

# Subcutaneous suppressive antibiotic therapy for bone and joints infections: safety and outcome in a cohort of 10 patients

C. Poudroux, A. Becker, S. Goutelle, S. Lustig, C. Fillit, F. Daoud, MH. Fessy, J. Guitton, F. Laurent, C. Chidiac, F. Valour, T. Ferry, on behalf of the Lyon BJI Study group

Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon  
Université Claude Bernard Lyon1, Lyon

Centre Interrégional Rhône-Alpes Auvergne  
de Référence des IOA complexes



# Contexte

- Traitement **optimal** des infections ostéo-articulaires :
  - Chirurgie “optimale” :
  - Antibiothérapie adaptée



2014



Recommandation de bonne pratique

Prothèse de hanche ou de genou :  
diagnostic et prise en charge de l'infection  
dans le mois suivant l'implantation

Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America<sup>a</sup>

Douglas R. Osmon,<sup>1</sup> Elie F. Berbari,<sup>1</sup> Anthony R. Berendt,<sup>2</sup> Daniel Lew,<sup>3</sup> Werner Zimmerli,<sup>4</sup> James M. Steckelberg,<sup>1</sup> Nalini Rao,<sup>5,6</sup> Arlen Hanssen,<sup>7</sup> and Walter R. Wilson<sup>1</sup>

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



2009



Recommandations de pratique clinique  
*Infections ostéo-articulaires sur matériel*  
(prothèse, implant, ostéo-synthèse)

Consensus document



Management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC)

Javier Ariza Cardenal <sup>a</sup>, Javier Cobo Reinoso <sup>b,\*</sup>, Josu Baraia-Etxaburu Artetxe <sup>c</sup>, Natividad de Benito Hernández <sup>d</sup>, Guillermo Bori Tuneu <sup>e</sup>, Javier Cabo <sup>f</sup>, Pablo Corona Pérez-Cardona <sup>g</sup>, Jaime Esteban Moreno <sup>h</sup>, Juan Pablo Horcajada Gallego <sup>i</sup>, Jaime Lora-Tamayo Morillo-Velarde <sup>j</sup>, Óscar Murillo Rubio <sup>k</sup>, Julián Palomino Nicás <sup>l</sup>, Jorge Parra Ruiz <sup>m</sup>, Carlos Pigrau Serrallach <sup>n</sup>, José Luis del Pozo León <sup>o</sup>, Melchor Riera Jaume <sup>p</sup>, Dolores Rodríguez Pardo <sup>q</sup>, Mar Sánchez-Somolinos <sup>r</sup>, Álex Soriano Viladomiu <sup>s</sup>, María Dolores del Toro López <sup>t</sup> y Basilio de la Torre Escuredo <sup>u</sup>



Short Communication

Efficacy of indefinite chronic oral antimicrobial suppression for prosthetic joint infection in the elderly: a comparative study



V. Prendki<sup>a</sup>, P. Sergent<sup>b</sup>, A. Barrelet<sup>c</sup>, E. Oziol<sup>d</sup>, E. Beretti<sup>e</sup>, M. Berlioz-Thibal<sup>f</sup>, F. Bouchand<sup>g</sup>, F.A. Dauchy<sup>h</sup>, E. Forestier<sup>i</sup>, G. Gavazzi<sup>j</sup>, C. Ronde-Oustau<sup>k</sup>, J. Stirnemann<sup>a</sup>, A. Dinh<sup>l,\*</sup>

# MAIS....

- Si traitement chirurgical optimal non réalisable
- ➔ Antibiothérapie suppressive prolongée (ATSP) par voie orale
- Si voie orale non réalisable
- ➔ **ATSP sous cutanée**

## Objectif

- Evaluer efficacité et tolérance de l'ATSP sous-cutanée
- Chez des patients n'ayant pas accès à un traitement chirurgical optimal
- Pour qui il n'existe pas d'antibiotique oral adapté

# Matériel et méthode

- Cohorte prospective
- Depuis 2010
- Monocentrique : CRIOAc Lyon
- Population
- Modalités et tolérance des perfusions
- Effets secondaires
- Succès/Echec de traitement



# Résultats

Patients	n=10
Age médian	79 (67-90)
Sexe ratio (H/F)	4/6
Insuffisance rénale	3
DFG 30-60 mL/min	1
DFG < 30 mL/min	1
Dialyse	1
Anticoagulant curatif	2
Infections sur prothèse	7
PTH	3
PTG	4
Ostéites sans matériel	3

- Antibiothérapie sous-cutanée :
  - **ERTAPENEM** (n=7), 500 mg 3x/semaine à 2g 1x/j selon clairance, poids et taux résiduel
  - **CEFTRIAXONE** (n=2), 1g 1x/j
  - **CEFTAZIDIME** (n=1), 2g 1x/j chez 1 patient insuffisant rénal chronique
- **Posologie antibiotique ajustée à la concentration plasmatique résiduelle** (détectable et < 20 mg/L)

Patient no. (Age)	Pathology	Pathogen	Antibiotic administered SC	Duration	Side effect leading to treatment interruption	Outcome at the last follow-up
1 (78)	Knee PJI	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidime	6 months	None	Success
2 (90)	Hip PJI	<i>Streptococcus spp.</i>	Ceftriaxone	6 months	None	Success
3 (80)	Symphysis chronic infection	<i>E. coli</i> ESBL	Ertapenem	58 months	None	Success
4 (73)	Sacrum chronic infection	<i>E. coli</i> ESBL, <i>P. aeruginosa</i> MDR, <i>S. aureus</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>P. mirabilis</i>	Ertapenem	51 months	None	Success
5 (79)	Hip PJI	<i>E. coli</i> , <i>E. cloacae</i> ,	Ceftriaxone	8 days	Cholestatic hepatitis	Failure before SC PSAT interruption
			Ertapenem	6 months	Hypereosinophilia	
6 (67)	Knee PJI	<i>S. aureus</i> , <i>C. koseri</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>B. fragilis</i> , <i>F. magna</i>	Ertapenem	2 months	Imbalanced epilepsy, drug rash and pruritus	Failure after SC PSAT interruption
7 (75)	Hip PJI	<i>S. aureus</i> , <i>E. cloacae</i> ESBL, <i>E. faecalis</i> ,	Ertapenem	13 months	Non	Success
8 (85)	Knee PJI	<i>M. morgani</i>	Ceftriaxone	24 months	Skin necrosis	Lost to follow-up
9 (80)	Cotyle chronic infection	<i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>S. epidermidis</i>	Ertapenem	5 months	None	Success
10 (75)	Knee PJI	<i>E. coli</i> ESBL	Ertapenem	1 month	None	Success

Tableau résumé des IOA chroniques complexes traitées par antibiothérapie sous cutanée avec leur documentation bactériologique, la molécule utilisée, la durée de traitement, les effets indésirables induits et le résultat en fin de suivi.

Pas d'hématome au point de ponction  
Pas d'effet indésirable chez 7/10 patients  
Pas de diarrhées à *Clostridium difficile*

**A****B**

**Figure 1.** Panel A: Necrosis after repeated direct (few sec) injections of 2g of ceftriaxone (2-5 mL). Panel B: Orange pell aspect of the skin without skin necrosis following gravity infusion (30-45 min) of 2g of ceftazidime using a butterfly needle

Patient no. (Age)	Pathology	Pathogen	Antibiotic administered SC	Duration	Side effect leading to treatment interruption	Outcome at the last follow-up
1 (78)	Knee PJI	<i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidime	6 months	None	Success
2 (90)	Hip PJI	<i>Streptococcus spp.</i>	Ceftriaxone	6 months	None	Success
3 (80)	Symphysis chronic infection	<i>E. coli ESBL</i>	Ertapenem	58 months	None	Success
4 (73)	Sacrum chronic infection	<i>E. coli ESBL</i> , <i>P. aeruginosa MDR</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>P. mirabilis</i>	Ertapenem	51 months	None	Success
5 (79)	Hip PJI		Ceftriaxone	8 days	Cholestatic hepatitis	Failure before SC PSAT interruption
			Ertapenem	6 months	Hypereosinophilia	
6 (67)	Knee PJI	<i>S. aureus</i> , <i>C. koseri</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>B. fragilis</i> , <i>F. magna</i>	Ertapenem	2 months	Imbalanced epilepsy, drug rash and pruritus	Failure after SC PSAT interruption
7 (75)	Hip PJI	<i>S. aureus</i> , <i>E. cloacae ESBL</i> , <i>E. faecalis</i> ,	Ertapenem	13 months	Non	Success
8 (85)	Knee PJI	<i>M. morgani</i>	Ceftriaxone	24 months	Skin necrosis	Lost to follow-up
9 (80)	Cotyle chronic infection	<i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>S. epidermidis</i>	Ertapenem	5 months	None	Success
10 (75)	Knee PJI	<i>E. coli ESBL</i>	Ertapenem	1 month	None	Success

Tableau résumé des IOA chroniques complexes traitées par antibiothérapie sous cutanée avec leur documentation bactériologique, la molécule utilisée, la durée de traitement, les effets indésirables induits et le résultat en fin de suivi.



# Conclusion

- Alternative **sure et efficace** pour prévenir la rechute d'une IOA chronique complexe
- Chez des patients pour qui un traitement chirurgical optimal n'est pas réalisable
- En l'absence d'antibiothérapie orale disponible

# Perspectives

- Favoriser les soins en ambulatoire
- Diminuer les complications liées à l'utilisation de cathéters intra veineux

# Acknowledgements: Lyon BJI study group

- **Coordinator** – *Tristan Ferry*
- **Infectious disease specialists** – *Tristan Ferry, Florent Valour, Thomas Perpoint, André Boibieux, François Biron, Patrick Miaillhes, Florence Ader, Agathe Becker, Sandrine Roux, Claire Fillit, Fatiha Daoud, Johanna Lippman, Evelyne Braun, Christian Chidiac, Yves Gillet, Laure Hees*
- **Orthopaedic and reconstructive surgeon** – *Sébastien Lustig, Elvire Servien, Yannick Herry, Romain Gaillard, Antoine Schneider, Michel-Henry Fessy, Anthony Viste, Philippe Chaudier, Romain Desmarchelier, Tanguy Mouton, Cyril Courtin, Sébastien Martres, Franck Trouillet, Cédric Barrey, Francesco Signorelli, Emmanuel Jouanneau, Timothée Jacquesson, Ali Mojallal, Fabien Boucher, Hristo Shipkov, Joseph Chateau*
- **Anesthesiologists** – *Frédéric Aubrun, Isabelle Bobineau, Caroline Macabéo*
- **Microbiologists** – *Frederic Laurent, François Vandenesch, Jean-Philippe Rasigade, Céline Dupieux*
- **Imaging** – *Fabien Craighero, Loic Bousset, Jean-Baptiste Pialat*
- **Nuclear medicine** – *Isabelle Morelec, Marc Janier, Francesco Giammarile*
- **PK/PD specialists** – *Michel Tod, Marie-Claude Gagnieu, Sylvain Goutelle*
- **Hygien and prevention** – *Solweig Gerbier-Colomban, Thomas Benet*
- **Clinical research assistant** – *Eugénie Mabrut*



<http://www.crioac-lyon.fr>