

Antibiothérapie et durée de traitement des IOA

Dr K. Bouiller

PU-PH service de maladies infectieuses, CHU Besançon

Centre correspondant CRIOAC



UNIVERSITÉ DE
FRANCHE-COMTÉ



UNIVERSITÉ
MARIE & LOUIS
PASTEUR

Quizz n°1

Patient de 56 ans avec infection de PTG à 2 semaines de la pose traitée par lavage et changement des pièces mobiles. Quelle(s) antibiothérapie(s) probabiliste réalisez vous ?

- A. Aucune
- B. Piperacilline/tazobactam
- C. Ceftriaxone ou cefotaxime
- D. Cefepime
- E. Daptomycine
- F. Vancomycine
- G. Linézolide
- H. Dalacine
- I. Autre

Quizz n°2

Quelle durée de traitement faites vous dans le cas d'une infection de PTG à 6 mois de la pose à SAMS avec prise en charge chirurgicale par changement de PTG et antibiothérapie par FQ + RIFAMPICINE ?

- A. 2 sem
- B. 4 sem
- C. 6 sem
- D. 9 sem
- E. 12 sem
- F. > 12 sem

Quizz n°3

Vous recevez une demande de RCP pour un patient de 78 ans, aux antécédents de cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque et insuffisance rénale chronique (clairance 45 ml/min). Patient autonome avec pose de PTG il y a 3 semaines. A J15 de la pose, écoulement avec diagnostic d'infection de PTG traitée par lavage et changement des pièces mobiles. Les cultures sont revenue positive à SAMS.

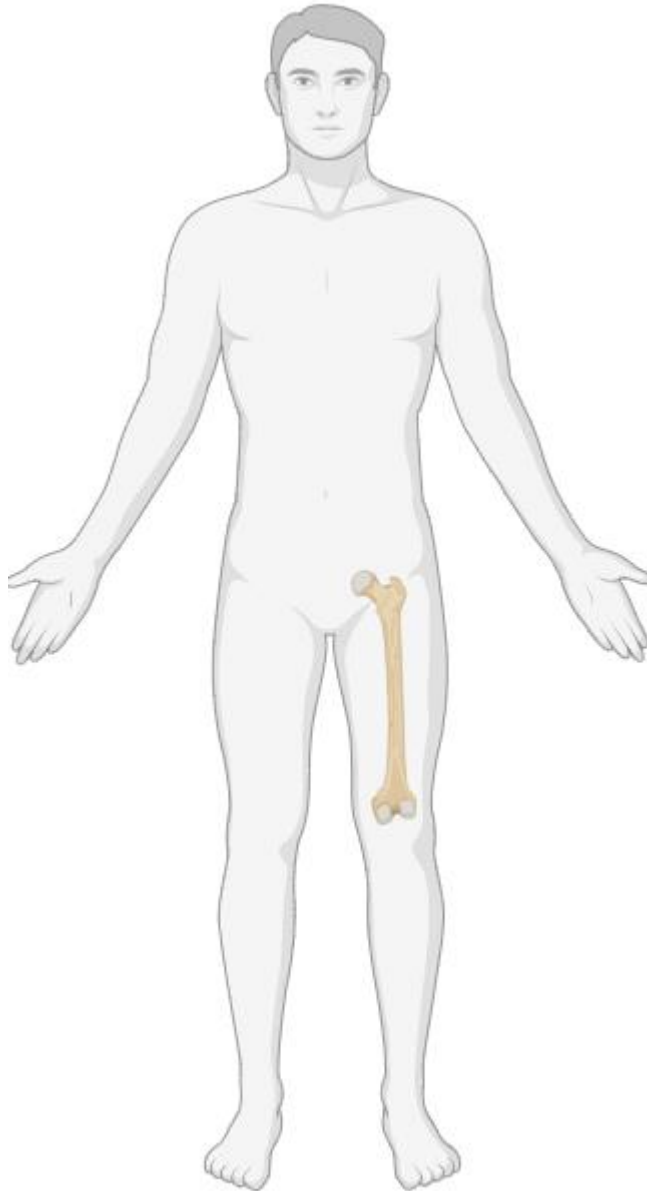
Quelle durée de traitement faites vous ?

- A. 2 sem
- B. 4 sem
- C. 6 sem
- D. 9 sem
- E. 12 sem
- F. > 12 sem

Le choix du traitement d'une IOA dépend :

Patient

- Comorbidités
- Interactions médicamenteuses
- Allergies



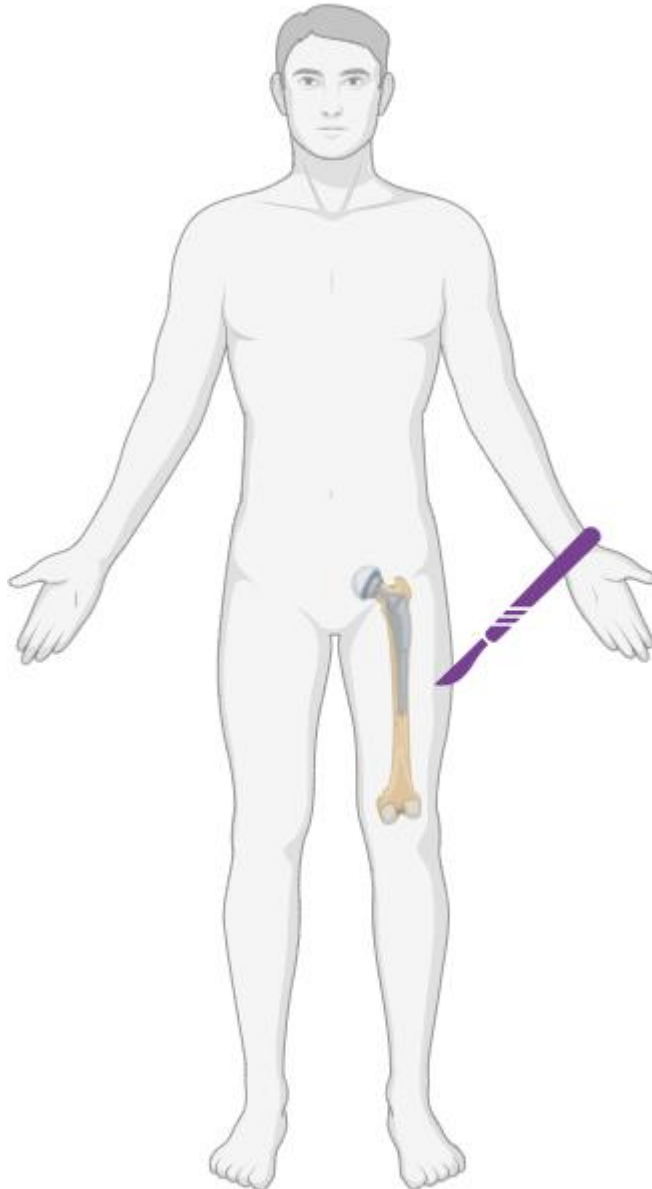
Le choix du traitement d'une IOA dépend :

Patient

- Comorbidités
- Interactions médicamenteuses
- Allergies

Chirurgie

- Matériel vs natif
- Type de chirurgie
- Infection aiguë vs chronique



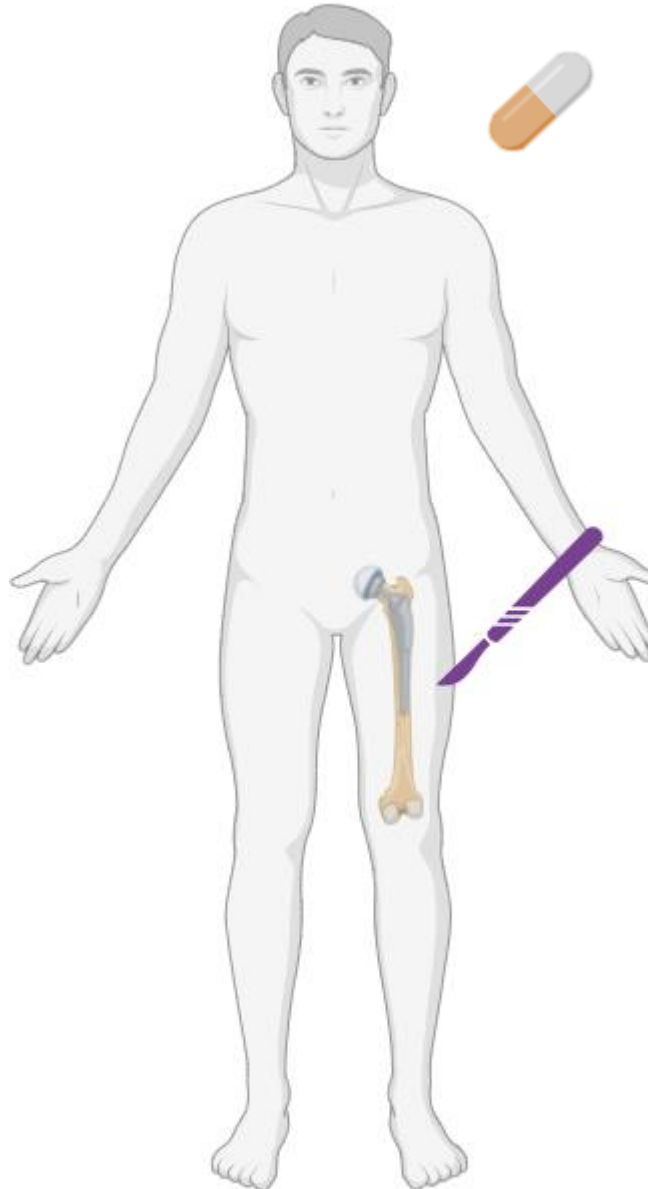
Le choix du traitement d'une IOA dépend :

Patient

- Comorbidités
- Interactions médicamenteuses
- Allergies

Chirurgie

- Matériel vs natif
- Type de chirurgie
- Infection aigue vs chronique



Antibiotiques

- Diffusion dans l'os
- Activité contre le biofilm
- PK/PD
- Tolérance/effets secondaires
- Facilité de prise (voie d'administration, nb de cp...)
- +/- Prix

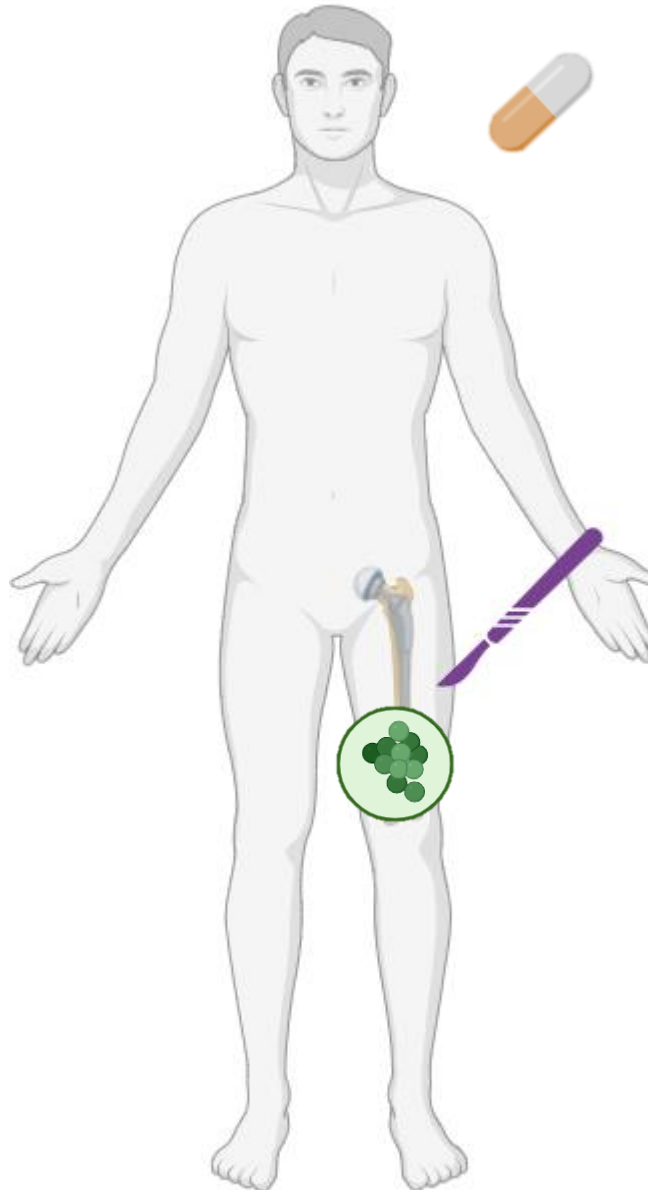
Le choix du traitement d'une IOA dépend :

Patient

- Comorbidités
- Interactions médicamenteuses
- Allergies

Chirurgie

- Matériel vs natif
- Type de chirurgie
- Infection aiguë vs chronique



Antibiotiques

- Diffusion dans l'os
- Activité contre le biofilm
- PK/PD
- Tolérance/effets secondaires
- Facilité de prise (voie d'administration, nb de cp...)
- +/- Prix

Microbiologie

- Mono ou polymicrobien
- Résistance
- Pathogène (*S. aureus*+++)
 - Biofilm
 - Small colony variant
 - Intra-osteoblastique

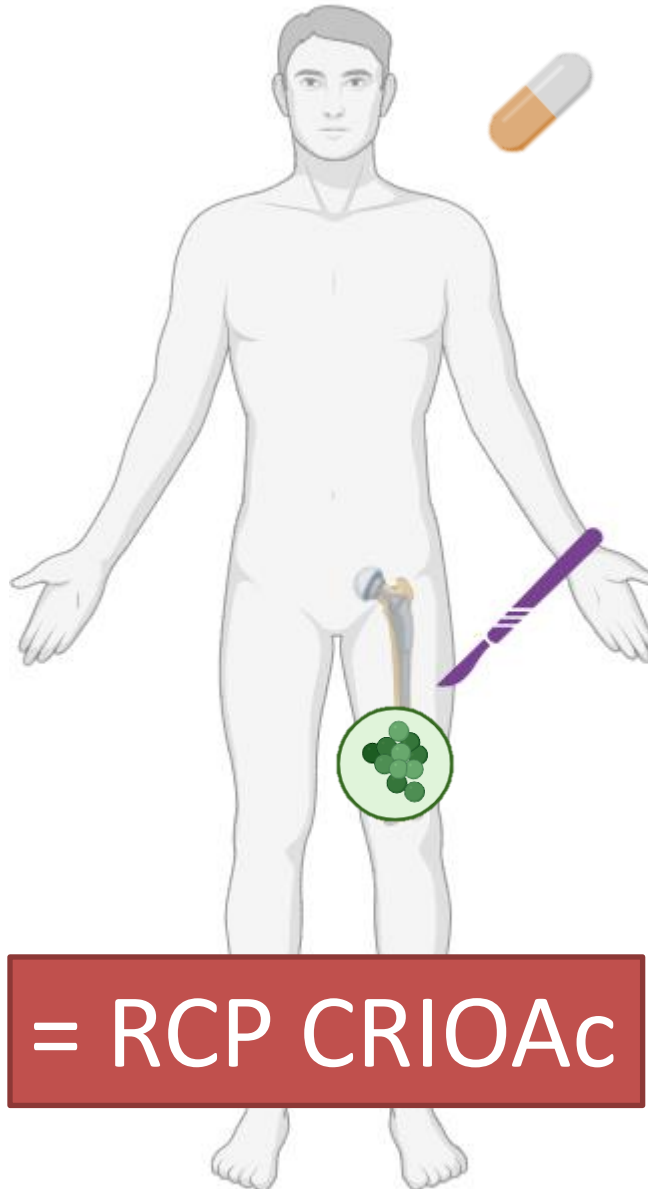
Le choix du traitement d'une IOA dépend :

Patient

- Comorbidités
- Interactions médicamenteuses
- Allergies

Chirurgie

- Matériel vs natif
- Type de chirurgie
- Infection aiguë vs chronique



Antibiotiques

- Diffusion dans l'os
- Activité contre le biofilm
- PK/PD
- Tolérance/effets secondaires
- Facilité de prise (voie d'administration, nb de cp...)
- +/- Prix

Microbiologie

- Mono ou polymicrobien
- Résistance
- Pathogène (*S. aureus*+++)
 - Biofilm
 - Small colony variant
 - Intra-osteoblastique

DIFFUSION DES ANTIBIOTIQUES

Diffusion des antibiotiques dans l'os

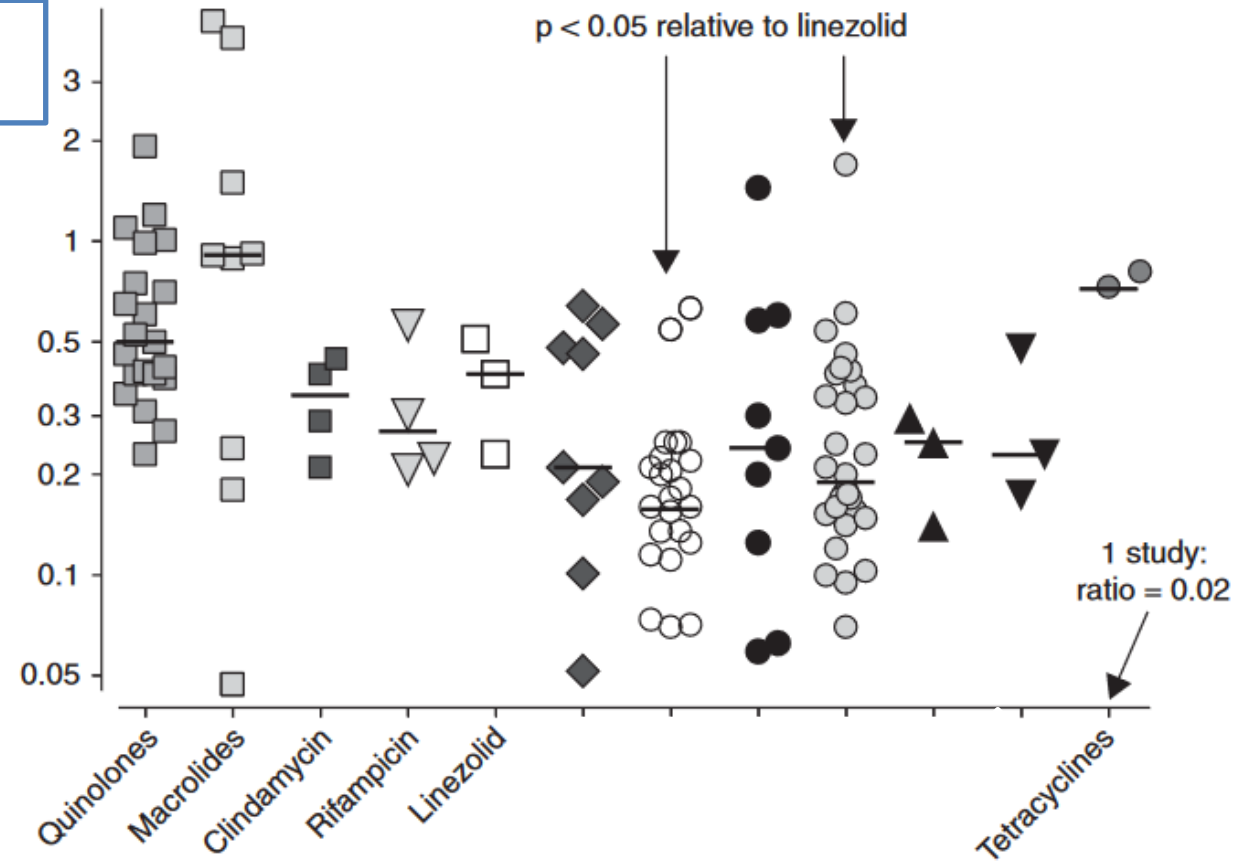
Problématiques des données sur la diffusion osseuse

1. Hétérogénéité des données: animal, in vitro, os prélevé...
2. Différence entre les compartiments osseux : séquestres, os viable, inflammation ou non, intra-ostéoblaste...
3. Technique de dosage des antibiotiques
4. Estimation de la densité osseuse variable (mg/kg en mg/L), ratio 1,3 ou 1,9

Diffusion des antibiotiques dans l'os

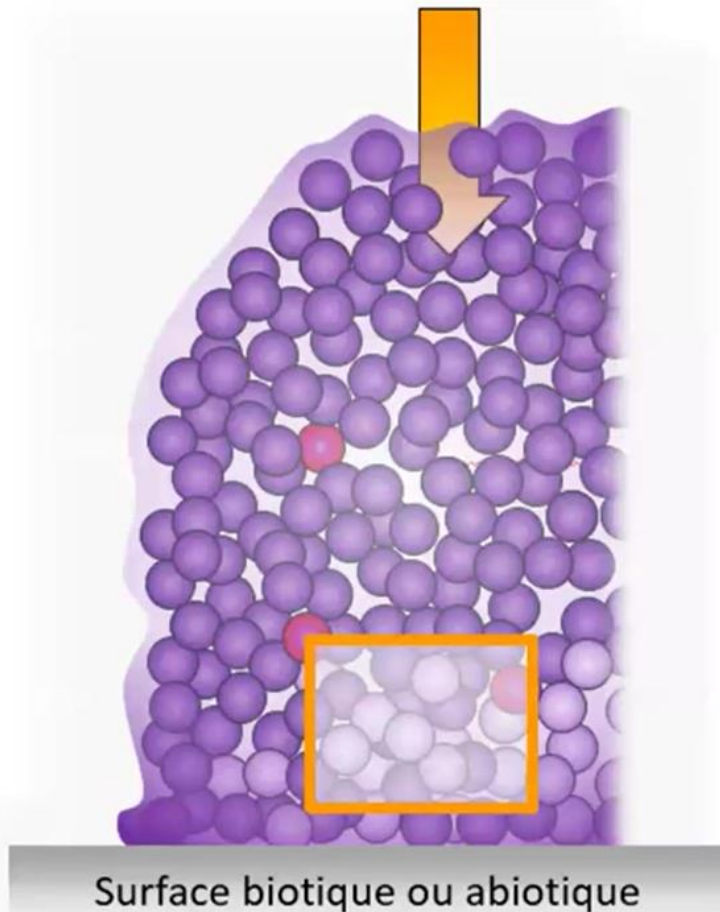
Ratio médian des concentrations os/plasma

- Quinolones
- Clindamycine
- Rifampicine
- Linezolid
- Tetracycline

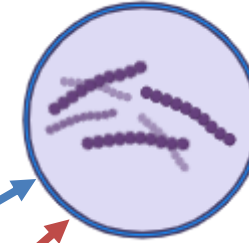


Diffusion des antibiotiques dans le biofilm

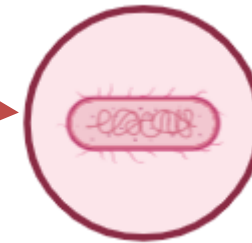
Diffusion dans le biofilm



- **Rifampicine**
- **Fluoroquinolones**
- Fosfomycine
- Tetracycline
- Acide fusidique
- Vancomycine
- Daptomycine
- Dalbavancine



S. aureus, SCN

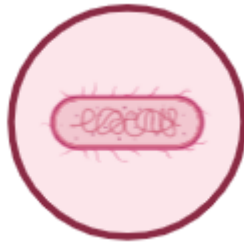


BGN

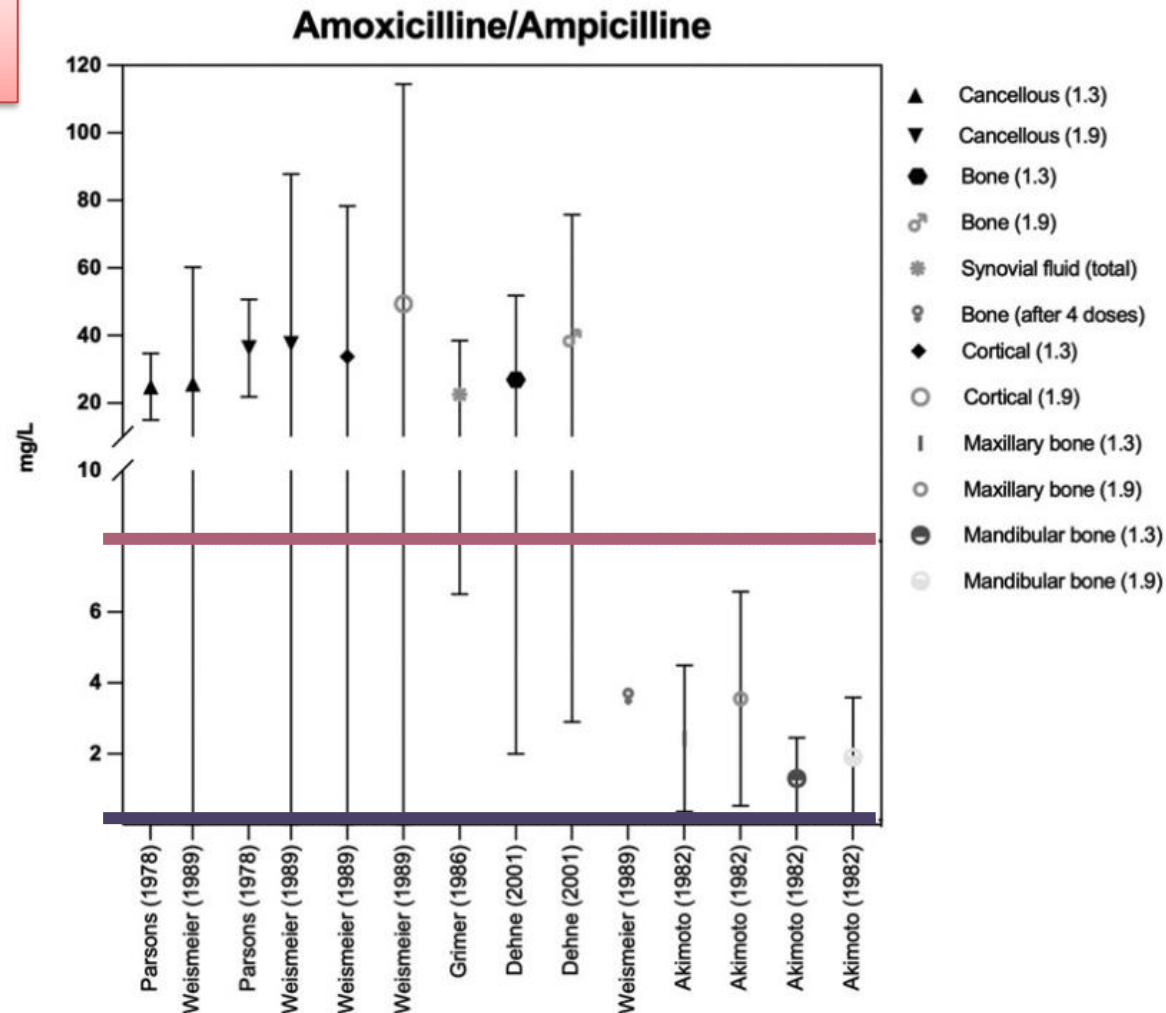
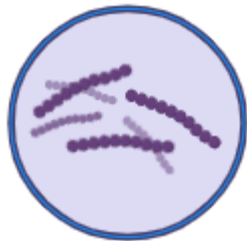
Concentration en antibiotique et CMI des bactéries

Concentration d'antibiotique
(os ou synoviale) chez l'homme

CMI *E. coli*
(ECOFF 8 mg/L)



CMI *S. agalactiae*
(ECOFF 0,125 mg/L)



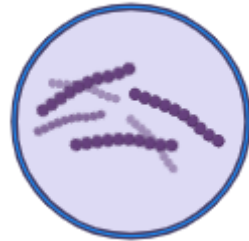
- Différent type d'os
- Ratio 1,3 et 1,9

Différentes études

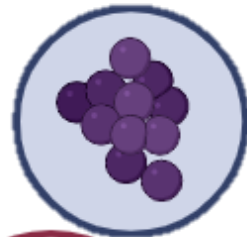
Concentration en antibiotique et CMI des bactéries

Concentration d'antibiotique
(os ou synoviale) chez l'homme

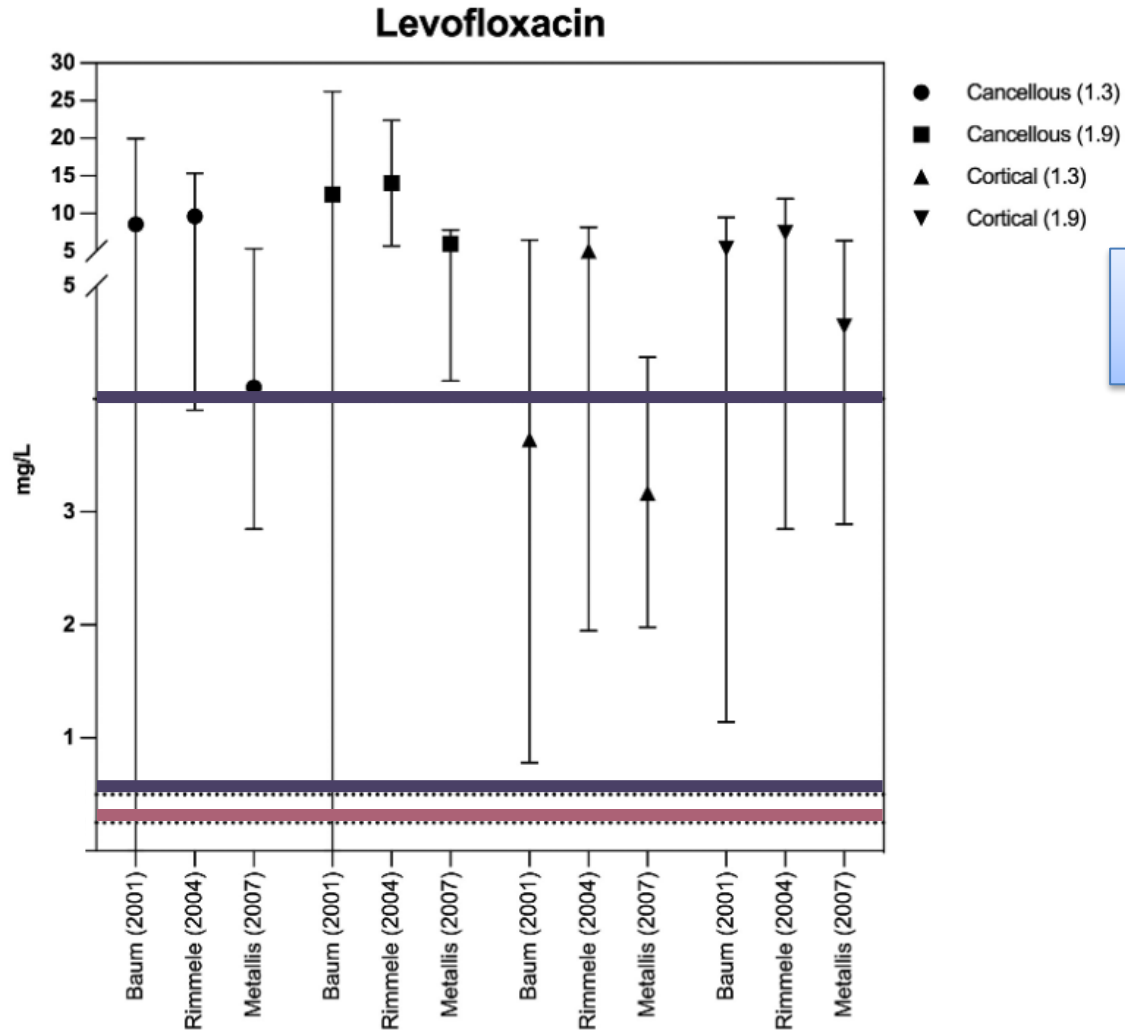
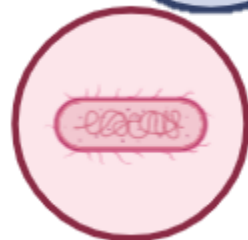
CMI *E. faecalis*
(ECOFF 4 mg/L)



CMI *S. aureus*
(ECOFF 0,5 mg/L)



CMI *E. coli*
(ECOFF 0,25 mg/L)



Différent type d'os
Ratio 1,3 et 1,9

Différentes études

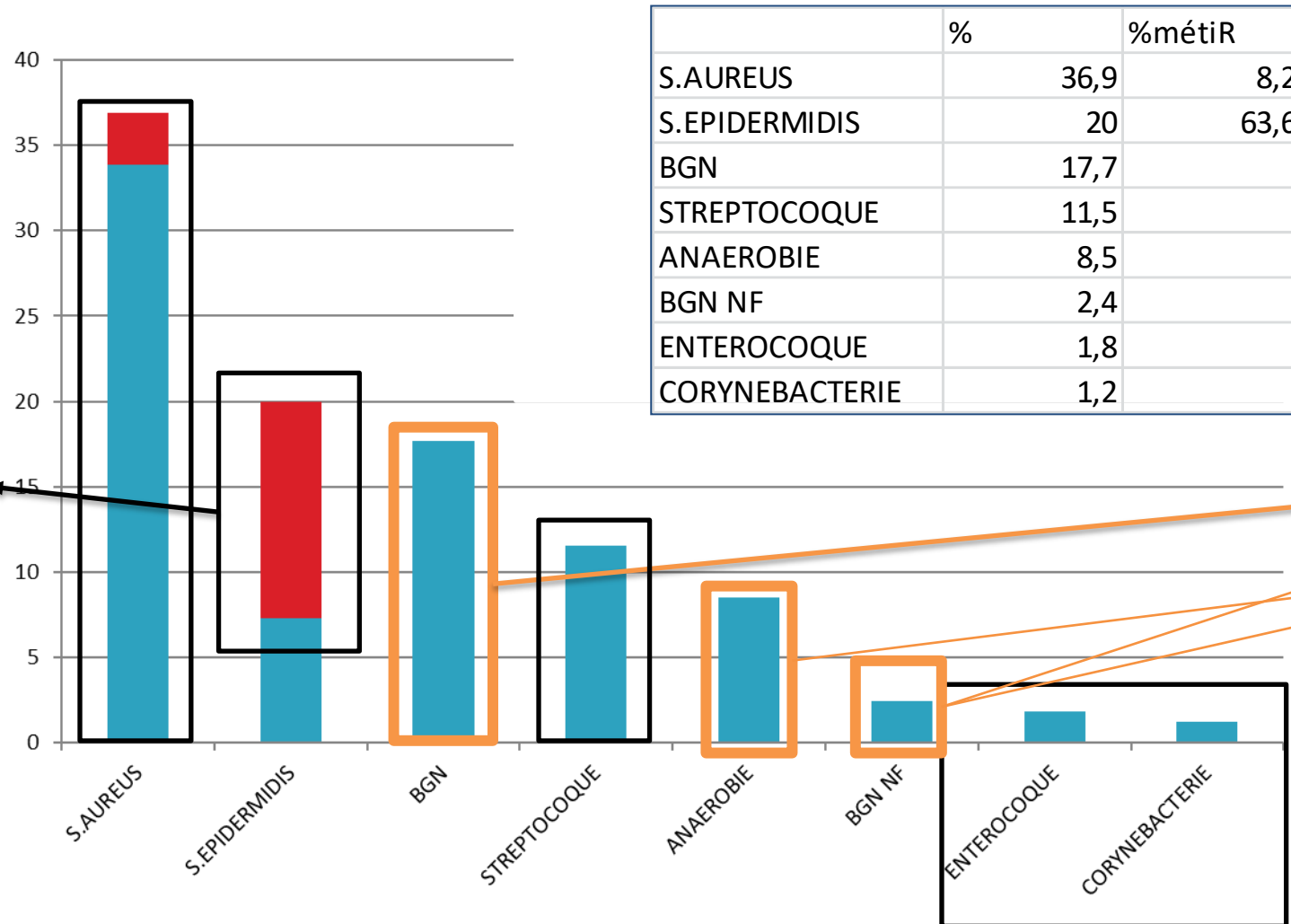
Diffusion des antibiotiques: CONCLUSION

1. Interprétation des données de la littérature parfois difficile
2. A évaluer selon le germe (CMI) et l'antibiotique utilisé (PK/PD)
3. Dépend aussi du type d'infection (matériel ou non, localisation, os sain ou pathologique), et des mécanismes d'adaptation de la bactérie (biofilm, intracellulaire)

TRAITEMENT PROBABILISTE

Epidémiologie des IOA sur prothèse au CHU de Besançon

132 patients (IPA) / 165 micro organismes (2015-2018)



Anti SEMR

- Vancomycine
- Daptomycine
- Linezolide
- (Dalacine)

Anti BGN

- C3G
- Cefepime
- Pip-tazobactam

Quelle(s) molécule(s) en France ?

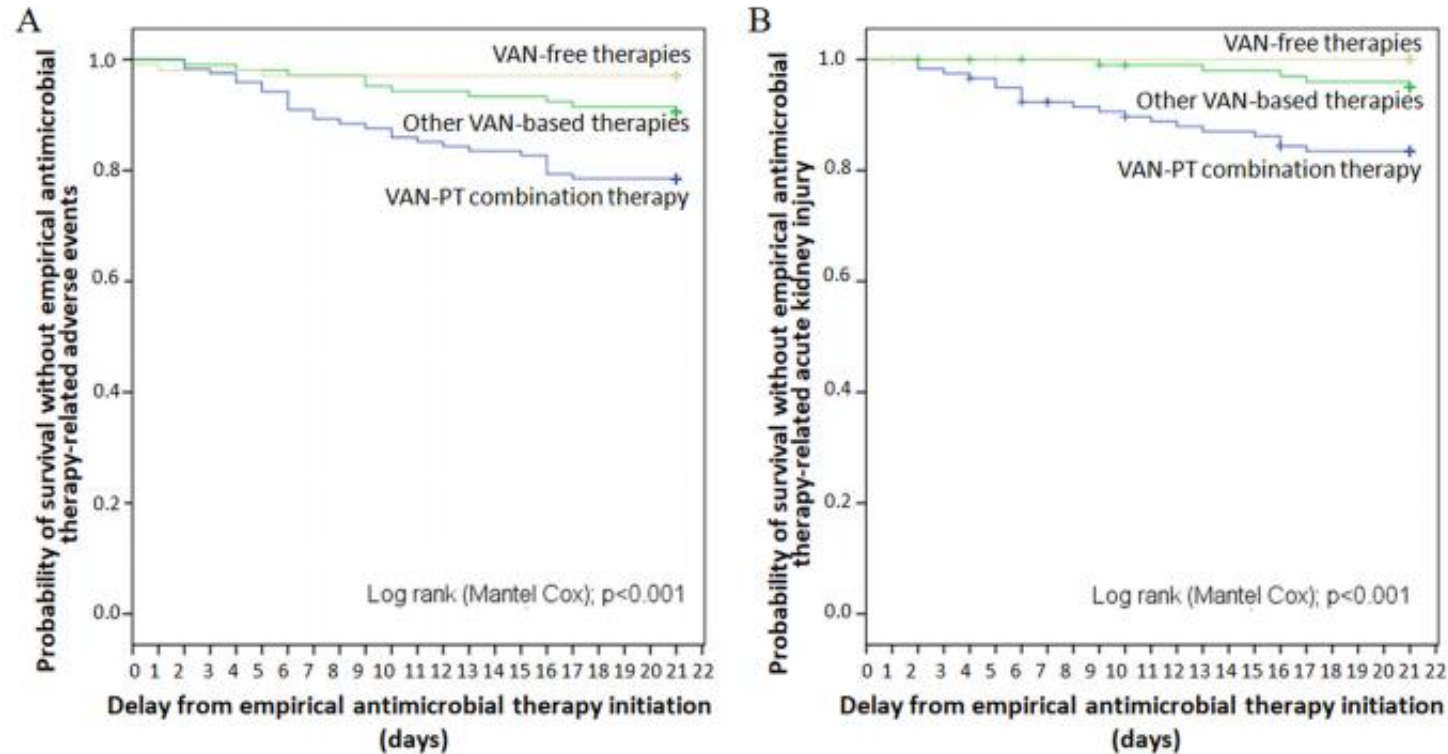
Molécule anti-Gram -	Nombre de réponses
Carbapénème	1
Céfépime	5
Ceftazidime	1
Pipéracilline-Tazobactam	19
Molécule anti-Gram +	
Daptomycine	10
Linézolide	3
Vancomycine	9

Autres	
Ceftobiprole	2
Gentamicine	1

Tolérance des antibiotiques

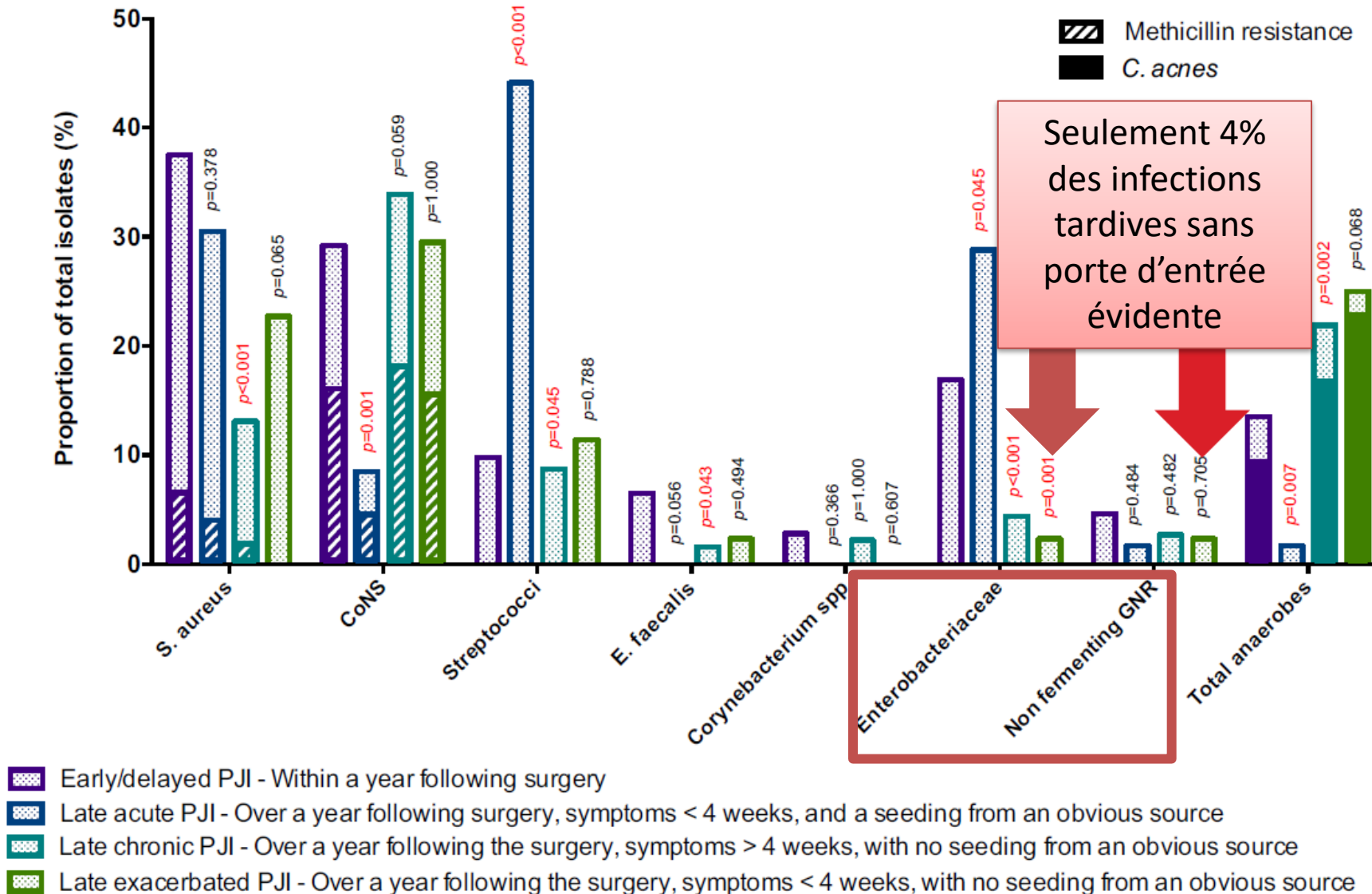
Prospective Cohort Study of the Tolerability of Prosthetic Joint Infection Empirical Antimicrobial Therapy

Claire Triffault-Fillit,^{a,b} Florent Valour,^{a,b,c} Ronan Guillo,^{a,b} Michel Tod,^{a,d,e} Sylvain Goutelle,^{a,d,e} Sébastien Lustig,^{a,e,f} Michel-Henry Fessy,^{a,e,g} Christian Chidiac,^{a,b,c} Tristan Ferry,^{a,b,c} on behalf of the Lyon BJI Study Group



Effets secondaires (notamment Ins rénale) de l'association Piperacilline-tazobactam + vancomycine

Epidémiologie des IOA selon le type d'infection



Antibiothérapie probabiliste points importants

1

Adapter à l'écologie locale +++

P. aeruginosa ? Entérobactéries de gp 3 ?

Résistance des BGN (BLSE, carbapénémase)

Taux de résistance à la méthicilline

Taux de résistance des SCN au linézolide

2

Antibiotiques

Daptomycine plus simple d'utilisation que la vancomycine (attention rhabdo, PNP eosino)

Vanco + Tazo = tolérance ?

Cefepime > Tazo ? Moins d'impact écologique mais effet 2ndr neurologique

Dalacine: per os, mais SCN résistant (20%), pas d'activité entérocoque

Linézolide: per os, interactions médicamenteuses, bien toléré pour durée courte

Linezolid : interactions médicamenteuses

European Journal of Clinical Pharmacology (2023) 79:875–883
<https://doi.org/10.1007/s00228-023-03500-9>

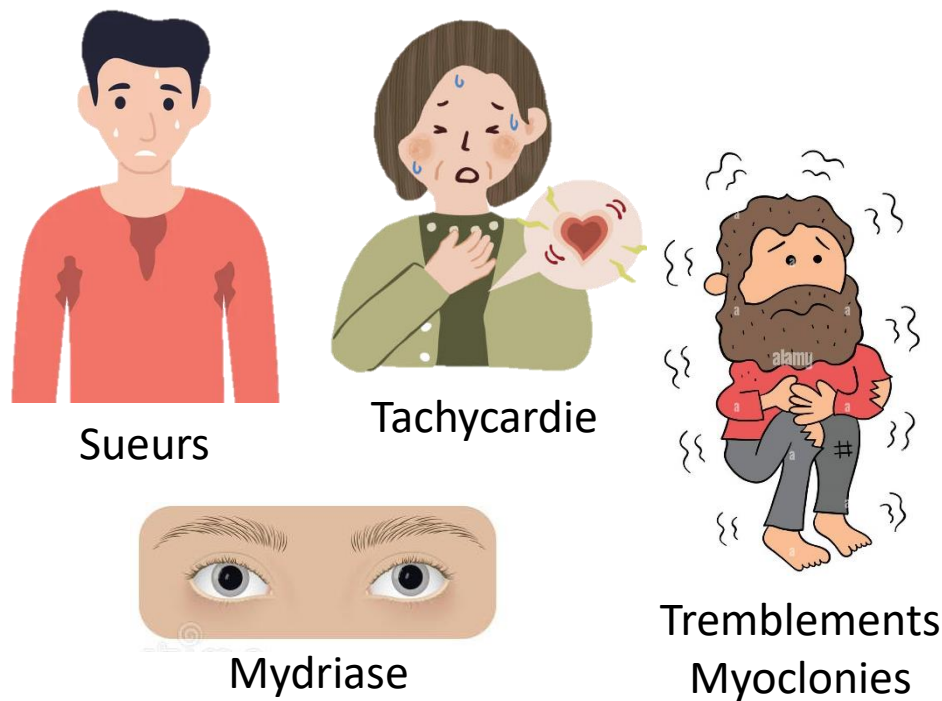
REVIEW



Linezolid-associated serotonin toxicity: a systematic review

Fawzy Elbarbry¹ · Nicholas Moshirian²

Received: 7 January 2023 / Accepted: 21 April 2023 / Published online: 2 May 2023

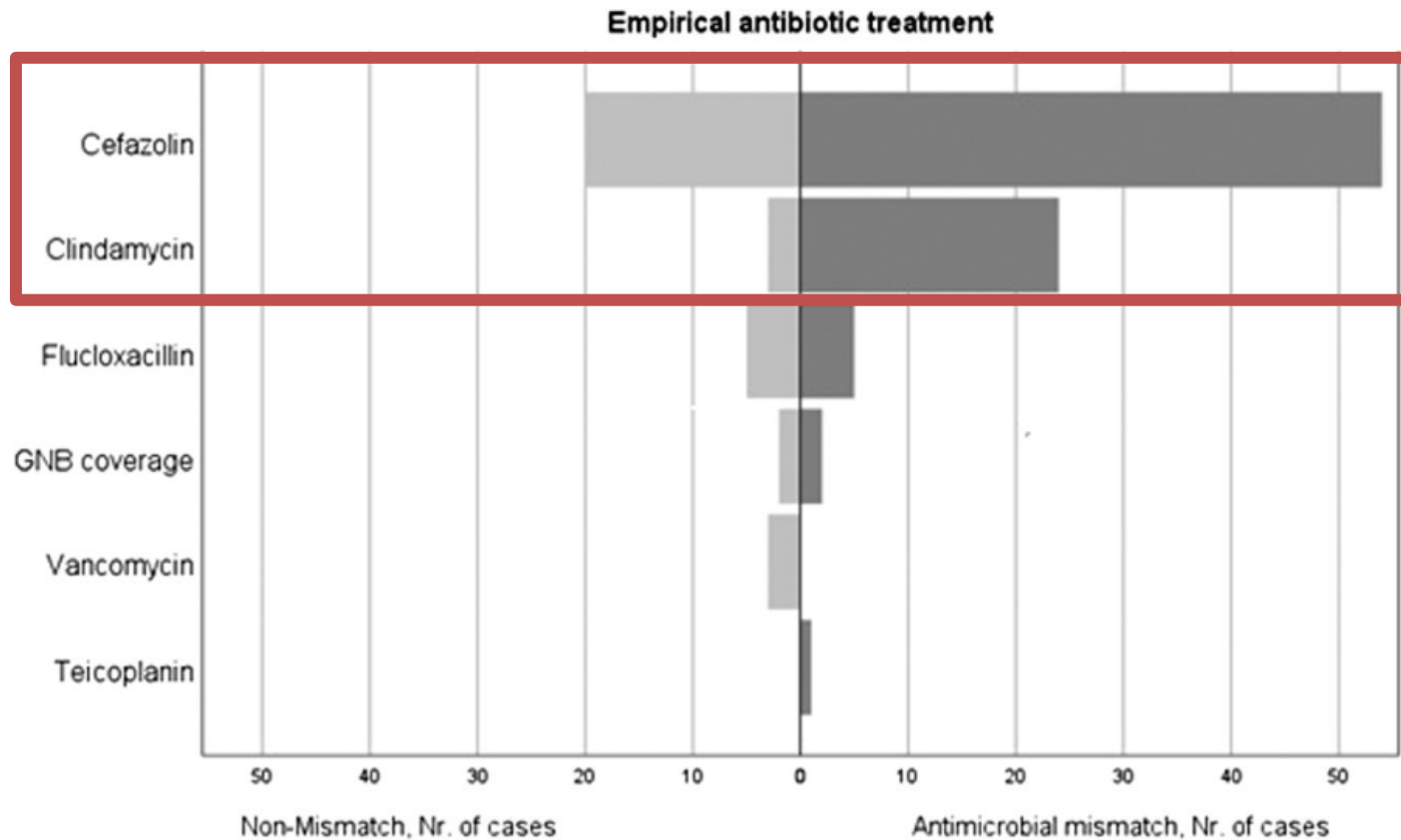


Sd serotoninergique LNZ monothérapie	Sd serotoninergique LNZ + autre IMAO like
1/261 (0.4%)	1/87 (1.1%)
NA ^a	1/15 (6.7%)
2/101 (1.9%)	6/140 (4.2%)
0/46 (0%)	N/A
NA ^a	2/53 (3.8%)
NA ^a	2/72 (2.8%)
NA ^{a*}	1/44 (2.3%)
NA ^a	1/27 (3.7%)
0/97 (0%)	1/151 (<0.00%)
NA ^a	0/494 (0%)
NA ^a	0/50 (0%)
0/93 (0%)	0/37 (0%)
3/598 (0.005%)	15/1170 (0.01%)
0,005%	0,01%

Intérêt de l'antibiothérapie probabiliste

Auteur	Type d'étude	Année	Type d'IPA	Chir	Succès/ échecs	Facteurs d'échecs
Barbero-Allende, 2021	Rétrospective monocentrique	2009-2018	Précoce < 3 mois (84%)	DAIR	34 / 46	• ATB proba inadaptée • ASA > 2
Puhto, 2015	Rétrospective monocentrique	2001-2009	Précoce < 1 mois (69%)	DAIR	70 / 43	• ATB proba inadaptée • Absence de RFP
Peel, 2021	Rétrospective multicentrique	2006-2008	Précoce < 3 mois	DAIR (76%)	104 / 43	• ATB proba inadaptée • Atcdts d'IPA • Durée ATB <90j
Veerman, 2022	Rétrospective bicentrique	2012-2021	Précoce < 3 mois	DAIR	53 / 28	• Taux de TTT inadapté (=ATB proba inadaptée/nb d'IPA)

Intérêt de l'antibiothérapie probabiliste



Principales bactéries non couvertes (n=86)

- SCN méti R: 76%
- BGN: 24%
- Enterococcus sp. : 21%

TRAITEMENT DOCUMENTÉ

Quand avons-nous les résultats microbiologiques ?

Time to Positivity of Cultures Obtained for Periprosthetic Joint Infection

Saad Tarabichi, MD, Graham S. Goh, MD, Luigi Zanna, MD, Qudratullah S. Qadiri, BS, Colin M. Baker, BS, Thorsten Gehrke, MD, Mustafa Citak, MD, PhD, and Javad Parvizi, MD, FRCS

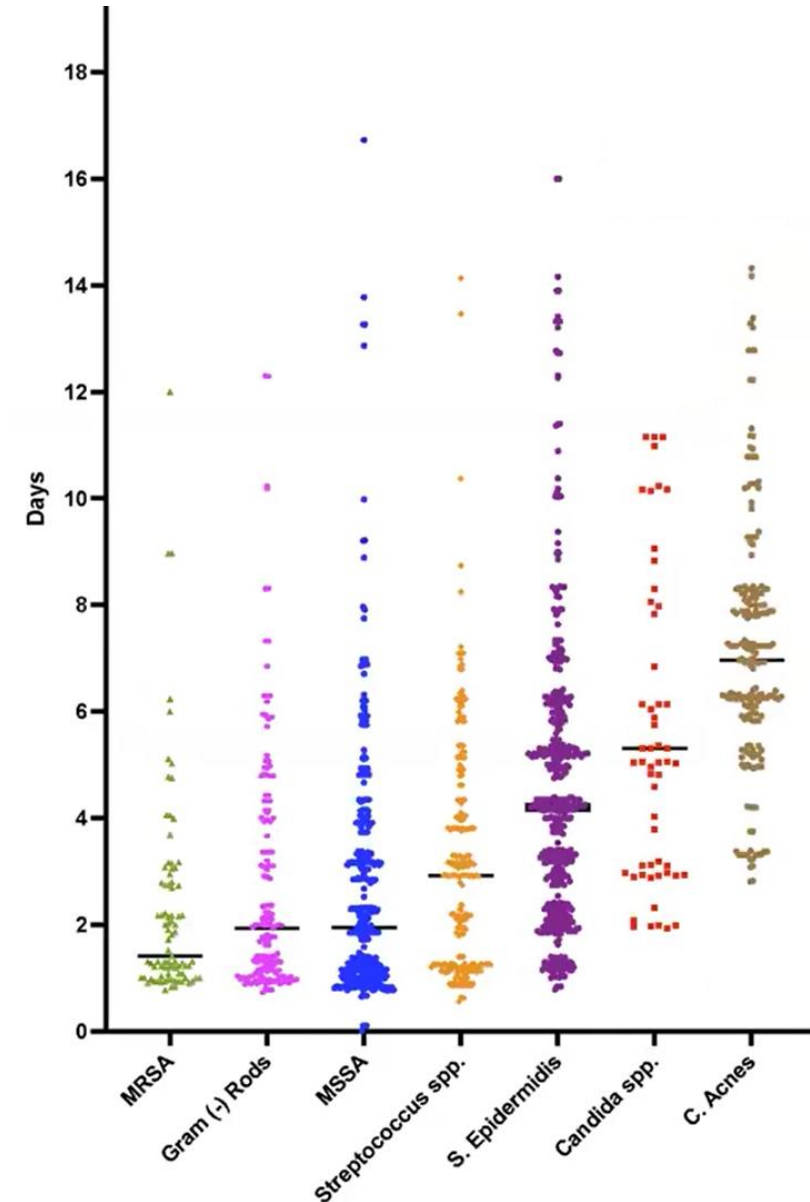
Investigation performed at the Rothman Orthopaedic Institute, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, Pennsylvania

J Bone Joint Surg Am. 2023;105:107-12 • <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.22.00766>

- IPA chroniques
- Durée de positivité médiane = 3,3 jours (IQR 1,9-5,4)

ATTENTION :

- SCN et *C. acnes* > 5 -7 jours



Quand faire le relais ?

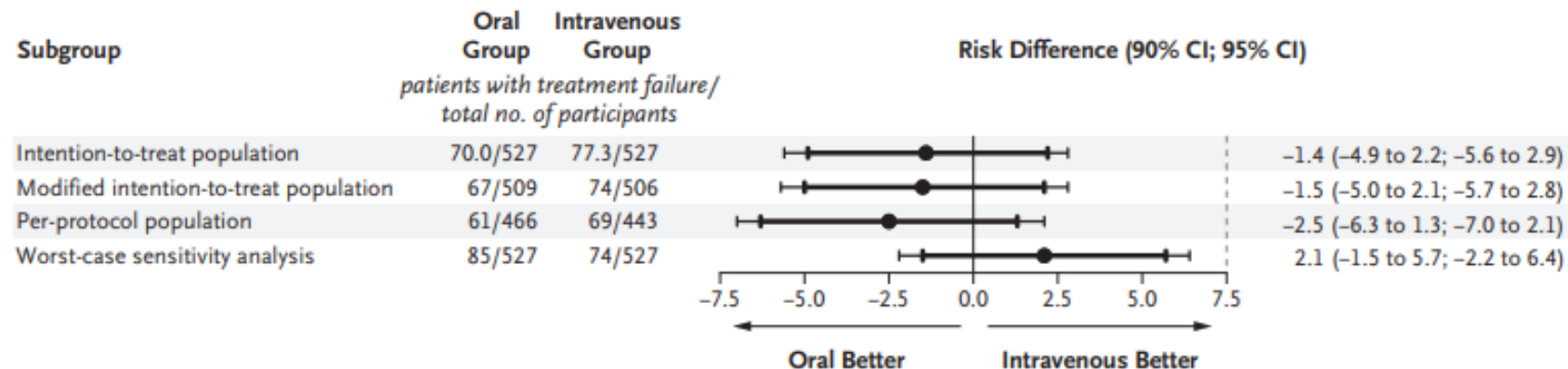
ORIGINAL ARTICLE

Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection

Ho-Kwong Li, M.R.C.P., Ines Rombach, D.Phil., Rhea Zambellas, M.Sc., A. Sarah Walker, Ph.D., Martin A. McNally, F.R.C.S.(Orth.), Bridget L. Atkins, F.R.C.P., Benjamin A. Lipsky, M.D., Harriet C. Hughes, M.A.(Cantab.), Deepa Bose, F.R.C.S., Michelle Kümin, Ph.D., Claire Scarborough, M.R.C.P., Philippa C. Matthews, D.Phil., et al., for the OVIVA Trial Collaborators*

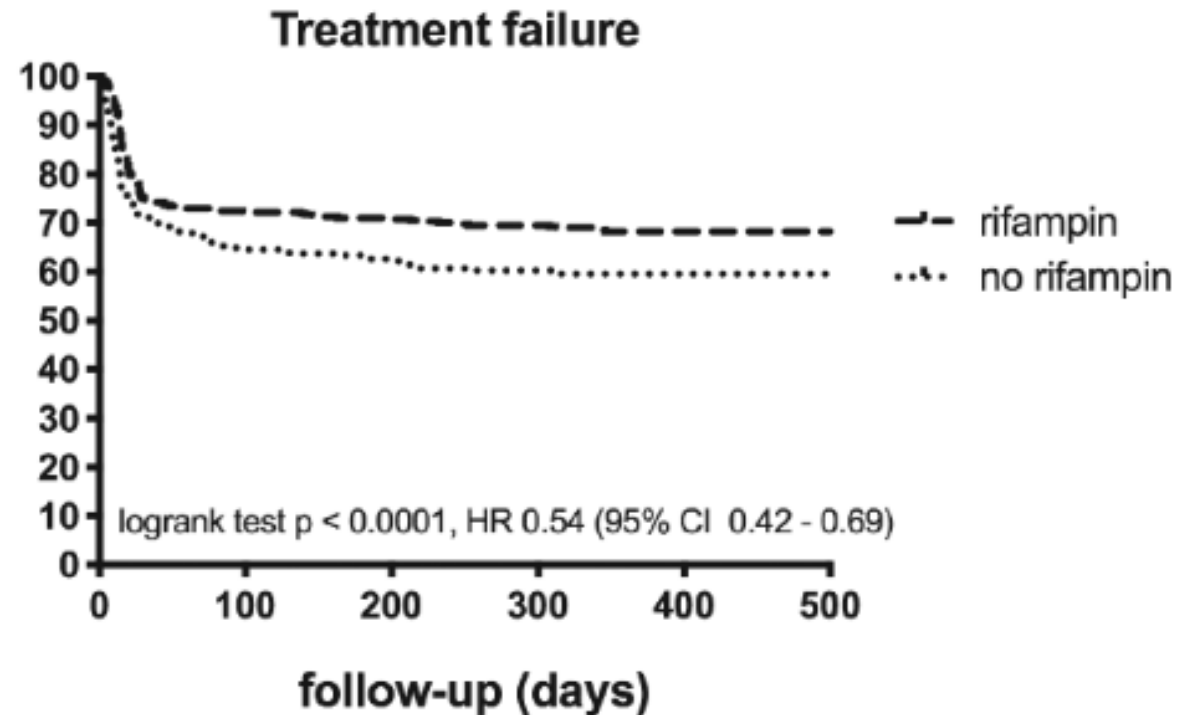
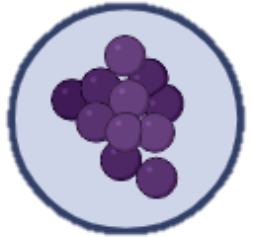
- Toutes IOA
- TTT IV au moins 7 jours

Characteristic	Intravenous Group (N = 527)	Oral Group (N = 527)	Total (N = 1054)
Débridement and implant retention	124 (23.5)	123 (23.3)	247 (23.4)
Removal of orthopedic device for infection	89 (16.9)	78 (14.8)	167 (15.8)
Prosthetic joint implant removed	68 (12.9)	67 (12.7)	135 (12.8)
Prosthetic joint implant, one-stage revision	47 (8.9)	43 (8.2)	90 (8.5)



Traitement des IPA à *S. aureus*

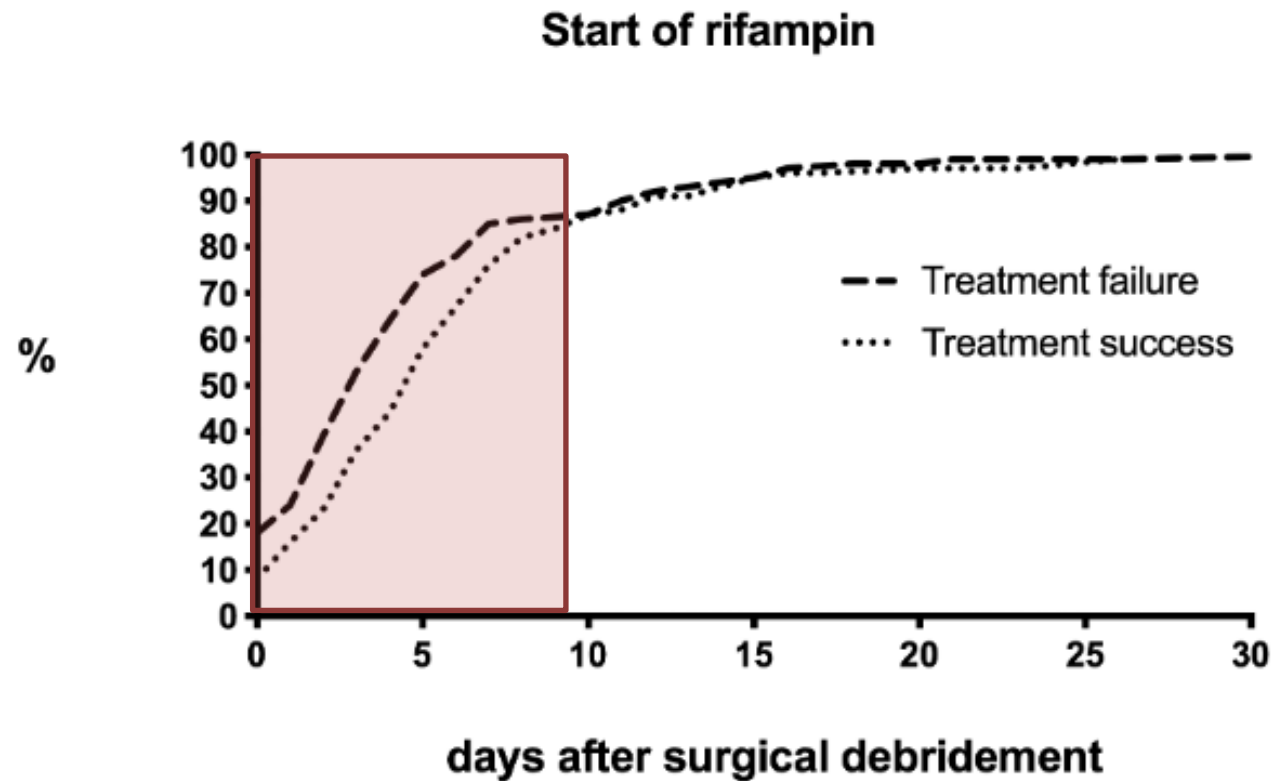
- Etude multicentrique
- Rétrospective
- IPA aigue à *S. aureus*
- Traitement par DAIR



Intérêt de la rifampicine dans les IPA traitées par DAIR à *S. aureus*

Quand faire le relais ?

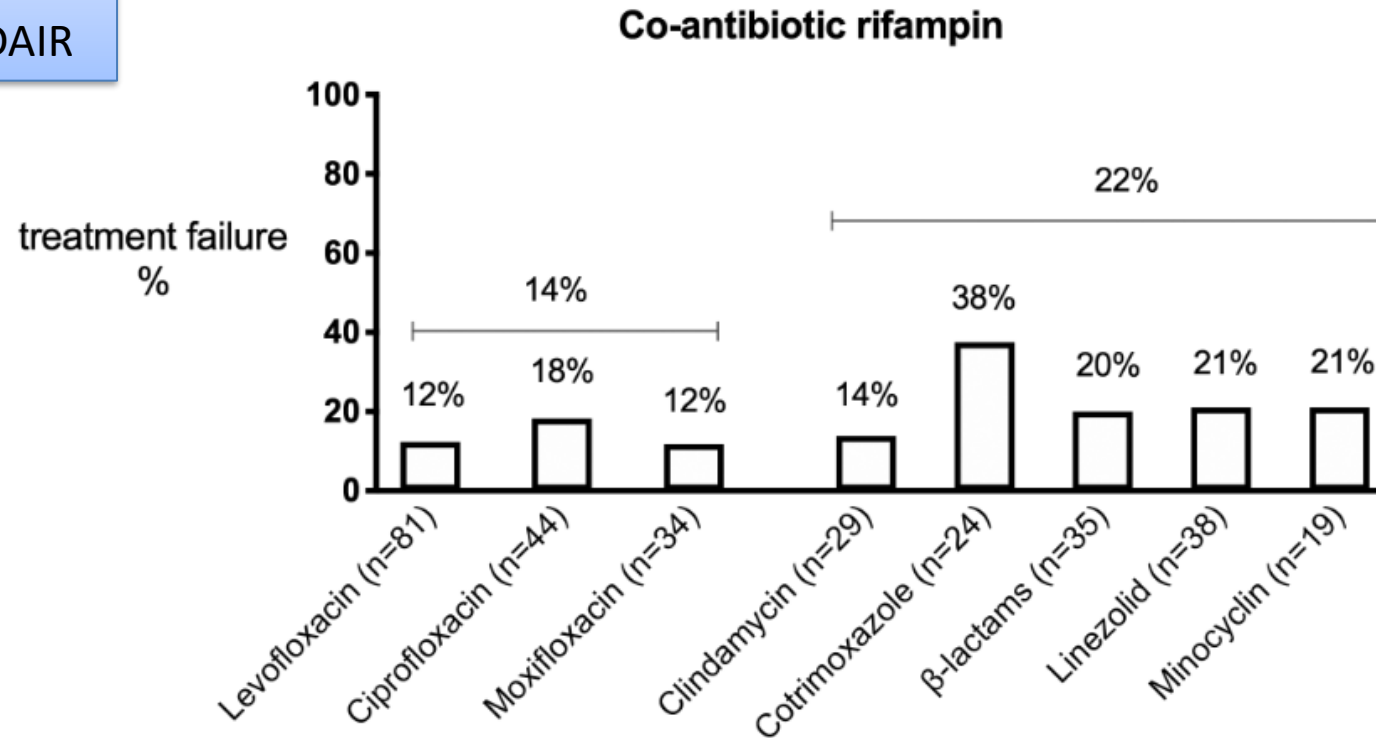
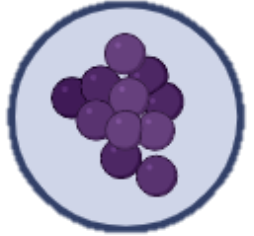
- Etude multicentrique
- Rétrospective
- IPA aigue à *S. aureus*
- Traitement par DAIR



Echec du traitement si RFP < 5 jours = **41%** contre **21%** si RFP > 5 jours

Traitement des IPA à *S. aureus*: quel ATB avec la RFP ?

- Etude multicentrique
- Rétrospective
- IPA aigue à *S. aureus*
- Traitement par DAIR



Intérêt de l'association FQ + rifampicine dans les IPA traitées par DAIR à *S. aureus*

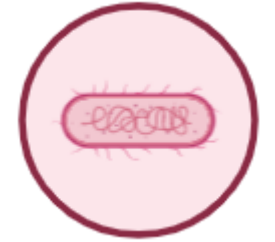
Intérêt des FQ dans les IPA à BGN

ORIGINAL ARTICLE

INFECTIOUS DISEASES

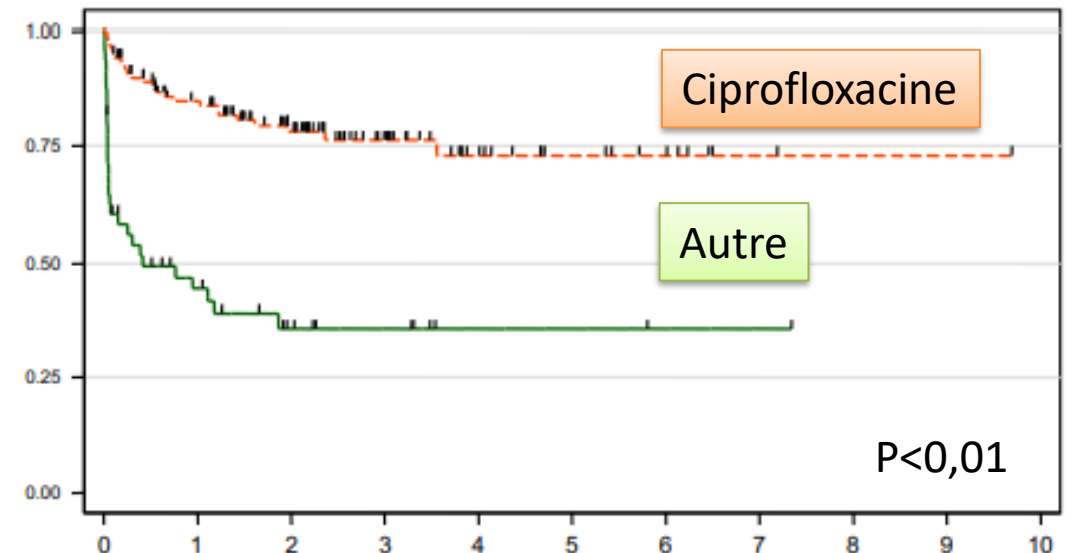
Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study

D. Rodríguez-Pardo¹, C. Pigrau¹, J. Lora-Tamayo², A. Soriano³, M. D. del Toro⁴, J. Cobo⁵, J. Palomino⁶, G. Euba², M. Riera⁷, M. Sánchez-Somolinos⁸, N. Benito⁹, M. Fernández-Sampedro¹⁰, L. Sorli¹¹, L. Guio¹², J. A. Iribarren¹³, J. M. Baraia-Etxaburu¹⁴, A. Ramos¹⁵, A. Bahamonde¹⁶, X. Flores-Sánchez¹⁷, P. S. Corona¹⁷ and J. Ariza² on behalf of the REIPI Group for the Study of Prosthetic Infection*



Echec

Microorganisms	N = 174 episodes with 211 isolates (100%) ^a
Enterobacteriaceae	162 (77)
<i>Escherichia coli</i>	63 (30)
<i>Proteus</i> spp.	31 (15)
<i>Enterobacter</i> spp.	29 (14)
<i>Klebsiella</i> spp.	14 (7)
<i>Morganella morganii</i>	10 (5)
<i>Serratia marcescens</i>	8 (4)
<i>Salmonella</i> spp.	5 (2)
<i>Citrobacter</i> spp.	2 (1)
<i>Pseudomonas</i> spp. ^b	43 (20)
Other gram-negative bacteria	6 (2) ^c

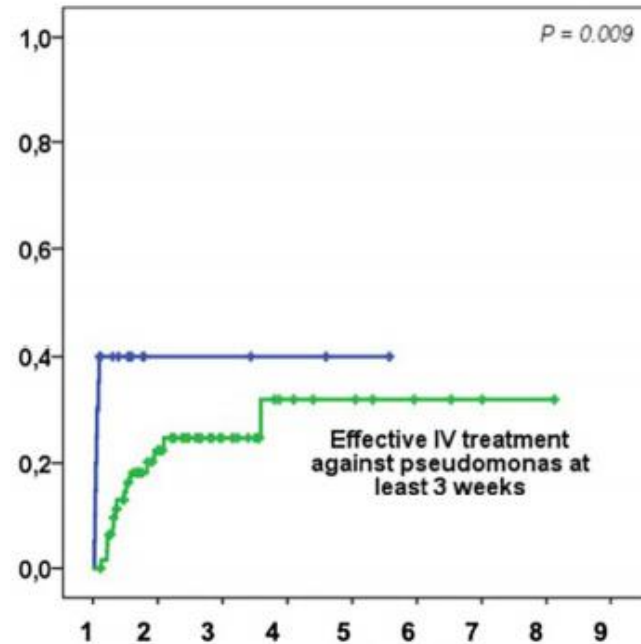


Suivi en année

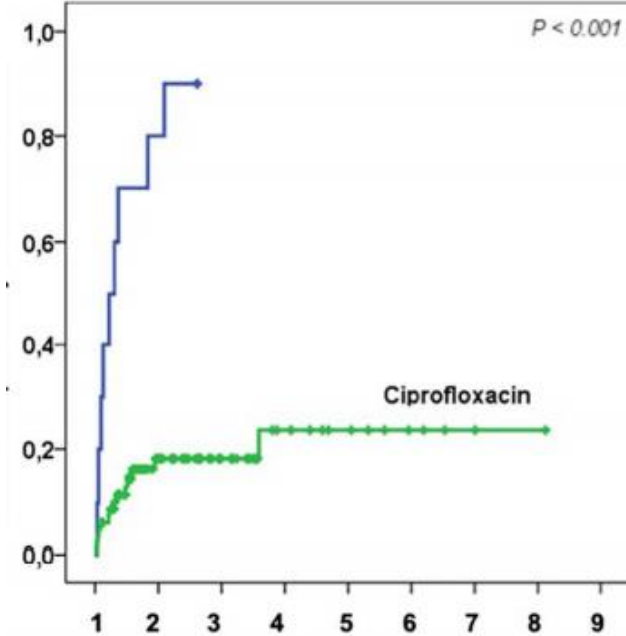
Intérêt des FQ et TTT IV dans les IOA à *P. aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa Implant-Associated Bone and Joint Infections: Experience in a Regional Reference Center in France

Probabilité d'échec



TTT IV 3 sem



Ciprofloxacin

Suivi en année

Intérêt des antibiotiques à longue durée d'action : Dalbavancine

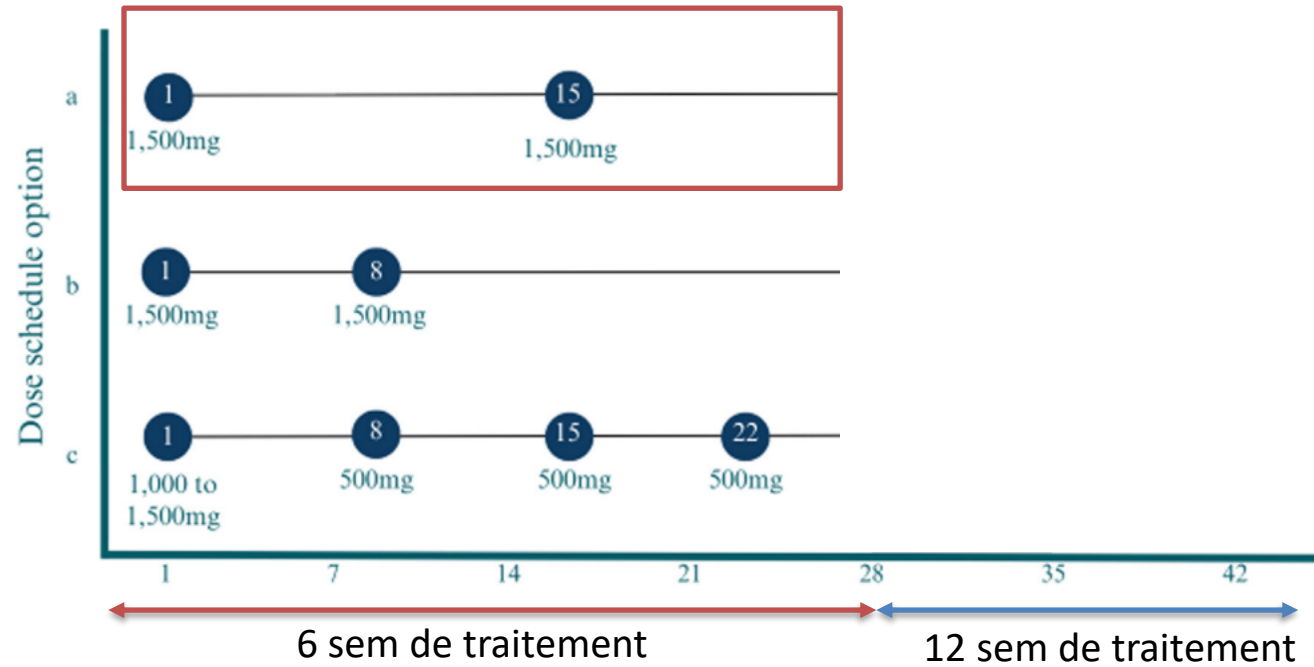


- 1 Observance
- 2 Voie PO non utilisable
- 3 Pas de VVC
- 4 Possible réduction durée d'hospit
- 5 Bonne diffusion osseuse



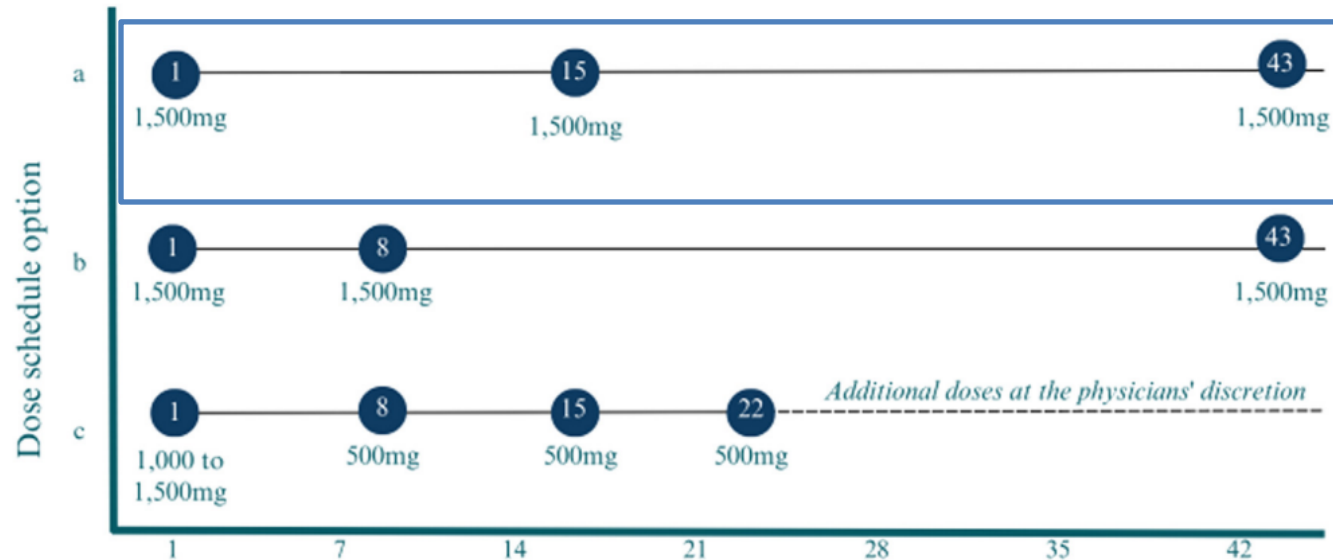
- 1 Actif que sur Gram positif
- 2 Test sensibilité spécifique
- 3 Si allergie, durée de la réaction ?
- 4 Résistance ?

Dalbavancine en pratique



Dosage Dalbavancine (J28-J35)

- Si < 8 mg/L = nouvelle dose
- Si > 8 mg/L = refaire dosage à 1 sem



Si dosage Dalbavancine non disponible

DURÉE DE TRAITEMENT

Durée de traitement 6 vs 12 sem

ORIGINAL ARTICLE

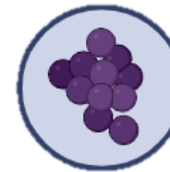
Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection

L. Bernard, C. Arvieux, B. Brunschweiler, S. Touchais, S. Ansart, J.-P. Bru, E. Oziol,

Baseline surgical procedure — no./total no. (%)		
Débridement with implant retention	82/203 (40.4)	85/201 (42.3)
One-stage prosthetic joint implant exchange	77/203 (37.9)	73/201 (36.3)
Two-stage prosthetic joint implant exchange	44/203 (21.7)	43/201 (21.4)
Pathogens identified — no./total no. (%)‡‡		
<i>Staphylococcus aureus</i>	90/237 (38.0)	70/233 (30.0)
Coagulase-negative staphylococcus	70/237 (29.5)	82/233 (35.2)
Streptococcus species	32/237 (13.5)	26/233 (11.2)
Gram-negative organisms	21/237 (8.9)	26/233 (11.2)
Other pathogens§§	24/237 (10.1)	29/233 (12.4)
Antibiotic treatment		
Median duration of intravenous administration (IQR) — days¶¶	9 (5–15)	9 (5–15)
≥1 Oral antibiotic agent — no./total no. (%)	191/203 (94.1)	189/201 (94.0)
Rifampin	144/191 (75.4)	123/189 (65.1)
Quinolone	137/191 (71.7)	123/189 (65.1)
Clindamycin	35/191 (18.3)	52/189 (27.5)
Trimethoprim–sulfamethoxazole	22/191 (11.5)	34/189 (18.0)
Amoxicillin with or without clavulanic acid	19/191 (9.9)	21/189 (11.1)



DAIR : 40%



S. aureus : 35%, SCN : 31%



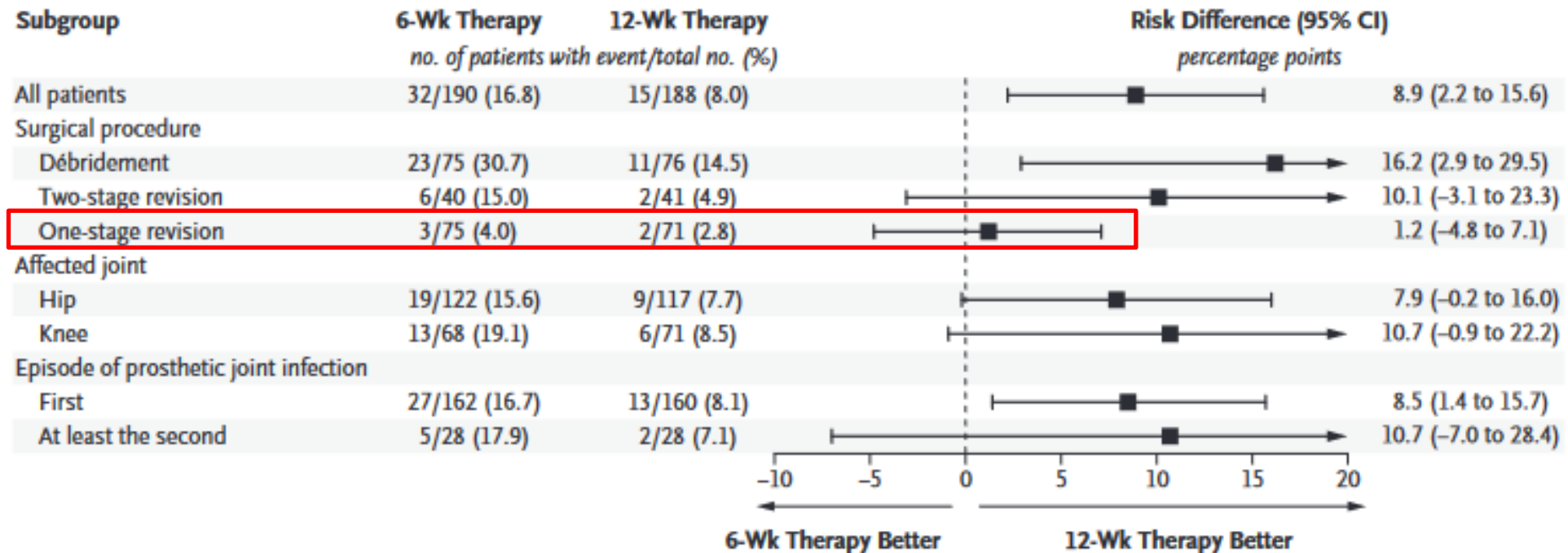
RFP : 70%, FQ : 68%

Durée de traitement 6 vs 12 sem

ORIGINAL ARTICLE

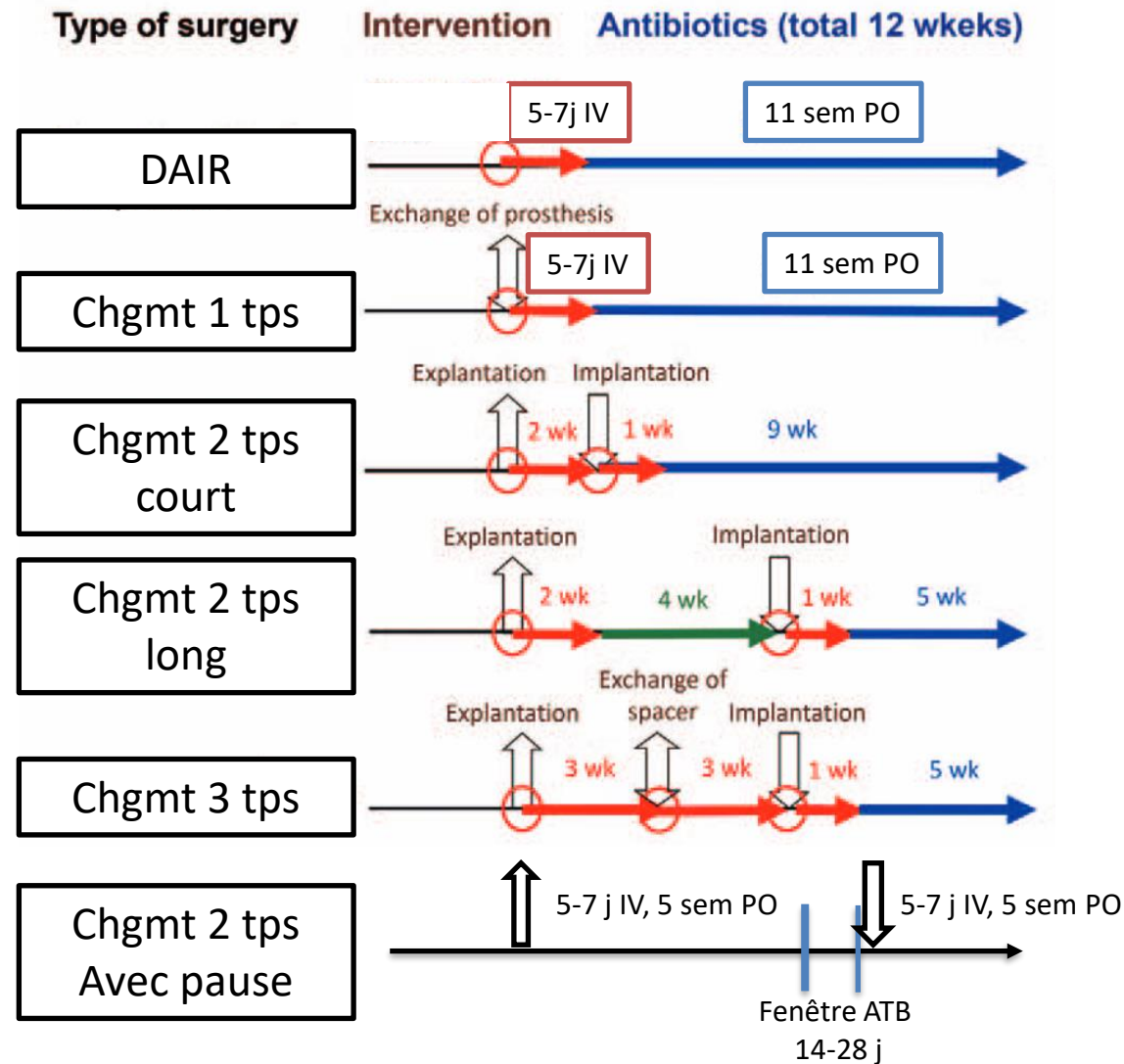
Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection

L. Bernard, C. Arvieux, B. Brunschweiler, S. Touchais, S. Ansart, J.-P. Bru, E. Oziol,



???

Durée de traitement 12 sem selon le type de chirurgie



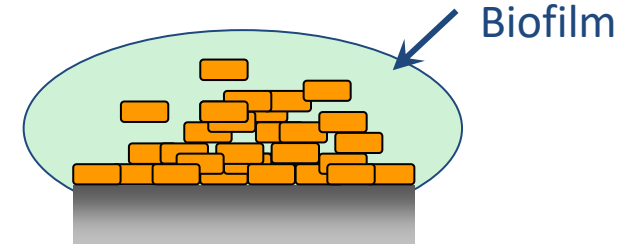
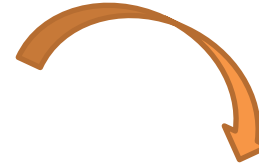
Si culture négative = STOP ATB J14

ANTIBIOTHÉRAPIE SUPPRESSIVE

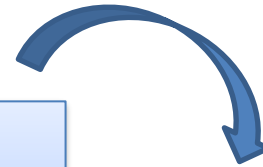
Pourquoi ? Quand ?

Traitement suppressif= éviter une récurrence

- Laisser les bactéries en phase stationnaire dans le biofilm
- Eviter les complications infectieuses (bactériémies/abcès...)



- Prise en charge chirurgicale ou antibiotique non optimale
- Risque pour le patient si récurrence (mortalité/morbidité)

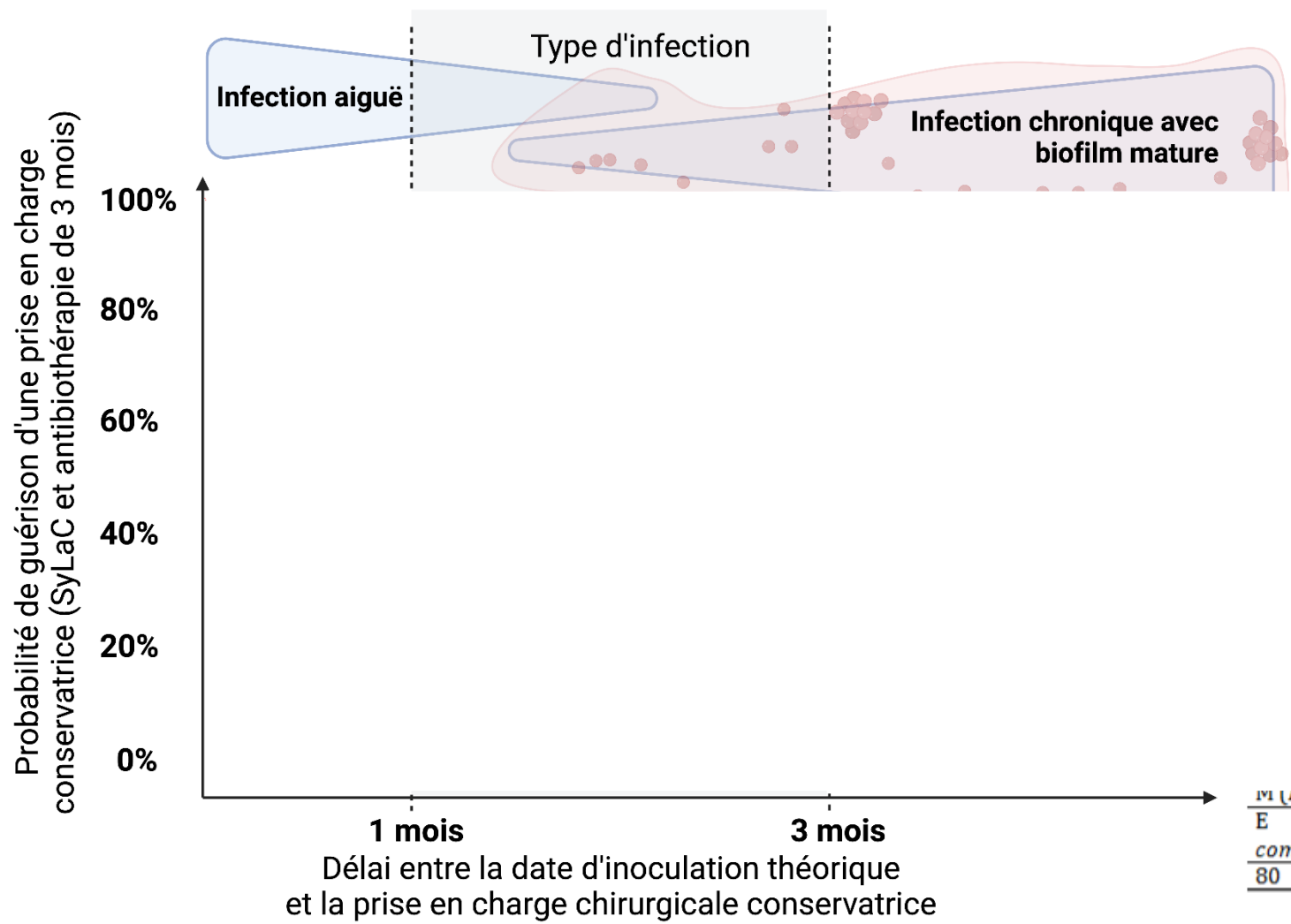


Traitement palliatif= atténuer les symptômes

- Eradication de l'infection considérée comme impossible
- Eviter les complications infectieuses (bactériémies/abcès...)
- Améliorer la qualité de vie

- Pas de prise en charge chirurgicale
- Echec de la prise en charge chirurgicale

Probabilité de guérison en cas de DAIR



KLIC (>3,5)

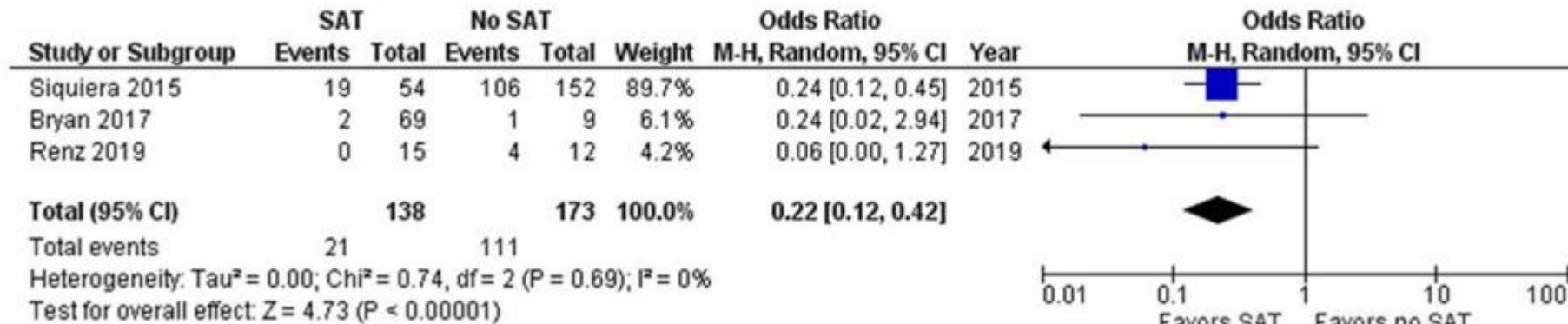
onyme	Définition	Points
(idney)	Insuffisance Rénale Chronique	2
iver)	Cirrhose hépatique	1,5
dex surgery)	Indication prothétique : fracture OU révision	1,5
ement)	Prothèse cimentée	2
reactive Protein)	CRP > 115 mg/L	2,5

CRIME-80 (>2)

yme	Définition	Point
PD and CRP)	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive	2
	CRP > 150 mg/L	1
umatoid Arthritis)	Polyarthrite rhumatoïde	3
ication)	Indication prothétique : fracture	3
VI (male)	Homme	1
E (Exchange of mobile components)	Changement des pièces intermédiaires	-1
80	Age > 80 ans	2

Facteurs associés à l'échec après DAIR

- Opinion d'expert
- Revue de la littérature
 - Facteurs de risque d'échec après DAIR
 - Efficacité du SAT

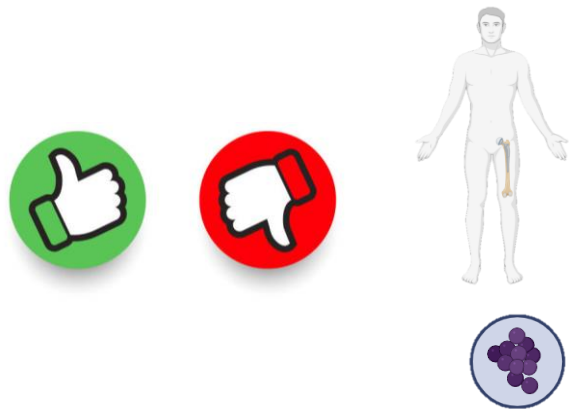


Indication de SAT après DAIR



- **Options chirurgicales limitées en cas de récurrence**
 - Amputation, arthrode, ou perte cutanée trop importante, résultats fonctionnels attendus mauvais
- **Arthroscopie au lieu de chirurgie ouverte OU pas de changement des pièces mobiles**
- **Bactéries difficile à traiter**
 - *S. aureus*
 - +/- autre ? (*P. aeruginosa*, *Candida sp.*)
- **IPA récidivante ou échec d'un traitement**
- **Immunodépression sévère**
 - Transplantation d'organe solide ou hématopoïétique
 - Chimiothérapie en cours, corticoides, anti TNF
 - VIH au stade SIDA

FQ + RFP si *S. aureus* ???



- **Comorbidités majeurs**
 - Cirrhose, dialyse, insuffisance cardiaque
- **Age > 75 ans**
 - Ou espérance de vie < 10 ans
- **Désir du patient après information du bénéfice/risque du SAT**
- **Infection hématogène tardive (> 2 ans après la pose)**
 - Surtout si bactériémie associée++
- **IPA à BGN sans FQ**

Durée de SAT : probablement 12 mois suffisant....

Indication de SAT après DAIR

Benefits and Adverse Events Associated With Extended Antibiotic Use in Total Knee Arthroplasty Periprosthetic Joint Infection

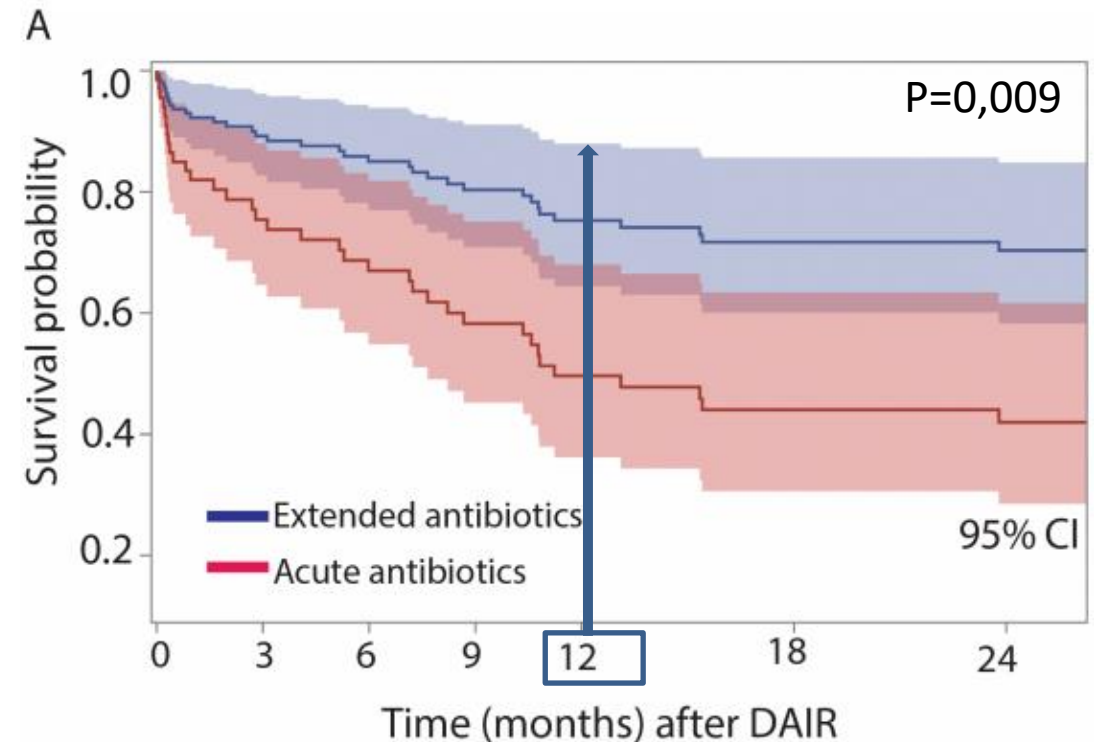
2020

Neel B. Shah,^{1,a} Beverly L. Hersh,² Alex Kreger,² Aatif Sayeed,² Andrew G. Bullock,² Scott D. Rothenberger,³ Brian Klatt,⁴ Brian Hamlin,⁵ and Kenneth L. Urish^{4,6,7,8,a}

- Etude multicentrique observationnelle
- 108 patients avec PTG infectées et DAIR (avec changement des pièces mobiles)
- **SAT** si > 6 sem de traitement
- 51 (47%) ATB prolongé >6sem
- Echec = Nouvel IPA après 6 sem ou chirurgie articulaire
- 36 (33%) IPA précoce < 3 mois

ATTENTION : traitement selon IDSA 2013

- Traitement IV de 4-6 sem
- Durée de traitement 3 mois PTH, 6 mois PTG
- SAT : si pas de RFP, chirurgie ultérieure difficile



SI SAT, peu d'intérêt si ATB > 12 mois ou non

ATB suppressif, combien de temps ?

Infection
DOI 10.1007/s15010-017-1077-1



ORIGINAL PAPER

Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients

M. Pradier^{1,5} · O. Robineau^{1,2,5} · A. Boucher^{1,2,5} · M. Titecat^{2,3,5} · N. Blondiaux^{1,5} · M. Valette^{1,5} · C. Loiez^{3,5} · E. Beltrand^{1,5} · S. Nguyen⁴ · H. Dézeque^{3,5} · H. Migaud^{2,3,5} · Eric Senneville^{1,2,3,5}

Indication traitement suppressif

- Chirurgie non optimal (pas de changement pièces mobiles, retrait de prothèse impossible)
- ATB non optimal (SA et pas de RFP, BGN et pas de FQ)
- Chirurgie complexe avec risque important si récive
- Immunosuppression sévère, ou comorbidités importantes

Si SAT = le plus longtemps possible

Table 5 Compared outcome of patients treated with 2-year versus continued suppressive antibiotic therapy (SAT) for prosthetic joint infections

Outcome	2-year SAT (n = 26)	Continued SAT (n = 52)	p value
Discontinuation for SAT-related adverse effect	2 (7.7%)	4 (7.7%)	1
Death	2 (7.7%)	2 (3.85%)	0.47
Failure	11 (42.3%)	11 (21.2%)	0.05

ATB suppressif en vie réelle

Prolonged suppressive antibiotic therapy for prosthetic joint infection in the elderly: a national multicentre cohort study

Table 3 Agents used for first-line PSAT in 136 patients with PJI (96 with single and 40 with double therapy)

Agents used for PSAT	Daily dosage	No. of patients (%)	Micro-organisms found (<i>n</i> patients treated)
Penicillins, <i>n</i> (%)		35 (25.7)	
Amoxicillin	500 mg bid–2 g tid	24	<i>Streptococcus</i> (11), <i>Enterococcus</i> (3), Enterobacteriaceae (2), <i>Corynebacterium</i> (2), anaerobes (2), <i>Campylobacter</i> (1), <i>Listeria</i> (1)
Oxacillin	1 g tid	2	MSSA
Cloxacillin	1 g bid–1 g tid	3	CNS (2), MRSA (1)
Amoxicillin/clavulanate	500 mg tid–1 g tid	3	MSSA
Imipenem, <i>n</i> (%)	500 mg tid	1	Enterobacteriaceae
Cephalosporins, <i>n</i> (%)		8 (5.9)	
Cefazolin	1 g three times a week (IV, post-dialysis)	1	MSSA
Cephalexin	1 g bid	1	MSSA
Cefadroxil	1 g tid	1	CNS
Cefixime	200 mg bid	1	<i>Salmonella</i>
Cefpodoxime	200 mg bid	2	Enterobacteriaceae (1), <i>Pasteurella</i> (1)
Ceftriaxone	2 g qd	2	Enterobacteriaceae (2)
Sulphamethoxazole–trimethoprim, <i>n</i> (%)	400 mg qd–800 mg tid ^a	29 (21.3)	MSSA (7), MRSA (5), CNS (5), Enterobacteriaceae (4), <i>Streptococcus</i> (3), anaerobe (2), <i>Listeria</i> (1)
Fluoroquinolones, <i>n</i> (%)		28 (20.6)	
Ofloxacin	200 mg qd–200 mg tid	21	CNS (4), Enterobacteriaceae (4), MSSA (4), MRSA (1), <i>Streptococcus</i> (1), <i>Pasteurella</i> (1)
Ciprofloxacin	500 mg bid–750 mg bid	4	Enterobacteriaceae (1), <i>Pasteurella</i> (1), NCS (1), <i>Pseudomonas</i> (1)
Levofloxacin	500 mg qd–500 mg bid	3	MRSA (1), <i>Enterococcus</i> (1), <i>Pasteurella</i> (1)
Clindamycin, <i>n</i> (%)	600 mg bid, tid and qid	19 (14)	MRSA (6), MSSA (6), CNS (2), <i>Streptococcus</i> (2), anaerobes (1)
Rifampin ^b , <i>n</i> (%)	600 mg qd–900 mg tid ^b	19 (14)	CNS (7), MRSA (5), MSSA (4)
Pristinamycin, <i>n</i> (%)	500 mg tid–2 g tid	16 (11.8)	MSSA (10), CNS (3), MRSA (1), <i>Streptococcus</i> (1)
Doxycycline, <i>n</i> (%)	100 mg qd–100 mg bid	11 (8.1)	MSSA (2), MRSA (2), CNS (4), <i>Yersinia</i> (1), <i>Streptococcus</i> (1)
Fusidic acid ^b , <i>n</i> (%)	500 mg tid	6 (4.4)	CNS (2), MRSA (2), MSSA (1)
Teicoplanin, <i>n</i> (%)	600 mg tid–1200 mg tid per week (IV)	5 (3.7)	CNS (3), MRSA (2)

- **Monothérapie** ou bithérapie ?
- Dose = curatif ?
- Dose divisée par 2 ?
- Pas de rifampicine en monothérapie+++

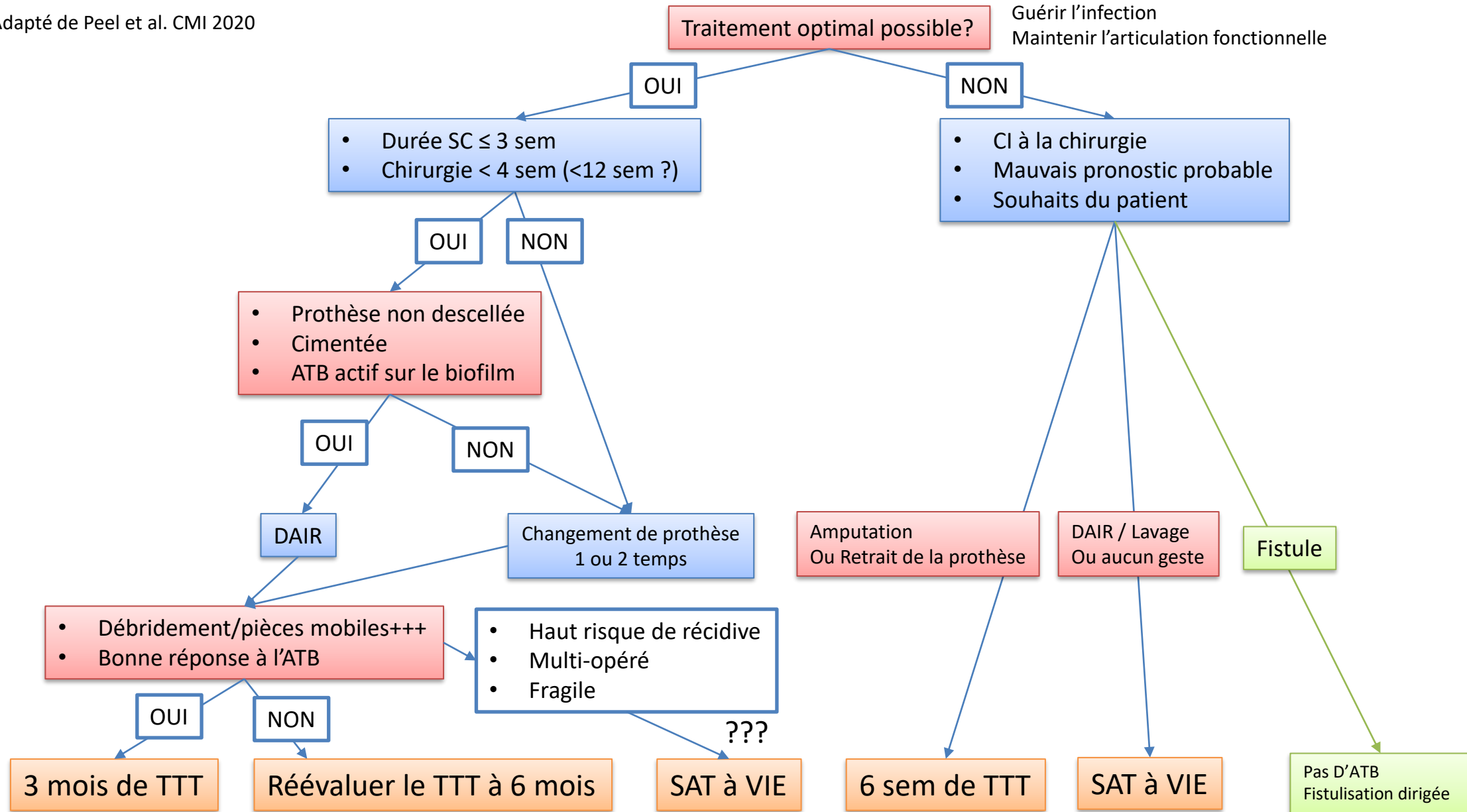
ATB suppressif: recommandation américaine

Diagnosis and Management of Prosthetic Joint
Infection: Clinical Practice Guidelines by the
Infectious Diseases Society of America^a 2013

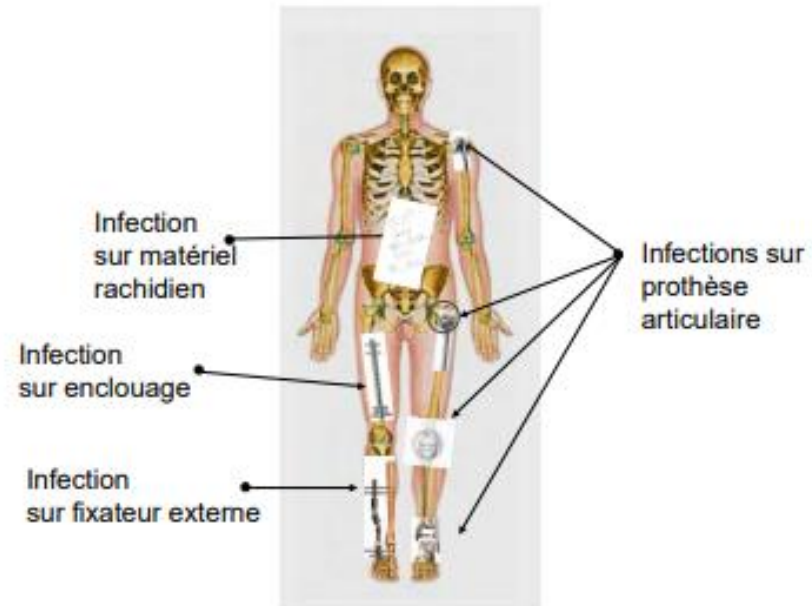
Microorganism	Preferred Treatment	Alternative Treatment
Staphylococci, oxacillin-susceptible	Cephalexin 500 mg PO tid or qid or Cefadroxil 500 mg PO bid	Dicloxacillin 500 mg PO tid or qid Clindamycin 300 mg PO qid Amoxicillin-clavulanate 500 mg PO tid
Staphylococci, oxacillin-resistant	Cotrimoxazole 1 DS tab PO bid Minocycline or doxycycline 100 mg PO bid	
β -hemolytic streptococci	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	Cephalexin 500 mg PO tid or qid
<i>Enterococcus</i> spp, penicillin susceptible	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacin 250–500 mg PO bid	
Enterobacteriaceae	Cotrimoxazole 1 DS tab PO bid	β -lactam oral therapy based on in vitro susceptibilities
<i>Propionibacterium</i> spp	Penicillin V 500 mg PO bid to qid or Amoxicillin 500 mg PO tid	Cephalexin 500 mg PO tid or qid Minocycline or doxycycline 100 mg PO bid

Proposition algorithme traitement IPA

Adapté de Peel et al. CMI 2020



AUTRES IOA



INFECTION DU RACHIS INSTRUMENTÉ

Infection rachis instrumenté précoce

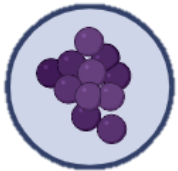
Three-Month Antibiotic Therapy for Early-Onset Postoperative Spinal Implant Infections 2012

Vincent Dubée,¹ Thibaut Lenoir,² Véronique Leffon-Guibout,³ Claire Briere-Bellier,¹ Pierre Guigui,^{2,4} and Bruno Fantin^{1,4}

Infection aigue post opératoire



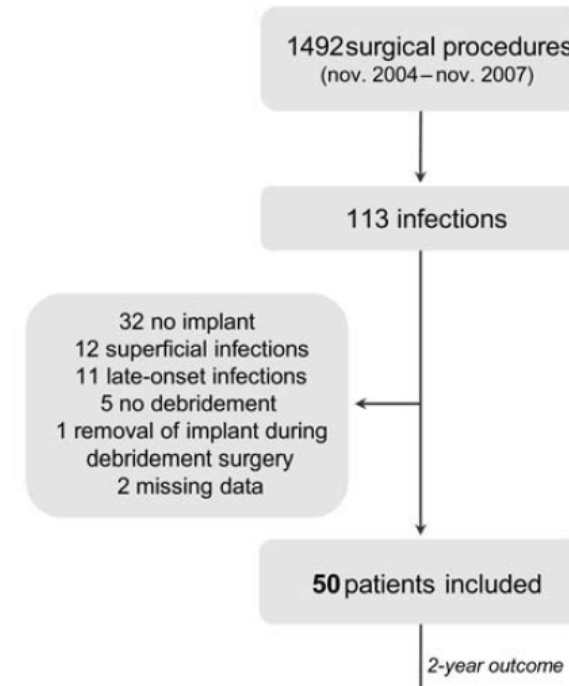
Chirurgie par débridement et
maintient du matériel



S. Aureus = 54%
Enterobactéries = 44%



ATB 2 sem IV Puis relais 10 sem PO
= 12 semaines



Efficacité = 94%

Infection rachis instrumenté précoce

Successful 6-Week Antibiotic Treatment for Early Surgical-site Infections in Spinal Surgery 2019

Marie-Paule Fernandez-Gerlinger,^{1,2} Robin Arvieu,³ David Lebeaux,^{1,2} Karama Rouis,¹ Pierre Guigui,^{2,3} Jean-Luc Mainardi,^{1,2} and Benjamin Bouyer^{2,3}

¹Unité Mobile de Microbiologie Clinique, Service de Microbiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, ²Faculté de Médecine, Université Paris Descartes, and ³Service d'Orthopédie et de Traumatologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, Paris, France

- Etude prospective observationnel monocentrique
- Reprise chirurgicale d'une ISO vertébrale
- Si matériel : lavage du matériel
- Prélèvements osseux x 5

- 85 patients inclus
- 87% infection sur matériel
- Délai chirurgie et reprise = 16j (12-27)

ATB 10j IV = vanco/cefepime + gentamicine (2j)
Puis relais PO
TOTAL = 6 sem

Efficacité = 92%

Facteurs associés à l'échec

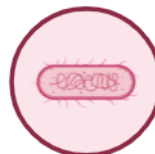


Table 1. Patient Characteristics

Patient Cohort	Odds Ratio	P Value
Men	0.31 (0.06–1.7)	.18
Age (y) ^a	0.97 (0.9–1.1)	.24
Risk factors for surgical site infection		
Diabetes	5.84 (0.9–38.0)	.07
History of smoking	30.8 (2.4–400.6)	.009
Immunosuppression ^b	1.09 (0.2–6.0)	.9
Cardiovascular disease	3.2 (0.7–15.4)	.15
Morbid obesity	12.8 (0.7–231.7)	.08
Surgical indication	0.41 (0.15–1.1)	.08
Degenerative spine disease	...	...
Spinal deformity	...	...
Vertebral metastasis	...	...
Vertebral fracture	...	...
Spondylodiscitis	...	...
Extent of surgery (number of operated vertebra) ^a	1.26 (1.1–1.5)	.003
Surgical implants ^{a,c}	1.14	.29
Spinopelvic arthrodesis	15.3 (1.7–134.3)	.014
Pathogen		
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.24 (0.03–2.1)	.2
Coagulase-negative staphylococci ^f	1.63	.22
Enterobacteriaceae and enterococci	16.3 (1.85–143.4)	.012
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.46 (0.16–13.7)	.74
<i>Cutibacterium acnes</i>	0.79	.38
<i>Streptococci</i>	0.48	.49
Anaerobes	3.1 (0.29–32.1)	.34

Recommandations françaises



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



Guidelines

2022 SPILF - Clinical Practice guidelines for the diagnosis and treatment of disco-vertebral infection in adults



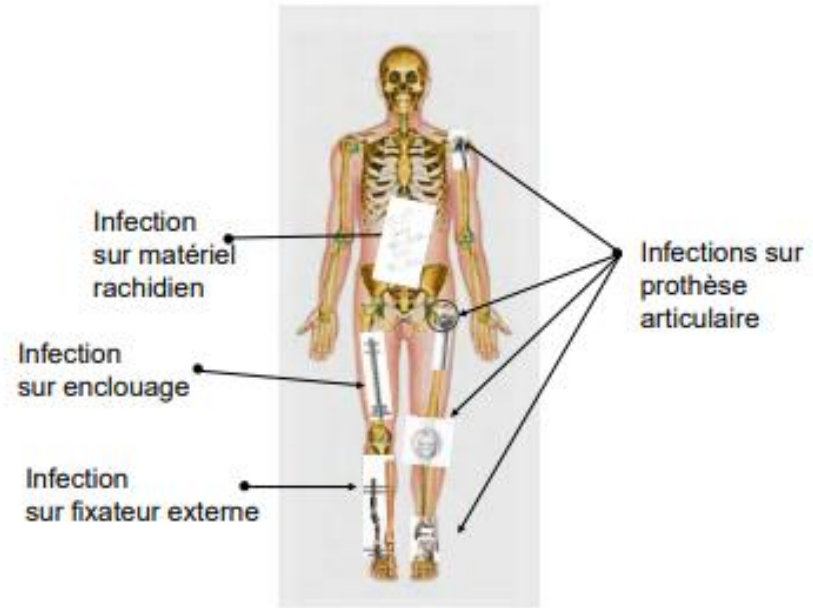
R43 - The total duration of treatment for documented uncomplicated DVI (with or without material) with good evolution is 6 weeks

Une seule référence bibliographique... (étude observationnelle monocentrique)
Gradation de la recommandation ? Accord d'expert ?

En cas d'IDV associée à du matériel, une étude de 2019 montre qu'après une prise en charge chirurgicale appropriée (lavage si IDV ≤ 1 mois et **changement de matériel si IDV > 1 mois**), un traitement de 6 semaines est suffisant [160]. En cas d'infection > 1 mois sans possibilité de changement de matériel, un avis spécialisé est recommandé.

As soon as SSI was suspected, reoperation was performed and at least 5 bone samples were collected, followed by thorough debridement of all necrotic tissue, irrigation with antiseptic (sodium hypochlorite) and saline (6 L), and closure with closed-suction drains for 2 days. When surgical devices or bone graft were present, they were carefully washed with a surgical brush and pulsed saline, and kept in place.

Fernandez-Gerlinger et al. CID, 2018



INFECTION OSTÉO-ARTICULAIRE AVEC RETRAIT DU MATÉRIEL

IOA post retrait de matériel

J Antimicrob Chemother 2019; **74**: 2394–2399
doi:10.1093/jac/dkz202 Advance Access publication 18 May 2019

Antimicrobial Chemotherapy

Four versus six weeks of antibiotic therapy for osteoarticular infections after implant removal: a randomized trial

Mohamed Benkabouche^{1†}, Guillaume Racloz^{2,3†}, Hervé Spechbach¹, Benjamin A. Lipsky⁴, Jean-Michel Gaspoz¹ and Ilker Uçkay¹ ^{2,4,5*}

- Etude prospective monocentrique randomisée
- Critère d'inclusion : infection de matériel avec retrait du matériel sans repose immédiate (inclus changement de prothèse en 2 temps)

Suivi médian de 2,2 ans
92% suivi > 1 an

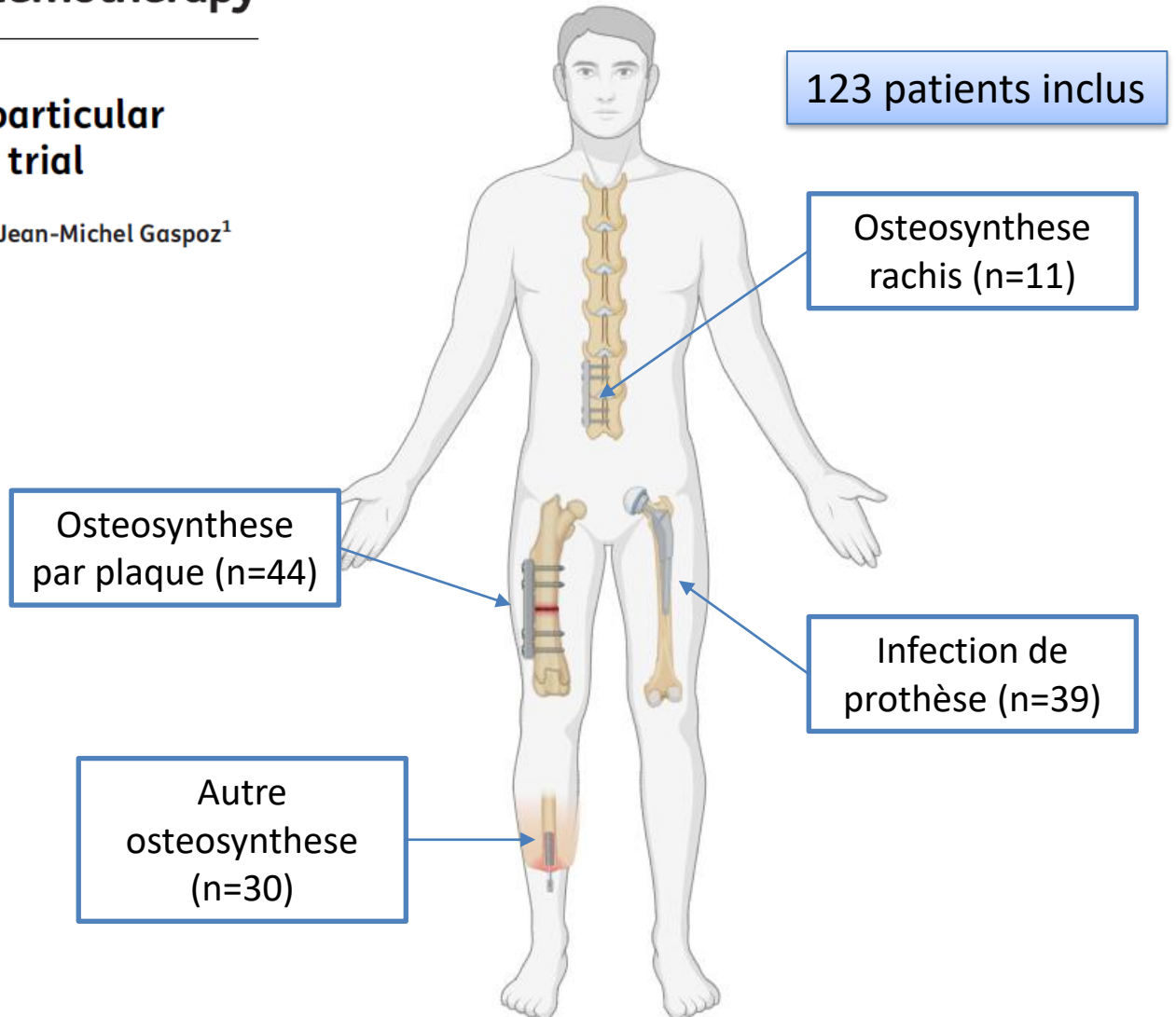
Taux d'échec

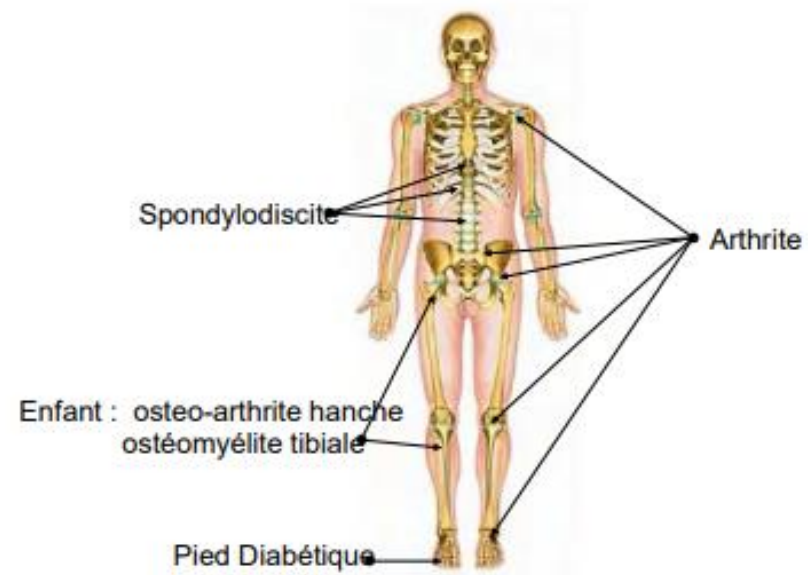
Récidive clinique:

4/62 (4sem) VS 3/61 (6sem) P=0,74

Récidive bactériologique :

2/62 (4sem) VS 1/61 (6sem) p=0,57





INFECTION DE PIED DIABÉTIQUE

Infection de pied diabétique 3 vs 6sem

Three Weeks Versus Six Weeks of Antibiotic Therapy for Diabetic Foot Osteomyelitis: A Prospective, Randomized, Noninferiority Pilot Trial 2021

Karim Gariani,^{1,a} Truong-Thanh Pham,^{2,3,a} Benjamin Kressmann,^{2,3} François R. Jornayvaz,¹ Giacomo Gastaldi,¹ Dimitrios Stafylakis,³ Jacques Philippe,¹ Benjamin A. Lipsky,^{2,4} and Ilker Uçkay^{2,3,5,6}

¹Service of Endocrinology, Diabetes, Hypertension and Nutrition, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland, ²Service of Infectious Diseases, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland, ³Orthopedic Surgery Service, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland, ⁴Department of Medicine, University of Washington, Seattle, Washington, USA, ⁵Infectiology, Balgrist University Hospital, University of Zurich, Zurich, Switzerland, and ⁶Unit for Clinical and Applied Research, Balgrist University Hospital, University of Zurich, Zurich, Switzerland

- Etude multicentrique non randomisée
3sem vs 6 sem
- **Inclusion** : Parage chirurgicale, mais pas d'amputation complète
- TTT IV ou PO selon (Augmentin, dalacine, linezolide, levofloxacin, metronidazole, tazocilline)
- 4 vs 6 sem de traitement

- Pas de différence entre 3 sem et 6 sem
- Facteur associé à la guérison :
Amputation partielle HR= 0,5 (0,2-0,9)

Recommandations françaises



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com/journal/infectious-diseases-now)

Infectious Diseases Now

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/infectious-diseases-now



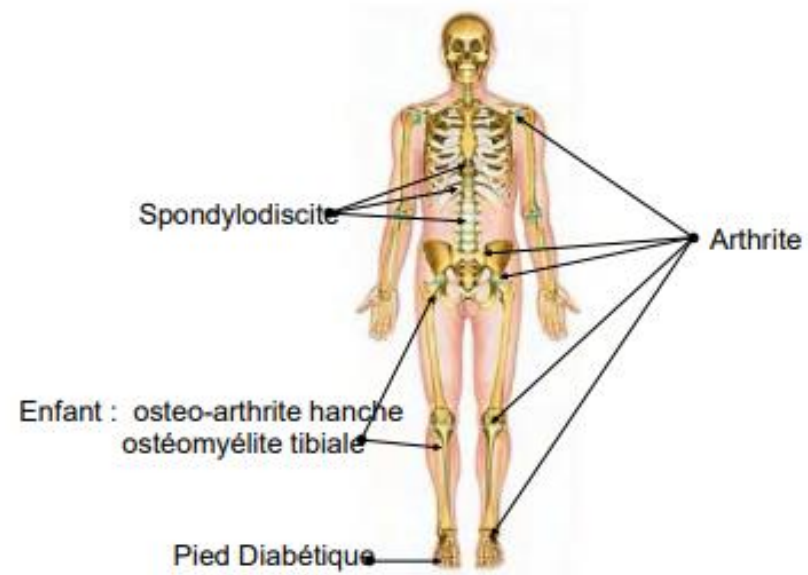
Guidelines

Clinical practice recommendations for infectious disease management of diabetic foot infection (DFI) – 2023 SPILF



	Infection of the skin and soft tissues (DFI)	Osteitis (DFO) Without preliminary surgical treatment	After partial surgical treatment (residual osteitis)	After complete amputation
Antibiotherapy duration	Grade 2 infection: 7 days Grade 3 or 4 infection: 10 days ^{a,b}	6 weeks	3 weeks	5 days ^c

7-14 j si dermohypodermite



ARTHRITE SUR OS NATIF

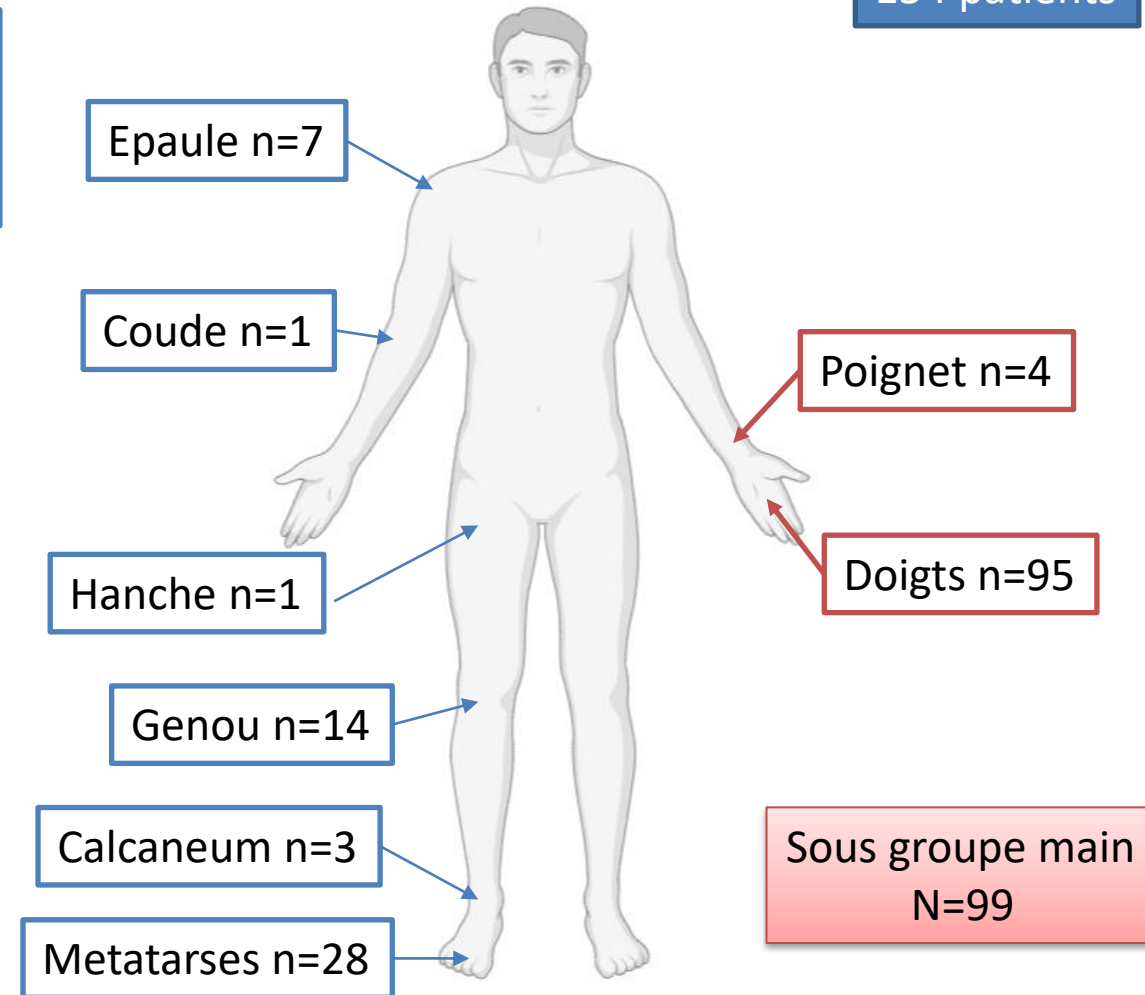
Durée de traitement des IOA

Two weeks versus four weeks of antibiotic therapy after surgical drainage for native joint bacterial arthritis: a prospective, randomised, non-inferiority trial 2019

Ergys Gjika,¹ Jean-Yves Beaulieu,¹ Konstantinos Vakalopoulos,¹ Morgan Gauthier,¹ Cindy Bouvet,¹ Amanda Gonzalez,¹ Vanessa Morello,¹ Christina Steiger,¹ Stefanie Hirsiger,¹ Benjamin Alan Lipsky,^{2,3} Ilker Uçkay^{2,4}

- Etude monocentrique prospective randomisée en ouvert non contrôlée
- **Inclusion** =
 - > 18 ans
 - Au moins un traitement chirurgical (lavage ciel ouvert ou arthroscopie)
 - TTT antibiotique
- **Exclusion** =
 - Ostéomyélite ou spondylodiscite concomitant
 - Amputation ou arthrodèse programmée
 - Infection de pied diabétique
 - Immunodépression (greffe de moelle, chimiothérapie en cours)

Succès clinique + microbiologique à 2 mois
95 % vs 96%, p=0,82



Recommandations françaises



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



Guidelines

2023

SPILF update on bacterial arthritis in adults and children



J.P. Stahl^{a,*}, E. Canouï^b, P. Pavese^c, A. Bleibtreu^d, V. Dubée^e, T. Ferry^f, Y. Gillet^g,
A. Lemaïgnen^h, M. Lorrotⁱ, J. Lourtet-Hascoët^j, R. Manaquin^k, V. Meyssonier^{l,m},
T.-T. Pham^{f,n}, E. Varon^o, P. Lesprit^c, R. Gauzit^b, the reviewers¹

- *S. aureus*, and enterobacterales 6 weeks
- *Streptococcus* spp 4 weeks
- *Neisseria gonorrhoeae*: 7 days
- Early arthritis (evolution < 4 weeks), by direct inoculation of the small joints of the hands, following proper surgical hand washing: 14 days in the absence of osteolysis.

Résumé : durée de traitement des IOA

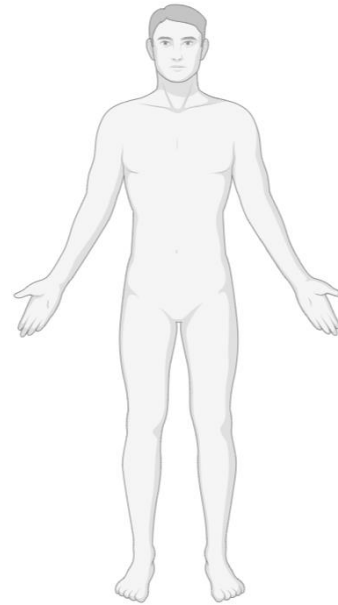
IOA sans matériel

Arthrite main +
inoculation + chirurgie =
2 sem

Pied diabétique avec
amputation et ostéite
résiduelle = **3 sem**

Arthrite à Streptocoque
= **4 sem**

????
Ostéite après retrait de
matériel = **4 sem**



6 sem

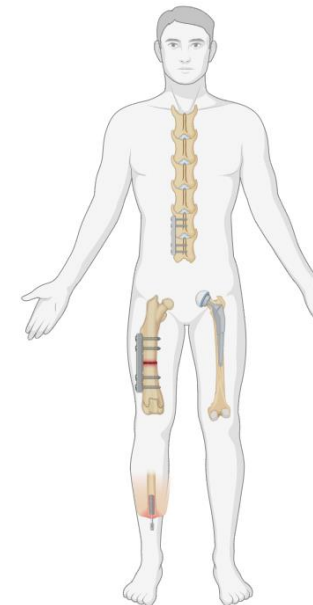
IOA avec matériel

Infection sur rachis instrumenté
précoce (<1 mois) avec
lavage/débridement = **6 sem**

????

IPA traitée par changement de
prothèse = **6 sem**

????



12 sem

POSOLOGIES ET ANTIBIOTIQUES

Exemple du CHU de Besançon

- **Traitement probabiliste :**
 - Sur prothèse +/- osteosynthèse = Piperacilline-tazobactam (4g x4/j) + daptomycine (10 mg/kg)
 - Sans matériel (si besoin) ou ostéosynthèse : Ceftriaxone (2g/j) + (clindamycine ou linézolide)
- **En cas de suspicion d'IPA sans documentation à J5: relais par linezolide PO seule (arret Tazo/dapto)**
- **Traitement documenté (relais à J5 si IPA)**
 - *S. aureus* :
 - Levofloxacin 750 mg/j + Rifampicine (10 mg/kg) **si matériel**
 - Clindamycine seule (<70 kgs= 600 mg x3/j; >70 kgs = 900 mg x3/j) **si pas de matériel**
 - *Streptococcus sp.* : Amox ou clindamycine
 - Entérobactérie : levofloxacin 500 mg/j
 - *P. aeruginosa* : Traitement IV + ciprofloxacine PO 7-21 j puis ciprofloxacine seule PO (750 mgx2/j)
- **Autres posologies à discuter :**
 - Doxycycline 100 mg x2 ou 200 mg en une fois
 - Amoxicilline : *C. acnes* = 2g /8h ; *Streptococcus sp.*= 2-3g (100mg/kg) / 8h; *Enterococcus sp* = 3g / 8h (200mg/kg)
 - Ceftazidime : 2g x 3/j sur 4h ou dose de charge de 2g puis 2g sur 8h IVSE
Si RAD : 3g sur 12h possible dans diffuseur spéciale (même si stabilité 8h)
 - Bactrim Forte : 2-0-2 par jour

MERCI DE VOTRE ATTENTION