

# BEST OF MALADIES INFECTIEUSES



## INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES

Pr L. BERNARD

Paris, 10 octobre 2008

# INTRODUCTION

---

1. Billes de gentamicine: persistance de bactéries
2. Diffusion osseuse de la moxifloxacine
3. Infection G+ : rifampicine ?
4. Infection sur prothèse : bithérapie ?

1

Persistence of bacterial growth  
on antibiotic-loaded beads:  
Is it actually a problem



Anagnostakos K, Acta Orthopaedica, 79:2, 302-7

18 chaînes de billes-ATB: 11-gentamicine  
90 jours 7- genta+ vanco

Indication : MSSA (8) *S. epi* (5), MRSA (1)



4 chaînes (+): *S. epi* (3) MRSA (1)

## **2 Diffusion osseuse/moxifloxacin lévofloxacin**

**Tissue concentrations of vancomycin and  
Moxifloxacin in periprostheticv infection in rats**

Beckmann J; Acta Orthopaedica,78:6,766-73

**Penetration of moxifloxacin and levofloxacin  
into cancellous and cortical bone in patients  
undergoing total hip arthroplasty.**

Metallidis S; J Chemother. 2007 ;19(6):682-7.

# Tissue concentrations of vancomycin and Moxifloxacin in periprosthetic infection in rats



36 rats + enclouage tibial + infection MSSA

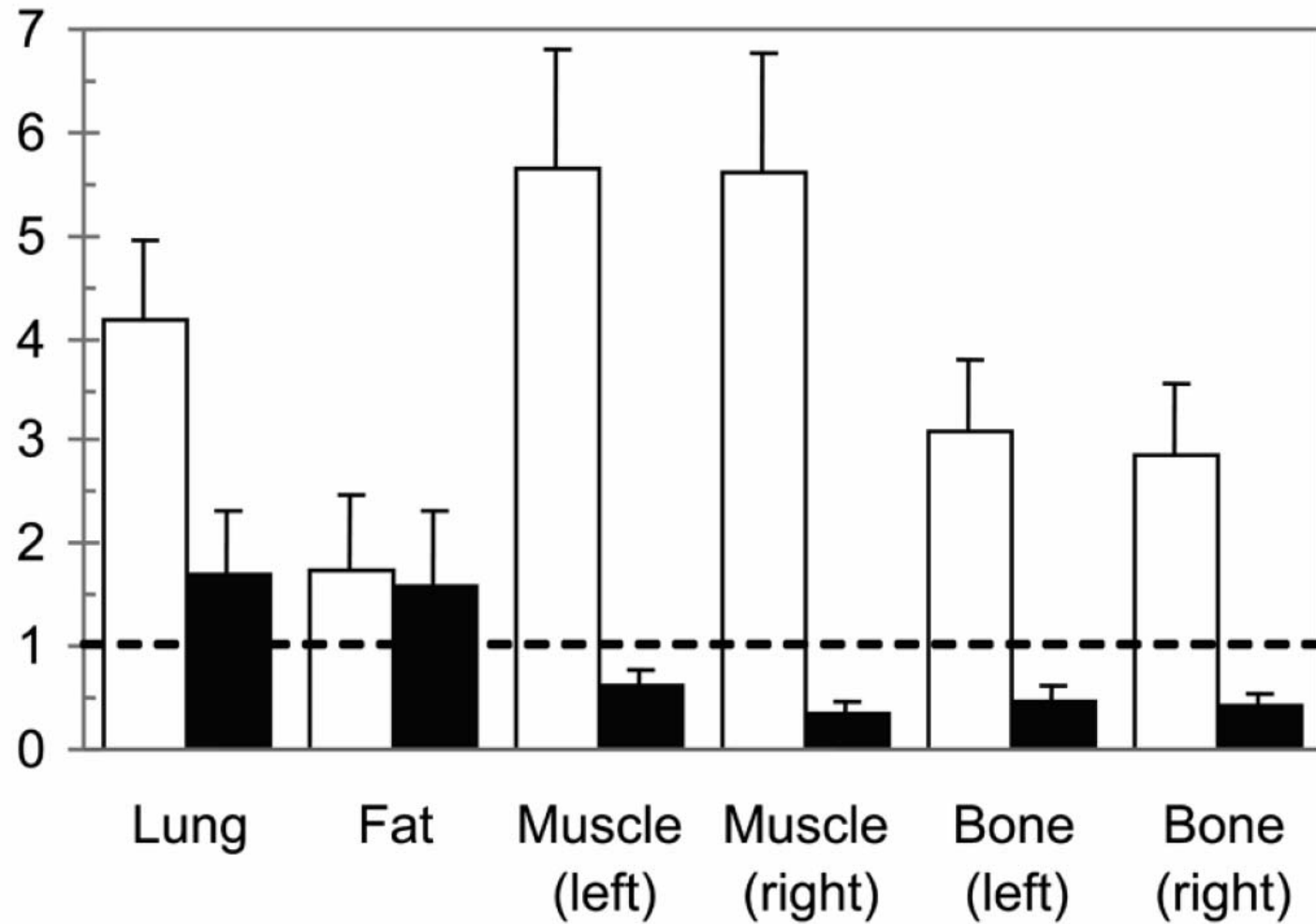
Puis de J7 jusqu'à J21

- (12) moxifloxacine 10 mg/kg x 2/j
- (12) vancomycine 15mg/kg x 2/j
- (12) sérum physiologique



Beckmann J; Acta Orthopaedica, 78:6, 766-73

## Tissue to plasma ratio



■ Vancomycin  
□ Moxifloxacin



## Penetration of moxifloxacin and levofloxacin into cancellous and cortical bone in patients undergoing total hip arthroplasty.

16 patients-PTH:

- 8 moxifloxacin 400 mg
- 8 ofloxacin 500 mg

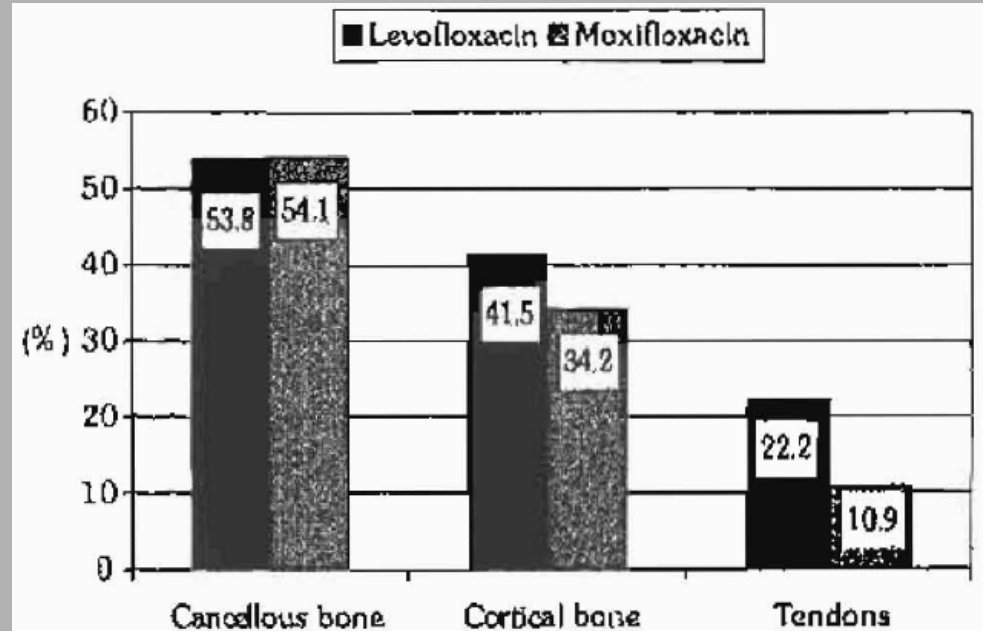


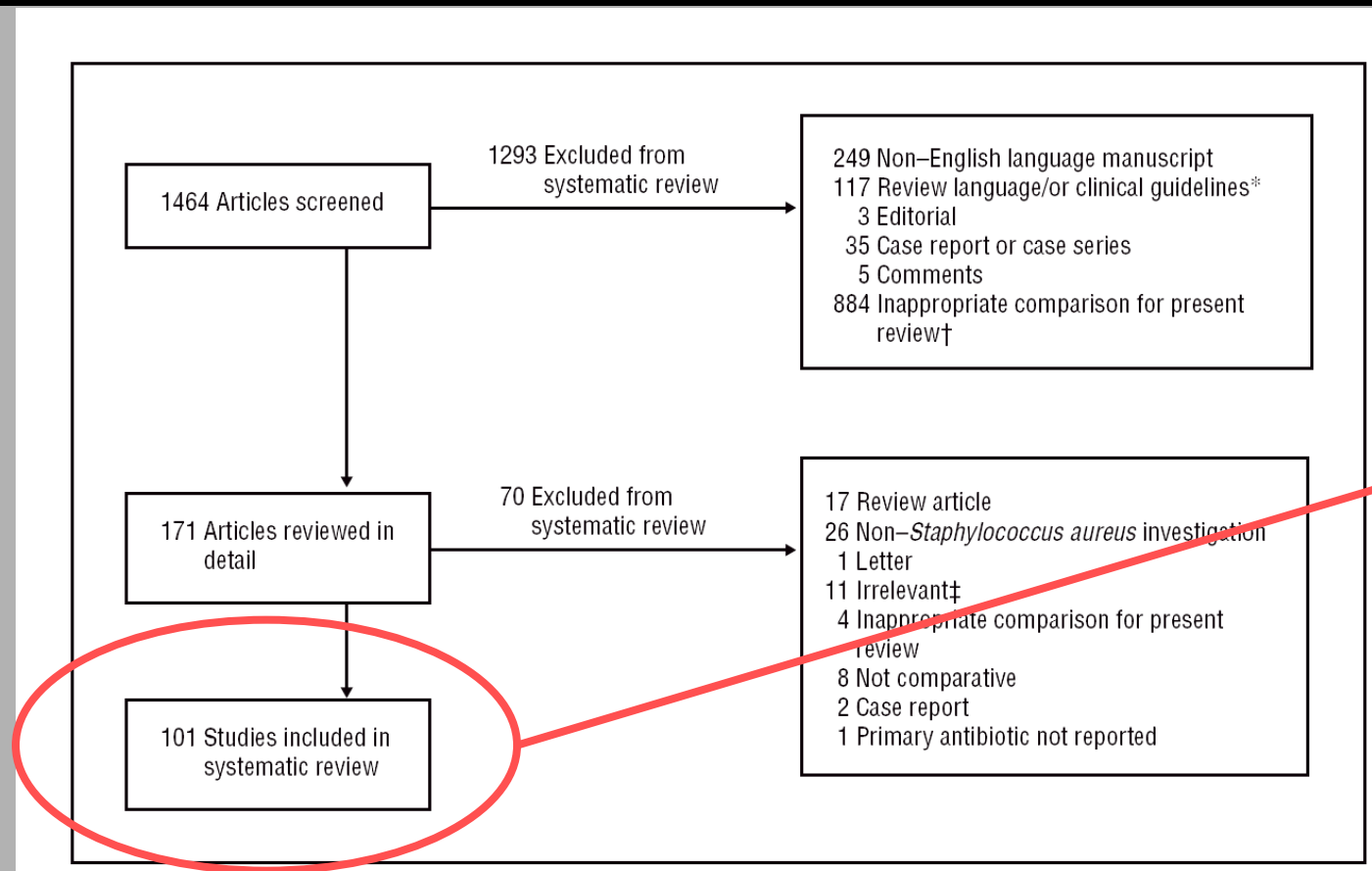
FIGURE 1 - Penetration of levofloxacin and moxifloxacin in osteoarticular tissues of patients undergoing total hip arthroplasty.

Metallidis S; J Chemother. 2007 ;19(6):682-7.

# Infection à Gram (+) : Rifampicine ???

Perlroth J, Arch Intern Med. 2008;168:805-19

Bliziotis IA, Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007;26:849-56.



-72 « in vitro »  
 -22 « animales »  
 -7 « humaines »



# Infection à Gram (+) : Rifampicine ???

## « In vitro »

72 études « in vitro »:

- essentiellement association d'ATB: synergie ?
- gros problème de méthodologie:  
taille inoculum ( $10^4$  à  $10^9$ ), concentration ATB,  
croissance (stationnaire ou croissance)....

Difficile de conclure: le + souvent : indifférence

# Infection à Gram (+) : Rifampicine ???

## « Etudes animales »

21 études « animales »:

- problème de méthodologie:
  - animaux différents (rat-lapin...)
  - modèles différents
- Ostéomyélites: 16 études
  - synergie quinolones-rifampicine

# Infection à Gram (+) : Rifampicine ???

## « Etudes humaines »

9 études « humaines »: 6 études randomisées dont 2 contre placebo et 1 étude rétrospective

- problème de méthodologie:
- variation du dosage 600 à 1200 mg/j
- Faible effectif : 15 à 65 patients
- Patients « hétérogènes »
- Ostéomyélites: 5 études

Auteurs	Type d'étude	Patients	Molécule	Effectif	Efficacité
Zimmerli (1998)	DACP	Implants ortho MSSA, S epi	Fluco ou vanco puis cipro +/- rifampicine (450mg x2)	15/18	58% vs 100%
Norden (1986)	RP	Ostéomyélite chronique	Nafcillin +/- rifampicine (300 à 600mg x2)	8 / 10	50% vs 80%
Norden (1983)	RP	Ostéomyélite chronique	Nafcillin +/- rifampicine (300 à 600mg x2)	16/16	x% vs 70%
Van der Auwera (1983)	RP	Infections à S. a dont osteomyélite	Oxa ou vanco puis cipro +/- rifampicine (300mg x2)	29/27	41% vs 67%
Van der Auwera (1985)	DACP	Infections à S. a dont osteomyélite	Oxa ou vanco puis cipro +/- rifampicine (600mg x2)	32/33	56,2% vs 60,6%

DACP: double aveugle contre placebo; RP: randomisée prospective

# 4 Infection sur prothèse à Enterocoque : Bithérapie ?

El Helou OC, CID 2008, 47 :903-9

- Etude rétrospective, Mayo-clinic 1969-99
- 50 IPOA, 47 patients
- bactério: *Enterococcus sp*

Type of antimicrobial therapy	No. (%) of episodes
Monotherapy ( <i>n</i> = 31)	
Penicillin G or ampicillin	16 (52)
Vancomycin	5 (16)
Other <sup>a</sup>	10 (32)
Combination therapy ( <i>n</i> = 19)	
Penicillin G or ampicillin and gentamicin	13 (68)
Vancomycin and gentamicin	2 (11)
Other <sup>b</sup>	4 (21)

	Episodes treated with monotherapy ( <i>n</i> = 31)	Episodes treated with combination therapy ( <i>n</i> = 19)	<i>P</i>
Treatment failure	5 (16)	7 (37)	.2
Nephrotoxicity	2 (6)	5 (26)	.09
Cranial nerve VIII toxicity	0 (0)	6 (32)	.002