



# JNI

14<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

Clermont-Ferrand  
et l'interrégion Rhône-Alpes Auvergne

Du mercredi 12 au  
vendredi 14 juin 2013  
Polydome, centre d'expositions  
et des congrès



# Traitement médical des infections de prothèses vasculaires (IPV)

Matthieu Revest,

Maladies infectieuses et réanimation médicale, CHU Rennes

**Pour le GRIP**

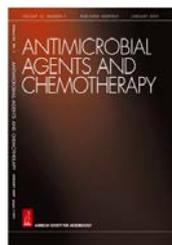


# Quelles données issues de la littérature ?

- Aucune étude comparative
- 44 études dans lesquels les antibiotiques sont cités
- Mais pas de standardisation:
  - De molécules
  - De durées
  - De posologies...
- Quelques études expérimentales

# Multiple Combination Bactericidal Testing of Staphylococcal Biofilms from Implant-Associated Infections

Raphael Saginur,<sup>1,2\*</sup> Melissa St. Denis,<sup>2,3</sup> Wendy Ferris,<sup>2,3</sup> Shawn D. Aaron,<sup>1,2</sup> Francis Chan,<sup>2,3</sup> Craig Lee,<sup>1,2</sup> and Karam Ramotar<sup>1,2</sup>



ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Jan. 2006, p. 55–61

TABLE 5. Number of staphylococcus isolates susceptible to single antibiotics

Drug <sup>a</sup>	<i>S. epidermidis</i> (n = 17)				MSSA (n = 11)				MRSA (n = 12)			
	Planktonic		Biofilm		Planktonic		Biofilm		Planktonic		Biofilm	
	Inhibit	Kill	Inhibit	Kill	Inhibit	Kill	Inhibit	Kill	Inhibit	Kill	Inhibit	Kill
LZD	17	0	0	0	11	0	0	0	12	0	1	0
RIF	16	8	1	8	11	3	1	2	10	0	3	5
CFZ	9	1	0	0	11	3	3	0	1	0	0	0
OXA	0	0	0	0	11	2	1	0	0	0	0	0
VAN	17	7	2	0	11	1	2	0	12	1	4	0
GEN	5	4	0	0	4	2	0	0	4	1	0	0
AZM	4	0	0	0	8	0	0	0	1	0	0	0
CIP	0	0	0	0	7	4	1	0	2	1	0	0
FA	14	0	1	1	11	1	0	0	9	0	3	1

<sup>a</sup> See the footnote to Table 2 for drug abbreviations.

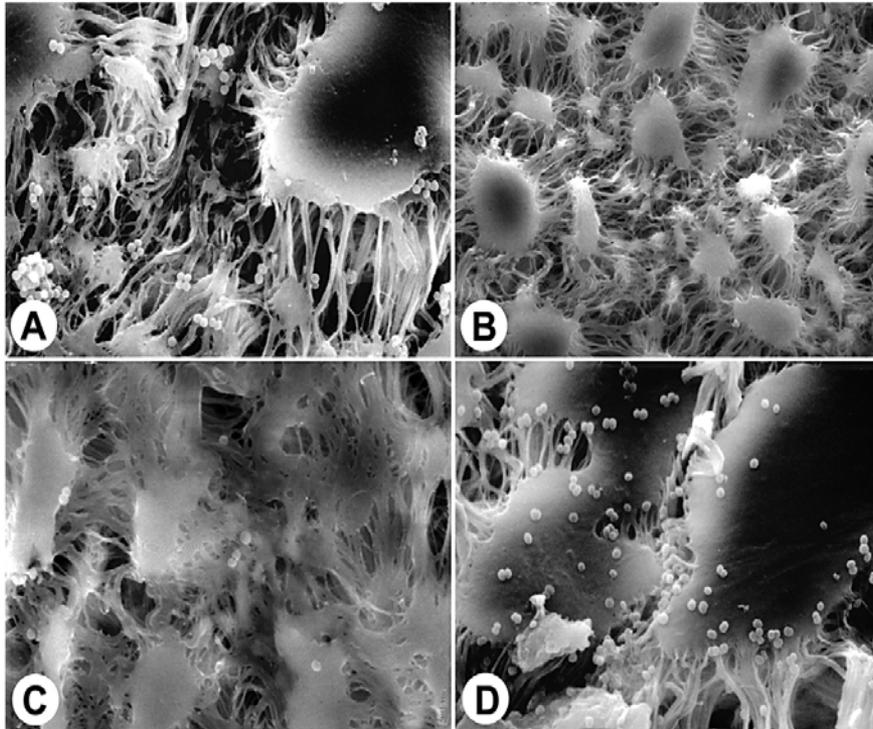
# Impact of selective antimicrobial agents on staphylococcal adherence to biomedical devices

The American Journal of Surgery 192 (2006) 344–354

Charles E. Edmiston, Jr, Ph.D.<sup>a,\*</sup>, Michael P. Goheen, M.S.<sup>c</sup>, Gary R. Seabrook, M.D.<sup>a</sup>,  
 Christopher P. Johnson, M.D.<sup>b</sup>, Brian D. Lewis, M.D.<sup>a</sup>, Kellie R. Brown, M.D.<sup>a</sup>,  
 Jonathan B. Towne, M.D.<sup>a</sup>

J0

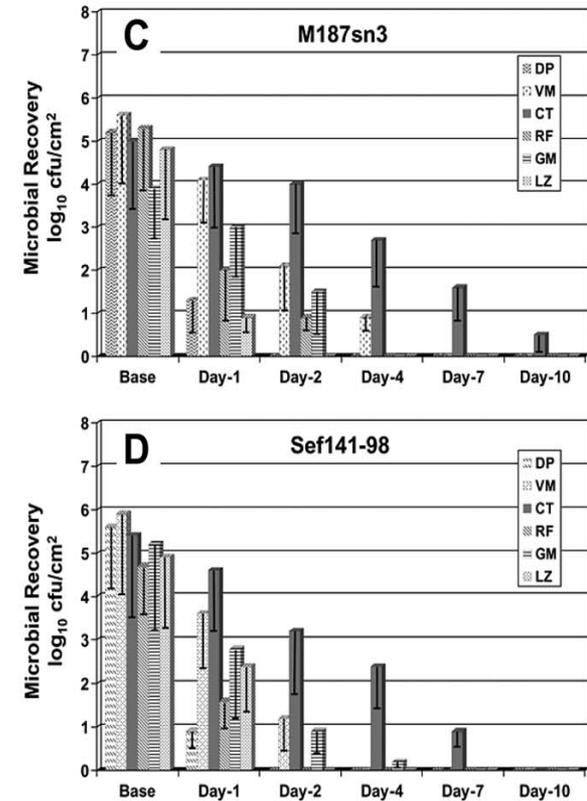
Dapto à J2



Vanco à J4

Ceftriaxone à J7

PTFE



# Efficacy of Usual and High Doses of Daptomycin in Combination with Rifampin versus Alternative Therapies in Experimental Foreign-Body Infection by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*<sup>∇†</sup>

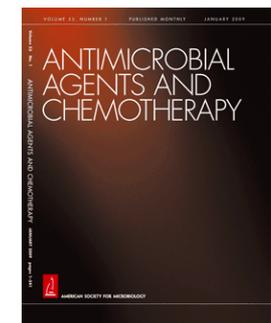
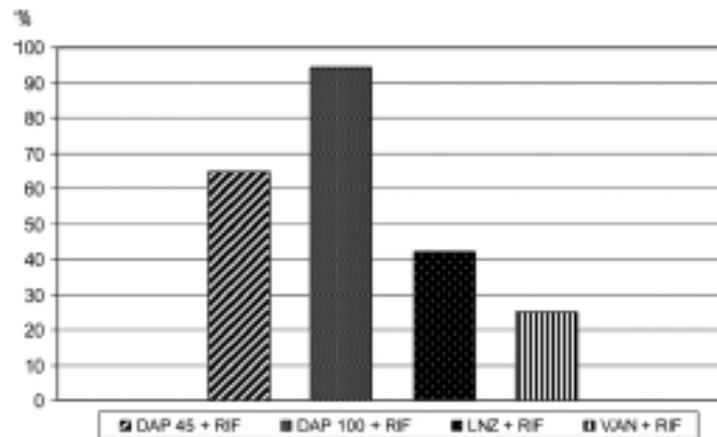
C. Garrigós,<sup>1\*</sup> O. Murillo,<sup>1</sup> G. Euba,<sup>1</sup> R. Verdaguer,<sup>2</sup> F. Tubau,<sup>2</sup> C. Cabellos,<sup>1</sup> J. Cabo,<sup>3</sup> and J. Ariza<sup>1</sup>

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Dec. 2010, p. 5251–5256

TABLE 1. Decreases in bacterial counts from TCF at day 8 and day 11 and bacterial counts recovered from CVs at day 11

Therapy regimen or group <sup>a</sup>	Bacterial count, mean log CFU/ml ± SD (no. of samples) <sup>b</sup>		
	TCF		CVs
	Day 8	Day 11	
<b>Monotherapies</b>			
RIF	-2.59 ± 0.91 (20)**	-2.75 ± 1.35 (19)*	1.69 ± 1.26 (19)*
DAP100	-3.14 ± 0.74 (15)**	-3.59 ± 0.49 (15)***	1.88 ± 0.92 (15)
DAP45	-2.54 ± 1.21 (25)*	-2.71 ± 1.56 (22)*	2.11 ± 1.41 (22)
<b>Combination therapies</b>			
LNZ+RIF	-2.38 ± 1.17 (20)	-3.23 ± 1.45 (19)	1.76 ± 1.27 (19)
VAN+RIF	-2.62 ± 1.19 (20)	-3.73 ± 1.48 (20)	1.23 ± 0.52 (20)
DAP100+RIF	-4.57 ± 0.69 (17)††	-4.58 ± 0.68 (17)††	0.95 ± 0.13 (17)††
DAP45+RIF	-4.21 ± 0.99 (18)††	-4.38 ± 0.92 (18)††	0.91 ± 0.32 (18)††
<b>Control</b>	0.66 ± 1.24 (19)	1.14 ± 1.16 (11)	5.58 ± 0.97 (11)

\* RIF, rifampin; DAP100, daptomycin at 100 mg/kg/day; DAP45, daptomycin at 45 mg/kg/day; LNZ, linezolid; VAN, vancomycin.



# Antibiothérapie des IPV

- Une seule chose de certaine:



Traitement médico-chirurgical et concertation multidisciplinaire

- Le reste:

- Type de chirurgie
- Matériau à utiliser
- Délai de chirurgie
- Antibiotiques à utiliser: type, voie, nombre,...
- Durée...



Totalement inconnus...

# Comment choisir ?

- **Prérequis théoriques:**
  - Action bactéricide y compris au contact du matériel et dans le biofilm
  - Effet anti-adhérentiel
  - Profil de tolérance satisfaisant: patients fragiles, fortes posologies
- **Données de la littérature**
- **De situations cliniques « proches »: endocardite infectieuse, autres infections sur matériel**
- **De l'expérience**

# Traitement probabiliste

- **Difficile !**
  - A chaque fois ?
    - Possible négativation des prélèvements
      - Mais infections graves
      - Legout et al, CMI, 2011: 38 prélèvements + sur 43 si ATB avant chir vs 40/42 (p=0,4)
    - A réserver aux tableaux avec retentissement systémique et/ou risque de rupture immédiate
  - Quel type de traitement ?

# Microorganismes en cause

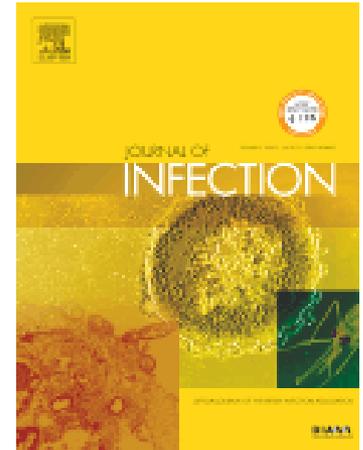


Characteristics	Early PVGI (n = 49)	Late PVGI (n = 36)	p-value
Gram-positive bacteria	35 (55.5)	22 (53.6)	0.85
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 (40.8)	9 (21.9)	0.28
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	8 (12.7)	5 (12.2)	0.82
<i>Enterococcus</i> sp.	4 (6.3)	3 (7.3)	1
<i>Streptococcus</i> sp.	3 (4.7)	4 (9.7)	0.43
Other Gram-positive bacteria	0 (0)	1 (2.4)	0.39
Gram-negative bacilli	20 (31.7)	15 (36.6)	0.61
<i>Enterobacteriaceae</i>	19 (30.1)	13 (31.7)	0.87
<i>Pseudomonas</i> sp.	1 (2)	2 (4.8)	0.56
Anaerobes	6 (12.2)	2 (4.8)	0.47
<i>Candida</i> sp.	2 (2)	2 (4.8)	0.65
No growth	2 (4.1)	5 (13.8)	0.13

Legout et al, CMI, 2011

# Facteurs de risque de Staphylocoque méti-R ?

- Legout et al, *J of Infection*, 2012
  - Seul facteur retrouvé: HTA



# Traitement probabiliste

- **Difficile !**
  - A chaque fois ?
  - Quel type de traitement ?
    - Pas de sepsis sévère ni ATCD de colonisation à BMR:
      - **Pipéracilline-tazobactam + vancomycine +/- gentamicine**
    - Dans le cas contraire:
      - **Imipénème + vancomycine +/- amikacine**

# Traitement documenté

- **Si documentation préopératoire:**
  - Evaluation de la « fiabilité » de cette documentation (Staphylocoques à coagulase négative, etc...)
  - Si documentation fiable: antibiothérapie **ciblée** sur cette seule documentation
  - Réévaluation avec prélèvements opératoires
  - Chirurgie d' autant plus rapide que microorganisme « difficile » à traiter: BMR, *Pseudomonas aeruginosa*, entérocoques, levures,...

# Traitement documenté: IPV à staphylocoques sensibles à la méticilline

## En préopératoire

- Traitement parentéral:
  - Cloxacilline ou oxacilline IV, 150 à 200 mg/kg/j
  - Gentamicine 3 jours, monodose journalière

## En postopératoire

- Idem traitement préopératoire
- Relai per os possible à J10 si absence d' hémoculture positive et d' endocardite infectieuse:
  - Rifampicine et fluoroquinolones
  - Si impossible d' utiliser ce relai, poursuite péni-M IV

# Traitement documenté: IPV à staphylocoques résistants à la méticilline

## En préopératoire

- **CMI vancomycine < 2 mg/L**
  - Vancomycine optimisée
  - Gentamicine 3 jours, monodose journalière
- **CMI vancomycine  $\geq$  2 mg/L**
  - Daptomycine 8 à 10 mg/kg/j
  - Gentamicine 3 jours, monodose journalière

## En postopératoire

- Relai per os souvent impossible (fluroroquinolones)
- Idem traitement préopératoire avec introduction rifampicine à J3

# Durée de traitement

- **Dans la littérature:**
  - De 2 semaines à à vie
  - En moyenne: 6 à 12 semaines
  
- **Proposition:**
  - 6 semaines postopératoires
  - En cas de chirurgie optimale: retrait de toute la prothèse

# En cas de chirurgie non optimale

- Pas de chirurgie ou chirurgie incomplète
- 6 semaines de traitement classique
- Relai par un traitement suspensif décidé en concertation multidisciplinaire

# Optimise breton en ces temps de crise

