

# **L'antibioprophylaxie négative-t-elle les prélèvements bactériologiques?**

Patricia Pavese  
CHU de Grenoble Alpes  
Mars 2016

Journée du CRIOAc Lyon



# Plusieurs champs où se pose cette question

- Pose de prothèse réglée
- Changement de prothèse infectée en 2 temps
  - 1<sup>er</sup> temps
  - 2<sup>ème</sup> temps
- Changement de prothèse infectée en 1 temps
- Descellement septique
- Descellement aseptique

---

# **QUE DISENT LES RECOMMANDATIONS?**

# Antibioprophylaxie SFAR 2010

- On retrouve des bactéries pathogènes dans plus de 90 % des plaies opératoires, lors de la fermeture.
- L'objectif de l'antibioprophylaxie (ABP) est de s'opposer à la prolifération bactérienne afin de diminuer le risque ISO
- **L'ABP diminue d'environ 50 % le risque d'ISO.**
- L'administration doit précéder le début de l'intervention d'environ 30 minutes.
- s'applique à certaines chirurgies “propres” ou “propre-contaminées”
- **La fréquence de l'infection postopératoire en chirurgie prothétique articulaire sans ABP est de 3 à 5%. L'ABP permet de réduire ce taux à moins de 1%.**
- Bactéries cibles : *S.aureus*, *S. epidermidis*, *Propionibacterium*, *Streptococcus* spp, *E.coli*, *K.pneumoniae*



Acte Chirurgical	Produit	Dose initiale	Ré-injection et Durée
Prothèse articulaire quelle que soit l'articulation (membre supérieur, membre inférieur)	Céfazoline	2g IV lente	1g si durée > 4h Limitée à la période opératoire (24h max)
	Céfamadole	1,5g IV lente	0,75g si durée > 2h Limitée à la période opératoire (24h max)
	Céfuroxime	1,5g IV lente	0,75g si durée > 2h Limitée à la période opératoire (24h max)
	Allergie clindamycine ou vancomycine + gentamicine	600 mg IV lente 15mg/kg/60min 5 mg/kg	Limitée à la période opératoire (24h max)
Mise en place de matériel quel qu'il soit (résorbable ou non, ciment, greffe osseuse...) et quelle que soit la technique (percutanée, vidéoscopie). Chirurgie articulaire par arthrotomie.	Céfazoline	2g IV lente	1g si durée > 4h
	Allergie clindamycine ou vancomycine + gentamicine	600 mg IV lente 15mg/kg/60min 5 mg/kg	Dose unique Dose unique Dose unique
			Pas d'ABP
Arthroscopie simple sans implant (avec ou sans méniscectomie) Chirurgie extra-articulaire des parties molles sans implant	Céfazoline	2 g IV lente	Dose unique (si durée > 4h, réinjecer 1g)
	Allergie clindamycine ou vancomycine + gentamicine	600 mg IV lente 15mg/kg/60min 5 mg/kg	Dose unique Dose unique Dose unique
Chirurgie du rachis	Céfazoline	2 g IV lente	Dose unique (si durée > 4h, réinjecer 1g)
	Allergie clindamycine ou vancomycine + gentamicine	600 mg IV lente 15mg/kg/60min 5 mg/kg	Dose unique Dose unique Dose unique

- Les reprises présumées septiques ne doivent faire l'objet ni d'une ABP ni d'une antibiothérapie probabiliste avant la réalisation des prélèvements profonds.
- A l'inverse, les reprises tardives (dans un délai d'un an après la chirurgie) pour des causes mécaniques chez un patient ambulatoire ne nécessitent pas de modification de l'ABP initiale.

## Recommandations de pratique clinique

*Infections ostéo-articulaires sur matériel  
(prothèse, implant, ostéosynthèse)*

2009

- L'administration d'antibiotiques avant la réalisation des prélèvements à visée microbiologiques est **déconseillée**
- Afin de diminuer le risque d'obtenir des prélèvements faussement négatifs, **il est recommandé de respecter un délai minimal de 15 jours par rapport à toute antibiothérapie** (sauf en cas de sepsis et après évaluation du risque d'infection disséminée) (avis d'expert).
- Modalités de la chirurgie en deux temps : Elles consistent à déposer la prothèse, à réaliser les prélèvements microbiologiques **en l'absence de toute antibioprophylaxie...**

# si ATBp après incision, elle est moins efficace

- Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. Steinberg JP1, et al. Ann Surg. 2009.
- 29 hôpitaux américains, 4472 procédures chirurgicales (PTH, PTG++), analyse du timing de l'antibioprophylaxie.
- 130 ISO
- « *The infection risk increased as the time interval between preoperative antibiotic and incision increased **or if the antibiotic was first infused after incision (OR = 2.20; 95% CI, 1.03-4.66)** but not prior to 60 minutes. Intraoperative redosing (performed in only 21% of long operations) appeared to reduce SSI risk in operations lasting more than 4 hours (OR of 3.08 with no redosing; 95% confidence interval 0.74- 12.90), but only when the preoperative dose was given correctly. »*

---

**Que dit l'analyse de la  
littérature?**

# Les cultures bactériologiques osseuses sont peu rentables

## la charge bactérienne en cas de descellement est très faible

### ORIGINAL ARTICLE

## Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection

Andrej Trampuz, M.D., Kerryl E. Piper, M.S., Melissa J. Jacobson, A.S., Arlen D. Hanssen, M.D., Krishnan K. Unni, M.D., Douglas R. Osmon, M.D., Jayawant N. Mandrekar, Ph.D., Franklin R. Cockerill, M.D., James M. Steckelberg, M.D., James F. Greenleaf, Ph.D., and Robin Patel, M.D.

**Table 1.** Comparison of Microbiologic Tests for the Diagnosis of Prosthetic-Joint Infection.

Test	Patients with Prosthetic-Joint Infection (N = 79)	Patients with Aseptic Failure (N = 252)	Sensitivity  no. of patients with positive specimens*	Specificity  % (95% confidence interval)	Positive Predictive Value  % (95% confidence interval)	Negative Predictive Value  % (95% confidence interval)
Synovial-fluid culture	18/32	2/108	56.3 (37.7–73.6)	98.1 (93.5–99.8)	90.0 (68.3–98.8)	88.3 (81.2–93.5)
Periprosthetic-tissue culture†						
≥1 positive culture	58	23	73.4 (62.3–82.7)	90.9 (86.6–94.1)	71.6 (60.5–81.1)	91.6 (87.4–94.7)
≥2 positive cultures	48	2	60.8 (49.1–71.6)	99.2 (97.2–99.9)	96.0 (86.3–99.5)	89.0 (84.7–92.4)
Sonicate-fluid culture†‡						
≥1 CFU	64	28	79.0 (68.5–87.3)	88.5 (83.9–92.2)	68.8 (58.4–78.0)	93.9 (88.9–95.8)
≥2 CFU	63	8	79.7 (69.2–88.0)	96.8 (93.8–98.6)	88.7 (79.0–95.0)	93.8 (90.2–96.4)
≥3 CFU	63	5	79.7 (69.2–88.0)	98.0 (95.4–99.4)	92.6 (83.7–97.6)	93.9 (90.3–96.5)
≥4 CFU	62	5	78.5 (67.8–86.9)	98.0 (95.4–99.4)	92.5 (83.4–97.5)	93.6 (89.9–96.2)
≥5 CFU	62	3	78.5 (67.8–86.9)	98.8 (96.6–99.8)	95.4 (87.1–99.0)	93.6 (90.0–96.2)
≥6 CFU	62	3	78.5 (67.8–86.9)	98.8 (96.6–99.8)	95.4 (87.1–99.0)	93.6 (90.0–96.2)
≥7 CFU	60	3	75.9 (65.0–84.9)	98.8 (96.6–99.8)	95.2 (86.7–99.0)	92.6 (89.2–95.7)
≥8 CFU	59	3	74.7 (63.6–83.8)	98.8 (96.6–99.8)	95.2 (86.5–99.0)	92.6 (88.8–95.4)
≥9 CFU	58	3	73.4 (62.3–82.7)	98.8 (96.6–99.8)	95.1 (86.3–99.0)	92.2 (88.4–95.1)
≥10 CFU	57	3	72.2 (60.9–81.7)	98.8 (96.6–99.8)	95.0 (86.1–99.0)	91.9 (88.0–94.8)
≥25 CFU	55	2	69.6 (58.2–79.5)	99.2 (97.2–99.9)	96.5 (87.9–99.6)	91.2 (87.2–94.3)
≥50 CFU	54	1	68.4 (56.9–78.4)	99.6 (97.8–100.0)	98.2 (90.3–100.0)	90.9 (86.9–94.1)
Gram's staining of sonicate fluid	34/76	0/250	44.7 (33.3–56.6)	100.0 (98.5–100.0)	100.0 (89.7–100.0)	85.6 (81.1–89.4)

Trampuz

331 infections sur prothèses

207 PTG/124 PTH

79 infections  
252 descellements

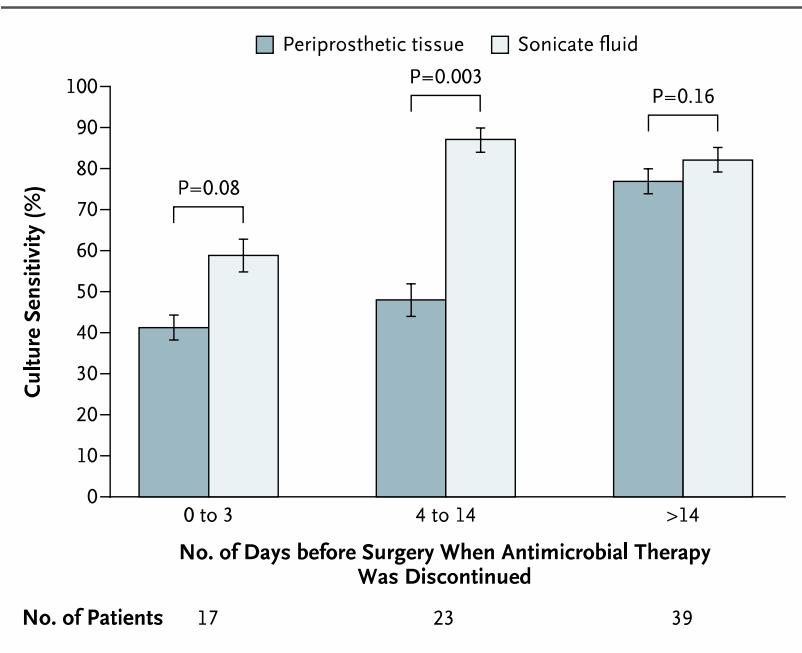
Culture standard  
vs sonication

# Une antibiothérapie dans les 15 jours qui précèdent la procédure diminue la rentabilité des cultures

ORIGINAL ARTICLE

## Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection

Andrej Trampuz, M.D., Kerryl E. Piper, M.S., Melissa J. Jacobson, A.S., Arlen D. Hanssen, M.D., Krishnan K. Unni, M.D., Douglas R. Osmon, M.D., Jayawant N. Mandrekar, Ph.D., Franklin R. Cockerill, M.D., James M. Steckelberg, M.D., James F. Greenleaf, Ph.D., and Robin Patel, M.D.

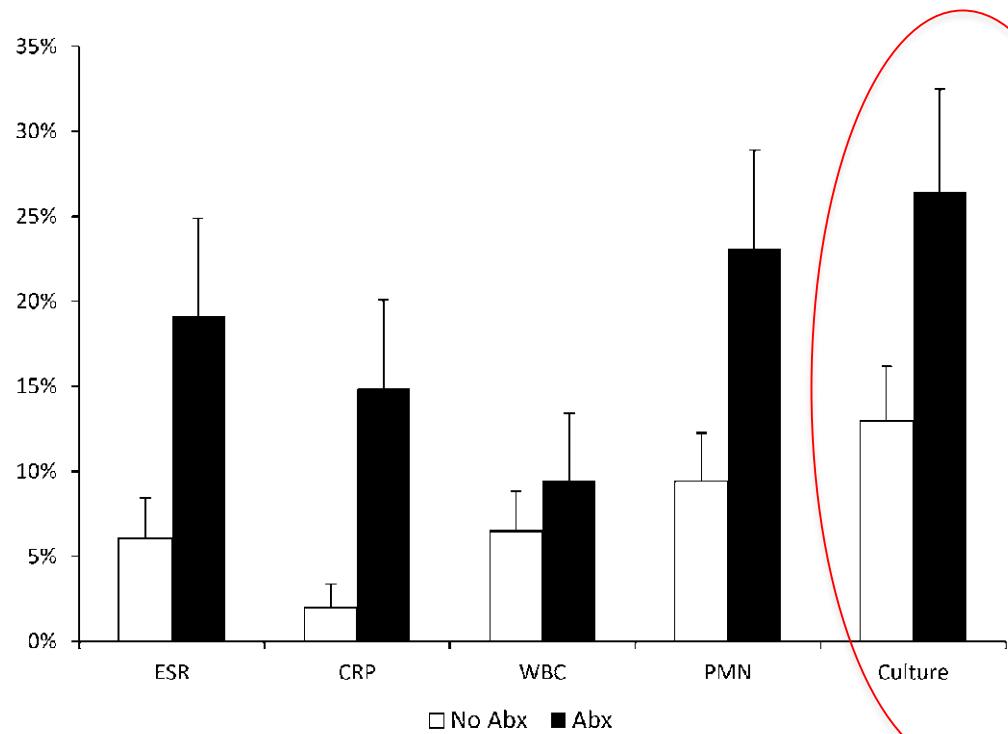


	Sans ATB préalable	ATB dans les 15 j précédent
Sensibilité culture standard	60,8%	45%
Sensibilité sonication	78,5%	75%

Mais rien sur l'impact d'une seule dose d'antibioprophylaxie

Premature Therapeutic Antimicrobial Treatments Can  
Compromise the Diagnosis of Late Periprosthetic Joint Infection

Alisina Shahi MD, Carl Deirmengian MD, Carlos Higuera MD,  
Antonia Chen MD, MBA, Camilo Restrepo MD,  
Benjamin Zmistowski MD, Javad Parvizi MD



Philadelphie et  
Cleveland

161 infections  
tardives sur PTG

53 (33%) avec  
ATBie dans les 15 j  
qui précèdent la  
procédure

Si pas de fenêtre  
ATB, rentabilité  
diagnostique moins  
bonne

Rien sur ATBp

## Prior Use of Antimicrobial Therapy is a Risk Factor for Culture-negative Prosthetic Joint Infection

Davud Malekzadeh, Douglas R. Osmon MD, MPH,  
Brian D. Lahr MS, Arlen D. Hanssen MD,  
Elie F. Berbari MD

2010

# Etude cas/témoin ATBie pré-procédure négative prélèvements

- Mayo clinic
- Cas/Témoin 135 infections de prothèse avec bactério neg/ 135 avec bactério+

**Table 4.** Univariate analysis of risk factors for culture-negative prosthetic joint infection and their matched controls seen at the Mayo Clinic Rochester between 1985 and 2000



Risk factor	Culture-negative (N = 135)	Culture-positive (N = 135)	Matched odds ratio (95% confidence interval)	p value*
Preoperative factors				
Prior use of antimicrobial therapy	86 (64%)	32 (24%)	5.21 (3.09–8.80)	< 0.001
Last dose within 1 week of diagnosis	18 (13%)	6 (4%)	1.4 (0.5–4.2)	0.5
Last dose within greater than 1 week of diagnosis	22 (16%)	6 (4%)	1.7 (0.6–5)	0.29

**Table 5.** Multivariate analysis for culture-negative prosthetic joint infection and their matched controls seen at the Mayo Clinic Rochester between 1985 and 2000

Variable	Model 1*
Postoperative drainage	3.46 (1.49, 8.05) [0.004]
Vascular insufficiency	3.21 (0.65, 15.83) [0.152]
Antibiotic therapy received within the last 3 months prior to diagnose date	4.11 (2.33, 7.25) [< 0.001]
Prior PJI	1.45 (0.63, 3.34) [0.390]

\* Model constructed using all factors detected from the univariate analysis as p < 0.10; PJI = prosthetic joint infection.

ATB pré-procédure  
**OR 4.7;** 95% CI, 2.8–8.1

Pas d'ATB pré-procédure  
**OR 3.5;** 95% CI, 1.5–8.1

Pas de différence en termes  
d'échec thérapeutique

**Pas d'analyse OR liés à ATBp**

# ATBp ne négative pas les cultures pour infection sur PTG

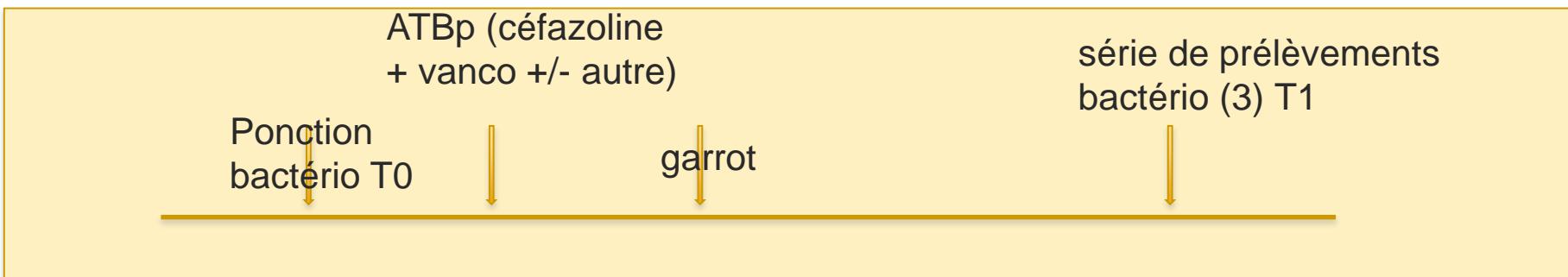
## Prophylactic Antibiotics Do Not Affect Cultures in the Treatment of an Infected TKA

A Prospective Trial

2010

R. Stephen J. Burnett MD, FRCS(C), Ajay Aggarwal MD,  
Stephanie A. Givens RN, J. Thomas McClure MD,  
Patrick M. Morgan MD, Robert L. Barrack MD

- Essai prospectif de 2005 à 2008 à Vancouver
- 26 infections connues / PTG (aiguës et chroniques)
- Pas d'ATB depuis 4 semaines



- 1 seule différence entre germes T0 et T1, connu SAMS – T0 + 1 prélèvement/3 T1

Organism(s)	Number of knees
Staphylococcus aureus (cloxacillin-sensitive)	9
Methicillin-resistant S. aureus	5
Coagulase-negative Staphylococcus species	4
Streptococcus species	3
Gram-negative species	2
Mixed (greater than two organisms) species or Candida species	3

**Table 6.** Timing of events in the operating room (time zero = time antibiotic infusion begins)

Parameter	Mean value (range)
Time to tourniquet inflation after antibiotics administered (minutes)	15 (10–24)
Time to arthrotomy and intraoperative cultures (minutes)	25 (18–33)

- Mais : inoculum ++, faible collectif, quid inoculum faible?

# ATBp ne négative pas les cultures pour infection sur PTG et PTH

## The Chitranjan Ranawat Award

Should Prophylactic Antibiotics Be Withheld Before Revision Surgery to Obtain Appropriate Cultures?

Matthew W. Tetreault BA, Nathan G. Wetters MD, Vinay Aggarwal BS,  
Michael Mont MD, Javad Parvizi MD, FRCS, Craig J. Della Valle MD

2013

- Essai randomisé, prospectif de janvier 2010 à avril 2012 à Chicago et Baltimore
- 65 patients avec infections connues (aiguës ou chroniques) de prothèse : 28 PTH / 37 PTG
- Pas ATB pdt 2 semaines avant procédure
- Randomisation
  - 34 ATBp (cefazoline +vanco) avant incision
  - 31 ATBp (cefazoline+vanco) après prélèvements bactériologiques (3)
- Pas de différence de rentabilité diagnostique :
  - 28+/34 (**82%**) pour ATBp première
  - 25+/31 (**81%**) pour bactério première
  - $P = 0,02$
- MAIS : inoculum fort, aucune notification des germes, quid inoculum faible?

# Descellement : L'ATBp ne négative pas les cultures

Clin Orthop Relat Res (2016) 474:258–264  
DOI 10.1007/s11999-015-4486-4

Clinical Orthopaedics  
and Related Research®  
A Publication of The Association of Bone and Joint Surgeons®

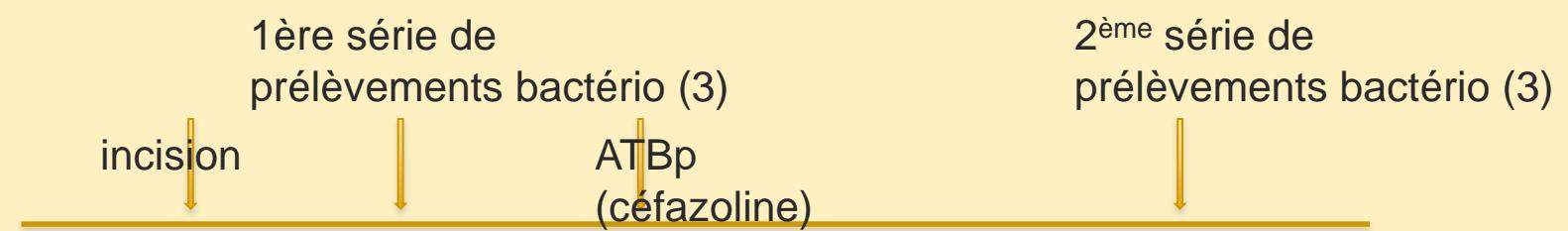
CLINICAL RESEARCH

Does Preoperative Antimicrobial Prophylaxis Influence the Diagnostic Potential of Periprosthetic Tissues in Hip or Knee Infections?

2016

Klemen Bedenčič MD, Martina Kavčič MD, Nataša Faganeli MD,  
Rene Mihalič MD, Blaž Mavčič MD, PhD, Jožica Dolenc PhD,  
Zlatka Bajc PhD, Rihard Trebše MD, PhD

- Équipe slovène (ni Trampuz, ni Zimmerli...)
- Étude prospective
- 40 patients : 29 PTH/11 PTG avec descellement supposé septique
- Protocole :
  - changement de prothèse en 1 temps, pas de garrot



- Pas de suivi ultérieur

# Descellement : L'ATBp ne négative pas les cultures

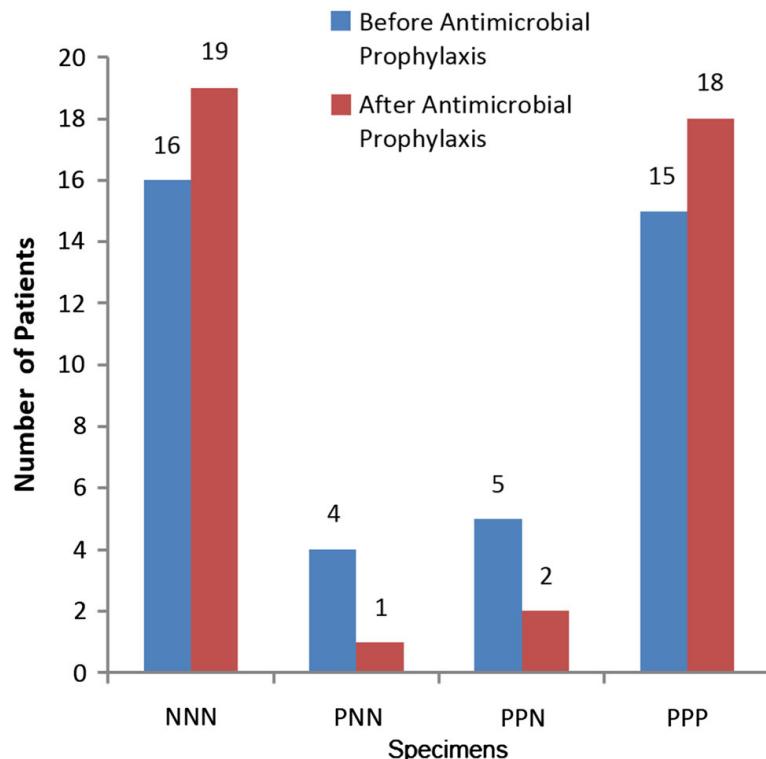
Clin Orthop Relat Res (2016) 474:258–264  
DOI 10.1007/s11999-015-4486-4

Clinical Orthopaedics  
and Related Research®  
A Publication of The Association of Bone and Joint Surgeons®

CLINICAL RESEARCH

Does Preoperative Antimicrobial Prophylaxis Influence the Diagnostic Potential of Periprosthetic Tissues in Hip or Knee Infections?

2016



**Pas de différence significative pour cultures avant et après ATBp (nbre UFC)**

OR 0,99; 95 CI; 0,4-2,48

Dosage céfazoline /tissu >CMI

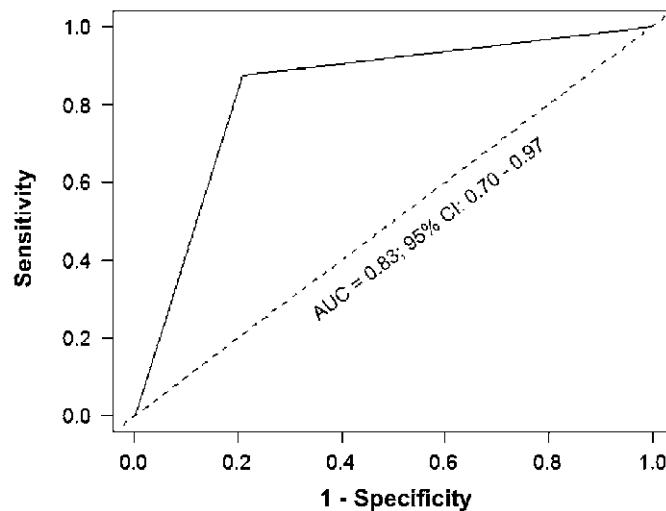


Fig. 2 The ROC curve for postantimicrobial prophylaxis periprosthetic tissue microbial culture for implant infection is shown. AUC = area under the curve.

# Descellement : L'ATBp ne négative pas les cultures

Clin Orthop Relat Res (2016) 474:258–264  
DOI 10.1007/s11999-015-4486-4

Clinical Orthopaedics  
and Related Research®  
A Publication of The Association of Bone and Joint Surgeons®

CLINICAL RESEARCH

Does Preoperative Antimicrobial Prophylaxis Influence  
the Diagnostic Potential of Periprosthetic Tissues  
in Hip or Knee Infections?

2016

**Table 1.** Periprosthetic tissue culture results from specimens obtained before and after antimicrobial prophylaxis

Organisms	Number of patients		
	Before and after antimicrobial prophylaxis	Before antimicrobial prophylaxis only	After antimicrobial prophylaxis only
Coagulase-negative Staphylococci	6	2	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	0	0
<i>Propionibacterium acnes</i>	0	2	0
Gram-positive anaerobic bacilli	1	0	0
Group G beta-hemolytic streptococcus	1	0	0
<i>Corynebacterium</i> species	0	1	0
<i>Corynebacterium accolens</i>	1	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus</i> species + Gram-positive cocci	1	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	1	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Corynebacterium</i> species + <i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Staphylococcus capitnis</i> + <i>Staphylococcus cohnii</i> + Gram-positive cocci	1	0	0
Total	19	5	2

Pas de différence pour culture

Mais : faible collectif, pas de suivi à long terme, quid du taux d'échec?

# Les recommandations plus récentes sont moins tranchées

## RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

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

HAS  
Mars 2014

Méthode Recommandation pour la pratique clinique

Il est possible de recourir à une antibioprophylaxie lors du geste chirurgical de reprise, surtout si un changement en un temps est décidé et si un micro-organisme a pu être isolé avant la reprise.

## Recommandation 19

AE

L'absence de niveau de preuve suffisant et de consensus sur l'opportunité et les modalités d'une antibioprophylaxie chirurgicale pour éviter une nouvelle infection à un nouveau germe ne permet pas de statuer sur le recours à une antibioprophylaxie chirurgicale lors de la reprise.

# Conclusion (1)

- **Contre : ATBp négative prélèvements**
  - Études anciennes, souvent rétrospectives
  - Méthodes d'analyse bactériologiques non décrites
  - Difficiles à interpréter
- **PRO : ATBp ne négative pas les prélèvements**
  - Petit collectif
  - Plus de démonstration pour les gros inoculum que pour les descellements
  - Pas de suivi de la survenue des ISO
- **Une chose est sûre : l'antibioprophylaxie diminue de 50% le risque d'infection post-op**

## Conclusion (2)

### quand peut-on réaliser ATBp avant procédure?

- Pose de prothèse réglée **OUI**
- Changement de prothèse infectée en 2 temps
  - 1<sup>er</sup> temps **NON**
  - 2<sup>ème</sup> temps **OUI**
- Changement de prothèse infectée en 1 temps **NON**
- Descellement septique **Plutôt OUI**
- Descellement aseptique **Plutôt OUI**
  
- Mais données insuffisantes, méta-analyse, PHRC avant de changer toutes les recommandations