

## Facteurs de risque d'infection ostéoarticulaire sur prothèse (hanche ou genou) à bacilles à Gram négatif : une double étude cas-témoins

AG. Leroy<sup>1</sup>, V. Crenn<sup>1</sup>, P. Le Turnier<sup>1</sup>, S. Corvec<sup>1</sup>, D. Bouteille<sup>1</sup>, C. Nich<sup>1</sup>, A. Texier<sup>2</sup>, S. Pineau<sup>2</sup>, P. Bémer<sup>1</sup>, O. Grossi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CHU de Nantes

<sup>2</sup> Hôpital Privé du Confluent, Nantes

## Déclaration d'intérêts de 2014 à 2020

- Intérêts financiers : absence
- Liens durables ou permanents : absence
- Interventions ponctuelles : absence
- Intérêts indirects : absence

# Introduction - Problématique

- BGN => 10 à 45% des IOAP
- Facteurs de risque mal identifiés :
  - Age [2]
  - Hanche > genou [3]
  - PIH > PTH [4]
  - Polyarthrite rhumatoïde [5]

TABLE 1 Common causes of prosthetic joint infection [1]

Infection	% of patients with prosthetic joint infection	
	Hip and knee	
	All time periods <sup>a</sup>	Early infection <sup>b</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	38
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	27	22
<i>Streptococcus</i> species	8	4
<i>Enterococcus</i> species	3	10
Aerobic Gram-negative bacilli	9	24
Anaerobic bacteria	4	3
<i>Propionibacterium acnes</i>		
Other anaerobes		
Culture negative	14	10
Polymicrobial	15	31
Other	3	

# Introduction - Problématique

- BGN => 10 à 45% des IOAP
- Facteurs de risque mal identifiés :
- Impact sur antibioprophylaxie et antibiothérapie probabiliste

TABLE 1 Common causes of prosthetic joint infection [1]

Infection	% of patients with prosthetic joint infection	
	Hip and knee	
	All time periods <sup>a</sup>	Early infection <sup>b</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	38
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	27	22
<i>Streptococcus</i> species	8	4
<i>Enterococcus</i> species	3	10
Aerobic Gram-negative bacilli	9	24
Anaerobic bacteria	4	3
<i>Propionibacterium acnes</i>		
Other anaerobes		
Culture negative	14	10
Polymicrobial	15	31
Other	3	

[1] Tandé et al, CMR 2014, [2] Hsieh et al, CID 2009, [3] Aboltins et al, CMI 2010, [4] Lora Tamayo, Journal of Infection 2013, [5] Peel et al, AAC 2012

# Objectif du travail

- Identifier les facteurs de risque *a priori* d'IOAP (genou ou hanche) post-opératoire précoce à BGN.

# Matériel et Méthodes : double étude cas-témoins

- Deux études cas-témoins, bi-centriques, rétrospectives en parallèle (1:1:3) :



CENTRE HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE DE NANTES



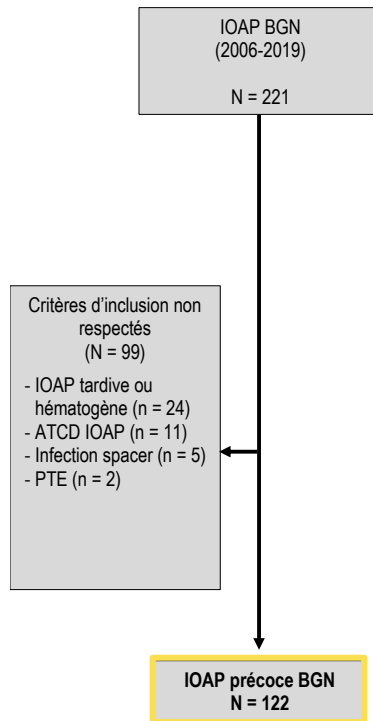
CONFLUENT  
L'HÔPITAL  
PRIVÉ



22<sup>e</sup>s JNI, Montpellier du 30/08 au 1<sup>er</sup>/09/2021

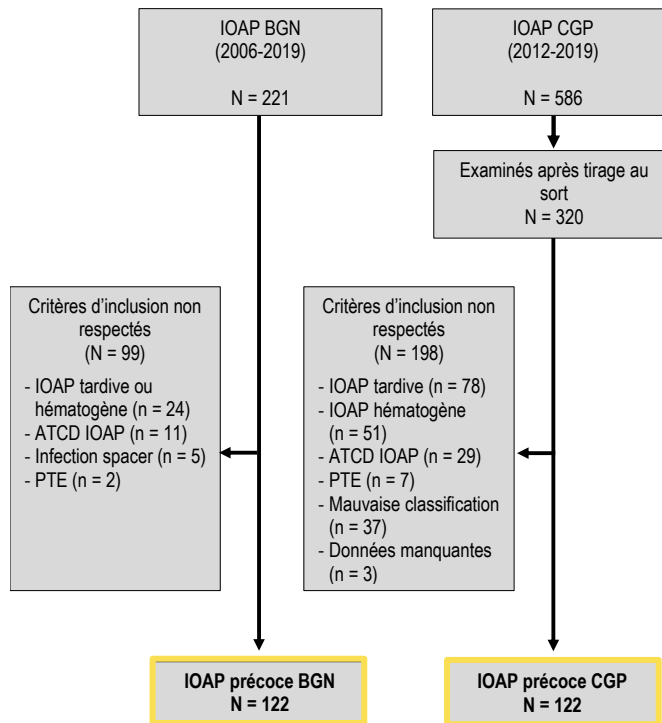
# Matériel et Méthodes : double étude cas-témoins

- Deux études cas-témoins, bi-centriques, rétrospectives en parallèle (1:1:3) :
  - Cas 1 : IOAP précoce (<3 mois), hanche ou genou, à BGN (EB ou BNF), 2006-2019



# Matériel et Méthodes : double étude cas-témoins

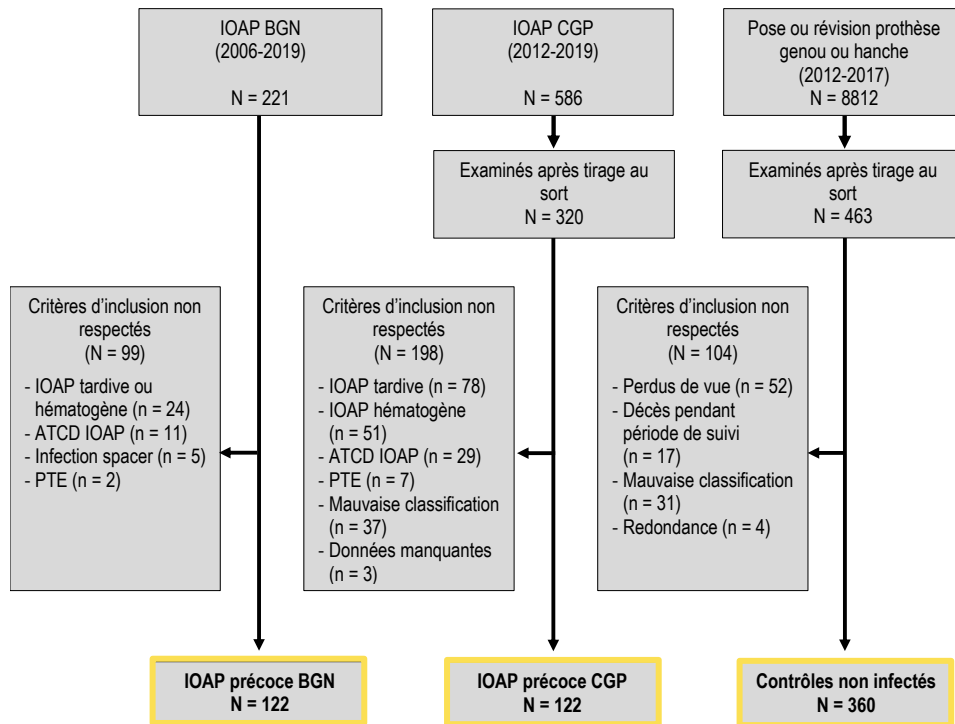
- Deux études cas-témoins, bi-centriques, rétrospectives en parallèle (1:1:3) :
  - Cas 1 : IOAP précoce (<3 mois), hanche ou genou, à BGN (EB ou BNF), 2006-2019
  - Cas 2 : IOAP précoce, hanche ou genou, à CGP, 2012-2019





# Matériel et Méthodes : double étude cas-témoins

- Deux études cas-témoins, bi-centriques, rétrospectives en parallèle (1:1:3) :
  - Cas 1 : IOAP précoce (<3 mois), hanche ou genou, à BGN (EB ou BNF), 2006-2019
  - Cas 2 : IOAP précoce, hanche ou genou, à CGP, 2012-2019
  - Témoins : pose ou révision prothèse hanche ou genou, 2012-2017 et non infectés à 2 ans



# Matériel et Méthodes : double étude cas-témoins

- **Deux études bi-centriques rétrospectives cas-témoins en parallèle (1:1:3) :**
  - Recueil données démographiques, comorbidités, indication pose prothèse, ATCD chirurgicaux, données chirurgie
  - Cas 1 et 2 comparés avec le même groupe contrôle
  - Modèles de régression logistique
    - Modèle 1 : cas 1 vs témoins
    - Modèle 2 : cas 2 vs témoins



# Résultats : microbiologie

	No. (%) des infections monomicrobiennes	No. (%) des infections polymicrobiennes	No. (%) des infections (mono e polymicrobiennes)
<b>Infections BGN (Cas 1)</b>	<b>N=55/122 (45.0%)</b>	<b>N=67<sup>a</sup>/122 (55.0%)</b>	<b>N=122</b>
<i>Escherichia coli</i>	22 (40.0)	20 (29.9)	42 (34.4)
<i>Proteus mirabilis</i>	8 (14.5)	17 (25.4)	25 (20.5)
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	10 (18.2)	14 (20.9)	24 (19.7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (12.7)	16 (23.9)	23 (18.9)
<i>Klebsiella species</i>	2 (3.6)	9 (13.4)	11 <sup>b</sup> (9.0)
<i>Citrobacter koseri</i>	2 (3.6)	5 (7.5)	7 (5.7)
<i>Morganella morganii</i>	1 (1.8)	5 (7.5)	6 (4.9)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1 (1.8)	3 (4.5)	4 (3.3)
<i>Serratia marcescens</i>	2 (3.6)	2 (3)	4 (3.3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0 (0)	1 (1.5)	1 (0.8)
<b>Total BGN</b>	<b>55</b>	<b>92</b>	<b>146</b>
<b>Infections CGP (Cas 2)</b>	<b>N=106/122 (86.9%)</b>	<b>N=16<sup>c</sup>/122 (13.1%)</b>	<b>N=122</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	81 (76.4)	10 (62.5)	91 (74.6)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12 (11.3)	11 (68.8)	23 (18.9)
Autres SCN	4 (3.8)	2 (12.5)	6 <sup>d</sup> (4.9)
<i>Streptococcus species</i>	6 (5.7)	0 (0)	6 <sup>e</sup> (4.9)
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (2.8)	8 (50)	11 (9)
<b>Total CGP</b>	<b>106</b>	<b>31</b>	<b>137</b>

# Résultats : analyses uni / multivariées

Variable	Modèle 1 IOAP BGN vs contrôle				Modèle 2 IOAP CGP vs contrôle			
	OR (95% CI)	p	aOR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	aOR (95% CI)	p
Sexe masculin	1.11 (0.72-1.68)	0.640	1.09 (0.63-1.88)	0.758	2.37 (1.56-3.62)	<0.001	<b>2.81 (1.74-4.61)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Age (années)								
<65	Ref	-	Ref	-	Ref	-	Ref	-
65-74	1.81 (0.95-3.58)	0.078	<b>3.06 (1.28-7.97)</b>	<b>0.016</b>	0.86 (0.49-1.48)	0.577	0.77 (0.41-1.41)	0.395
75-84	2.97 (1.62-5.71)	<0.001	<b>5.41 (2.27-14.18)</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.94 (0.55-1.63)	0.834	0.82 (0.44-1.55)	0.550
≥ 85	3.49 (1.73-7.24)	<0.001	<b>3.18 (1.15-9.31)</b>	<b>0.029</b>	1.29 (0.67-2.44)	0.438	0.96 (0.43-2.14)	0.929
IMC>35 (kg/m <sup>2</sup> )	2.70 (1.40-5.15)	0.003	<b>5.58 (2.38-13.21)</b>	<b>&lt;0.001</b>	3.05 (1.61-5.74)	0.001	<b>5.24 (2.55-10.85)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Tabac	3.16 (1.80-5.54)	<0.001	<b>5.23 (2.31-12.20)</b>	<b>&lt;0.001</b>	1.96 (1.05-3.58)	0.032	1.27 (0.61-2.59)	0.513
ASA >2	3.87 (2.53-6.00)	<0.001	1.22 (0.68-2.17)	0.500	2.12 (1.39-3.22)	<0.001	1.05 (0.62-1.77)	0.854
Charlson Index								
0	Ref	-	Ref	-	Ref	-	Ref	-
1-2	5.71 (3.14-10.93)	<0.001	<b>3.84 (1.96-7.84)</b>	<b>0.001</b>	2.43 (1.50-3.96)	<0.001	<b>2.16 (1.28-3.69)</b>	<b>0.004</b>
≥3	19.19 (10.13-38.34)	<0.001	<b>9.83 (4.62-21.85)</b>	<b>0.001</b>	4.91 (2.77-8.78)	<0.001	<b>2.98 (1.53-5.80)</b>	<b>0.001</b>
Prothèse de hanche	2.69 (1.56-4.93)	0.001	1.01 (0.48-2.20)	0.983	1.05 (0.67-1.68)	0.829	0.76 (0.43-1.34)	0.335
Fracture	4.34 (2.82-6.73)	<0.001	<b>3.24 (1.72-6.22)</b>	<b>&lt;0.001</b>	2.08 (1.34-3.24)	0.001	<b>2.89 (1.57-5.38)</b>	<b>0.001</b>
Tumeur osseuse	6.64 (2.84-16.78)	<0.001	<b>11.95 (3.83-41.86)</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.36 (0.02-2.01)	0.343	0.37 (0.02-2.19)	0.359
ATCD chirurgie (même articulation)	2.55 (1.44-4.49)	0.001	<b>2.72 (1.32-5.63)</b>	<b>0.007</b>	1.50 (0.77-2.79)	0.215	1.47 (0.70-3.01)	0.297

# Discussion : FDR IOAP BGN

## Gram-Negative Prosthetic Joint Infections: Risk Factors and Outcome of Treatment

**Table 1. Characteristics of 343 Patients with 346 Episodes of Gram-Negative (GN) or Gram-Positive (GP) Prosthetic Joint Infection (PJI)**

Characteristic	GN PJI (n = 53 episodes)	GP PJI (n = 293 episodes)	P
Age, median years (range) <sup>a</sup>	68 (35–85)	59 (32–79)	<.001
Male sex	33 (62)	200 (68)	.48
Osteoarthritis	29 (55)	177 (60)	.43
Total hip arthroplasty	36 (68)	206 (70)	.75
Prosthesis age, median days (range) <sup>a</sup>	74 (8–296)	109 (6–976)	<.001
Multiple operations (≥2 times) before PJI	20 (38)	94 (32)	.42
Polymicrobial PJI	2 (4)	16 (5)	.75
Laboratory data, median (range)			
C-reactive protein level, <sup>b</sup> mg/L	39 (9–312)	34 (7–320)	.32
White blood cell count, 10 <sup>9</sup> cells/L	1.2 (0.3–2.2)	1.1 (0.4–2.1)	.27
Underlying comorbidity			
Diabetes mellitus	21 (40)	107 (37)	.67
Rheumatoid arthritis	6 (11)	39 (13)	.69
Malignancy	3 (6)	12 (4)	.71
Liver cirrhosis	6 (11)	36 (12)	.84
Use of steroid	8 (15)	36 (12)	.57
Presentation of infection			
Discharging sinus	23 (43)	95 (32)	.12
Purulent fluid or pus in the joint	17 (32)	108 (37)	.50
Fever (temperature, ≥38.3°C)	10 (19)	31 (11)	.09
Bacteremia	5 (9)	14 (5)	0.19
Type of surgery			
Debridement	27 (51)	127 (43)	.31
2-stage exchange	16 (30)	118 (40)	.17
Resection arthroplasty	10 (19)	48 (16)	.66

Pang-Hsin Hsieh,<sup>1,2</sup> Mel S. Lee,<sup>1,2</sup> Kuo-Yao Hsu,<sup>1,2</sup> Yu-Han Chang,<sup>1,2</sup> Hsin-Nung Shih,<sup>1,2</sup> and Steve W. Ueng<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Orthopedic Surgery, Chang Gung Memorial Hospital, and <sup>2</sup>College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan, Taiwan

Clinical Infectious Diseases 2009;49:1036–43

# Discussion : FDR IOAP BGN

- **Tabac**
  - Déjà mis en évidence FDR IOAP [6-8]
  - Vasoconstriction => oxygénation, retard cicatrisation
- **ATCD chirurgie [9-10]**
  - Chirurgie plus longue, tissus mous remaniés

[10]

Factor	Risk score points		
	Baseline	1-month post-surgery	
<b>Body mass index</b>	<25	0	0
	25-30	-3	-3
	31-39	-3	-3
	>40	0	0
<b>Prior surgery on index joint</b>	Arthroplasty	3	3
	Other operation	2	2
<b>Immunosuppression</b>		3	3
<b>ASA score</b>	1	0	0
	2	1	1
	3	3	3
	4	9	8
<b>Procedure time</b>	<2	0	0
	2-3	-2	-2
	3-4	-1	-1
	>4	2	2
<b>Wound drainage</b>		--	7

[6] Azodi et al, JBJS 2006, [7] Kapadia et al, Journal of Arthroplasty 2012, [8] Kapadia et al, Journal of Arthroplasty 2014, [9] Berbari et al, CID 1998, [10] Berbari et al, Infect Control Hosp Epidemiol 2012

# Discussion : FDR IOAP BGN

- Tumeur osseuse
  - Forte prévalence BGN

**Table 2** Bacteriological documentation of the 72 infections in patients surgically treated for a BT or STT [12]

Bacteria in first intervention	All patients (N = 71)	BT (N = 42)	STT (N = 29)	P value
Causing organisms at first intervention				
Patients with positive culture	68 (95.8)	40 (95.2)	28 (96.6)	1.000*
Patients with gram-positive species	62 (87.3)	37 (88.1)	25 (86.2)	1.000*
Patients with gram-negative species	27 (38)	11 (26.2)	16 (55.2)	<b>0.013</b>
Patients with anaerobic species	15 (21.1)	6 (14.3)	9 (31)	0.089
Polymicrobism	44 (62)	30 (71.4)	27 (93.1)	<b>0.032</b>

**Table 3.** Ecology and distribution of the microorganisms involved in the SSIs. [11]

Gram-Negative Bacilli (GNB): 26 (36.1%)	<i>Escherichia coli</i>	12 (16.7%)
	<i>Proteus mirabilis</i>	5 (6.9%)
	<i>Enterobacter cloacae</i>	3 (4.2%)
	<i>Morganella morganii</i>	1 (1.4%)
	<i>Citrobacter koseri</i>	1 (1.4%)
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1 (1.4%)
	<i>Proteus vulgaris</i>	1 (1.4%)
	<i>Citrobacter freundii</i>	1 (1.4%)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1.4%)
	<i>Bacteroides fragilis</i>	4 (5.6%)
	<i>Bacteroides ovatus</i>	1 (1.4%)
	<i>Bacteroides vulgatus</i>	1 (1.4%)
	<i>Bacteroides uniformis</i>	1 (1.4%)
	<i>Bacteroides sp.</i>	1 (1.4%)
	<i>Actinomyces turicensis</i>	1 (1.4%)
	<i>Prevotella sp.</i>	1 (1.4%)
		15 (20.8%)
		4 (5.6%)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (9.7%)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6 (8.3%)
	Other coagulase-negative staphylococci	3 (4.2%)
	<i>Streptococcus mitis</i>	1 (1.4%)
<b>Total: 72</b>		

# Discussion : antibioprophylaxie



SFAR

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

Guidelines

Antibioprophylaxis in surgery and interventional medicine (adult patients). Update 2017<sup>\*,\*\*</sup>

C. Martin<sup>i</sup>, C. Auboyer<sup>a</sup>, M. Boisson<sup>b</sup>, H. Dupont<sup>c</sup>, R. Gauzit<sup>d</sup>, M. Kitzis<sup>e</sup>, M. Leone<sup>f,\*</sup>, A. Lepape<sup>g</sup>, O. Mimoz<sup>h</sup>, P. Montravers<sup>h</sup>, J.L. Pourriat<sup>d</sup>, Steering committee of the French Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR) responsible for the establishment of the guidelines

Microbiological Aetiology, Epidemiology, and Clinical Profile of Prosthetic Joint Infections: Are Current Antibiotic Prophylaxis Guidelines Effective?

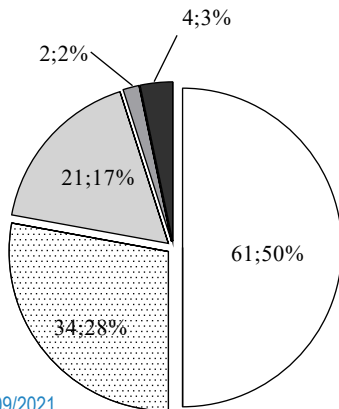
Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 2386–2391

Trisha N. Peel,<sup>a,b</sup> Allen C. Cheng,<sup>c,d</sup> Kirsty L. Busing,<sup>b</sup> and Peter F. M. Choong<sup>a,e</sup>

Department of Surgery, St Vincent's Hospital, University of Melbourne, Melbourne, Australia<sup>a</sup>; Department of Infectious Diseases, St Vincent's Hospital, Melbourne, Australia<sup>b</sup>; Department of Infectious Diseases, Alfred Hospital, Melbourne, Australia<sup>c</sup>; Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia<sup>d</sup>; and Department of Orthopaedic Surgery, St Vincent's Hospital, Melbourne, Australia<sup>e</sup>

=> Céfazoline ou C2G

- 163 IOAP, 88% céfazoline prophylaxie
- Antibioprophylaxie inefficace 63%
  - 50% des *S. aureus* = SARM
  - Antibioprophylaxie active sur 57% des BGN



- IOAP mono- et polymicrobiennes avec BGN sensible(s) céfazoline
- ▤ IOAP mono- et polymicrobiennes avec EB naturellement résistante à la céfazoline
- ▒ IOAP mono- et polymicrobiennes avec BNF (résistants céfazoline)
- ▓ IOAP mono- et polymicrobiennes avec EB présentant résistance acquise à la céfazoline
- IOAP polymicrobiennes avec 2 ou plus BGN résistant céfazoline\*



# Limites de l'étude

- Étude rétrospective
- Cas non appariés aux témoins mais même groupe contrôle pour augmenter la comparabilité
- Intérêt cohorte pour évaluer sur-risque associé à chaque FDR

# Conclusions

- **Identification de FDR d'IOAP précoce à BGN**
  - Age  $\geq$  65 ans
  - Tabac
  - ATCD chirurgie
  - Chirurgie de tumeur osseuse
- **FDR à prendre en compte dans l'antibioprophylaxie?**