décidez alors de modifier l'antibiothérapie et vous proposez (à des doses adaptées à la fonction rénale selon les antibiotiques) :
 - une association Imipénème (ou Méropénème)- Fosfomycine (+ Rifampicine+Lévoﬂoxacine)*,
 - une association Imipénème (ou Méropénème)- Fosfomycine- Colistine (+ Rifampicine+Lévoﬂoxacine)*

Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy

J. Cobo¹, L. Garcia San Miguel¹, G. Euba², D. Rodriguez³, J. M. Garcia-Lechuz⁴, M. Riera⁵, L. Falgueras⁶, J. Palomino⁷, N. Benito⁸, M. D. del Toro⁹, C. Pigrau³ and J. Ariza²

1) Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, 2) Hospital de Bellvitge, 3) Hospital universitari vall d'Hebrón, Barcelona, 4) Hospital Gregorio Marañón, Madrid, 5) Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca, 6) Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, 7) Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, 8) Hospital de la Santa Creu y Sant Pau, Barcelona and 9) Hospital Virgen Macarena, Sevilla, Spain

TABLE 3. Factors associated with failure of the conservative strategy

Variable	Success (group A) n = 67	Failure (groups B and C) n = 50	p
Sex			
Female (78)	44 (56.4%)	34 (46.3%)	0.79
Age, years (median)	76.8	79.9	0.13 ^a
Co-morbidity			
Yes (82)	45 (54.9%)	37 (45.1%)	0.42
Location of prosthesis			
Total hip (57)	27 (47.4%)	30 (52.6%)	0.13
Hip Hemiarthroplasty (13)	10 (76.9%)	3 (23.1%)	
Total knee (46)	29 (63%)	17 (37%)	
Shoulder (1)	1 (100%)		
Prosthesis (data from 116 cases)			
Primary (76)	46 (60.5%)	30 (39.5%)	0.29
Secondary (31)	18 (58.1%)	13 (41.9%)	
Tertiary (9)	3 (33.3%)	6 (66.6%)	
Etiology			
Low virulence ^b (29)	14 (48.3%)	15 (51.7%)	0.25
<i>S. aureus</i> (both) (43)	25 (58.1%)	18 (41.9%)	0.88
MRSA (11)	3 (27.3%)	8 (72.7%)	0.05
Use of rifampicin ^c (65)			
Yes (57)	35 (61.4%)	22 (38.6%)	0.36
Hospital			
A (17)	8 (47.1%)	9 (52.9%)	0.009 ^d
B (42)	29 (69.0%)	13 (31.0%)	
C (20)	4 (20.0%)	16 (80.0%)	
D (9)	7 (77.8%)	2 (22.2%)	
E (3)	1 (33.3%)	2 (66.6%)	
F (8)	6 (75.0%)	2 (25.0%)	
G (11)	9 (81.8%)	2 (18.2%)	
H (5)	1 (20.0%)	4 (80.0%)	
I (2)	2 (100%)	0 (0%)	
Mean time from implant to debridement in days (median)	23.5 (21)	30.6 (23)	0.19 ^a
Mean from symptoms to debridement, mean in days (median)	10.2 (7)	15.7 (10)	0.08 ^a
Mean time on antibiotic therapy in days (median)	80.6 (60)	84.3 (85)	0.58 ^a

Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention)

Analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients

Jesse W P Kuiper¹, Stan J (CJ) Vos¹, Rachid Saouti², Diederik A Vergroesen³, Harm C A Graat², Yvette J Debets-Ossenkopp⁴, Edgar J G Peters⁵, and Peter A Nolte³

Interpretation In the presence of rheumatoid arthritis, duration of symptoms of more than 1 week, ESR above 60 mm/h, late infection (> 2 years after arthroplasty), and coagulase-negative *Staphylococcus* PJI, the chances of successful DAIR treatment decrease, and other treatment methods should be considered.

MAJOR ARTICLE

A Large Multicenter Study of Methicillin–Susceptible and Methicillin–Resistant *Staphylococcus aureus* Prosthetic Joint Infections Managed With Implant Retention

Jaime Lora-Tamayo,¹ Oscar Murillo,¹ José Antonio Iribarren,⁶ Alex Soriano,² Mar Sánchez-Somolinos,⁷ Josu Miren Baraia-Etxaburu,¹¹ Alicia Rico,⁸ Julián Palomino,¹² Dolors Rodríguez-Pardo,³ Juan Pablo Horcajada,⁴ Natividad Benito,⁵ Alberto Bahamonde,¹⁴ Ana Granados,¹⁵ María Dolores del Toro,¹³ Javier Cobo,¹¹ Melchor Riera,¹⁶ Antonio Ramos,¹⁰ Alfredo Jover-Sáenz,¹⁷ and Javier Ariza,¹ on behalf of the REIPI Group for the Study of Prosthetic Infection

Table 4. Univariate and Multivariate Analysis of Parameters Predicting Overall Failure

	Categories (n)	Days Without Failure*	Percentage of Failure (%)	Unadjusted Analysis		Adjusted Analysis	
				HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
Sex (male)	Male (131)	1502 ± 117	42	.90 (.64–1.26)	NS	–	–
	Female (197)	1085 ± 80	46				
Age (years)	–	–	–	1.01 (.99–1.02)	NS	–	–
Diabetes mellitus	Yes (62)	1102 ± 140	47	1.10 (.73–1.66)	NS	–	–
	No (266)	1372 ± 93	44				
Chronic renal impairment	Yes (15)	553 ± 192	67	2.03 (1.07–3.87)	.051	–	–
	No (313)	1390 ± 84	44				
Rheumatoid arthritis	Yes (29)	732 ± 163	66	1.84 (1.14–2.99)	.021	–	–
	No (297)	1409 ± 88	42				
Immunosuppressive therapy	Yes (21)	278 ± 67	71	2.31 (1.35–3.94)	.006	2.23 (1.18–4.20)	.013
	No (307)	1416 ± 85	43				
Revision prosthesis	Yes (64)	968 ± 126	53	1.41 (.96–2.07)	.092	–	–
	No (264)	1412 ± 92	42				
Prosthesis location (hip)	Hip (137)	1375 ± 132	42	.98 (.70–1.37)	NS	–	–
	Other (191)	1147 ± 77	46				
Hematogenous infection	Yes (49)	689 ± 136	65	1.83 (1.24–2.72)	.004	–	–
	No (279)	1473 ± 89	41				
Infection by MRSA	Yes (74)	1126 ± 120	46	1.19 (.81–1.75)	NS	–	–
	No (254)	1364 ± 93	44				
Bacteremia	Yes (52)	650 ± 136	65	2.29 (1.54–3.42)	<.001	1.81 (1.12–2.92)	.015
	No (276)	1481 ± 89	41				
Polymicrobial infection	Yes (61)	1013 ± 173	59	1.76 (1.21–2.57)	.005	1.77 (1.17–2.70)	.007
	No (267)	1445 ± 86	41				
CRP at diagnosis (per 100 mg/L)	–	–	–	1.29 (1.13–1.48)	<.001	1.22 (1.03–1.43)	.021
Temperature >37°C	Yes (148)	982 ± 92	51	1.54 (1.10–2.14)	.011	–	–
	No (180)	1530 ± 112	39				
Sinus tract	Yes (47)	845 ± 122	47	1.27 (.81–2.01)	NS	–	–
	No (281)	1409 ± 88	44				
Abnormal radiography	Yes (40)	611 ± 118	60	1.66 (1.07–2.57)	.033	–	–
	No (288)	1430 ± 87	42				
Debridement							
delay >10 days ^b	Yes (117)	1475 ± 101	50	1.39 (1.00–1.94)	.050	–	–
	No (211)	1165 ± 149	42				
Polyethylene exchange	Yes (212)	1484 ± 98	41	.56 (.39–.82)	.004	0.65 (0.44–0.95)	.026
	No (75)	701 ± 99	56				
Need for ≥2 debridements	Yes (38)	649 ± 142	71	1.98 (1.30–3.01)	.003	1.63 (1.03–2.59)	.039
	No (290)	1452 ± 89	41				

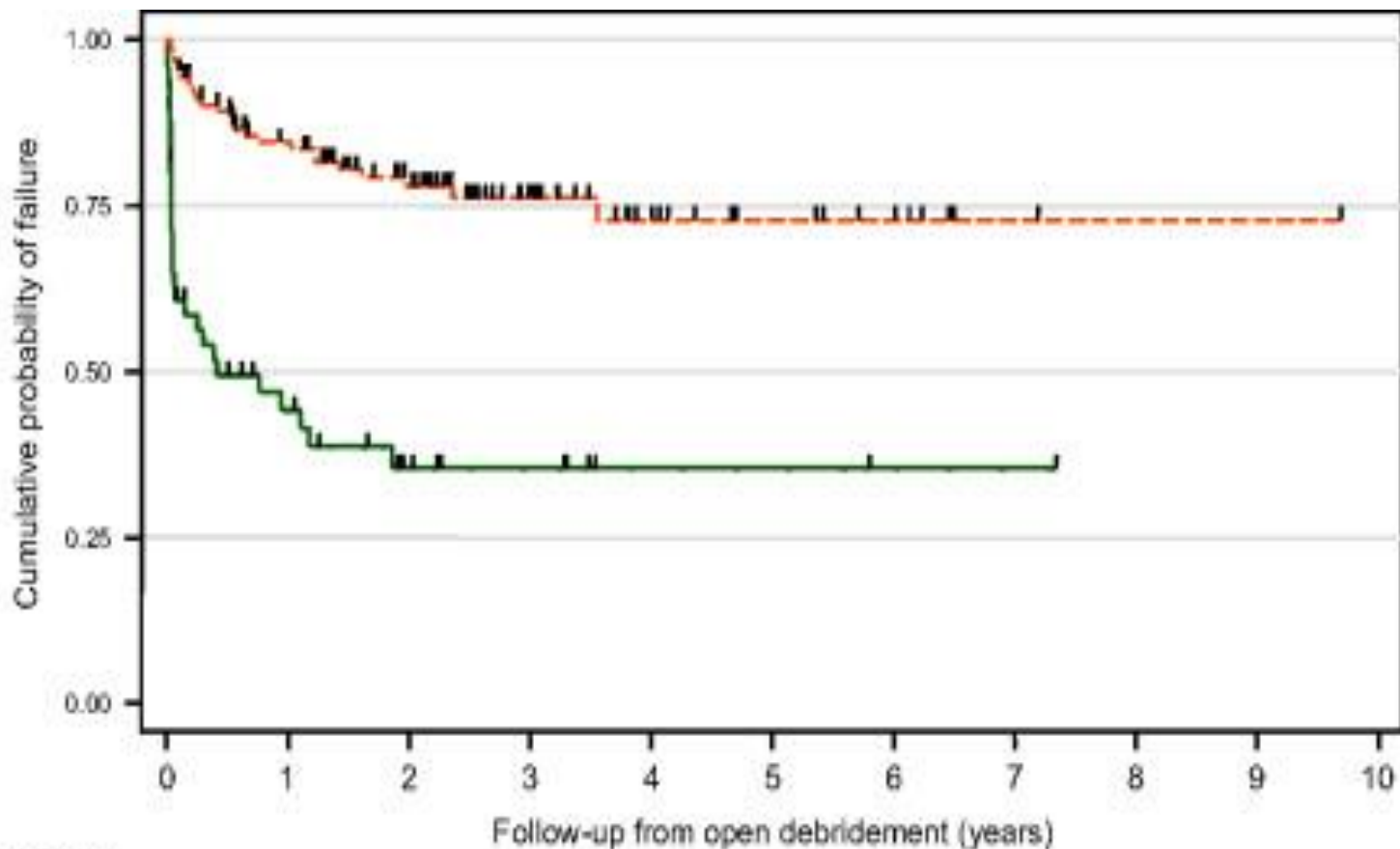
*Gram-negative prosthetic joint infection:
outcome of a debridement, antibiotics
and implant retention approach. A large
multicentre study*

*D. Rodríguez-Pardo, C. Pigrau, J. Lora-Tamayo, A. Soriano, M.D. del Toro,
J. Cobo, J. Palomino, G. Euba, M. Riera, M. Sánchez-Somolinos, N. Benito,
M. Fernández-Sampedro, L. Sorli, L. Guio, J.A. Iribarren, J.M. Baraia-
Etxaburu, A. Ramos, A. Bahamonde, X. Flores-Sánchez, P.S. Corona, J.
Ariza*

Clinical Microbiology and Infection

Volume 20, Issue 11, Pages O911-O919 (November 2014)

DOI: 10.1111/1469-0691.12649



N at risk (fails)

Not ciprofloxacin treatment	49	(26)	17	(3)	9	(0)	6	(0)	2	(0)	2	(0)	1	(0)	1	(0)	0	(0)	0	(0)	0
Ciprofloxacin treatment	124	(18)	87	(6)	59	(1)	32	(1)	16	(0)	10	(0)	6	(0)	2	(0)	1	(0)	1	(0)	0

- Patients not treated with ciprofloxacin
- - - Patients treated with ciprofloxacin

Log-rank $p \leq 0.0001$

KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics.

Tornero E¹, Morata L², Martínez-Pastor JC³, Bori G³, Climent C⁴, García-Velez DM³, García-Ramiro S³, Bosch J⁵, Mensa J², Soriano A².

⊕ Author information

Abstract

Debridement, irrigation and antibiotic treatment form the current approach in early prosthetic joint infection (PJI). Our aim was to design a score to predict patients with a higher risk of failure. From 1999 to 2014 early PJIs were prospectively collected and retrospectively reviewed. The primary end-point was early failure defined as: 1) the need for unscheduled surgery, 2) death-related infection within the first 60 days after debridement or 3) the need for suppressive antibiotic treatment. A score was built-up according to the logistic regression coefficients of variables available before debridement. A total of 222 patients met the inclusion criteria. The most frequently isolated microorganisms were coagulase-negative staphylococci (95 cases, 42.8%) and *Staphylococcus aureus* (81 cases, 36.5%). Treatment of 52 (23.4%) cases failed. Independent predictors of failure were: chronic renal failure (OR 5.92, 95% CI 1.47-23.85), liver cirrhosis (OR 4.46, 95% CI 1.15-17.24), revision surgery (OR 4.34, 95% CI 1.34-14.04) or femoral neck fracture (OR 4.39, 95% CI 1.16-16.62) compared with primary arthroplasty, C reactive protein >11.5 mg/dL (OR 12.308, 95% CI 4.56-33.19), cemented prosthesis (OR 8.71, 95% CI 1.95-38.97) and when all intraoperative cultures were positive (OR 6.30, 95% CI 1.84-21.53). A score for predicting the risk of failure was designed using preoperative factors (KLIC-score: Kidney, Liver, Index surgery, Cemented prosthesis and C-reactive protein value) and it ranged between 0 and 9.5 points. Patients with scores of ≤ 2 , >2-3.5, 4-5, >5-6.5 and ≥ 7 had failure rates of 4.5%, 19.4%, 55%, 71.4% and 100%, respectively. The KLIC-score was highly predictive of early failure after debridement. In the future, it would be necessary to validate our score using cohorts from other institutions.

TABLE 2. KLIC-score (Kidney, Liver, Index surgery, Cemented prosthesis and C-reactive protein value): scoring system to evaluate the early failure rate of prosthetic joint infections treated with debridement, irrigation and implant retention

Variable		Score
K	Chronic renal failure (Kidney)	2
L	Liver cirrhosis	1.5
I	Index surgery = Revision surgery or prosthesis indicated for femoral neck fracture	1.5
C	Cemented prosthesis	2
C	C-reactive protein >11.5 mg/dL	2.5

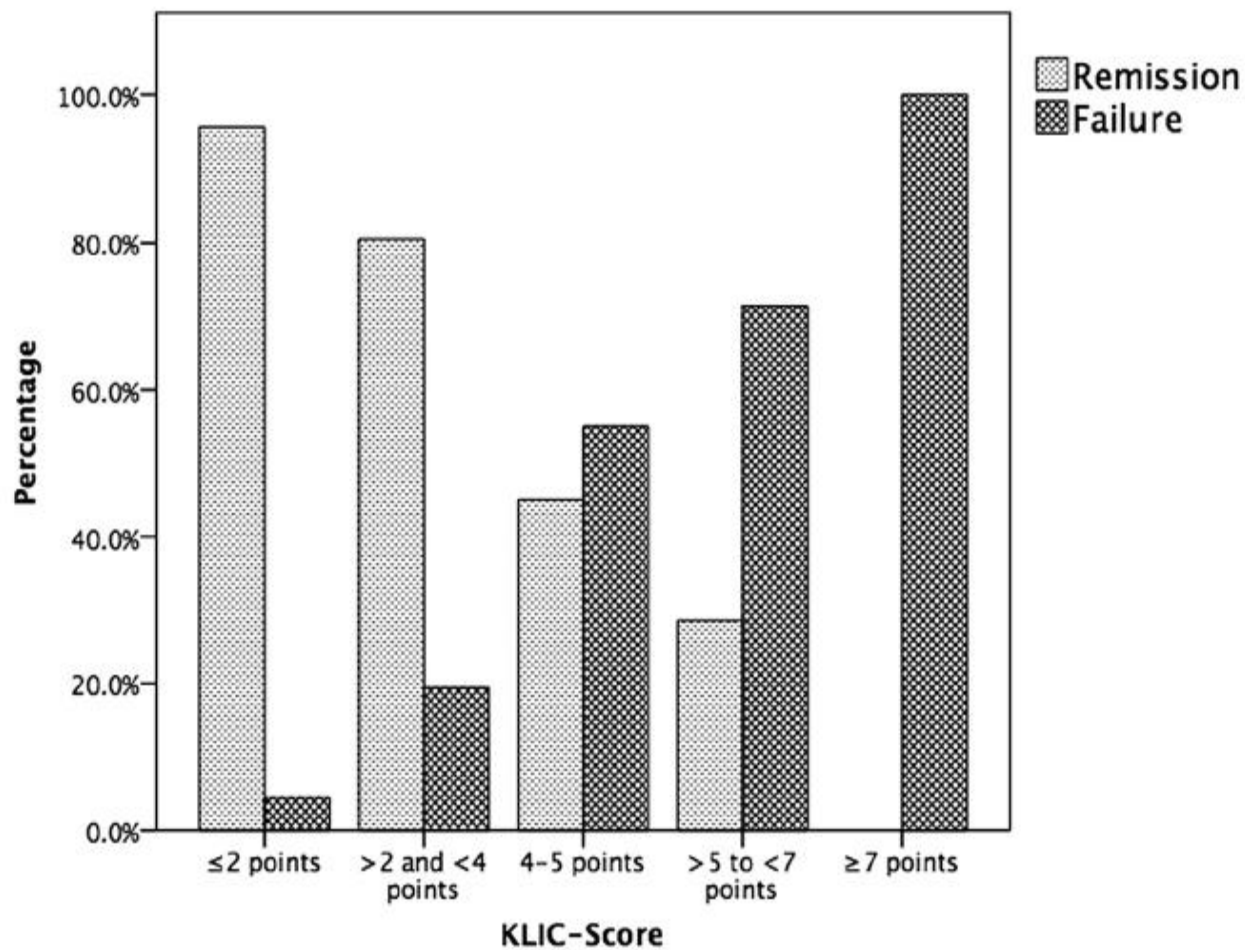


FIG. 4. Percentage of remission and failure after debridement according to the stratification derived from the KLIC-score.

In conclusion, the early failure rate with debridement and irrigation in a large single-centre cohort was 23.4% and the main predictors of failure were co-morbidity, the reason for arthroplasty, cemented or non-cemented prosthesis, the baseline CRP and the number of positive intra-operative cultures. Considering only those factors available before the first surgical approach, a useful score was designed with a high predictive value. In the future, it would be necessary to validate our score using cohorts from other institutions.

Cas clinique 2 (14)

- A J8 de l'antibiothérapie IV **sur VVC** par Méropénème-Fosfomycine, le patient présente un épisode de frissons à claquer des dents suite à une perfusion de Méropénème et l'infirmière signale un état légèrement inflammatoire autour du point de ponction de la VVC (sous-clavière).
- Des hémocultures sur VVC et en périphérie sont réalisées et il est décidé retirer la VVC, de l'envoyer en culture et de débiter une antibiothérapie par Daptomycine (10 mg/kg).
- La température disparaît à J2 post-ablation de VVC et le laboratoire vous annonce que les hémocultures sur VVC (et pas en périphérie) et la culture de la VVC sont positives avec une levure.

Cas clinique 2 (16)

- L'identification montre qu'il s'agit de *Candida...*
... *parapsilosis*, sensible au fluconazole, la caspofungine, l'amphotéricine B, la 5-Fluorouracile
- Un traitement par Caspofungine* (70 mg/j car poids > 80 kg) est initié dès l'annonce de la présence de levures dans les hémocultures.
- Il est décidé de poursuivre ce traitement pendant une durée d'une semaine, avec un relais par Fluconazole PO pendant une durée supplémentaire de 2 semaines.
- L'évolution étant favorable sur le plan clinique (général et local) et biologique, le patient est transféré en HAD, 2 jours après le relais par fluconazole.
- NB : l'ETO réalisée à J8 du traitement antifongique et le FO à J10 ne montrent pas d'anomalies (RDV pris pendant l'hospitalisation)

Cas clinique 2 (17)

- Le traitement de sortie (en HAD) associe donc:
 - PO : lévofloxacine-rifampicine pour une durée totale de 6 semaines et fluconazole* (400 mg/j) pour une durée totale de 2 semaines
 - IV (sur Picc-line) : méropénème-fosfomycine (pour une durée totale de 6 semaines).

Traitement documenté

- Correspond à l'isolement d'un Candida à partir d'une seule hémoculture périphérique ou obtenue à partir d'un cathéter central
- Les 3 échinocandines (caspofungine, micafungine, anidulafungine) sont toutes classées avec un niveau AI
- L'amphotéricine B a une efficacité équivalente aux échinocandines mais est associée à un risque de toxicité rénale (BI)
- Le voriconazole présente un spectre plus limité et est associé à de nombreuses interactions médicamenteuses (BI)
- Le fluconazole s'est montré inférieur à l'anidulafungine en particulier chez les patients les plus sévères (CI)*

* Cf réserves et remarques

Bilan d'extension

- L'élimination d'une atteinte d'organe nécessite au minimum:
 - Echocardiographie trans-oesophagienne (BII)
 - Fond d'œil (BII)
 - En cas de présence d'un cathéter central, d'un Picc-line ou d'un dispositif intravasculaire, la recherche d'un thrombus

Durée de traitement et désescalade

- Une candidémie non compliquée doit être traitée 14 jours après la dernière hémoculture négative (BII)
- Ceci suppose la réalisation d'hémocultures journalières (BIII)
- La désescalade vers le fluconazole peut être proposée (BII)
 - Après 10j de traitement IV (plus précoce si *C parapsilosis*)
 - Si l'espèce est sensible
 - Si la voie orale est tolérée
 - Si le patient est stable

Infection liée au cathéter

- Le cathéter doit être retiré de façon précoce (AII)
- Si l'ablation n'est pas possible en raison du mode de développement en biofilm, certaines molécules ont une activité plus importantes:
 - Amphotérine liposomale, amphotérine complexe lipidique, caspofungine et micafungine (BII) sont supérieurs à amphotéricine deoxycholate, fluconazole, ravuconazole et voriconazole (DII).

Remarques et Réserves

(Commentaires du groupe, réunion du 23/04/2013)

- Recommandations basées sur la méthode GRADE avec ses avantages et ses limites
- La SPILF ne valide pas la disparition du fluconazole dans le traitement des candidémies qui ne repose sur une unique étude*
- La SPILF ne valide pas la nécessité d'un délai minimal pour une désescalade vers le fluconazole per os dans la candidémie
- La SPILF remarque l'absence de discussion:
 - Sur l'augmentation de posologie des échinocandines dans l'endocardite (évoquée dans les recommandations IDSA 2010)
 - Sur la désescalade vers le fluconazole IV à réception de l'antifungigramme dans les candidémies

Cas clinique 2 (18)

- Lors de la visite en Cs multi-disciplinaire d'IOAC, à 1 mois de la sortie (M1), le patient est apyrétique (il l'est resté pendant tout le mois écoulé), présente des douleurs minimales à l'appui, une cicatrice de bonne qualité (compte tenu du nombre d'interventions) non inflammatoire, une bonne récupération fonctionnelle, une CRP à 13 mg/l, des radiographies sans particularités. La fonction rénale s'est normalisée
- Le patient est revu ensuite à M2, l'évolution favorable se confirme tant sur le plan clinique que biologique (la CRP est à 6 mg/l). La fonction rénale est normale

Cas clinique 2 (19)

- Par contre, lors de la visite à M3, le patient se plaint de douleurs, la température est normale. La mobilité est conservée malgré les douleurs. La CRP, contrôlée la veille de la consultation est remontée à 41 mg/l, sans autre point d'appel. Les radiographies sont toujours sans particularités.
- Il est décidé de réaliser une ponction de hanche sous échographie
 - Le liquide articulaire montre 6000 leucocytes par mm³ dont 70% de PNN.
 - La culture est positive à

Cas clinique 2 (20)

- Suspense...

Cas clinique 2 (21)

- Enorme suspense...

Cas clinique 2 (22)

-Suspense insoutenable



Cas clinique 2 (23)

- *S. epidermidis*

→ Non !

- *E. cloacae*

→ Non!

- *C. parapsilosis*

→ Et oui !



Cas clinique 2 (24)

- Quelle prise en charge proposez-vous ?
 - Nouveau lavage à ciel ouvert, synovectomie,
 - Changement de PTH en 1 temps
 - Changement de PTH en 2 temps*
 - Ablation de la PTH, résection tête-col

prélèvements per-opératoires et reprise d'un traitement anti-infectieux IV adapté (Amphotéricine B liposomale si infection persistante à Candida confirmée)*

Cas clinique 2 (25)

- Le patient refuse une nouvelle intervention chirurgicale...

« Et qu'est-ce que je vais avoir comme microbe cette fois-ci si vous me réopérez ? »

Il accepte, par contre (non sans difficultés) une nouvelle ponction écho-guidée. Celle-ci confirme les résultats de la précédente (*C. lusitaniae*, seul, après culture prolongée).

Cas clinique 2 (26)

- Quelle est votre attitude thérapeutique ?
 - Traitement par AmphotéricineB liposomale pendant 2 semaines, puis fluconazole pendant 3 mois.
 - Traitement par Caspofungine pendant 2 semaines, puis fluconazole pendant 3 mois
 - Traitement suppressif d'emblée par fluconazole, sans durée définie (« long life »)

TABLE 12. Recommendations on bone and joint candidiasis

Population	Intention	Intervention	SoR	QoE	References
Osteomyelitis/spondylodiscitis	To cure	Surgical debridement ^{a,b}	C	III	[147]
		Fluconazole 400 mg for 6–12 months ^c	A	II _u	[149] [148] [147]
		Liposomal amphotericin B 3 mg/kg or amphotericin B lipid complex 5 mg/kg for 2–6 weeks followed by fluconazole 400 mg for 5–11 months ^c	A	II _u	[149] [147]
		Posaconazole 800 mg for ≥6 weeks ^c	C	III	[150]
		Voriconazole 12/6 mg/kg for 6–12 weeks ^c	B	II _t	[78]
Arthritis	To cure	Caspofungin 100 mg for 3 weeks, followed by fluconazole 400 mg for ≥4 weeks ^c	B	II	[120]
		Liposomal Ampho B 3 mg/kg/ABLC 5 mg/kg 2 weeks, followed by fluconazole 400 mg for ≥4 weeks ^c	A	II _u	[154]
		Fluconazole 400 mg for ≥6 weeks ^c	A	II _u	[155]
		Voriconazole 12/6 mg/kg for ≥6 weeks ^c	B	III	[156]
		Caspofungin 70/50 mg for 6 weeks	C	II	[120] [152] [153]
Prosthetic joint infection	To cure	Prosthesis removal ^b	A	III	[154] [158] [157]
Prosthetic joint infection with prosthesis retention	To suppress infection	Fluconazole 400 mg, life long	A	III	[160] [161] [159] [157]

^aIndications for surgery are, for example, instability or large abscess.

^bSurgery needs to be combined with antifungal treatment.

^cTreat longer if erythrocyte sedimentation rate or C-reactive protein not returned to normal.

Cas clinique 2 (27)

- Il est décidé de traiter par AmphotéricineB liposomale pendant 2 semaines avec un relais par Fluconazole PO (400 mg/j) que le patient va prendre, en fait pendant 6 mois.
- Le patient est revu en consultation à un mois, 3 mois et 6 mois de la reprise du traitement anti-fongique
- Sous ce traitement, les douleurs disparaissent et la CRP se normalise en un mois.
- Le patient est revu en consultation 3 mois après l'arrêt du traitement anti-fongique et les douleurs sont réapparues, la CRP est à 39 mg/l.
- Vous lui proposez une nouvelle ponction de hanche qu'il accepte, cette fois-ci de bon cœur.
- La culture du liquide articulaire retrouve, cette fois-ci, la présence de ...

Cas clinique 2 (28)

- Enorme suspense encore

Cas clinique 2 (28)

- Suspense insoutenable !



Cas clinique 2 (29)

- *S. epidermidis*

→ Toujours pas !

- *E. cloacae*

→ Toujours pas non plus!

- *S. aureus*

→ Et pourquoi pas ? Mais qu'est-ce qu'il vient faire là ! Et non ce n'est pas lui

- *C. parapsilosis*

→ Et oui toujours lui !

RESPONSABLE
MAIS PAS
COUPABLE...

Cas clinique 2 (30)

- Un traitement par Fluconazole est repris d'emblée à la dose de 800 mg/j à J1 et J2 puis 400 mg/j pendant 3 mois, puis 200 mg/j au



- Recul à 2 ans : absence de douleurs, bonne fonctionnalité, CRP fluctuante (< 30 mg/l).



Recommandations de pratique clinique

Infections ostéo-articulaires sur matériel

(prothèse, implant, ostéosynthèse)

2009.

3.3.2.2.6 Antibiothérapie suppressive

Elle consiste à maintenir une antibiothérapie orale pour une durée indéterminée dans le but d'inhiber la multiplication bactérienne autour de la prothèse.

Elle ne s'applique qu'aux situations pour lesquelles la documentation bactérienne est connue et l'infection persiste chez un malade inopérable ayant une prothèse non descellée. Elle ne se conçoit qu'avec des molécules bien supportées et d'administration aisée (voie orale) (**grade C**).

Clinical Infectious Diseases Advance Access published December 6, 2012

IDSA GUIDELINES

Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America^a

Douglas R. Osmon,¹ Elie F. Berbari,¹ Anthony R. Berendt,² Daniel Lew,³ Werner Zimmerli,⁴ James M. Steckelberg,¹ Nalini Rao,^{5,6} Arlen Hanssen,⁷ and Walter R. Wilson¹

¹Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota; ²Bone Infection Unit, Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, United Kingdom; ³Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University of Geneva Hospitals, ⁴Basel University Medical Clinic, Liestal, Switzerland; ⁵Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, and ⁶Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pennsylvania, and ⁷Department of Orthopedics, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

33. Indefinite chronic oral antimicrobial suppression may follow the above regimen with either cephalexin, dicloxacillin, co-trimoxazole, or minocycline or doxycycline based on in vitro susceptibility, allergies, or intolerances (Table 3; B-III). Rifampin alone is not recommended for chronic suppression, and rifampin combination therapy is also not generally recommended. One member of the panel uses rifampin combination therapy for chronic suppression in selected situations (A. R. B.). The recommendation regarding using suppressive therapy after rifampin treatment was not unanimous (D. L., W. Z.). Clinical and laboratory monitoring for efficacy and toxicity is advisable. The decision to offer chronic suppressive therapy must take into account the individual circumstances of the patient including the ability to use rifampin in the initial phase of treatment, the potential for progressive implant loosening and loss of bone stock, and the hazards of prolonged antibiotic therapy; it is therefore generally reserved for patients who are unsuitable for, or refuse, further exchange revision, excision arthroplasty, or amputation.



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



Outcome of patients over 80 years of age on prolonged suppressive antibiotic therapy for at least 6 months for prosthetic joint infection



Virginie Prendki^{a,b,c,*}, Valérie Zeller^{b,c,d}, Dorick Passeron^{c,d}, Nicole Desplaces^{c,e},
Patrick Mamoudy^{c,d}, Jérôme Stirnemann^a, Simon Marmor^{c,d}, Jean-Marc Ziza^{b,c}

^a Department of Internal Medicine, Rehabilitation and Geriatrics, Hôpitaux Universitaires de Genève, Hôpital des Trois-Chêne, Chemin de Pont Bochet, 1226 Thônex, Switzerland

^b Department of Internal Medicine and Rheumatology, Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon, Paris, France

^c Centre de Référence pour les Infections Ostéo Articulaires Complexes, Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon, Paris, France

^d Department of Orthopaedic Surgery, Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon, Paris, France

^e Biological Laboratory, Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon, Paris, France

S U M M A R Y

Objectives: To describe elderly patients treated with prolonged suppressive antibiotic therapy for a prosthetic joint infection (PJI) in cases where the infected prosthesis could not be removed.

Methods: All patients aged ≥ 80 years with a documented PJI and treated with prolonged suppressive antibiotic therapy for more than 6 months were included retrospectively in this study. The following events were noted: failure including persisting infection, relapse, new infection, treatment discontinuation due to severe adverse events, and related death, and also unrelated death.

Results: Thirty-eight patients with a median age of 84 years (80–95 years) were included; there were 24 hip infections, 13 knee infections, and one shoulder infection. The main causative organisms were *Staphylococcus aureus* (39%) and *Streptococcus agalactiae* (16%). The most commonly prescribed antibiotics as prolonged suppressive therapy were penicillins. The median follow-up duration was 24 months; 60% of the patients were event-free at 24 months and were still on prolonged suppressive antibiotic therapy. Fifteen events (six failures and nine unrelated deaths) were observed.

Hypoalbuminaemia, the presence of a sinus tract, and a staphylococcal PJI were associated with an increased risk of an event.

Conclusions: Prolonged suppressive antibiotic therapy is an alternative therapy in elderly patients with PJI when surgery is contraindicated and when the bacteria are susceptible to well-tolerated oral antimicrobial therapy such as beta-lactams.

Antibiothérapie suppressive (ABS) dans les infections de prothèse ostéo articulaire (IPOA) du sujet âgé

V. Prendki, E. Forestier, G. Gavazzi, T. Fraisse, T. Ferry, A. Dinh,
pour le Groupe d'Etude de l'Antibiothérapie Suppressive dans l'infection de prothèse ostéo-articulaire et sous l'égide de l'**Intergroupe SPILF/SFGG**

Facteurs associés à une issue défavorable (analyse multivariée): score Mc Cabe à 3, nombre IPOA du même site, infection monomicrobienne, bactériémie, dispensation du traitement par un tiers, patient suivi par le gériatre.

Facteur associé à une évolution favorable: ATB initialement par voie IV.

Score de Mc Cabe

1 - Maladie mortelle = 0

2 - Maladie mortelle à 5 ans

Insuffisant cardiaque stade III NYHA, insuffisant respiratoire sous O2 à domicile, cancer non métastaté, hypertension portale.

3 - Maladie mortelle à 1 an

Insuffisant cardiaque stade IV NYHA, insuffisant respiratoire déjà ventilé, cancer métastaté, décompensation hémorragique de cirrhose.