

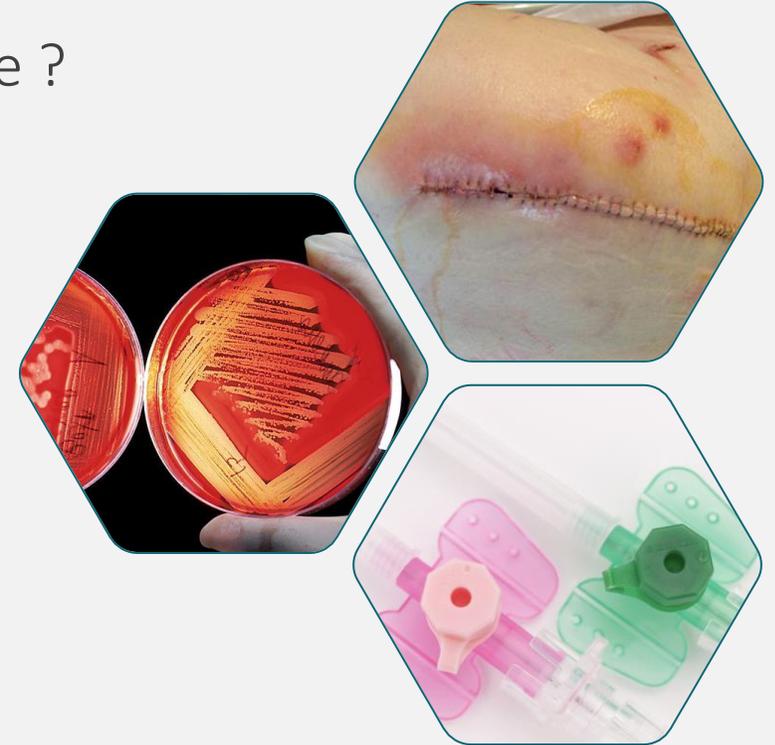
# Durée de l'antibiothérapie probabiliste postopératoire : données microbiologiques

Dr Luc Deroche

Laboratoire de bactériologie, CHU Poitiers

# Les infections de prothèses ostéo-articulaires (IPOA)

- Linézolide versus vancomycine dans le traitement probabiliste ?
- Combien de temps garder le probabiliste ?
- Données de MICROBIOS
  - Prothèse de hanche et de genou
  - Culture optimisée
- Analyse des temps de pousse :
  - Germes pathogènes stricts : un prélèvement positif
  - Germes commensaux / peu pathogènes: au moins 2 prélèvements positifs



# Pourquoi remplacer la vancomycine ?

## Vancomycine

- **Néphrotoxicité** (Luther *et al.* 2018 ; Rutter *et al.* 2018)
  - Augmentée si associée à pipéracilline/tazobactam
- **Veinotoxicité** (Hadaway *et al.* 2003)
- **Marge thérapeutique étroite** (Rybak *et al.* 2009)
- **Diffusion osseuse moyenne** (Bue *et al.* 2018)
- **Efficacité thérapeutique**
  - Difficile à obtenir si CMI  $\geq$  2mg/L
- **Coût 2g vancomycine IV : 4€**

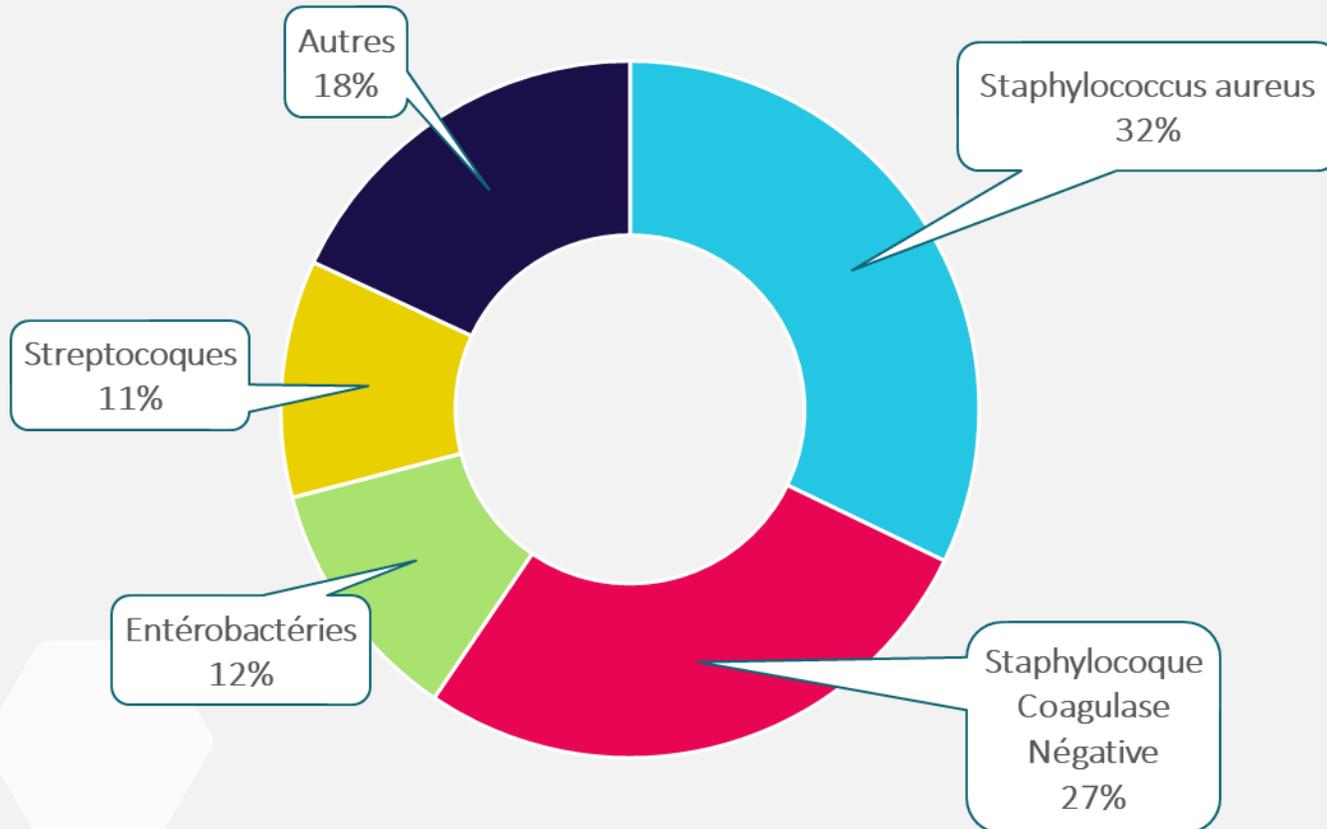
## Linézolide

- **Toxicité liée à la durée de traitement** (Beekman *et al.* 2008 ; Boak *et al.* 2014)
  - Myélotoxicité, neuropathies périphériques
- **100% Biodisponibilité** (Moellering *et al.* 2003)
- **Pas de suivi thérapeutique**
- **Très bonne diffusion osseuse** (Landersdorfer *et al.* 2009)
- **Peu de résistance dans les IPOA** (Titécat *et al.* 2015)
- **Coût 1200mg linézolide IV : 6€ ; per os : 4€**

# MICROBIOS

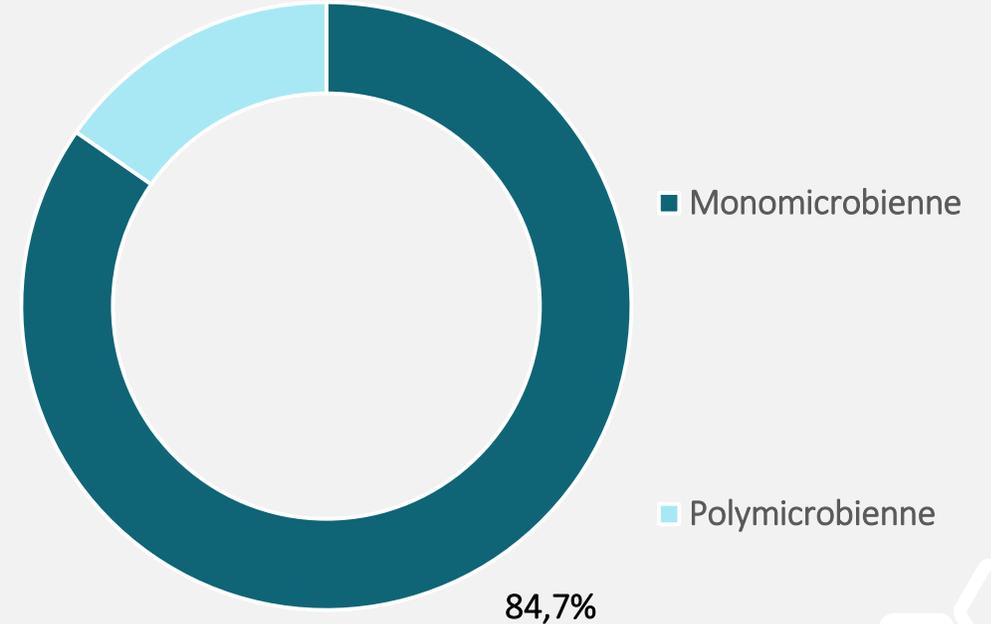
## Documentation microbiologique

Bactéries responsables d'IPOA isolées dans des prélèvements peropératoires (incluant les données polymicrobiennes)  
(n=227)



Infection mono ou polymicrobienne

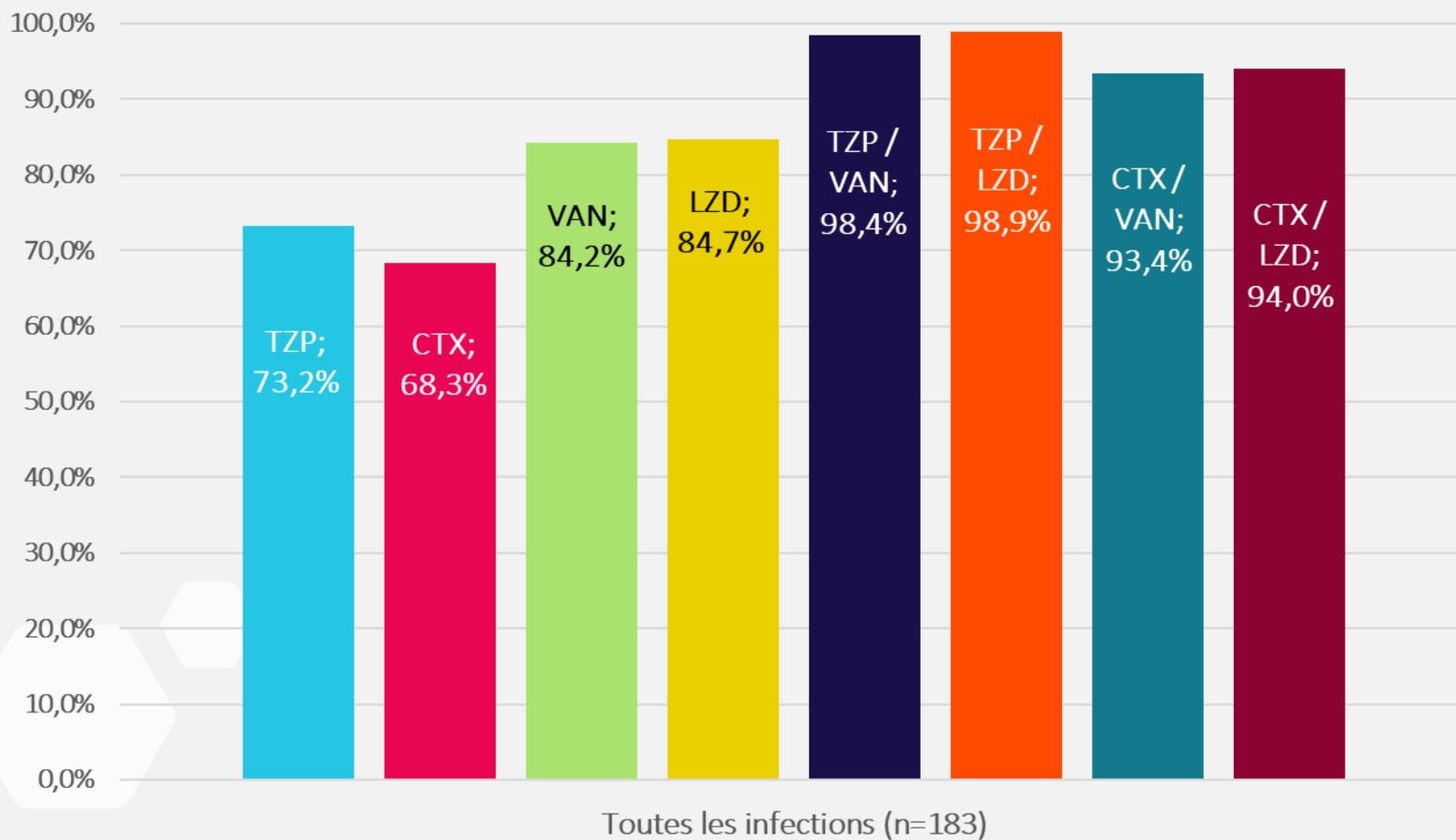
15,3%



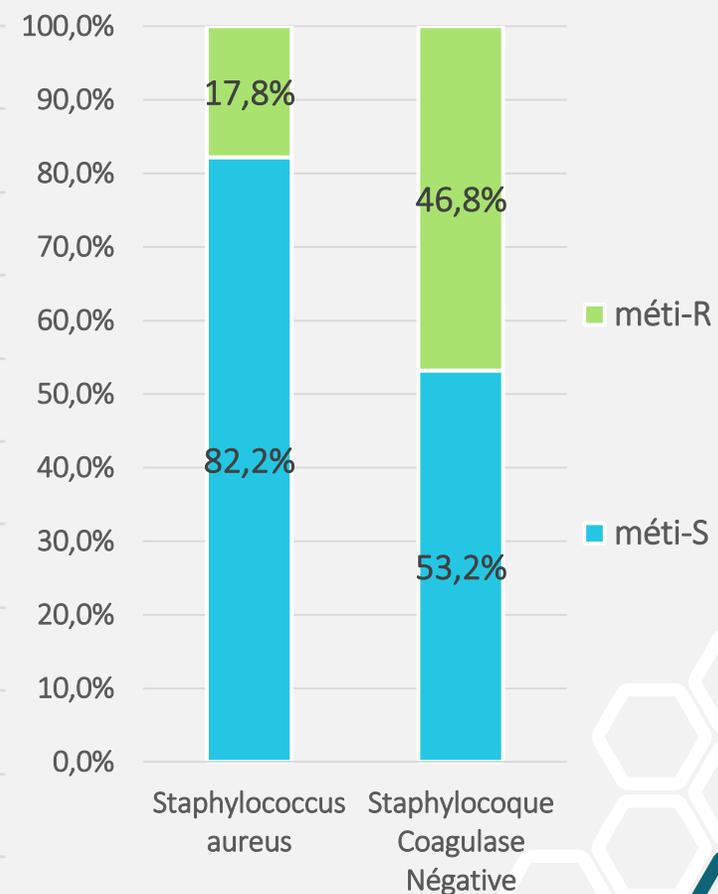
# Sensibilité aux antibiotiques

## Traitement probabiliste

Sensibilité des différents germes responsables d'IPOA au traitement probabiliste

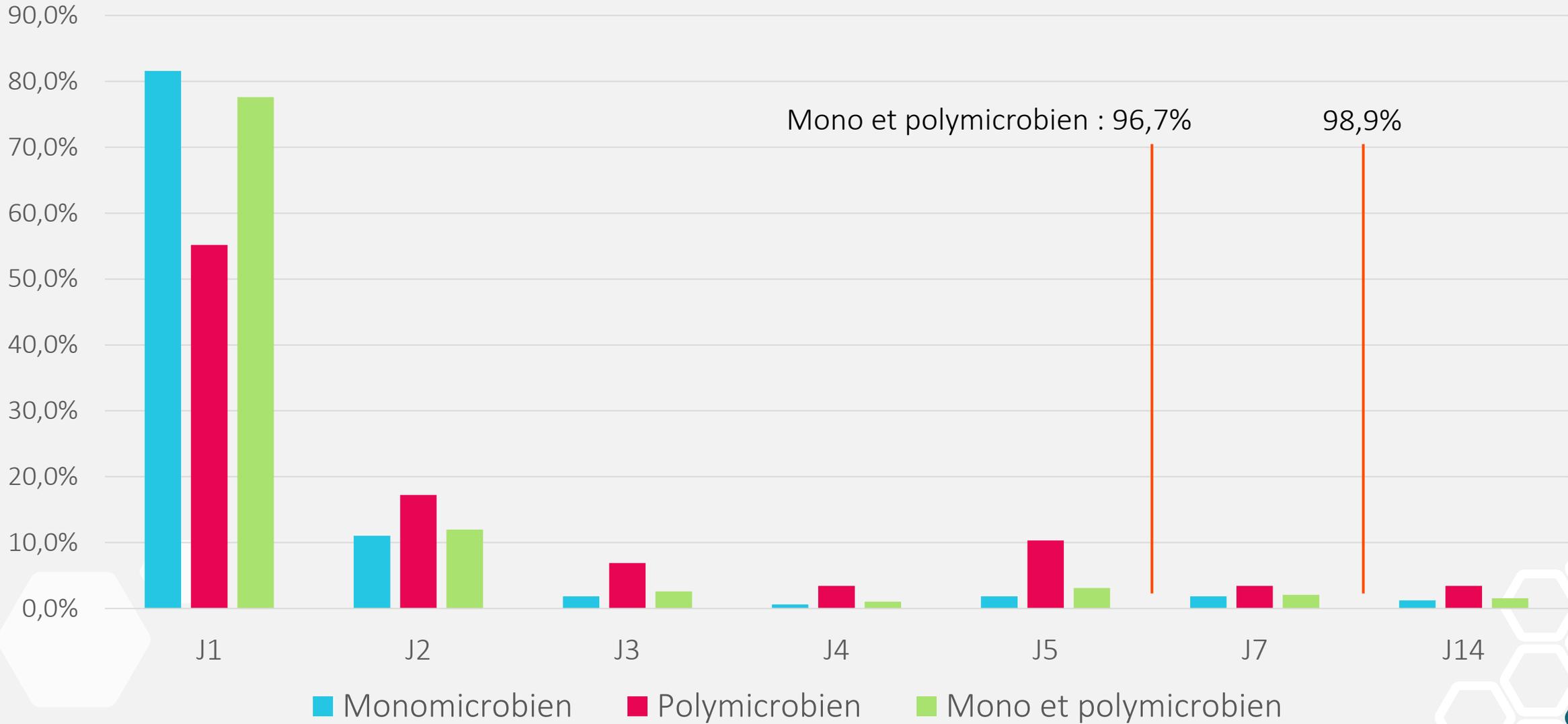


Résistance à la méticilline parmi les Staphylocoques

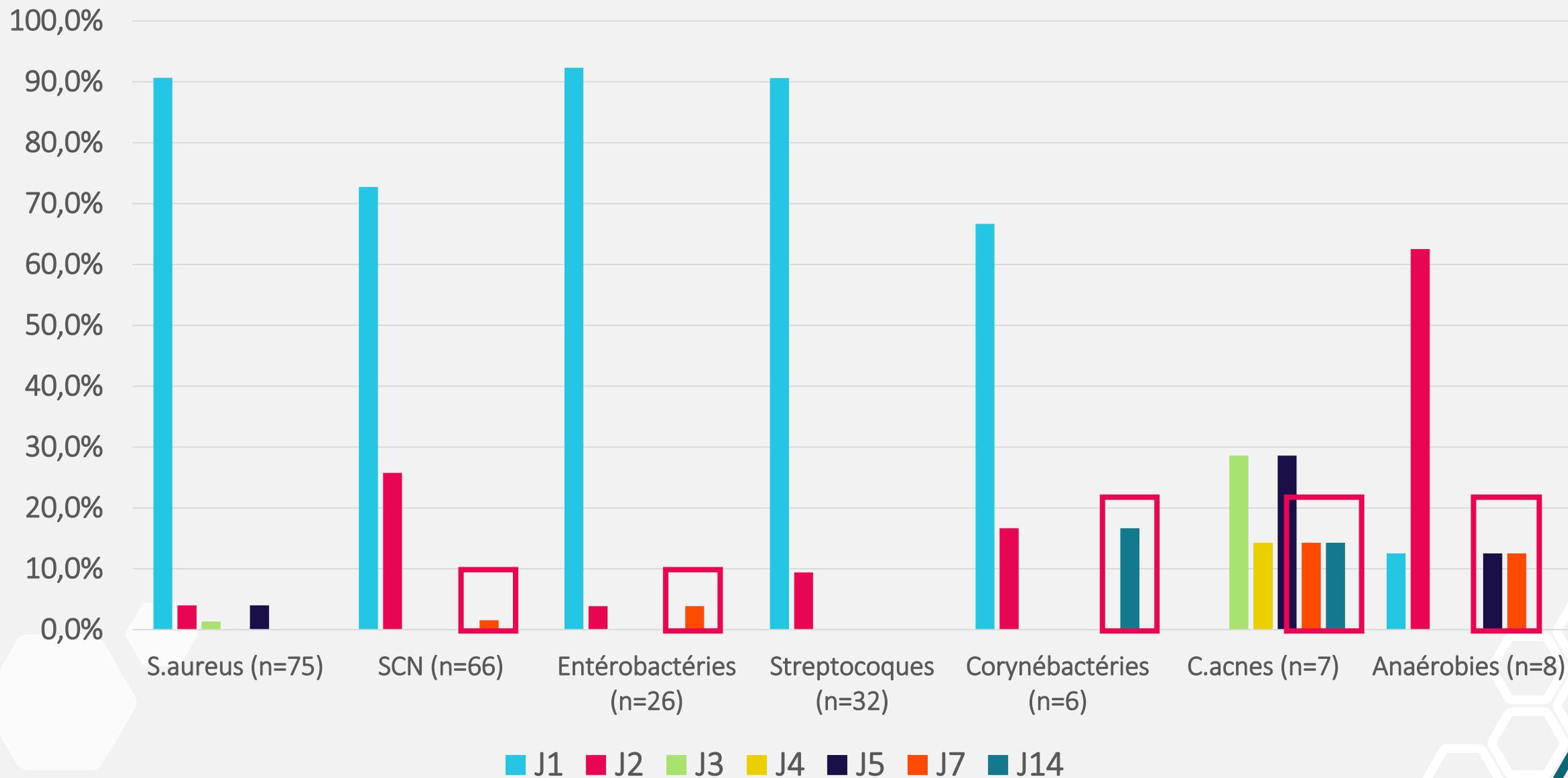


# Délai diagnostique

## Par patient



# Délai diagnostic par germe



## Détails des germes diagnostiqués après J5

Germe	Délai diagnostic	1ère culture positive	Type Prothèse	Antibiotique dans les 15j précédents	Commentaire
<i>C. acnes</i>	J14	J14	PTG	Non	Culture uniquement sur Schaedler à J14
<i>C. acnes</i>	J7	J4	PTG	Non	Une hémoculture + à J4, puis culture sur COS à J7
<i>Corynebacterium sp.</i>	J14	J14	PTH	Oui	Culture uniquement sur Schaedler à J14
<i>E. cloacae</i>	J7	J7	PTG	Non	Culture uniquement sur COS ana
<i>Prevotella sp.</i>	J7	J7	PTH	Oui	Culture COS ana puis Schaedler
<i>S. epidermidis</i>	J7	J7	PTH	Oui	Culture que sur COS aé à J7

## Détails des germes diagnostiqués après J5

Germe	Délai diagnostic	1ère culture positive	Type Prothèse	Antibiotique dans les 15j précédents	Commentaire
<i>C. acnes</i>	J14	J14	PTG	Non	Culture uniquement sur Schaedler à J14
<i>C. acnes</i>	J7	<b>J4</b>	PTG	Non	Une hémoculture + à J4, puis culture sur COS à J7
<i>Corynebacterium sp.</i>	J14	J14	PTH	<b>Oui</b>	Culture uniquement sur Schaedler à J14
<i>E. cloacae</i>	J7	J7	PTG	Non	Culture uniquement sur COS ana
<i>Prevotella sp.</i>	J7	J7	PTH	<b>Oui</b>	Culture COS ana puis Schaedler
<i>S. epidermidis</i>	J7	J7	PTH	<b>Oui</b>	Culture que sur COS aé à J7

## Conclusion

- **96,7%** des IPOA diagnostiquées microbiologiquement à **J5**
- Adaptation dès J5 si culture positive
  - Arrêt linézolide ou anti Gram négatif
  - Adaptation
- Maintient du probabiliste si culture négative ou prise récente d'antibiotiques





# Antibiothérapie probabiliste postopératoire : optimisation du protocole

Dr Marion Baldeyrou

Service Maladies Infectieuses, CHU Rennes

# Protocole PIPERACILLINE-TAZOBACTAM + LINEZOLIDE

- ❑ Remplace le protocole PIPERACILLINE-TAZOBACTAM/VANCOMYCINE depuis novembre 2017 à Rennes
  
- ❑ Infections de prothèse **post opératoire précoce ++++ ou aigues ou parfois chroniques**
  - non documentées
  - +/- avec documentation douteuse/germe de contamination (SCN, coryne, cutibacterium)
  - hors infections documentées: SA, streptocoque, entérobactérie

# Protocole adapté aux données microbiologiques rennaises? (1)

2012-2017, CHU Rennes

Hors pied diabétique et pied vasculaire

IOA prothétique ou non

Pas de distinction colonisation/infection

Stabilité de la répartition des différentes espèces bactériennes sur ces 6 dernières années

POA Staphylocoque 53%  
18% BGN

Germe responsable	POA		LAR	
	total (n=5503)	%	total (n=1642)	%
Staphylocoques	2912	53	1009	62
<i>S. aureus</i>	1559	28	472	29
SCN	1353	25	537	33
BGN	1012	18	115	7
Entérobactéries	827	15	91	6
BGN non fermentants	185	3	24	1
Enterocoques	203	4	30	2
Streptocoques	477	9	170	10
alphaH	163	3	64	4
betaH	314	6	106	6
Corynebacteries	162	3	35	2
Anaérobies	520	10	186	11
<i>Cutibacterium acnes</i> (ex <i>Propionibacterium acnes</i> )	312	6	163	10
autres	206	4	89	5

## Anti-staph adapté? (3)

Germe responsable	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Staphylocoques	179	219	656	954	1078	835
<i>S. aureus</i>	61	64	152	256	253	262
SARM	7 (11,5%)	11 (17%)	28 (18%)	30 (12%)	39 (15,5%)	24 (9,1%)
SCN	40	68	193	199	214	232
meticilline R	15 (37,5%)	16 (23,5%)	94 (48,7%)	65 (33%)	82 (38%)	95 (39%)

Aucune résistance des staphylocoques et enterocoques au linezolid  
entre 2012-2017 au CHU de Rennes

## Anti-BGN adapté? (2)

Germe responsable	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Entérobactéries	7	20	79	125	160	159
R C3G	0	3 (15%)	11 (14%)	10 (8%)	10 (6,2%)	11 (7%)
dont BLSE	0	0	7 (8,8%)	3 (2,5%)	7 (4%)	6 (3,8%)
R ciprofloxacine	0	1 (5%)	11 (14%)	8 (6,5%)	12 (7,5%)	17 (10,5%)

Germe responsable	2012	2013	2014	2015	2016	2017
P.aeruginosa	2	7	15	37	29	31
tazo R	0	0	1 (6,7%)	3 (8%)	1 (1,7%)	6 (19,3%)
ceftazidime R	0	0	1 (6,7%)	2 (5,4%)	0	4 (12,9%)
cipro R	0	3 (43%)	1 (6,7%)	7 (19%)	2 (6,9%)	2 (6,4%)

Pip-Taz versus  
ceftazidime?

Résistance acquise à piperacilline-tazobactam inférieure à 10% et stable de 2012 à 2017 sur cette étude

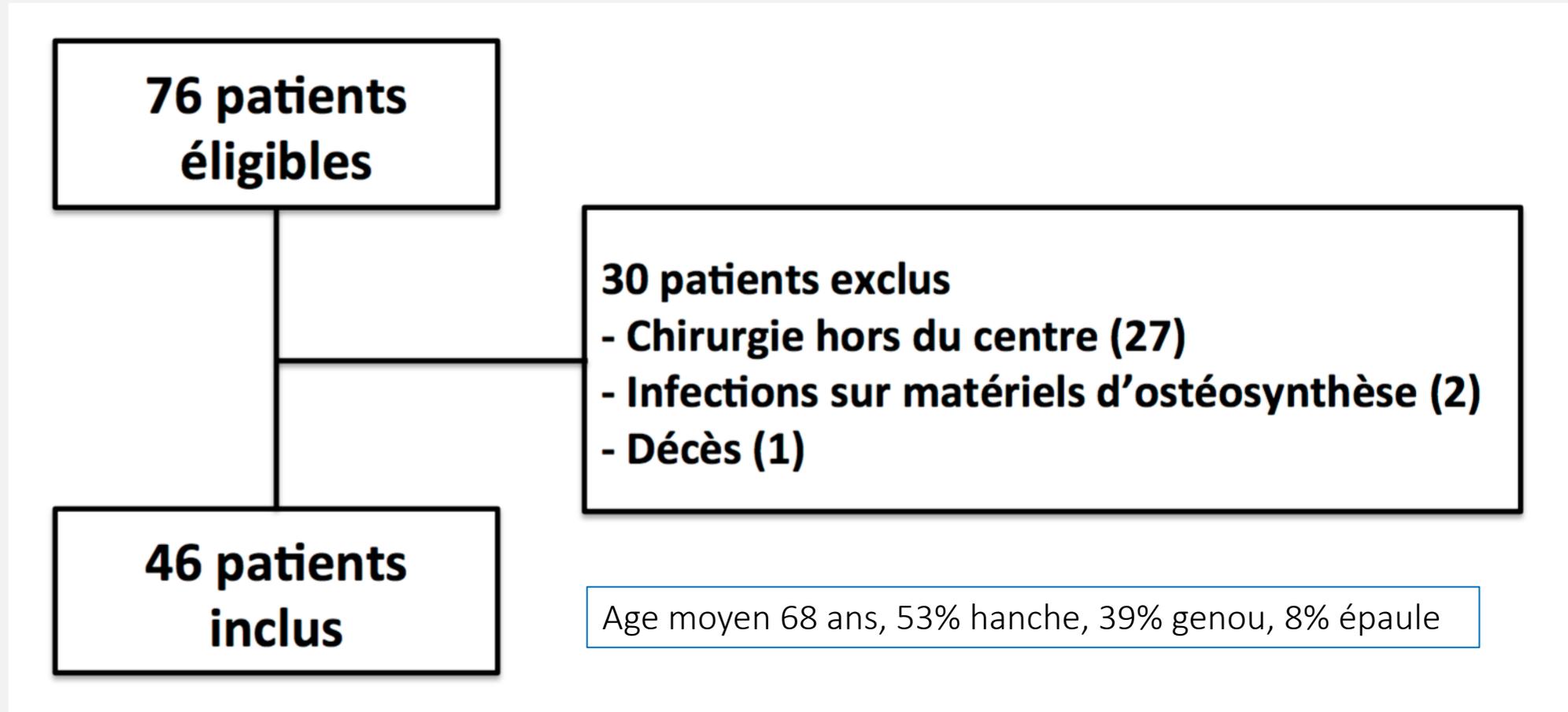
# Comment optimiser encore le protocole ?

- PIPERACILLINE-TAZOBACTAM 12g/jour **en pousse seringue électrique** sur 8 heures après dose initiale de 4g
  - Implique le dosage de pipéracilline
  
- Début de l'antibiothérapie curative **dès les prélèvements au bloc** réalisés/après les prélèvements
  - LINEZOLIDE oral débuté dans le service, proposition de **débuter en IV au bloc opératoire**
  
- Intérêt du protocole en post opératoire des 2<sup>ème</sup> temps et possibilité de **raccourcir la durée de l'antibiothérapie post opératoire des 2<sup>ème</sup> temps** (14 jours, puis 10 jours)

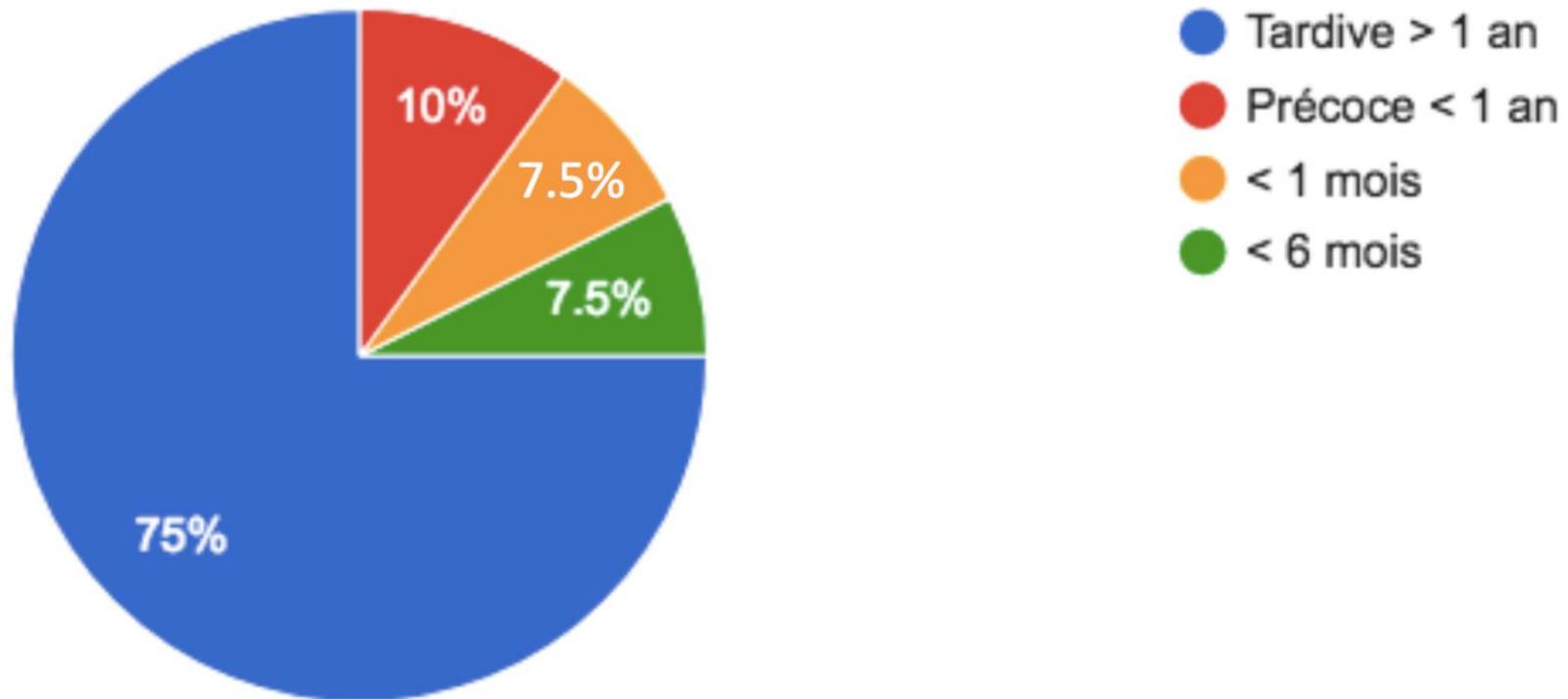
# Données épidémiologiques rennaises pour raccourcir

2015-2017, CHU Rennes

Dossiers de patients, chirurgie en 2 temps au CHU pour infection de prothèse (RCP CRIOGO)

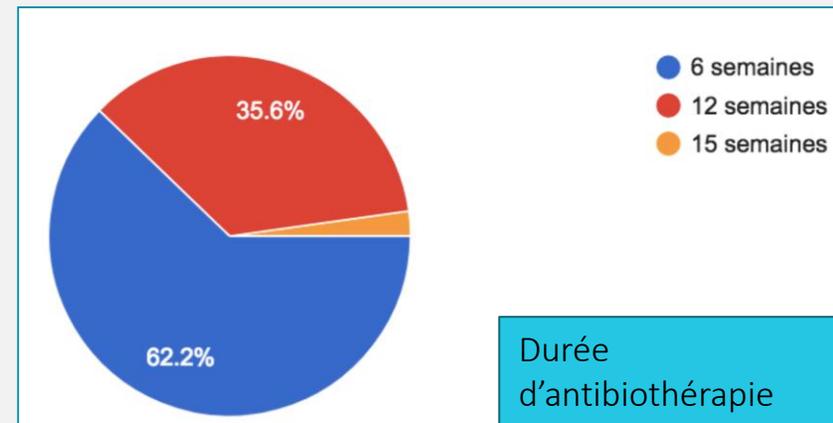
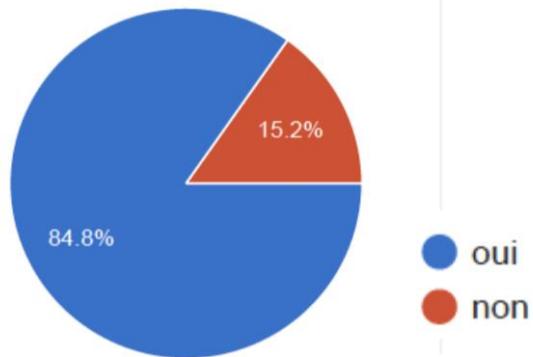
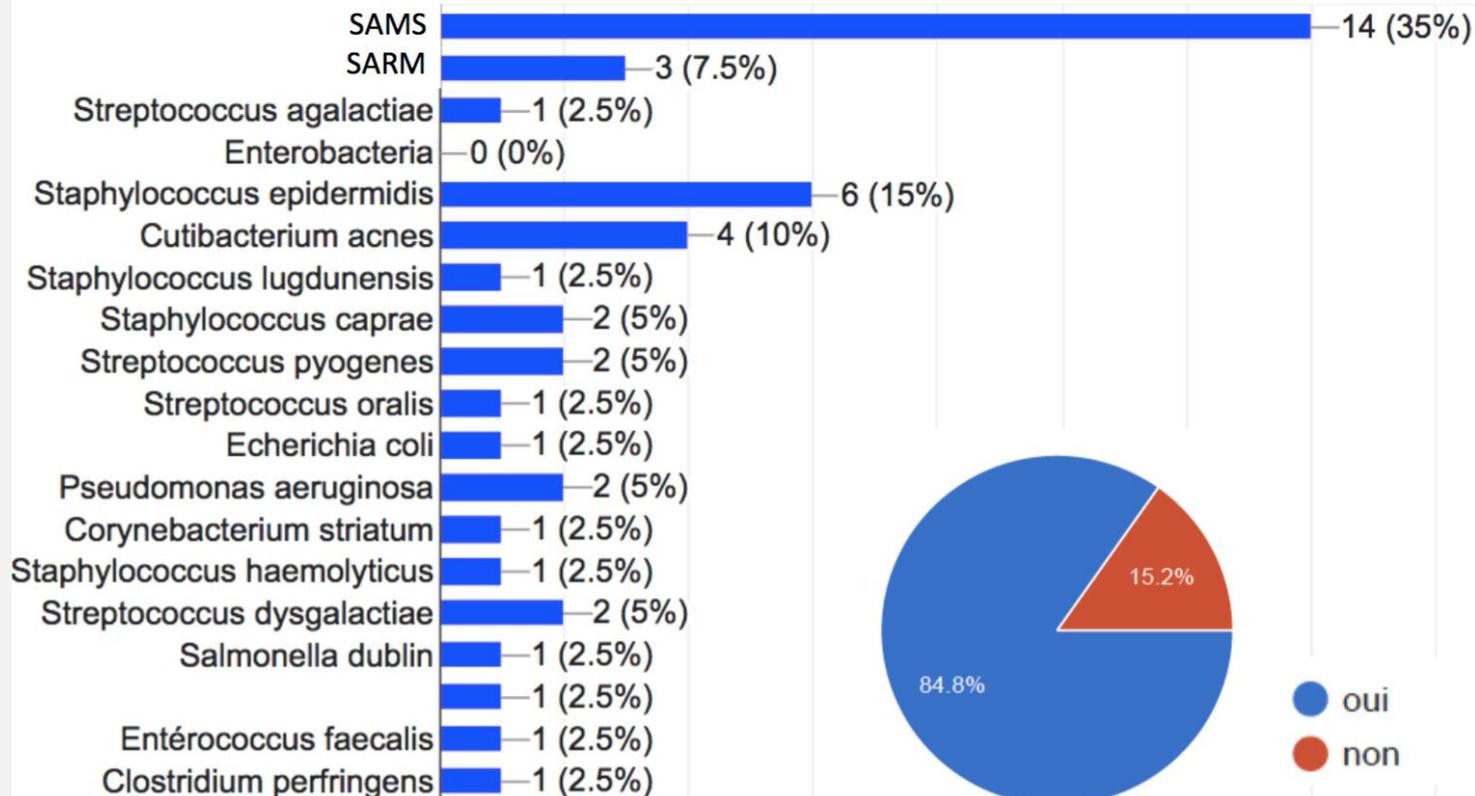


# Répartition du type d'infection lors de la prise en charge initiale

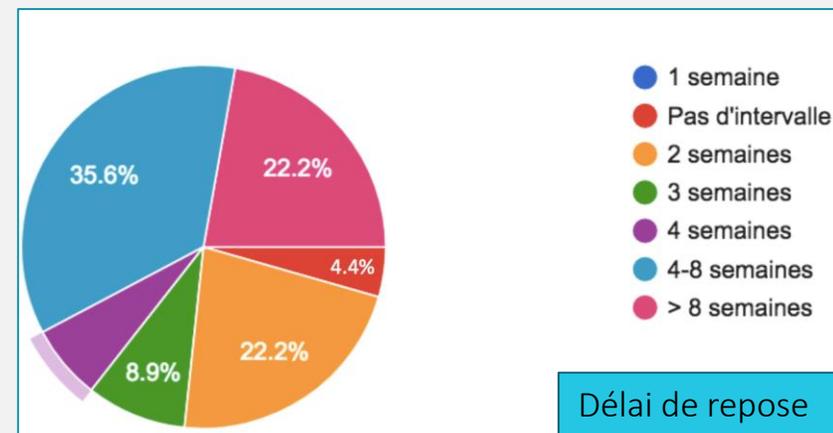


2 temps = majoritairement des infections chroniques

# Données microbiologiques



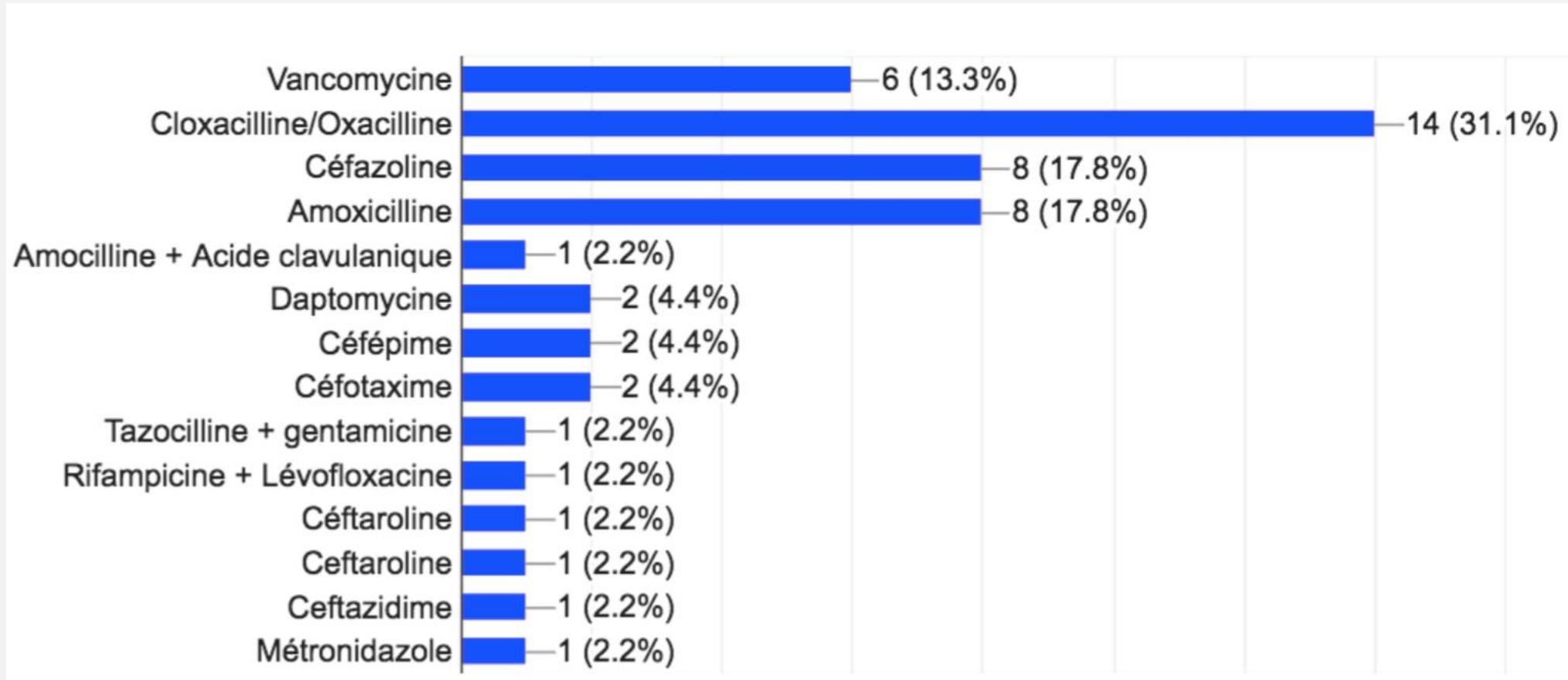
Durée d'antibiothérapie



Délai de repose

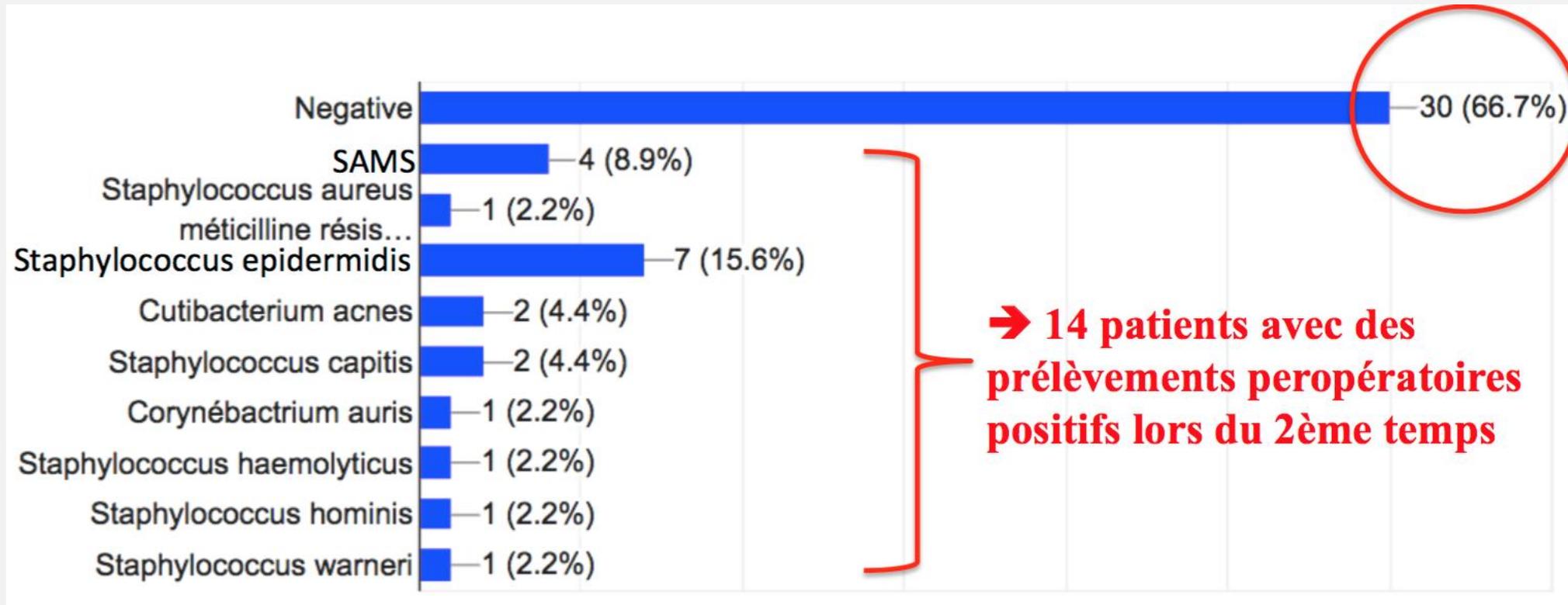
Données microbiologiques des 1ers temps

## 2<sup>ème</sup> temps: Antibiothérapie systématique post opératoire



Antibiothérapie adaptée aux résultats microbiologiques du 1<sup>er</sup> temps

# Microbiologie des 2<sup>ème</sup> temps



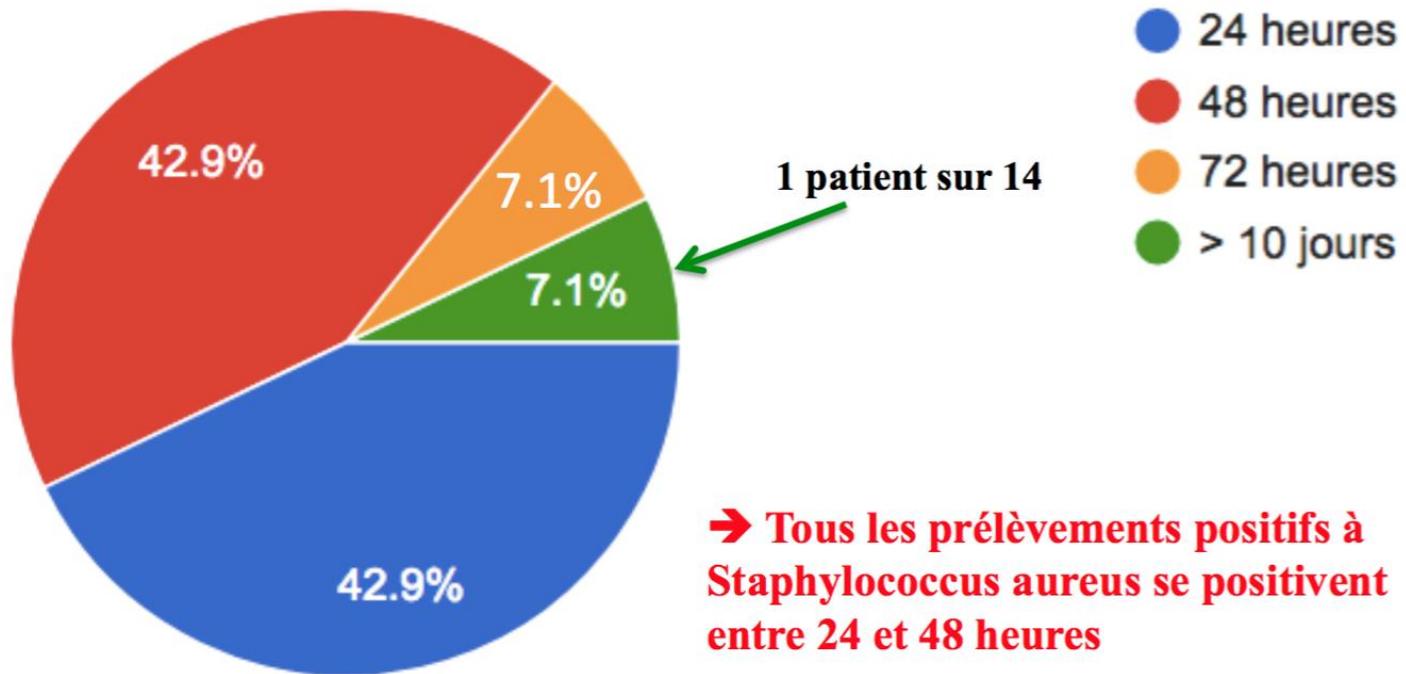
AUCUNE ENTEROBACTERIE

# Qui sont ces 14 patients avec prélèvements positifs ?

2ème temps	1er temps	Traitement
Propionibacterium acnes (1/6)	Streptococcus agalactiae	OUI (4 semaines)
SEMS (3/6)	Staphylococcus aureus (2/10) Escherichia coli (3/10) Corynebacterium jeikeium (1/10) Enterococcus faecalis (2/10) Staphylococcus haemolyticus (2/)	OUI (6 semaines)
<b>SAMS (?)</b>	3 souches différentes de <b>SAMS</b> S.lentus (1)	OUI (6 semaines)
SERM (1/5)	SAMS	OUI (6 semaines)
Corynebacterium auris (3/5)	SAMS	OUI (6 semaines)
S haemolyticus (1/4-5)	SERM	10 jours
<b>S epi</b> et S capitis après enrichissement (1/5)	<b>S. épidermidis</b> (plusieurs souches)	OUI (6 semaines)
<b>SAMS (1/5)</b>	<b>SAMS</b>	OUI (6 semaines)
SERM 2/6	5/5 S dysgalactiae, 1/5 SAMS	OUI (6 semaines)
SARM 1/6	Staph caprae 3/5 capitis 4/5	OUI (12 semaines)
<b>SAMS (2/7)</b>	<b>SAMS</b>	OUI (6 semaines)
Staph épidermidis (2/5) et hominis (1/5)	SAMS	10 jours
Staphylococcus capitis et SERM (1/5)	SARM E. coli	14 jours
2/4 SEMS + 2/4 à <b>Cutibacterium acnes</b> (un prlvt commun) 1/4 à S warnerii	<b>Cutibacterium acnes</b>	OUI (6 semaines)

Sur les 6 patients relevant d'un nouveau traitement:  
4 ont des prélèvements positifs à un autre germe que 1<sup>er</sup> temps  
2 retrouvent au moins un germe identique au 1<sup>er</sup> temps: SAMS et *Cutibacterium acnes*

# Délai de positivité des cultures



1 prélèvement positif à > 72h

# Discussion

- Sur les 2<sup>ème</sup> temps:
  - ATB post op 2<sup>ème</sup> temps: **linézolide seul?** (hors infection 1<sup>er</sup> temps à entérobactéries/anaérobies)
  - Stop ATB J3?

# Projets autres: nouvelles fiches antibiotiques

Dr Marion Baldeyrou

Service Maladies Infectieuses, CHU Rennes

# Fiches



## Fiches antibiotiques pour les patients

Dans le cadre d'une prise en charge optimale des infections ostéo articulaires, des fiches d'information sur les antibiotiques ont été créées. Elles ont pour objectif de délivrer des informations utiles et claires permettant d'utiliser correctement les antibiotiques et ce, afin de rendre le traitement le plus efficace possible.

Aussi, ces fiches donnent la conduite à tenir en cas d'évènements indésirables et insistent sur les effets secondaires les plus problématiques, ou sur les attentions spécifiques à avoir concernant les interactions médicamenteuses.

- [Amoxicilline-Acide clavulanique](#)
- [Amoxicilline](#)
- [Clindamycine](#)
- [Cotrimoxazole](#)
- [Fluoroquinolones](#)
- [Fucidine](#)
- [Rifampicine](#)
- [Tetracycline](#)
- [Zyvoxid](#)

Vous allez prendre un traitement par

**LINEZOLIDE®  
ZYVOXID®**

Service émetteur : COMEDIMS, Infectiologie | Date d'application : 01/04/2012 | Version : 1

**Important :** Ce médicament n'étant pas disponible en pharmacie de ville, il est nécessaire de se le procurer à la pharmacie de l'hôpital dès votre sortie du service.

### MODE D'EMPLOI

Ces médicaments sont des antibiotiques de la famille des Oxazolidinones utilisés dans le traitement de votre infection.



**Il est important de se conformer à la prescription médicale.**  
Le bon suivi du mode d'emploi est nécessaire à l'efficacité de votre traitement.



La posologie et la durée de l'antibiothérapie doivent être respectées même si l'infection semble avoir cessé. En effet, dans le cas contraire l'infection peut réapparaître.

**Comment prendre votre médicament ?** A prendre en début de repas, et à heure régulière.



**Comprimés :**  
A prendre par voie orale avec un verre d'eau.



**Suspension buvable :** Bien agiter le flacon avant chaque utilisation. Se rapporter à la notice d'utilisation pour les modalités d'administration. L'utilisation de la cuillère-mesure est indispensable pour prélever une quantité précise. Une dose de 600 mg est fournie par 30 ml de suspension buvable reconstituée (soit 6 cuillères-mesure de 5 ml).

### PRECAUTION D'EMPLOI

**NE PRENEZ PAS** ce médicament si vous avez eu une réaction allergique au Linezolid

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
<b>Goût métallique dans la bouche</b>	Prenez votre médicament aux repas ou avec une collation.	<b>Contactez votre médecin</b> si ces symptômes persistent.
<b>Diarrhées</b>	Prenez votre traitement aux repas ou avec une collation.	Si la diarrhée persiste pendant plusieurs jours <b>contactez votre médecin</b> .
<b>Démangeaisons généralisées</b> avec troubles respiratoires ou chute de tension.		Il peut s'agir d'une manifestation allergique, <b>contactez votre médecin</b> .
<b>Anémie</b> (essoufflement, fatigue, perte d'appétit)		<b>Contactez votre médecin</b> .
<b>Neuropathies périphériques</b> pour		

# Fiches

- Modalités de traitement injectable hôpital et ville
  
- Travail en cours à Rennes sur amoxicilline continue sur diffuseur/IVSE
  
- Nouvelles fiches antibiotiques/travail:
  - Traitement des infections à Streptocoque
  - Traitement des infections à *Cutibacterium acnes*
  - Traitement des infections à Entérocoque
  - Durées de traitement IV
  - Redon: date ablation après la chirurgie

Merci pour votre attention

## Merci

- Jean Maxime Devaux
- Elena Guillotel
- Anne Jolivet-Gougeon
- Anastasia Saade

