

M. A., 71 ans  
Infection chronique de PTH droite

- Vit au Maroc, marié 5 enfants
- Travaille dans une entreprise familiale (farine)
- ATCD
  - Chirurgie cataracte 2015, compliquée d'endophtalmie

# M. A., 71 ans

- HdM

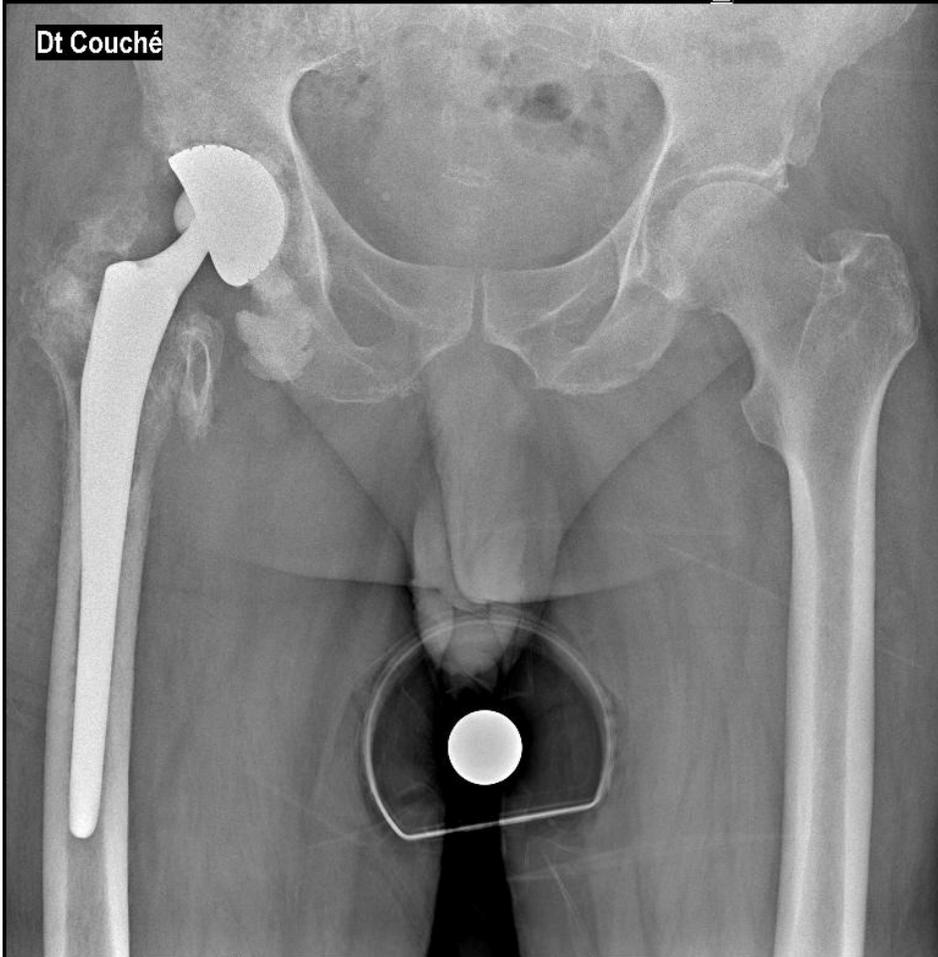
- 09/2016: chute d'une échelle avec fracture trochanter
- Ostéosynthèse par clou gamma → pseudarthrose
- 12/2016: PTH, suites simples, n'a jamais été bien
- 06/2017: échographie et scanner - collection cuisse
  
- 10/2017: reprise PTH avec lavage, prélèvements perop stériles; apparition d'une fistule persistante
- Fin 11/2017: ciprofloxacine 500mgx3/j + acide fusidique 250mgx3/j per os
- 24/01 au 21/02/2018: fosfomycine-trometamol per os

## M. A., 71 ans: Consultation CSS

- Examen: poids 101 kgs, taille 1,78m, apyrexie
- Fistule productive à face externe de cuisse droite
- Très douloureux à mobilisation
  
- Hb 12,8g/dcl, GB 8650/mm<sup>3</sup>, CRP 77mg/l
- Créatinine 60 micromol/l, glycémie à jeun normale
  
- Radiographies

AATALLA HAMMADI M 01 Jan 1947 00728209 RF kv:80 mAs:11.5 ms:23

Dt Couché



L: 8536 W: 15800 M=1.0 566.0mGy\*cm2 MEYSSONNIER\*VAN 21 Mar 2018 11:03:09 Se:2 Im:1/1

AATALLA HAMMADI M 01 Jan 1947 00728209 RF kv:85 mAs:19.5 ms:39

Dt



L: 3292 W: 9796 M=1.0 1002.0mGy\*cm2 MEYSSONNIER\*VAN 21 Mar 2018 11:04:55 Se:3 Im:1/1

M. A., 71 ans

- Hb 12,8g/dcl, GB 8650/mm<sup>3</sup>, CRP 77mg/l
- Creatinine 60 micromol/l, glycémie à jeun N
- **Ponction articulaire**
  - Pas de cytologie, car volume insuffisant
  - Culture liquide articulaire: *K. pneumoniae*

Germe : *Klebsiella pneumoniae*

## ANTIBIOGRAMME

Numéro souche

Antibiotique	Résultat interprété	Diam	Seuils diam	CMI	Seuils CMI
AMPICILLINE 10µg	Résistant	6	14-14	>8	8 - 8
AMOXICILLINE + AC.CLAVULANIQUE 20-10µg	Résistant	6	19-19	>8	8 - 8
TICARCILLINE 75µg	Résistant	6	23-23	>16	8 - 16
MECILLINAM 10µg	Résistant	6	15-15	>8	8 - 8
TEMOCILLINE 30µg	Résistant	6	20-20	>8	8 - 8
PIPERACILLINE 30µg	Résistant	6	17-20	203	8 - 16
PIPERACILLINE + TAZOBACTAM 30-6µg	Résistant	6	17-20	203	8 - 16
CEFADROXIL 30µg	Résistant	6	12-12	>16	16 - 16
CEFOXITINE 30µg	Intermédiaire	18	15-19	10	8 - 16
CEFOTAXIME 5µg	Résistant	6	17-20	25	1 - 2
CEFTAZIDIME 10µg	Résistant	6	19-22	1626	1 - 4
CEFEPIME 30µg	Résistant	11	21-24	406	1 - 4
CEFIXIME 5µg	Résistant	6	17-17	>1	1 - 1
IMIPENEME 10µg	Intermédiaire	19	16-22	4	2 - 8
MEROPENEME 10µg	Intermédiaire				
ERTAPENEME 10µg	Résistant	14	22-25	6	0,5 - 1
AZTREONAM 30µg	Résistant	6	21-24	4096	1 - 4
GENTAMICINE 10µg	Résistant	6	14-17	25	2 - 4
TOBRAMYCINE 10µg	Résistant	13	14-17	5	2 - 4
AMIKACINE 30µg	SENSIBLE	21	13-16	3	8 - 16
NETILMICINE 10µg	Résistant	13	12-15	3	2 - 4
ACIDE NALIDIXIQUE 30µg	Résistant	6	14-19	>16	16 - 16
OFLOXACINE 5µg	Résistant	6	22-24	128	0,25 - 0,5
CIPROFLOXACINE 5µg	Résistant	6	24-26	256	0,25 - 0,5
LEVOFLOXACINE 5µg	Résistant	6	19-23	10	0,5 - 1
TRIMETHOPRIME 5µg	Résistant	6	15-18	32	2 - 4
TRIMETHOPRIME + SULFAMIDES 1.25-23.75µg	Résistant	6	13-16	20	2 - 4
NITROFURANTOINE 100µg	Résistant	6	11-11	>64	64 - 64
FOSFOMYCINE 200µg	Résistant	20	13-16	25	64 - 128
COLISTINE (CMI)	SENSIBLE	0	0 - 0	0,5	2 - 2
MEROPENEME (CMI)	Intermédiaire	0	0 - 0	3	2 - 8
FOSFOMYCINE (CMI)	Résistant	0	0 - 0	64	0 - 0

## Culture du liquide articulaire *K. pneumoniae*

Multi-résistante  
Carbapénémase +  
Amikacine sensible

**CMI**  
ceftazidime-avibactam 0,36mg/l  
colistine 0,5

### Biologie moléculaire

#### Recherche de gène codant pour une carbapénémase par PCR en temps réel

Xpert® CARBA-R test (Cepheid)

Origine du prélèvement .....	Prélèvement rectal souche
Espèce bactérienne .....	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Carbapénémase de type KPC .....	Négative
Carbapénémase de type NDM .....	Négative
Carbapénémase de type VIM .....	Négative
Carbapénémase de type IMP-1 .....	Négative
Carbapénémase de type Oxa-48 .....	Positive

**Conclusion :** Présence d'une carbapénémase de type OXA-48

# Entérobactéries multi-résistantes

- Cohorte espagnole 2524 patients avec IP (2003-2012)
- Augmentation récente incidence (2003-2004 vs 2011-2012)
  - BGN: 25% vs 33%
  - Bactéries MR: 9% vs 15.8%
  - BGN MR: 5% vs 8%

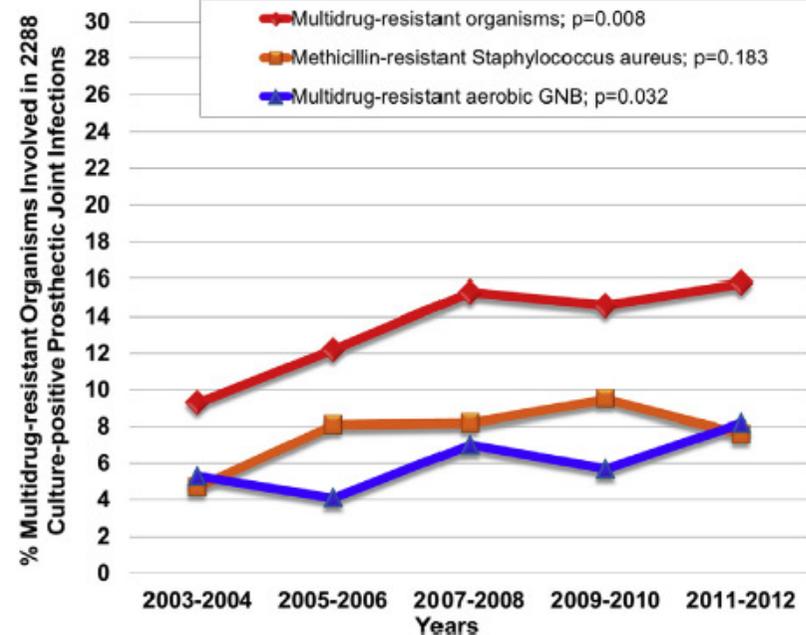


Fig. 2. Trends in the multidrug-resistant organisms involved in prosthetic joint infections. GNB indicates Gram-negative bacilli. p values indicate p for trend from 2003–2004 to 2011–2012.

*Benito, Time trends in the aetiology of PJI: a multicentre cohort study. CMI 2016*

## M. A., 71 ans

- Infection chronique de PTH à germe multi-résistant = « très difficile à traiter »
- Discussion d'un changement de PTH
  - En un temps ?
  - En deux temps ?
  - Résection tête-col ?

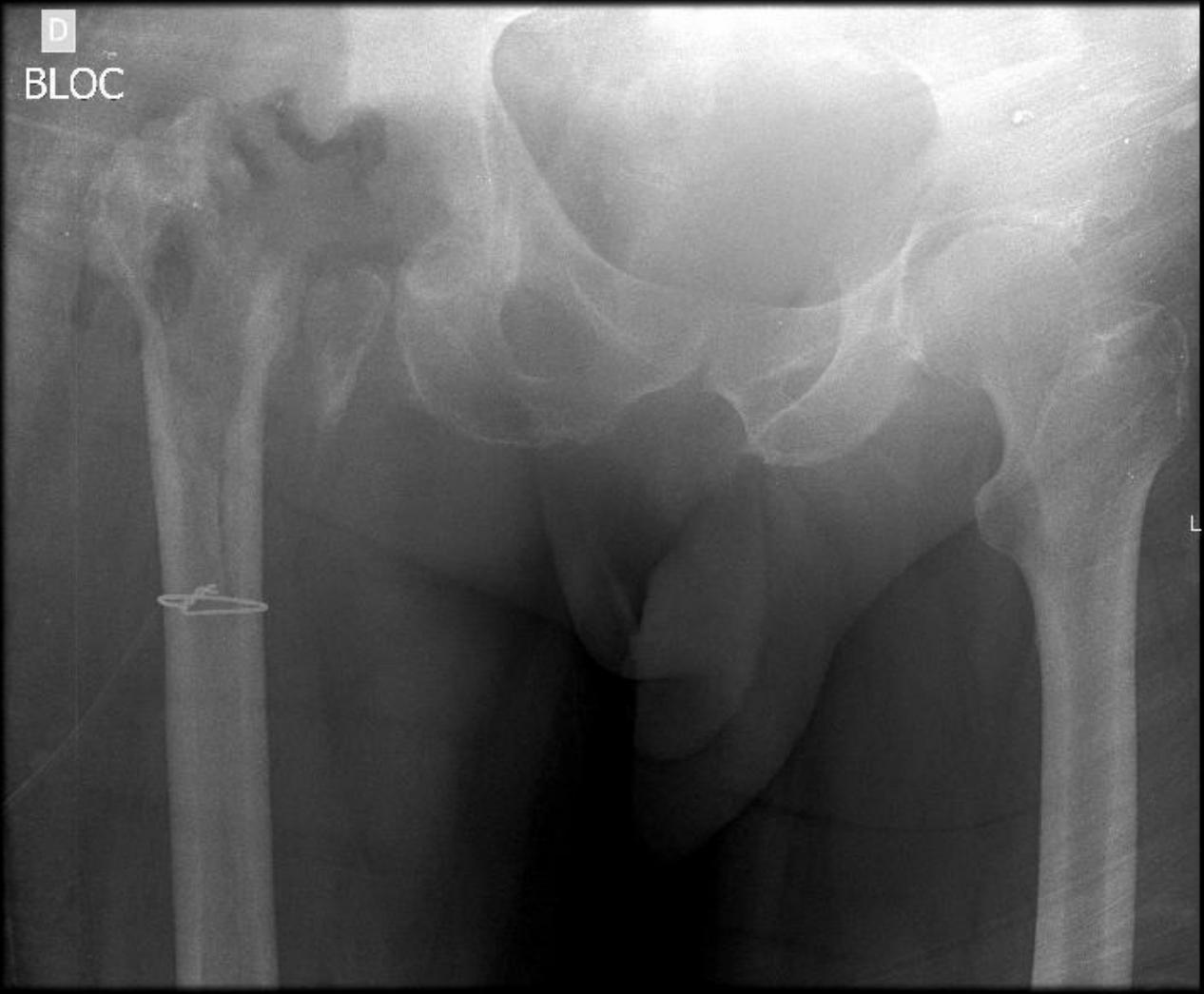
# Entérobactéries multi-résistantes

- **Choix de stratégie/qualité du geste chirurgical**
  - Stratégie « plus agressive »
  - Résection, 2 temps, excision-curetage rigoureux...
- **Optimiser la PKPD des antibiotiques**
  - Déterminer CMI = calcul de concentration sérique cible
  - Mesurer concentrations sériques d'antibiotiques
  - Forte posologie
  - AB temps-dépendant : perfusion prolongée ou continue
  - Association ?

## M. A., 71 ans

- Discussion d'un changement de PTH
  - En un temps ?
  - En deux temps : dépose PTH, puis repose à distance si évolution favorable
- **09/04/2018 = Premier temps avec résection tête-col, ablation ciment, alésage fémur**
- Prélèvements peropératoires
  - Culture (+) à *K. pneumoniae* multi-résistante

H



D  
BLOC

R

L

F

# M. A., 71 ans

- Antibiothérapie postopératoire
  - Ceftazidime-avibactam (Zavicefta®) 2gr x 4/24h IV 2 h
  - Amikacine 1500mg/24h IV (C cible 30-35), 5-7 jours
  - Puis colimycine 9MU puis 4.5MU x 2/24h IV
  - Vancomycine 3g/24h IVSE en attendant résultats perop
- Surveillance créatinine, protéinurie
- Dosage des antibiotiques (amikacine C cible 30-35, colistine ),
- Durée totale 6 semaines
- Evolution clinique et biologique favorable
- Reprise prévue à un an (après ponction de hanche)
  - Prélèvements peropératoires multiples à la reprise
  - Antibiothérapie postop par ceftazidime-avibactam + amikacine, en attendant les résultats

# Entérobactéries multi-résistantes

- BLSE

- Carbapénèmes : méropénème > imipénème

- CMI à faire : plus basses
    - Meilleure tolérance digestive
    - Optimiser PKPD: perfusion prolongée (4h) ou ivse
    - Dosage antibiotique
    - Association ? (FQ si sensible, aminoside, fosfomycine, colistine...)

*Martinez-Pastor, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010* : 7 PTG traitées par DAIR + carbapénème, 4 échecs

- Ceftazidime-avibactam (Zavicefta<sup>®</sup>)

- Peu données disponibles (cf ci-dessous)
    - Perfusion prolongée (2-4h) ou continue (stabilité sur 12h)

- Temocillin ?

# Entérobactéries carbapénémases +

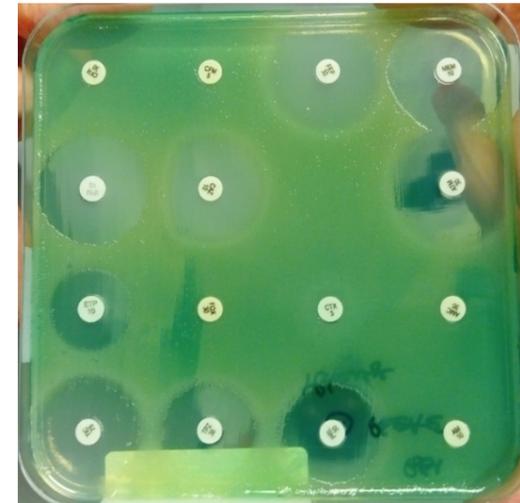
- Données rares dans IOA: case report
  - ***De Sanctis, Inter J Infect Dis 2014: 3 cas***
    - 3 IPTG avec *K. pneumoniae* CRKP (tous plurimicrobiens)
    - Abtt: tigécycline, colistine, amikacine
    - Emergence de résistance à colistine, amikacine (n=1)
    - 2 amputations, 2 décès (J3 post-amputation, M4 postop)
  - ***Schimmenti, Case Report Infect Dis 2018: un cas***
    - Ostéite post-traumatique fémur et genou à *K. pneumoniae* CRKP
    - 1<sup>ère</sup> chirurgie: AMO (plaque-vis) et curetage fémur
      - Fosfomycine, colistine, tigécycline (1 mois)
    - Résection fémur distal/genou et spacer armé, suivi que 6 mois
      - Ceftazidime-avibactam (2.5g x 3/24h), 2 semaines
    - Pose d'une PTG, 2.5 mois après (prélèvements perop stériles)
    - Va bien à 6 mois



# *Pseudomonas aeruginosa* et IOA

- Peu données homogènes sur larges séries
- Fréquence des IOA plurimicrobiennes

- Quel choix antibiotique ?
- Durée voie IV et durée totale ?
- Association systématique ?
- Traitement des souches multi-résistantes ?



**Successful treatment of *Pseudomonas aeruginosa* osteomyelitis with antibiotic monotherapy of limited duration**

*J Infect* 2017

Nadir Laghmouche <sup>a</sup>, Fabrice Compain <sup>b,c</sup>,  
Anne-Sophie Jannot <sup>e</sup>, Pierre Guigui <sup>a,b</sup>, Jean-Luc Mainardi <sup>b,c,d</sup>,  
Guillaume Lonjon <sup>a,b</sup>, Benjamin Bouyer <sup>a,b</sup>,  
Marie-Paule Fernandez-Gerlinger <sup>b,c,d,\*</sup>

**Objectif:** évaluer un traitement de 6 semaines en monothérapie

Etude rétrospective monocentrique IOA à *P. aeruginosa* sur 15 ans (2000-2015)

**67 patients** à partir de 292 patients

- **Nombreux exclus:** 110 données manquantes, 22 suivi < 6 mois (22 décès), 59 pas d'ABtt car large résection/amputation

60 ans (médiane), 40% diabète, 25% fumeur, 63% IOA plurimicrobienne, 34% pied (diabétique ?), 5 (7%) prothèses, 21 (31%) matériel d'ostéosynthèse

Souches sensibles (29% R ticar, 15% ceftaz, 10% cipro), 9 souches R à  $\geq 2$  classes

**Chirurgie** : débridement 55%, ablation matériel 18%, amputation 15%

**ABtt** : Durée IV 15 jours [4-56] pip-tazo ou ceftazidime; durée totale 45 jours [21-90]

Monott (34%) ou association (51%: AGS 5 jours ++ ou cipro), 6 patients avec cipro po

**Suivi** médian 17 mois [6-144]: 14 échecs (21%), 57% chirurgie radicale après

Pas d'émergence de résistance (4 rechutes)

# Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus $\beta$ -lactams

JAC 2015

Alba Ribera<sup>1\*</sup>, Eva Benavent<sup>1</sup>, Jaime Lora-Tamayo<sup>1</sup>, Fe Tubau<sup>2,3</sup>, Salvador Pedrero<sup>4</sup>,  
Xavier Cabo<sup>4</sup>, Javier Ariza<sup>1</sup> and Oscar Murillo<sup>1</sup>

**Objectif:** Description IOA à MDR *P. aeruginosa* et leur traitement

Etude rétrospective monocentrique 10 ans (2004-2013)

MDR:  $\geq 1$  résistance; XDR:  $S \leq 2$  classes AB

Classe A: difficile à traiter (IP, IOA matériel retenue), Classe B

**34 patients** (15 IP, 8 matériel, 11 sans matériel)

69 ans (médiane)

70% comorbidités (18% diabète)

47% IOA plurimicrobienne

Souches MDR 11 (32%) vs XDR 23 (68%)

Débridement 26%, ablation matériel 65%

Monott (19 dont bétalactam-IB 14, colistin 4)

Association (15 dont bétalactam ivse + colistin 10)

Durée médiane colistin 40 jours [IQR 26-43]

**Evolution favorable 50%**

31% monott, 73% association (71% groupe A)

Evolution après tt de récurrence 85%

	Cured infection, n=17	Non-cured infection, n=17	P
Main characteristics			
age (years), median (IQR)	71 (59–76)	67 (51–79)	1
male, n (%)	12 (70.6)	8 (47.1)	0.163
polymicrobial infection, n (%)	6 (35.3)	10 (58.8)	0.169
super-infection, n (%)	11 (64.7)	9 (52.9)	0.486
MDR PA, n (%)	3 (17.6)	8 (47.1)	0.067
XDR PA, n (%)	14 (82.4)	9 (52.9)	
related to an orthopaedic device, n (%)	10 (58.8)	13 (76.5)	0.271
Antibiotic			
monotherapy, n (%)	6 (35.3)	13 (76.5)	0.016
combined therapy, n (%)	11 (64.7)	4 (23.5)	
BL-IB, n (%)	8 (53.3)	11 (73.3)	0.256
BL continuous infusion, n (%)	7 (46.7)	4 (26.7)	

PA, *P. aeruginosa*; BL,  $\beta$ -lactam; IB, intermittent bolus.

# *Pseudomonas aeruginosa* et IOA

- Peu données homogènes sur larges séries
- Fréquence des IOA plurimicrobiennes
- Quel choix antibiotique ?
  - Béta-lactamine IV +/- amikacine
  - Relai par ciprofloxacinine si souche sensible
- Durée voie IV et durée totale ?
  - IV 2-4 semaines, totale 6 semaines
- Association systématique ?
- Traitement des souches multi-résistantes ?

