Cas clinique N°3

Infection sur prothèse

Histoire clinique

- Monsieur B., 66 ans BMI = 45
- Pose PTH en 2006, reprise en 2007 pour des raisons mécaniques mais prélèvements positifs à ??
- Traitement pendant 3 mois = RIF +OFL
- Depuis Mars 2015, douleur
- Sepsis : réinfection ? rechute ?

Ponction articulaire : intérêt, procédures, recommandations récentes ?

- Recommandations*
  - SPILF 2009/IDSA 2012/MSIS 2012/HAS 2014/ICM 2018

- Conditions d'asepsie (au mieux, au BO)

- Ensemencement de flacon(s) à hémocultures
  Lequel ?
  Délai d'incubation?
  Atmosphère d'incubation ?

* Références : dernière diapositive

Cas clinique N°3 : infection sur prothèse

Mars 2014

Cette ponction doit être réalisée dans des conditions d'asepsie en zone cutanée saine.

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 10

AE	En cas de doute diagnostique, il est recommandé de réaliser systématiquement et rapidement une ponction articulaire à visée diagnostique et bactériologique. Cette ponction doit être réalisée même s'il y a une antibiothérapie préalable. Un résultat négatif n'élimine pas le diagnostic d'infection, il faut alors répéter la ponction après une « fenêtre » (suspension de l'antibiothérapie) d'au moins 72 h.

Recommandation 11

AE	Cette ponction doit être réalisée de préférence par l'équipe médico-chirurgicale ayant posé la prothèse.

Recommandation 12

AE	Il est nécessaire d'informer le laboratoire et de traiter sans délai les prélèvements au laboratoire. L'acheminement, l'accueil du prélèvement au laboratoire, la qualité des cultures, les techniques additionnelles et la conservation des souches sont décrits en annexe 3. En cas de difficulté d'acheminement (supérieur à 2 h), il est recommandé d'ensemencer directement une partie du liquide articulaire sur flacons d'hémoculture. L'analyse cytologique (recherche de polynucléaires neutrophiles altérés et de microcristaux) doit être systématique si les conditions le permettent.

Cas clinique N°3 : infection sur prothèse

- Staff Orthopédique = > chirurgie deux temps car

  - adhérence fibreuse

  - perte de substance cavitaire et segmentaire avec destruction de la paroi antérieure

- 6 prélèvements avec broyage

Nombre de prélèvements 4, 5 ou 6 ?

Anatomopathologie?

Importance du broyage ?

JCM
Journals.ASM.org

Evaluation of 16S rRNA Gene PCR Sensitivity and Specificity for Diagnosis of Prosthetic Joint Infection: a Prospective Multicenter Cross-Sectional Study

Pascale Bémer,[a] Chloé Plouzeau,[b] Didier Tande,[c] Julie Léger,[d] Bruno Giraudeau,[d] Anne Sophie Valentin,[e] Anne Jolivet-Gougeon,[f] Pascal Vincent,[f] Stéphane Corvec,[a] Sophie Gibaud,[a] Marie Emmanuelle Juvin,[a] Genevieve Héry-Arnaud,[c] Carole Lemarié,[g] Marie Kempf,[g] Laurent Bret,[h] Roland Quentin,[e] Carine Coffre,[d] Gonzague de Pinieux,[i] Louis Bernard,[j] Christophe Burucoa,[b] the Centre de Référence des Infections Ostéo-articulaires du Grand Ouest (CRIOGO) Study Team

Diagnosis of infection. After analysis of clinical, bacteriological, and histological findings, a definitive diagnosis of infection was confirmed in 215 of 264 suspected cases of PJI (Fig. 1). Of the 215 patients with confirmed PJIs, 192 (89%) had positive bacteriological findings, monomicrobial in 163 cases (85%; 35 acute and 128 chronic infections) and polymicrobial in 29 cases (15%; 10 acute and 19 chronic infections) (Table 2). Of the monomicrobial

Culture optimisée avec broyat et flacon hémoculture 89% de positivité !

AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY | Journal of Clinical Microbiology

How Many Samples and How Many Culture Media To Diagnose a Prosthetic Joint Infection: a Clinical and Microbiological Prospective Multicenter Study

Pascale Bémer,[a] Julie Léger,[b] Didier Tandé,[c] Chloé Plouzeau,[d] Anne Sophie Valentin,[e] Anne Jolivet-Gougeon,[f] Carole Lemarié,[g] Marie Kempf,[g] Geneviève Héry-Arnaud,[c] Laurent Bret,[h] Marie Emmanuelle Juvin,[a] Bruno Giraudeau,[b] Stéphane Corvec,[a] Christophe Burucoa,[d] the Centre de Référence des Infections Ostéo-articulaires du Grand Ouest (CRIOGO) Study Team

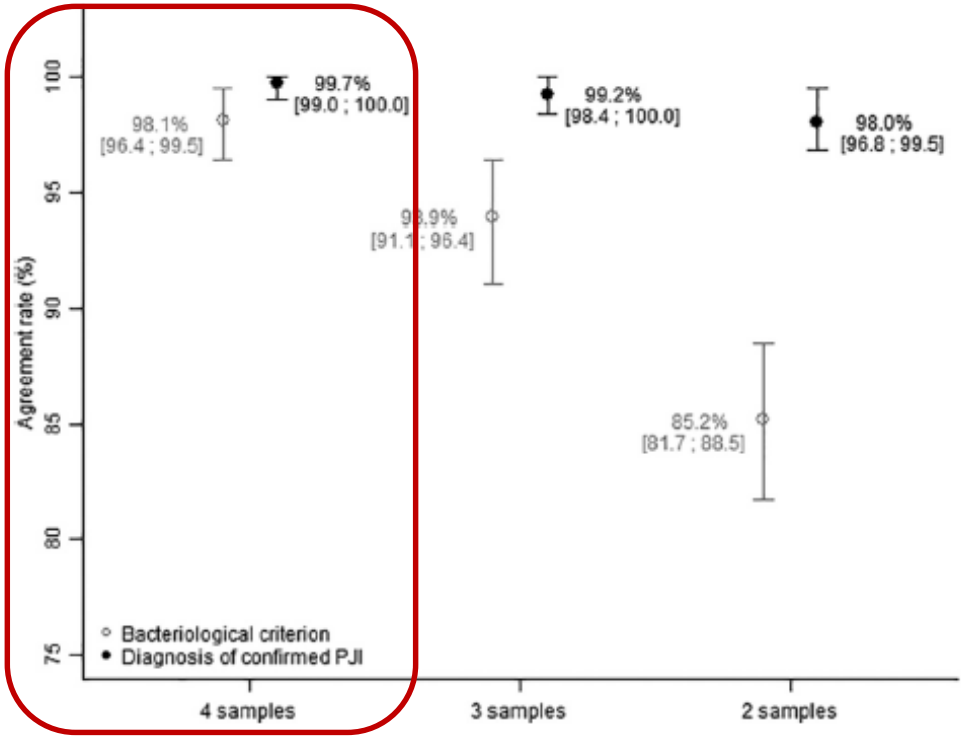


FIG 2 Mean percentage of agreement and 95% confidence interval (97.5th and 2.5th percentiles) obtained from 1,000 data sets generated according to the number of samples obtained from the simulation analysis.

TABLE 3 Percentages of agreement according to the combination of culture media for the 192 cases of PJI[a]

Culture media	% agreement of bacteriological criterion		% agreement of confirmed PJI diagnosis	
	Aerobes	Anaerobes	Aerobes	Anaerobes
Blood culture bottle, chocolate agar plate, and anaerobic broth medium	98.3	85.7	100.0	100.0
Blood culture bottle, blood agar plate, and anaerobic broth medium	97.7	85.7	100.0	100.0
Chocolate agar plate and anaerobic broth medium	92.4	81.0	98.3	100.0
Blood agar plate and anaerobic broth medium	92.4	76.2	99.4	100.0
Blood culture bottle and chocolate agar plate	97.7	66.7	100.0	95.2
Blood culture bottle and blood agar plate	96.5	47.6	100.0	90.5

[a] Of the total number of prosthetic joint infection (PJI) cases, 171 represent infection with aerobes, and 21 represent infection with anaerobes.

Cas clinique N°3 : infection sur prothèse

- Cultures des milieux gélosés : stériles à J7
- Cultures des milieux d'enrichissement : stériles à J14
- Absence d'anaérobies
- Alerte du chirurgien en RCP
  - Suspicion forte d'infection en per-opératoire ! !

- Infection avec micro-organisme atypique ?
- Infection à faible inoculum ?
- Défaut des techniques de laboratoire?

Cas clinique N°3 : infection sur prothèse

- Revue du dossier en bactério après la RCP

N°	Nature	Culture
542	TICOMA*	ST14
543	TICOMA	ST14
545	TICOMA	J10 1 colonie *S. capitis*
547	TICOMA	ST14
548	TICOMA	ST14
549	TICOMA	ST14

Que faut-il penser de ce prélèvement unique positif avec un très faible inoculum : contamination ou IOAP mal documentée?

Décision de réaliser:

- des tests moléculaires

- de nouvelles cultures pour levures et mycobactéries

TICOMA = tissu au contact du matériel

Recommandations

Critères	SPLIF 2009	MSIS 2011	IDSA 2012	ICM 2013
1 prélèvement positif à espèce virulente	x	majeur	certain	
≥ 3 prélèvements positifs à espèces cutanée	x		certain	
≥ 2 prélèvements positifs à espèce cutanée			certain	majeur
1 prélèvement positif à espèce cutanée		mineur	possible	mineur

Recommandations

ICM 2018

N. Shohat et al. / The Journal of Arthroplasty 34 (2019) S325–S327

Major criteria (at least one of the following)	Decision
Two positive growth of the same organism using standard culture methods	Infected
Sinus tract with evidence of communication to the joint or visualization of the prosthesis	

Minor Criteria	Threshold		Score	Decision
	Acute[€]	Chronic		
Serum CRP (mg/L)	100	10		
or			2	
D-Dimer (ug/L)	Unknown	860		
Elevated Serum ESR (mm/hr)	No role	30	1	Combined preoperative and postoperative score:
Elevated Synovial WBC (cells/μL)	10,000	3,000		
or				
Leukocyte Esterase	++	++	3	≥6 Infected
or				3-5 Inconclusive*
Positive Alpha-defensin (signal/cutoff)	1.0	1.0		<3 Not Infected
Elevated Synovial PMN (%)	90	70	2	
Single Positive Culture			2	
Positive Histology			3	
Positive Intraoperative Purulence[¥]			3	

[€] These criteria were never validated on acute infections. ¥ No role in suspected adverse local tissue reaction. *Consider further molecular diagnostics such as Next-Generation Sequencing

Fig. 1. Proposed 2018 ICM criteria for PJI.

Cas clinique N°3 : infection sur prothèse

- Apport des flacons d'hémocultures ?

N°	Nature	Culture	Hémoc
542	TICOMA*	ST14	ST5
543	TICOMA	ST14	*S. capitis*
545	TICOMA	ST14 1 colonie *S. capitis*	ST5
547	TICOMA	ST14	ND
548	TICOMA	ST14	ND
549	TICOMA	ST14	ND

Cas clinique N°3 : infection sur prothèse

Mars 2014

- Absence de croissance de levures ou mycobactéries !

Techniques additionnelles

Les méthodes de biologie moléculaire peuvent compléter les techniques conventionnelles de culture sans jamais se substituer à elles. Le recours à ces techniques est à envisager surtout si on a une forte suspicion clinique avec antibiothérapie préalable. Elles présentent une sensibilité imparfaite et seul un résultat positif est donc réellement contributif. Elles restent pour l'instant disponibles dans les laboratoires spécialisés et il revient au biologiste, après discussion avec le clinicien, de décider si une telle analyse peut apporter un bénéfice par rapport aux approches classiques en culture. Pour la détection du *Staphylocoque aureus* méti-sensible ou méti-résistant, une seule technique de PCR en temps réel commercialisée incluant la lyse bactérienne et l'amplification est disponible en urgence et ne nécessite pas de temps technicien important (142, 143). Pour les autres pathogènes, la détection reste encore semi-manuelle et cette demande peut nécessiter plusieurs jours (139, 144). Les stratégies de PCR en temps réel incluant une détection d'une dizaine de pathogènes sont intéressantes, mais elles devront être commercialisées en kit marqué CE et allégées en temps technicien afin de pouvoir être disponibles en urgence (140).

Approches moléculaires dans le diagnostic de IPOA

- PCR 16S : intérêt si positive, mais sensibilité 70%
- PCR spécifiques Staph + résistance à la méticilline

Nouvelle techniques de PCR

spécifiques multiplexes combinées:

certaines sont en cours d'évaluation

<u>Tests moléculaires rapides :</u>
orientation du traitement probabiliste

GeneXpert : en 1h10

Présence de *S. aureus*

Présence du gène de résistance à la méticilline

Bons résultats mais sur de petites séries

Dubouix JCM 2011
Titecat DMID 2012
Valour DMID 2014…

Permet l'adaptation précoce de l''antibiothérapie probabiliste et l'arrêt de la Vanco OU Dapto OU autre antibiothérapie
Coût +++ impossible de passer les 5 prélèvements, Choix ?

Cas clinique N°3 : infection sur prothèse

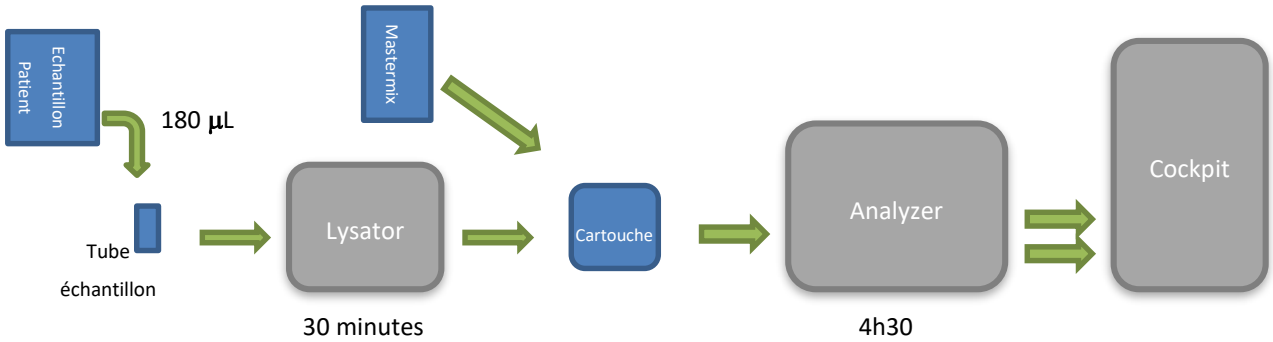
- Choix de la **PCR16S** : Apport au diagnostic d'IPOA ?

N°	Nature	Culture	Hémoc	16S PCR
542	TICOMA*	ST14	ST5	*S. capitis*
543	TICOMA	ST14	*S. capitis*	*S. capitis*
545	TICOMA	ST14 1 colonie *S. capitis*	ST5	NEG
547	TICOMA	ST14	ND	
548	TICOMA	ST14	ND	
549	TICOMA	ST14	ND	

Cas clinique N°3 : infection sur prothèse

- Positionnement de ce type de test panel syndromique:

curetis

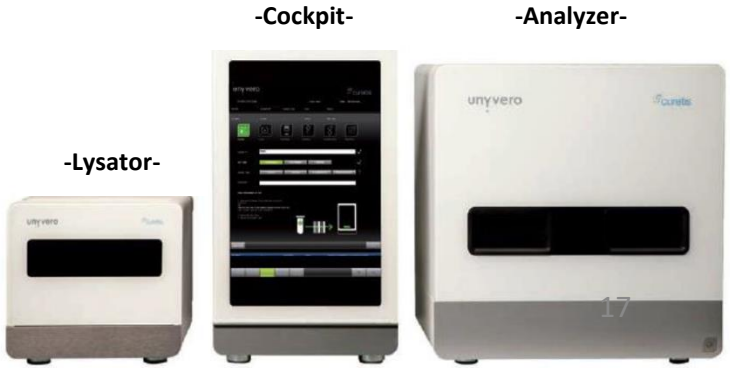


Coût ++ Indications limitées à discuter

Plutôt les infections chroniques

avec échec des techniques standards

Patient sous ATB +++



Système UNYVERO (Société CURETIS)

20 bactéries ou fungi

GROUP	PATHOGEN
Gram-positive bacteria	*Staphylococcus aureus*
	Streptococcus pneumoniae
Enterobacteriaceae	*Citrobacter freundii*
	Escherichia coli
	Enterobacter cloacae complex
	Enterobacter aerogenes
	Proteus spp.
	Klebsiella pneumoniae
	Klebsiella oxytoca
	Klebsiella variicola
	Serratia marcescens
	Morganella morganii
Non-fermenting bacteria	*Moraxella catarrhalis*
	Pseudomonas aeruginosa
	Acinetobacter baumannii complex
	Stenotrophomonas maltophilia
	Legionella pneumophila
Others / Fungi	*Pneumocystis jirovecii*
	Haemophilus influenzae
	Mycoplasma pneumoniae

17 gènes de résistance

GENE	RESISTANCE AGAINST
ctx-M	3rd generation Cephalosporins
ermB	Macrolide/Lincosamide
imp	Carbapenem
kpc	Carbapenem
mecA	Oxacillin
mecC	Oxacillin
ndm	Carbapenem
oxa-23	Carbapenem
oxa-24	Carbapenem
oxa-48	Carbapenem
oxa-58	Carbapenem
shv	Penicillin
sul1	Sulfonamide
tem	Penicillin
vim	Carbapenem
gyrA83	Fluoroquinolone
gyrA87	Fluoroquinolone

Cas clinique N°3 : infection sur prothèse

- Résultats de la PCR multiplex (Curetis)

N°	Nature	Culture	Hémoc	16S PCR	PCR mulitplexe Curetis
542	TICOMA*	ST14	ST5	*S. capitis*	SCN metiS* *P. acnes*
543	TICOMA	ST14	*S. capitis*	*S. capitis*	SCN metiS* *P. acnes*
545	TICOMA	ST14 1 colonie *S. capitis*	ST5	NEG	NEG
547	TICOMA	ST14	ND		NEG
548	TICOMA	ST14	ND		SCN metiS*
549	TICOMA	ST14	ND		NEG

* Pas différenciation possible avec la méthode Curetis

S. capitis peu fréquemment rencontré lors des IOAP ?

Cas clinique N°3 : infection sur prothèse

- Pourtant, ne pas le négliger
- Moins fréquent que
  - ☞ *S. epidermidis*
  - ☞ *S. lugdunensis*
  - ☞ *S. caprae*

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2017) 36:115–122
DOI 10.1007/s10096-016-2777-7

ORIGINAL ARTICLE

Staphylococcus capitis isolated from prosthetic joint infections

S. Tevell[1,2] · B. Hellmark[3] · Å. Nilsdotter-Augustinsson[4] · B. Söderquist[2]

Table 1 Characteristics of 21 patients diagnosed with prosthetic joint infections (PJIs) with significant growth of *Staphylococcus capitis*

Baseline data	*n* = 21
Male sex	15 (71 %)
Age (years)	65.8 (24–87)
Rheumatic disorder	2 (10 %)
Diabetes mellitus	1 (5 %)
Monomicrobial infection	10 (48 %)
Joint affected	
Hip	13 (62 %)
Knee	8 (38 %)
Antibiotics postoperative (final)	*n* = 21
Vancomycin	11 (52 %)
Beta-lactam	4 (19 %)
Clindamycin	3 (14 %)
None	2 (10 %)
Daptomycin	1 (5 %)
Antibiotics follow-up (final)	*n* = 21
Rifampin combination	10 (48 %)
Rifampin/fluoroquinolone	4 (19 %)
Rifampin/fusidic acid	4 (19 %)
Rifampin/clindamycin	1 (5 %)
Rifampin/linezolid	1 (5 %)
Surgery	*n* = 21
DAIR	11 (52 %)
Symptom->DAIR ≤21 days	9 (82 %)
One-stage exchange	3 (14 %)
Two-stage with spacer	5 (24 %)
Two-stage without spacer	2 (10 %)

DAIR debridement, antibiotics and implant retention

Cas clinique N°3 : antibiogrammes

- Antibiogramme : *S. capitis* sauvage
- *P. acnes,* bactérie habituellement sensible aux antibiotiques

Informations sur l'identification	
Germe sélectionné	Staphylococcus capitis
	Entré le : 25 févr. 2016 08:36 CET **Par :** JMARRAILLAC
Commentaire sur l'ident. :	

Résultats Antibiogramme	**Carte :** AST-P631		**N° de lot :** 731370940	**Péremption :** 8 févr. 2017 12:00 CET	
	Terminée le : 25 févr. 2016 00:25 CET		**État :** Final	**Heure de l'analyse :** 9,25 heures	
Antibiotique	**CMI**	**Interprétation**	**Antibiotique**	**CMI**	**Interprétation**
Benzylpénicilline	> 0,25	R	Résistance inductible à la clindamycine	NEG	-
Test céfoxitine screen	NEG	-	Lincomycine	<= 1	S
Oxacilline	<= 0,25	S	Pristinamycine	<= 0,5	S
Kanamycine	<= 4	S	Tétracycline	<= 1	S
Tobramycine	<= 1	S	Acide fusidique	<= 0,5	S
Gentamicine	<= 0,5	S	Triméthoprime/sulfaméthoxazole	<= 10	S
Ofloxacine	<= 0,5	S	Fosfomycine	> 64	R
Vancomycine	1	S	Linézolide	2	S
Téicoplanine	<= 0,5	S	Nitrofurantoïne	<= 16	S
Érythromycine	<= 0,25	S	Rifampicine	<= 0,03	S

+= Antibiotique déduit *= Modification AES **= Modification Utilisateur

Cas clinique N°3 : suite et fin

- Réimplantation à 2 mois

  - Reconstruction cotyloïdienne, croix de Kerboul
  - Reconstruction fémorale sur tige verrouillée
  - Prélèvements négatifs en culture

- Bonne évolution à 9 mois

Messages

☺ Traitement pré-analytique adapté : Broyage ++

☺ Intérêt du flacon d'hémoculture !

☺Apport des techniques moléculaires

- Au cas par cas
- Si cultures négatives à J5/J7
- Suspicion forte d'infection (avis chirurgiens++, RCP)
  - Fistule communicante avec la prothèse, purulence
  - CRO à renseigner +++
- PCR multiplex ciblées ? L'avenir le dira …

Recommandations

SPILF 2009/IDSA 2012/MSIS 2012/HAS 2014/ICM 2018

SPILF 2009

https://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html#os

IDSA 2012

D.R. Osmon, E.F. Berbari, A.R. Berendt, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 56 (2013) 1-10. https://doi.org/10.1093/cid/cis966.

MSIS 2012

Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF et al (2011) New definition for periprosthetic joint infection: from the workgroup of the musculoskeletal infection society. Clin Orthop Relat Res 469:2992–2994. https://doi-org.passerelle.univ-rennes1.fr/10.1007/s11999-011-2102-9

Parvizi J, Gehrke T, Chen AF (2013) Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Jt J 95-B:1450–1452. https://doi-org.passerelle.univ-rennes1.fr/10.1302/0301-620X.95B11.33135

HAS. Prothèse de hanche ou de genou : diagnostic et prise en charge de l'infection dans le mois suivant l'implantation. RBP - Date de validation par le collège Mars **2014**. www.has-sante.fr.

ICM 2018

Shohat N, Bauer T, Buttaro M, et al. 2019. Hip and Knee Section, What is the Definition of a Periprosthetic Joint Infection (PJI) of the Knee and the Hip? Can the Same Criteria be Used for Both Joints? : Proceedings of International Consensus on Orthopedic Infections. 34(2S):S325-S327. doi: 10.1016/j.arth.2018.09.045.