Pneumonies aigues communautaires

DES Pneumologie Octobre 2020

Guillaume Voiriot
Médecine Intensive Réanimation, Hôpital Tenon, AP-HP
Sorbonne Université
guillaume.voiriot@aphp.fr

SORBONNE UNIVERSITÉ

Hôpitaux Universitaires Est Parisien
TENON

Liens d’intérêts

Au cours des 5 dernières années :

J’ai reçu des subventions pour mener des recherches, de la part de :

- **Janssen**
- **Biomérieux**
- **SOS Oxygène**

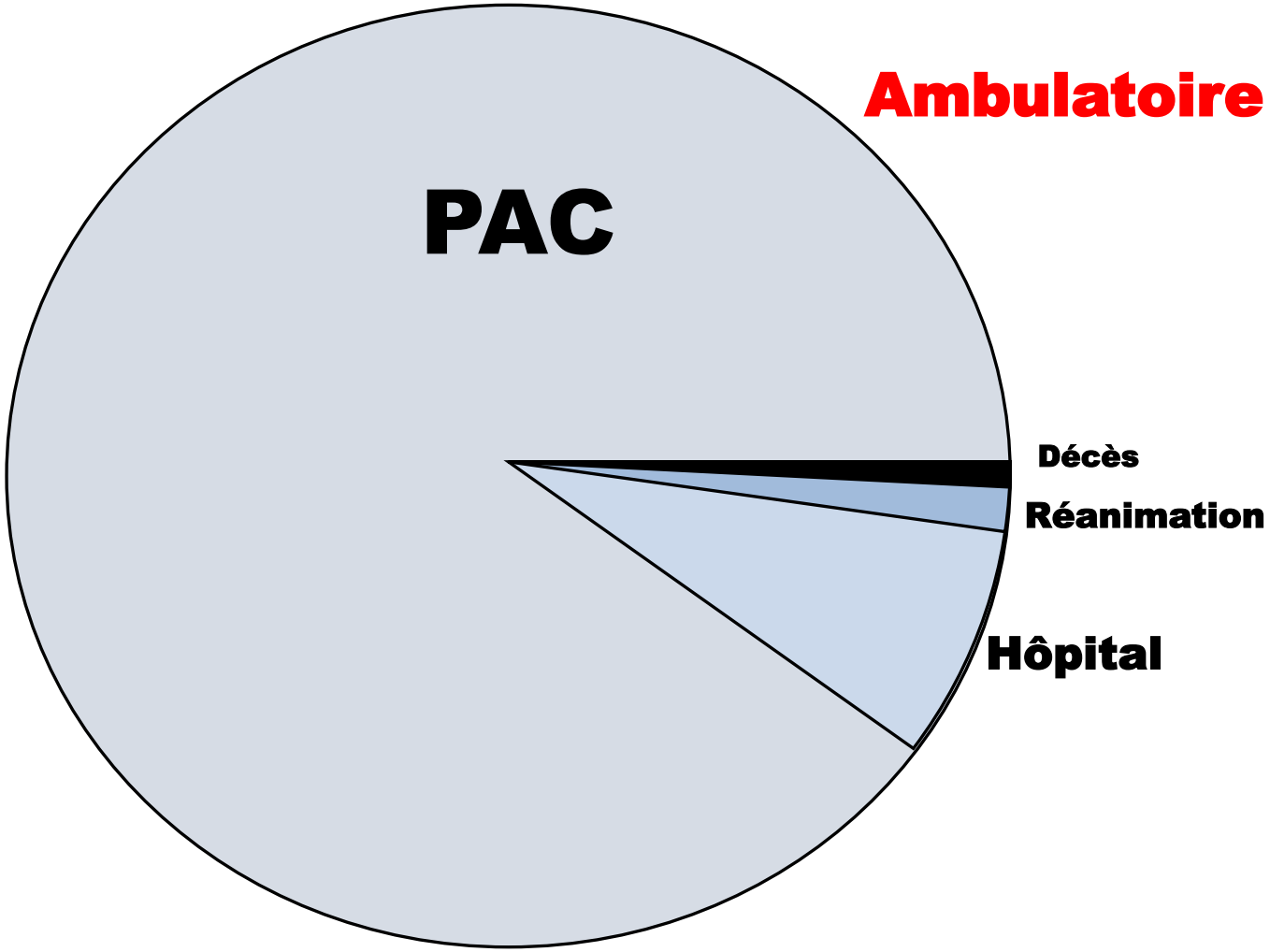
J’ai été rémunéré pour des prestations de consultant, par :

- **Astra-Zeneca**
- **Biomérieux**

Suspected community-acquired pneumonia in an ambulatory setting (CAPA): a French prospective observational cohort study in general practice

Henri Partouche[1], Céline Buffel du Vaure[1], Virginie Personne[1], Chloé Le Cossec[2], Camille Garcin[2], Alain Lorenzo[1], Christian Ghasarossian[1,3], Paul Landais[4,6], Laurent Toubiana[5,6] and Serge Gilberg[1]

- **Fréquente**
  - Incidence 5-15/1000 patients
  - **500 – 800 000 nouveaux cas par an en France**
- **Grave**
  - Cause la plus fréquente de décès par infection
  - Mortalité: 1 à 5% pour les patients hospitalisés, 10 à 40% pour les patients admis en réanimation
- **Coûteuse** 10.1 milliards € / an en Europe
  - patients hospitalisés 5.7 milliards €, patients ambulatoires 0.5 milliard €, médicaments 0.2 milliard €
  - coût indirect (jours non travaillés & retour à une activité normale) 3.6 milliards €



Diagnostic positif clinico-radiologique

Anamnèse	Asthénie, dyspnée, toux , expectoration, douleur, signes ORL
Signes généraux	Fièvre, tachycardie, tachypnée, hypoxémie, agitation
Examen physique	Crépitants, asymétrie auscultatoire, foyer
Imagerie thorax	Nouvelle opacité (alvéolaire / interstitielle)
Biologie	Hyper-GB, hyper-PNN

Dyspnée « *de novo* »
Opacités parenchymateuses
(Syndrome inflammatoire)

L’examen clinique n’est pas performant pour le diagnostic positif de pneumonie

ORIGINAL INVESTIGATION

Diagnosing Pneumonia by Physical Examination

Relevant or Relic?

Joyce E. Wipf, MD; Benjamin A. Lipsky, MD; Jan V. Hirschmann, MD; Edward J. Boyko, MD, MPH; Julie Takasugi, MD; Renee L. Peugeot, RN, MS; Connie L. Davis, ARNP, MS

Arch Intern Med. 1999;159:1082-1087

Etude américaine monocentrique

52 hommes consultant au SAU dans un tableau aigu associant toux et expectoration (=IRB), examinés "en aveugle" par 3 médecins

<u>La performance de l’examen physique pour le diagnostic positif de pneumonie est MEDIOCRE</u>

(sensibilité de 47 à 69% et spécificité de 58 à 75%)

La reproductibilité inter-observateur est aussi très mauvaise

Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia

Yann-Erick Claessens[1], Marie-Pierre Debray[2], Florence Tubach[3], Anne-Laure Brun[4], Blandine Rammaert[5], Pierre Hausfater[6], Jean-Marc Naccache[7], Patrick Ray[8], Christophe Choquet[9], Marie-France Carette[10], Charles Mayaud[7], Catherine Leport[11], and Xavier Duval[12]

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 192 Number 8 | October 15 2015

- Essai prospectif interventionnel multicentrique
- <u>Objectif principal</u>: évaluer l'apport du scanner thoracique dans le diagnostic de PAC chez le patient cliniquement suspect au SAU
- Critères d'inclusion:
  - patients adultes au SAU
  - <u>cliniquement</u> suspect de PAC (au moins signe d'infection et au moins signe respiratoire)

Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia

Yann-Erick Claessens[1], Marie-Pierre Debray[2], Florence Tubach[3], Anne-Laure Brun[4], Blandine Rammaert[5], Pierre Hausfater[6], Jean-Marc Naccache[7], Patrick Ray[8], Christophe Choquet[9], Marie-France Carette[10], Charles Mayaud[7], Catherine Leport[11], and Xavier Duval[12]

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 192 Number 8 | October 15 2015

Design:

1. **Inclusion** du patient cliniquement suspect de PAC (H0)
2. Réalisation de la **radiographie thoracique et interprétation par un radiologue (CR),** qui donne une probabilité de pneumonie sur les seuls constatations radiologiques
3. **L'urgentiste établit une probabilité *"pré-CT scan"* de pneumonie** sur la base des constatations cliniques
4. Réalisation du CT scan (H0-H4) (IV+ ou IV-) et interprétation par un radiologue informé de la suspicion de PAC et de l'histoire clinique
5. **L'urgentiste établit une probabilité *"post-CT scan"* de pneumonie**

Un **comité d'adjudication** établit une **probabilité initiale post-CT scan** de pneumonie (présentation initiale, RXT, CT scan) et une **probabilité finale à 28 jours** (idem+ évolution, devenir, follow-up)

	Physician CAP Probability Level after Chest CT Scan					Changes in Classifications	
	Definite	Probable	Possible	Excluded	Total	Number	Modification Rates (95% CI)
Physician CAP probability level before chest CT scan							
Definite	**107**	15	10	11	143 (44.8%)	36	25.2% (18.1–32.3)
Probable	41	**16**	13	48	118 (36.9%)	102	86.4% (80.3–92.6)
Possible	12	4	**7**	31	54 (16.9%)	47	87.0% (78.1–96)
Excluded	2	0	0	**2**	4 (1.25%)	2	50.0% (1.0–99.0)
Total	162 (50.8%)	35 (10.9%)	30 (9.4%)	92 (28.8%)	319	187	58.6% (53.2–64.0)
Adjudication Committee CAP Probability after CT Scan							
	150 (47.0%)	28 (8.7%)	36 (11.3%)	105 (32.9%)			
Day-28 Adjudication Committee CAP Probability							
	150 (47.0%)	13 (4.1%)	34 (10.7%)	122 (38.2%)			

Probabilité abaissée

Probabilité augmentée

59%

Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia

Yann-Erick Claessens[1], Marie-Pierre Debray[2], Florence Tubach[3], Anne-Laure Brun[4], Blandine Rammaert[5], Pierre Hausfater[6], Jean-Marc Naccache[7], Patrick Ray[8], Christophe Choquet[9], Marie-France Carette[10], Charles Mayaud[7], Catherine Leport[11], and Xavier Duval[12]

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 192 Number 8 | October 15 2015

- Pour 18 (5,6%) patients, la probabilité de pneumonie a été revue **de faible (exclue ou possible) à haute (probable à certaine)** après le scanner
- Pour 82 (25,7%) patients, la probabilité de pneumonie a été revue de **haute (probable à certaine) à faible (exclue ou possible)** après le scanner
- Pour ces 100 patients, l'adéquation avec le comité d'adjudication était élevée (80%)

- Conséquences:

  - 29/207 (14,7%) cas d'arrêt d'antibiothérapie après le scanner

  - 45/319 (14,1%) modifications du site de prise en charge (22 IN, 23 OUT)

Le diagnostic de gravité est une étape clé de la prise en charge initiale

Diagnostic positif clinico-radiologique

Anamnèse	Asthénie, dyspnée, toux , expectoration, douleur, signes ORL
Signes généraux	Fièvre, tachycardie, tachypnée, hypoxémie, agitation
Examen physique	Crépitants, asymétrie auscultatoire, foyer
Imagerie thorax	Nouvelle opacité (alvéolaire / interstitielle)
Biologie	Hyper-GB, hyper-PNN

GRAVITE
Pourquoi et comment l'évaluer?

Dyspnée « *de novo* »
Opacités parenchymateuses
(Syndrome inflammatoire)

Pourquoi et comment évaluer la gravité ?

GRAVITE

- Site de prise en charge initiale adapté → Éviter le transfert secondaire en réanimation (surmortalité ++)
- Utilisation optimale des ressources
- Guider les investigations diagnostiques et l'antibiothérapie initiale

Jugement du clinicien

- ? → Comorbidités
- ? → Défaillances d'organes
- ? → Thérapeutiques de support

255 patients hospitalisés pour une PAC, 20 décèdent. 12 de ces 20 patients avaient été identifiés par les cliniciens comme PAC grave.

Neill et al. *Thorax* 1996

Le jugement clinique seul peut sous estimer (autant que surestimer) la gravité

Les scores prédictifs de gravité

Outils à la disposition du clinicien à la phase initiale de la prise en charge

Déterminer sur de larges cohortes de patients les variables statistiquement associées à la mortalité (ou à des items de morbidité) puis à affecter à chacune de ses variables un ”poids statistique”

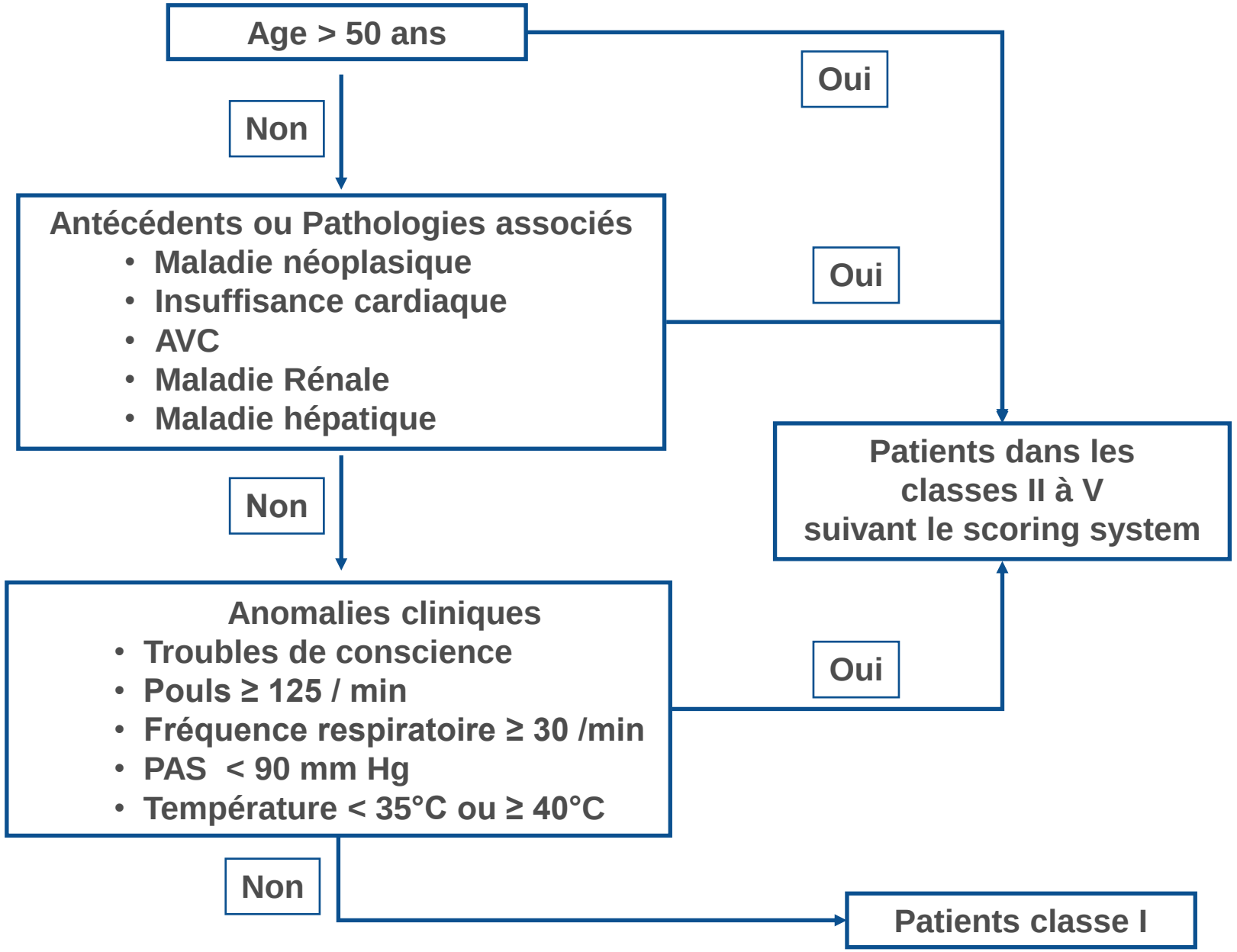
Prédiction de la mortalité → Score de Fine *(Pneumonia Severity Index, PSI)*

Prédiction de la mortalité → Score CURB (BTS)

Prédiction du recours à la VM / amines → Score SMART-COP

A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia

PSI



Fine et al. *N Engl J Med* 1997; 336:243-250

PSI

CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS	POINTS
Homme	âge
Femme	âge-10
Patient institutionnalisé	10
ATCD OU PATHOLOGIES ASSOCIÉES	
Néoplasie	30
Pathologie hépatique	20
Insuffisance cardiaque	10
Maladie vasculaire cérébrale	10
Insuffisance rénale	10
EXAMEN CLINIQUE	
Troubles de conscience	20
Fréquence respiratoire ≥ 30	20

EXAMEN CLINIQUE	POINTS
PA systolique < 90 mm Hg	20
Température < 35° C ou ≥ 40°C	15
Pouls ≥ 125/min	10
PARAMÈTRES BIOLOGIQUES	
pH < 7,35	30
Urée Sanguine ≥ 10,7 mmol/L	20
Natrémie < 130 mmol /L	20
Glycémie ≥ 14 mmol/L	10
Hématocrite < 30%	10
PaO2 < 60 mm Hg ou SaO2 < 90%	10
Pleurésie	10

Fine et al. *N Engl J Med* 1997; 336:243-250

Mortalité

able 1. Thirty-day mortality rate by pneumonia severity index (PSI) risk class in the derivation and validation cohorts.

PSI risk class (no. of points)	30-Day mortality rate, %			
	MedisGroups derivation cohort (n = 14,199)	MedisGroups validation cohort (n = 38,039)	PORT validation cohort (n = 2287)	P
I	0.4	0.1	0.1	.22
II (≤70)	0.7	0.6	0.6	.67
III (71–90)	2.8	2.8	0.9	.12
IV (91–130)	8.5	8.2	9.3	.69
V (>130)	31.1	29.2	27.0	.09
All classes	10.2	10.6	5.2	…

Fine et al. *Clin Infect Dis* 2008; 47:S133-S139

Efficacité et sécurité du PSI

Site de prise en charge initiale

Study characteristic	Atlas et al. [14]	Marrie et al. [15]	Carratalà et al. [16]	Yealy et al. [17]	Renaud et al. [18]
Design	Prospective, quasi-experimental study with historical controls	Cluster-randomized effectiveness trial	Randomized, controlled efficacy trial	Cluster-randomized effectiveness trial	Prospective, controlled study
Sites	1 Tertiary care ED in the US	19 EDs in Canada	2 Tertiary care EDs in Spain	32 EDs in the US	16 EDs in France
Patients	313 Immunocompetent adults, PSI risk classes I–III	1072 Immunocompetent adults, PSI risk classes I–III	224 Immunocompetent adults, PSI risk classes II and III	1901 Immunocompetent adults, PSI risk classes I–III	449 Immunocompetent adults, PSI risk classes I–III
Intervention	Recommendation to give patients in PSI risk classes I–III treatment at home	Recommendation to give patients in PSI risk classes I–III treatment at home	Random allocation to outpatient or inpatient treatment	Recommendation to give patients in PSI risk classes I–III treatment at home implemented with 3 strategies (low, moderate, and high intensity)	Recommendation to give patients in PSI risk classes I–III treatment at home
Results	Patients who received outpatient care: intervention group, 57%; historical control group, 42%. No difference in mortality between groups	Patients who received outpatient care: intervention group, 69%; control group, 51%. No difference in mortality between groups	Nonsignificant differences in QOL, medical complications, rehospitalization, and mortality between outpatients and inpatients; greater overall satisfaction among outpatients	Patients who received outpatient care: low-intensity strategy, 38%; moderate-intensity strategy, 61%; high-intensity strategy, 62%. No difference in mortality between groups	Patients who received outpatient care: intervention group, 43%; control group, 24%. Lower mortality among intervention group

Fine et al. *Clin Infect Dis* 2008; 47:S133-S139

Le score CURB (critères modifiés de la BTS)

La pneumonie est grave si au moins 2 parmi 4 critères sont présents à l'admission:

- **C**onfusion
- **U**rea Nitrogen > 7 mmol/L
- **R**espiratoty rate ≥ 30/min
- **B**lood pressure PAD ≤ 60 ou PAS < 90 mm Hg

	N	RR (95% CI)	Sens	Spéc	VPP	VPN
Jugement clinique	227	7.8 (3.3-18.5)	0.63	0.86	0.29	0.96
CURB ≥ 2	**251**	**36.5 (5-268)**	**0.95**	**0.71**	**0.22**	**0.99**

Les scores prédictifs de gravité

Outils à la disposition du clinicien à la phase initiale de la prise en charge

Déterminer sur de larges cohortes de patients les variables statistiquement associées à la mortalité (ou à des items de morbidité) puis à affecter à chacune de ses variables un ”poids statistique”

Prédiction de la mortalité → Score de Fine *(Pneumonia Severity Index, PSI)*

Prédiction de la mortalité → Score CURB (BTS)

Prédiction du recours à la VM / amines → Score SMART-COP

Le *SMART-COP* : un outil pour prédire le recours au support ventilatoire ou vasopresseur

Etude australienne prospective (2004 - 2006) multicentrique

Cohorte de dérivation de 862 patients hospitalisés pour PAC
Cohorte de validation de 7564 patients (cohorte historique)

→ identification des patients nécessitant un **support ventilatoire ou inotrope**

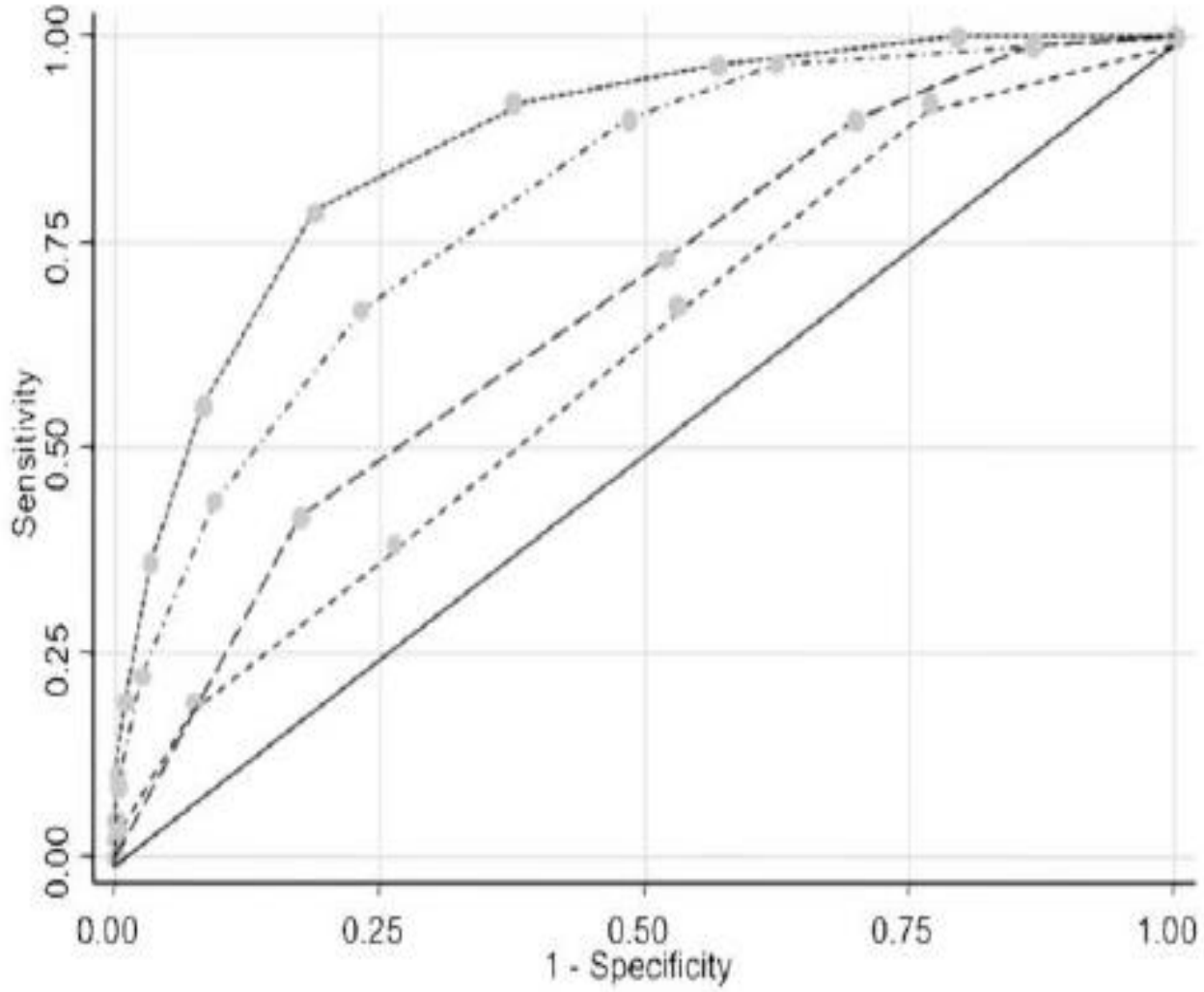
Charles et al. *Clin Infect Dis* 2008

Pneumonie aigue communautaire confirmée radiologiquement

S	Pression artérielle **S**ystolique < 90 mm Hg	☐ (2 points)
M	Opacités radiologiques **M**ultilobaires	☐ (1 point)
A	**A**lbumine < 35g/l *	☐ (1 point)
R	Fréquence **R**espiratoire élevée (adaptées à l'âge)	☐ (1 point)
T	**T**achycardie ≥ 125/min	☐ (1 point)
C	**C**onfusion	☐ (1 point)
O	Hyp**O**xémie (valeurs adaptées à l'âge)	☐ (1 point)
P	**p**H artériel < 7,35 *	☐ (2 point)

0 – 2 points	Faible risque de support
3 – 4 points	Risque modéré de support (12%)
5 – 6 points	Risque élevé de support (33%)
≥ 7 points	Très haut risque de support (66%)

Le *SMART-COP* : un outil pour prédire le recours au support ventilatoire ou vasopresseur



SMARTCOP > 2: support ventilatoire ou inotrope, N=84 (92.3%), *<u>incluant 84% des patients admis secondairement en réanimation</u>*

- - - - - - - - -	SMART-COP	AUC=0.87
- · - · - · -	SMRT-CO	AUC=0.80
— — — —	PSI	AUC=0.69
- - - - - -	CURB-65	AUC=0.67
———	Reference line	

Les marqueurs biologiques de gravité..

Table 1. 2007 Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Criteria for Defining Severe Community-acquired Pneumonia

Validated definition includes either one major criterion or three or more minor criteria

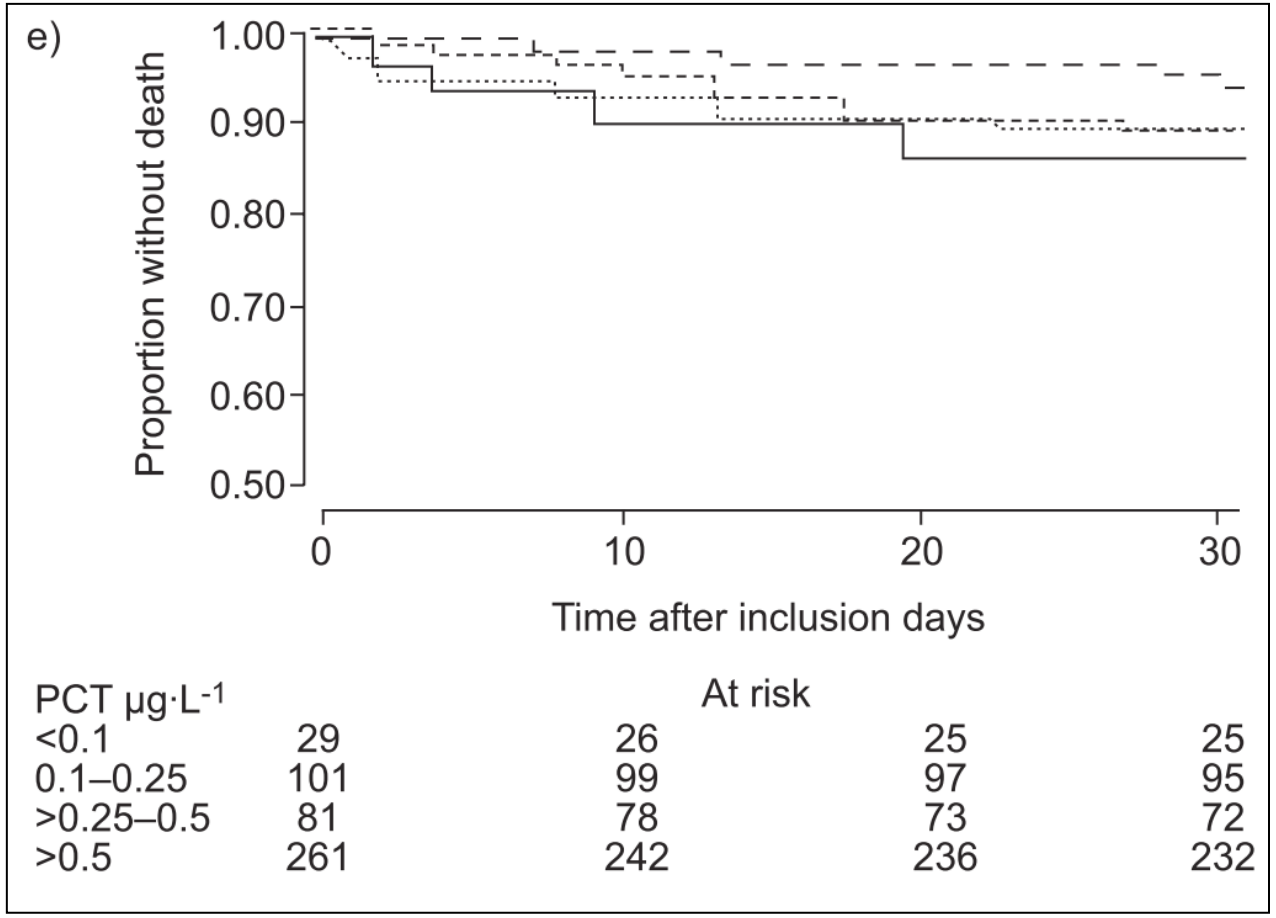
Minor criteria

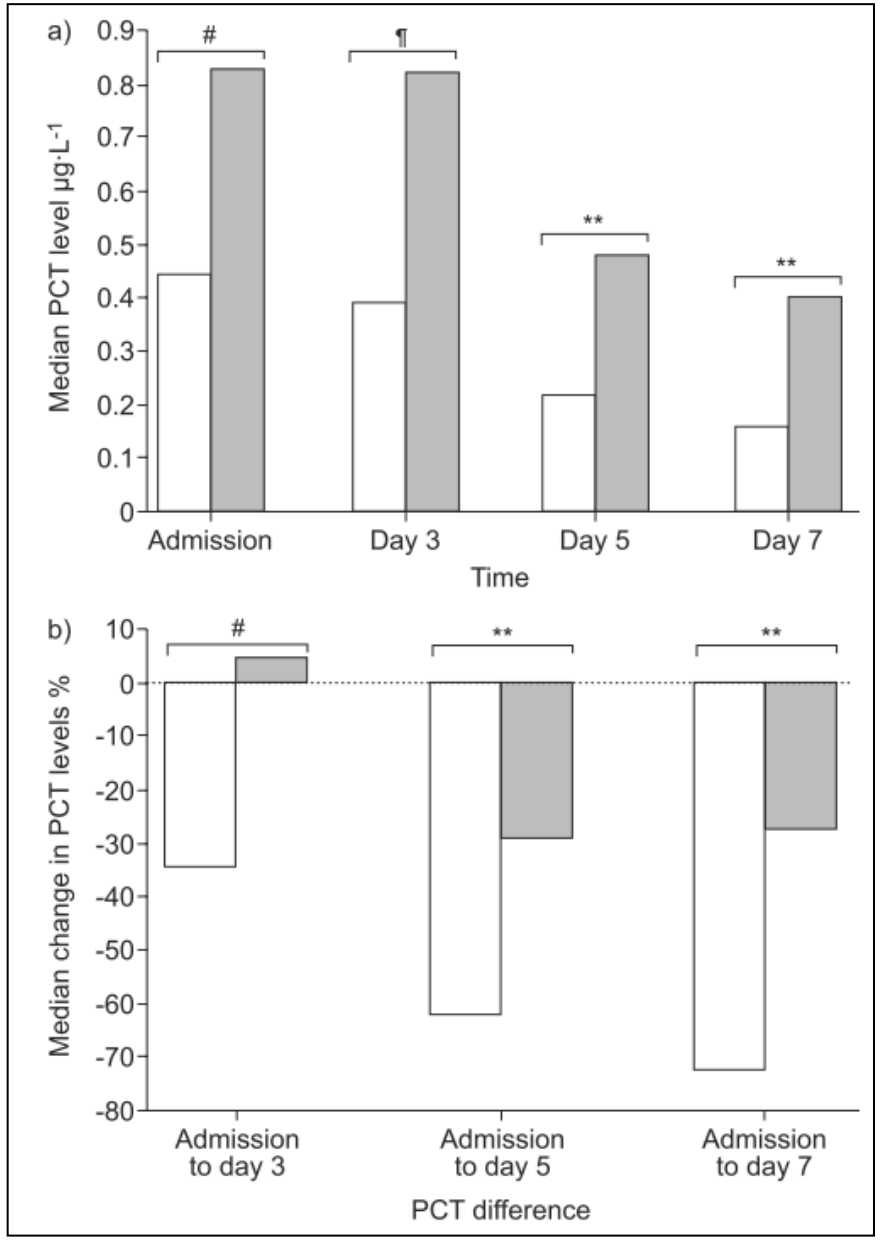
- Respiratory rate $\geqslant$ 30 breaths/min
- Pa_{O2}/F_{IO2} ratio $\leqslant$ 250
- Multilobar infiltrates
- Confusion/disorientation
- Uremia (blood urea nitrogen level $\geqslant$ 20 mg/dl)
- Leukopenia* (white blood cell count $<$ 4,000 cells/μl)
- Thrombocytopenia (platelet count $<$ 100,000/μl)
- Hypothermia (core temperature $<$ 36°C)
- Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation

Major criteria

- Septic shock with need for vasopressors
- Respiratory failure requiring mechanical ventilation

Procalcitonine = biomarqueur de gravité



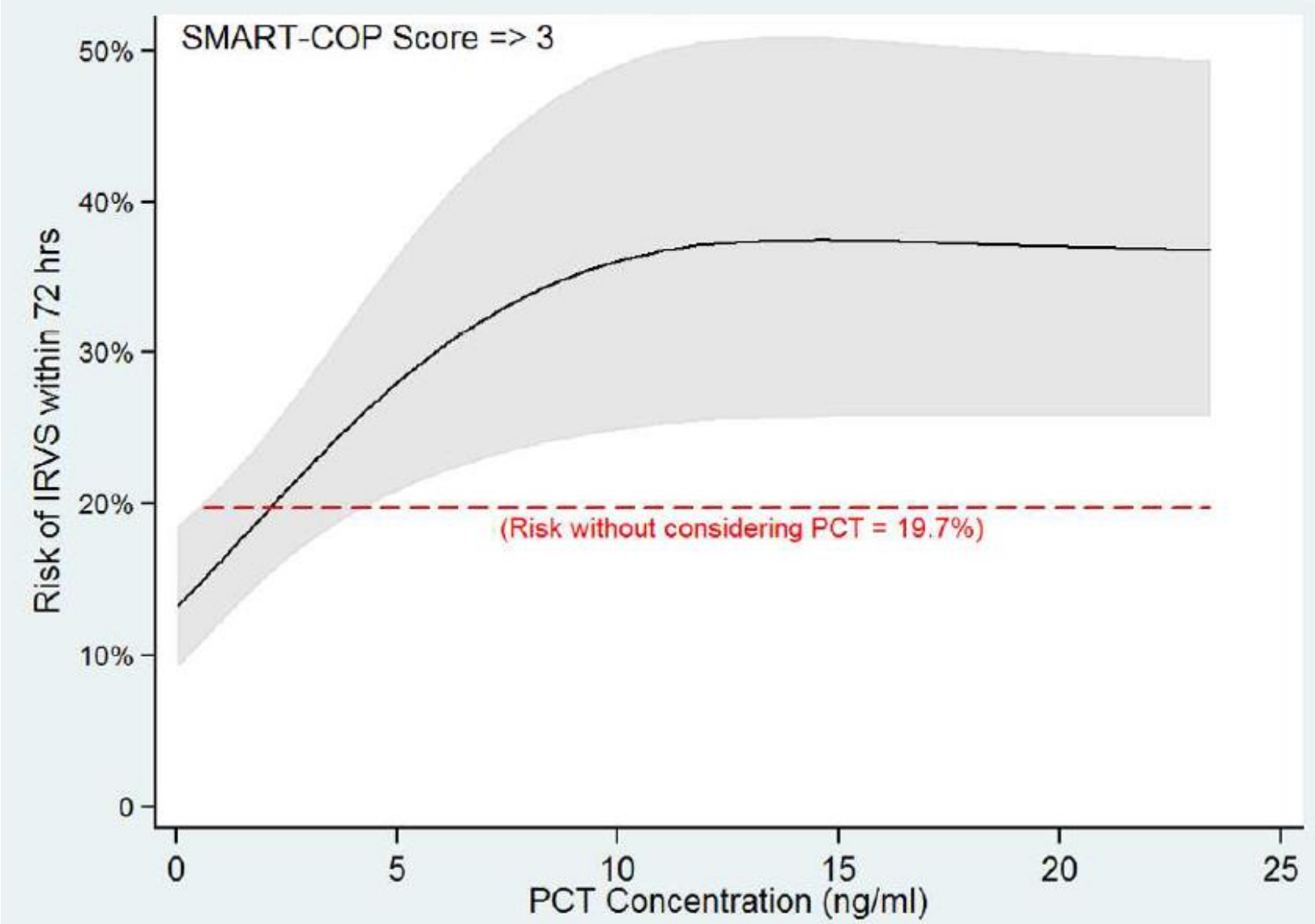


Etude suisse prospective (2006-2008) multicentrique (Pro-Hosp)
925 consultant ou hospitalisés pour une PAC
Schuetz et al. *Eur Respir J* 2011

Procalcitonine = biomarqueur de gravité

Procalcitonin as an Early Marker of the Need for Invasive Respiratory or Vasopressor Support in Adults with Community-Acquired Pneumonia

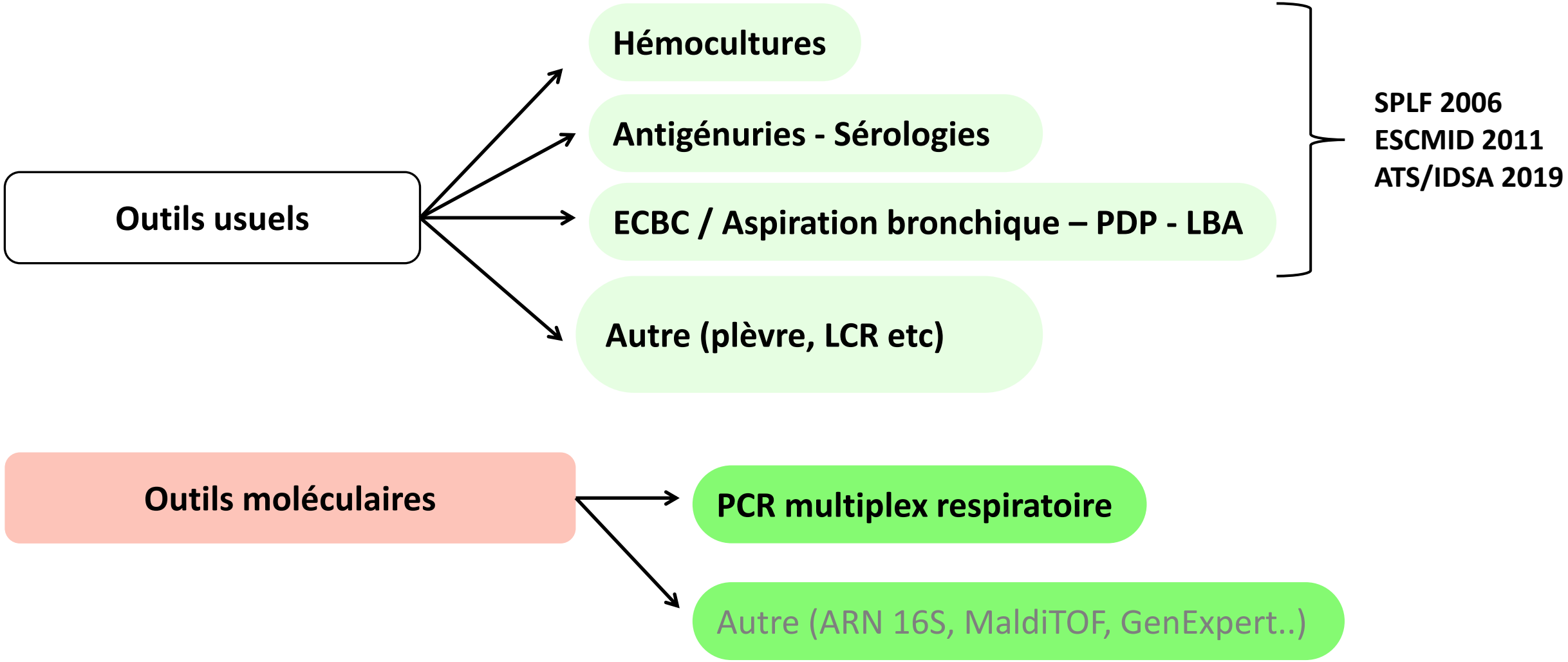
Wesley H. Self, MD, MPH, Carlos G. Grijalva, MD, MPH, Derek J. Williams, MD, MPH, Alison Woodworth, PhD, Robert A. Balk, MD, Sherene Fakhran, MD, Yuwei Zhu, MD, MS, D. Mark Courtney, MD, MSCI, James Chappell, MD, PhD, Evan J. Anderson, MD, Chao Qi, PhD, Grant W. Waterer, MD, PhD, Christopher Trabue, MD, Anna M. Bramley, MPH, Seema Jain, MD, Kathryn M. Edwards, MD, Richard G. Wunderink, MD



Les outils du diagnostic microbiologique

Les outils du diagnostic microbiologique

« il faut administrer une antibiothérapie probabiliste, et *à la marge* réaliser des prélèvements à visée microbiologique » Consensus SPILF-SPLF 2006



☞ Réalisation d'**investigations microbiologiques** selon :

- **Niveau de gravité**
- Comorbidités, terrain (IDSA 2019)

	SPLF 2006	ERS 2011	ATS/IDSA 2007/2019
Ambulatoire	Bilan microbiologique inutile pour les patients ayant des critères de faible gravité (PSI I et II)	Microbiological tests such as cultures and Gram stains are not recommended	Routine diagnostic tests to identify an etiologic diagnosis optional for outpatients with CAP
Hospitalisation	- Patients hospitalisés en dehors de la réanimation (PSI III et IV), hémocultures et analyse de l'expectoration peuvent être recommandées - AgU *S. pneumoniae* et/ou *L.pneumophila* non recommandées d'emblée	- Blood cultures recommended, - Sputum Gram stain and culture should be performed when a purulent sputum sample can be obtained. - Pneumococcal and Legionella urine antigen tests should be performed in patients admitted to the hospital for reasons of illness severity. - If aetiological diagnosis of the atypical agents is considered in the management of the individual patient, A combination of IgM antibody detection and PCR may be the most sensitive approach. - Application of molecular tests (PCR) for the detection of influenza and RSV should be considered during the winter season.	Pretreatment blood samples for culture and an expectorated sputum sample for stain and culture (in patients with a productive cough) are recommended if severe pneumonia or empirical antibiotic therapy active on *P. aeruginosa* and/or *MRSA* or with prior infection or risks factors for *P. aeruginosa* and/or *MRSA*.
Réanimation	Tous	All	All

Tests diagnostiques usuels

	Sensibilité	Spécificité	Délai
Hémocultures	1 à 30%	> 95%	24/48h
ECBC	30 à 60%	50 à 85%	24/48h
Binax Now (*) *S pneumoniae*	50-80%	> 90%	15 minutes
Binax Now (*) *L pneumophila*	60-90%	> 95%	15 minutes

Quel est l'impact du diagnostic bactérien au cours de la PAC hospitalisée ?

Impact thérapeutique = OUI
Impact pronostique = NON

- Etudes observationnelles
  - effectifs importants de patients hospitalisés pour PAC (Lidman, n=605; Rello, n=204)
  - enquête microbiologique ± "exhaustive"

☞ **les investigations microbiologiques conduisent à une modification de l'antibiothérapie mais n'ont pas d'impact pronostique**

Lidman C. *Scand J Infect Dis*. 2002; 34:873-9
Rello J. *Chest 2003*; 123:174-180

Peut-on faire un pari microbiologique sur la présentation radiologique ?

-> Corrélation radio-microbiologique ?

Radiological features		Mycoplasma (n=76)	Pneumocoque (n=76)
Number of quadrants involved			
≤ 2	103 (68%)	37 (49%)	66 (87%)
> 2	25 (16%)	16 (21%)	9 (12%)
Alveolar opacities	111 (85%)	42 (75%)	19 (68%)
Interstitial opacities	26 (20%)	20 (36%)	12 (43%)
Pleural effusion	20 (15%)	3 (5%)	3 (11%)

Valade S *AOIC* 2018
Lieberman Chest 1996
Tan Chest 2000

Les PCR multiplex respiratoires (virus ± bactéries intracellulaires)

Aspiration nasopharyngée

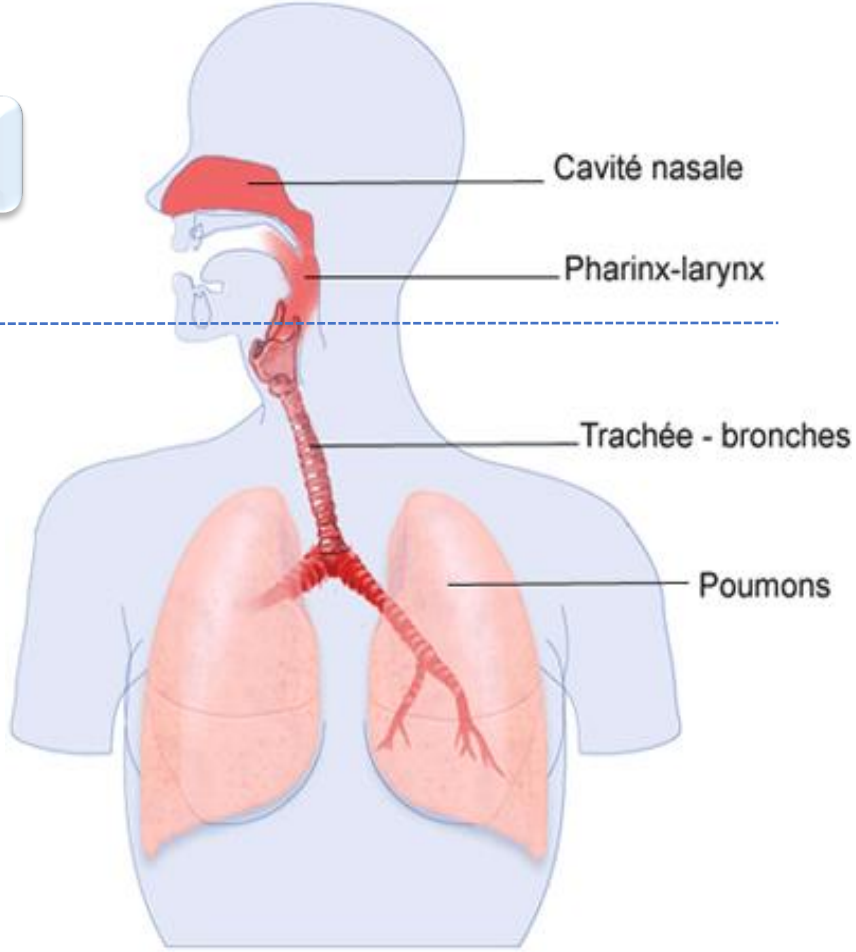
Ecouvillonage nasopharyngé

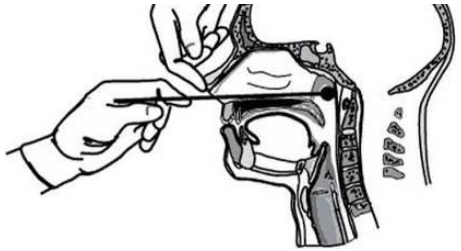
HAUT

Expectoration

Aspiration bronchique
Lavage broncho-alvéolaire

BAS





	Film Array	eSensor	Verigene	RvP	RvP fast	Nx Tag
Virus						
Adénovirus	•	•	•	•	•	•
Coronavirus HKU1	•					•
Coronavirus NL63	•					•
Coronavirus 229E	•					•
Coronavirus OC43	•					•
Human bocavirus						•
Human metapneumovirus	•	•	•	•	•	•
Influenza A	•	•	•	•	•	•
A H1	•	•	•	•	•	•
A H3	•	•	•	•	•	•
A v2009pdm	•	•				
Influenza B	•	•	•	•	•	•
Parainfluenza 1	•	•	•	•		•
Parainfluenza 2	•	•	•	•		•
Parainfluenza 3	•	•	•	•		•
Parainfluenza 4	•		•			•
Virus respiratoire syncitial	•				•	•
Virus respiratoire syncitial A		•	•	•		•
Virus respiratoire syncitial B		•	•	•		•
Rhinovirus/Enterovirus		•	•	•	•	•
Bacteria						
Chlamydophila pneumoniae	•					•
Mycoplasma pneumoniae	•					•
Bordetella pertussis	•		•			

Quel soit le cadre nosologique considéré (pneumonie, bronchite aigue, exacerbation asthme/BPCO), la documentation virale concerne **¼ à la moitié des patients** en réanimation

	France, 2016	Finlande, 2014	Chili, 2013	Corée, 2012
Site de prise en charge	réa	réa	réa	réa
N patients	174	49	83	198
Mortalité hospitalière (%)	17	12	21	44
Virus (%)	**56**	**49**	**39**	**36**
Virus + bactérie (%)	**26**	**39**	**17**	**9**
Rhinovirus (%)	13	31	12	9
PiV (%)	2	2	0	7
hMPV (%)	7	0	12	7
Influenza (%)	21	2	8	7
VRS (%)	5	2	14	5

Homme 62 ans, polyvasculaire (AOMI, cardiopathie ischémique)

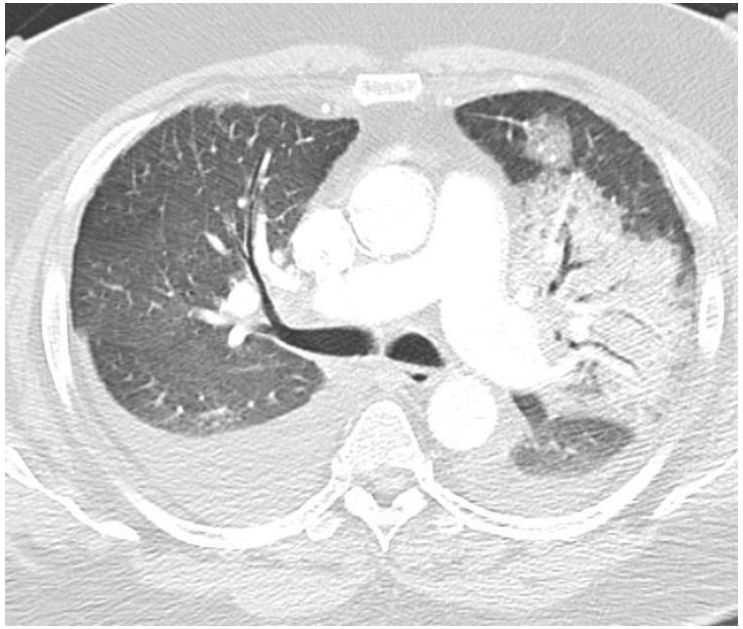
. **insuffisance respiratoire aigue hypoxémique fébrile**

-> I**ntubation, SDRA**

ECBC (avant ATB) négatif, LBA négatif en bactériologie

-> **mPCR LBA: positive à *human Metapneumovirus***

. Evolution favorable à partir de J3, sortie de réanimation à J6



Pneumonie à hMPV

Les PCR multiplex de dernière génération couvrent aussi un large panel bactérien

Bacteria reported with bins of 10^4, 10^5, 10^6, or ≥10^7 copies/mL

Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae complex
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae group
Moraxella catarrhalis
Proteus spp.
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

The following atypical bacteria, viruses, and antimicrobial resistance genes are reported qualitatively:

Atypical Bacteria		
Chlamydia pneumoniae	Legionella pneumophila	Mycoplasma pneumoniae
Viruses		
Adenovirus	Human Rhinovirus/Enterovirus	Parainfluenza Virus
Coronavirus	Influenza A	Respiratory Syncytial Virus
Human Metapneumovirus	Influenza B	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)
Antimicrobial Resistance Genes		
CTX-M	NDM	mecA/C and MREJ
IMP	OXA-48-like	
KPC	VIM	

SPUTUM v3.3	20424747
Pneumo*plus* v2.0	464819
Passed	[redacted] (4074500)
Completed	2FA06168

Result Summary

Bacteria

	Bin (copies/mL)		Bin (copies/mL)			
			10^4	10^5	10^6	≥10^7
Not Detected		*Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex				
Not Detected		*Enterobacter cloacae* complex				
Not Detected		*Escherichia coli*				
✓ Detected	≥10^7	*Haemophilus influenzae*				
Not Detected		*Klebsiella aerogenes*				
Not Detected		*Klebsiella oxytoca*				
✓ Detected	10^4	*Klebsiella pneumoniae* group				
✓ Detected	10^6	*Moraxella catarrhalis*				
Not Detected		*Proteus* spp.				
✓ Detected	10^5	*Pseudomonas aeruginosa*				
Not Detected		*Serratia marcescens*				
Not Detected		*Staphylococcus aureus*				
Not Detected		*Streptococcus agalactiae*				
Not Detected		*Streptococcus pneumoniae*				
Not Detected		*Streptococcus pyogenes*				

⚠ **Note:** Detection of bacterial nucleic acid may be indicative of colonizing or normal respiratory flora and may not indicate the causative agent of pneumonia. Semi-quantitative Bin (copies/mL) results generated by the FilmArray Pneumonia Panel *plus* are not equivalent to CFU/mL and do not consistently correlate with the quantity of bacterial analytes compared to CFU/mL. For specimens with multiple bacteria detected, the relative abundance of nucleic acids (copies/mL) may not correlate with the relative abundance of bacteria as determined by culture (CFU/mL). Clinical correlation is advised to determine significance of semi-quantitative Bin (copies/mL) for clinical management.

Antimicrobial Resistance Genes

Not Detected	CTX-M
Not Detected	IMP
Not Detected	KPC
⊘ N/A	*mecA/C* and MREJ
Not Detected	NDM
Not Detected	OXA-48-like
Not Detected	VIM

⚠ **Note:** Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance does not indicate susceptibility to associated antimicrobial drugs or drug classes. A Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance cannot be definitively linked to the microorganism(s) detected. Culture is required to obtain isolates for antimicrobial susceptibility testing and FilmArray Pneumonia Panel *plus* results should be used in conjunction with culture results for the determination of susceptibility or resistance.

Atypical Bacteria

Not Detected	*Chlamydia pneumoniae*
Not Detected	*Legionella pneumophila*
Not Detected	*Mycoplasma pneumoniae*

Viruses

Not Detected	Adenovirus
Not Detected	Coronavirus
Not Detected	Human Metapneumovirus
Not Detected	Human Rhinovirus/Enterovirus
Not Detected	Influenza A
Not Detected	Influenza B
Not Detected	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)
Not Detected	Parainfluenza Virus
Not Detected	Respiratory Syncytial Virus

SPUTUM v3.3	20424747
Pneumo*plus* v2.0	464819
Passed	[redacted] (4074500)
Completed	2FA06168

Result Summary

Bacteria

	Bin (copies/mL)	
Not Detected		*Acinetobacter calcoaceticus-baumanni*
Not Detected		*Enterobacter cloacae* complex
Not Detected		*Escherichia coli*
✓ Detected	≥10^7	*Haemophilus influenzae*
Not Detected		*Klebsiella aerogenes*
Not Detected		*Klebsiella oxytoca*
✓ Detected	10^4	*Klebsiella pneumoniae* group
✓ Detected	10^6	*Moraxella catarrhalis*
Not Detected		*Proteus* spp.
✓ Detected	10^5	*Pseudomonas aeruginosa*
Not Detected		*Serratia marcescens*
Not Detected		*Staphylococcus aureus*
Not Detected		*Streptococcus agalactiae*
Not Detected		*Streptococcus pneumoniae*
Not Detected		*Streptococcus pyogenes*

Note: Detection of bacterial nucleic acid may be indicative of colonizing or normal resp pneumonia. Semi-quantitative Bin (copies/mL) results generated by the FilmArray Pne consistently correlate with the quantity of bacterial analytes compared to CFU/mL. For abundance of nucleic acids (copies/mL) may not correlate with the relative abundance correlation is advised to determine significance of semi-quantitative Bin (copies/mL) fo

Antimicrobial Resistance Genes

Not Detected	CTX-M
Not Detected	IMP
Not Detected	KPC
N/A	*mecA/C* and MREJ
Not Detected	NDM
Not Detected	OXA-48-like
Not Detected	VIM

Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected res indicate susceptibility to associated antimicrobial drugs or drug classes. A Detected re definitively linked to the microorganism(s) detected. Culture is required to obtain isolat Pneumonia Panel *plus* results should be used in conjunction with culture results for th

Atypical Bacteria

Not Detected	*Chlamydia pneumoniae*
Not Detected	*Legionella pneumophila*
Not Detected	*Mycoplasma pneumoniae*

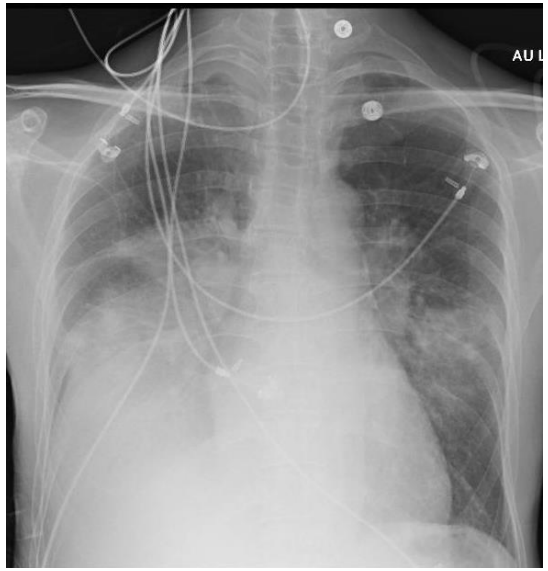
Viruses

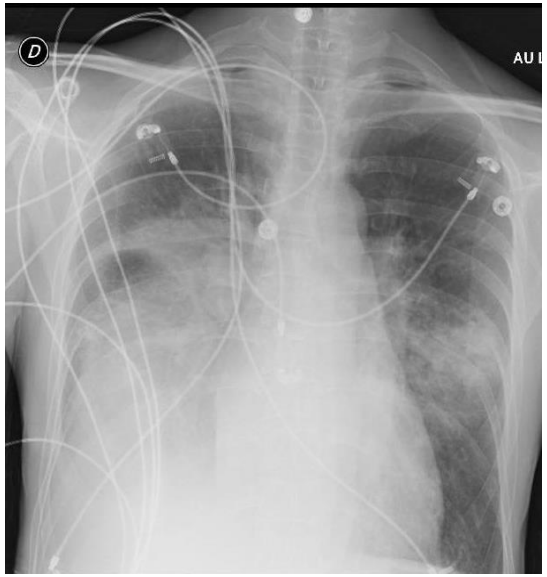
Not Detected	Adenovirus
Not Detected	Coronavirus
Not Detected	Human Metapneumovirus
Not Detected	Human Rhinovirus/Enterovirus
Not Detected	Influenza A
Not Detected	Influenza B
Not Detected	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)
Not Detected	Parainfluenza Virus
Not Detected	Respiratory Syncytial Virus

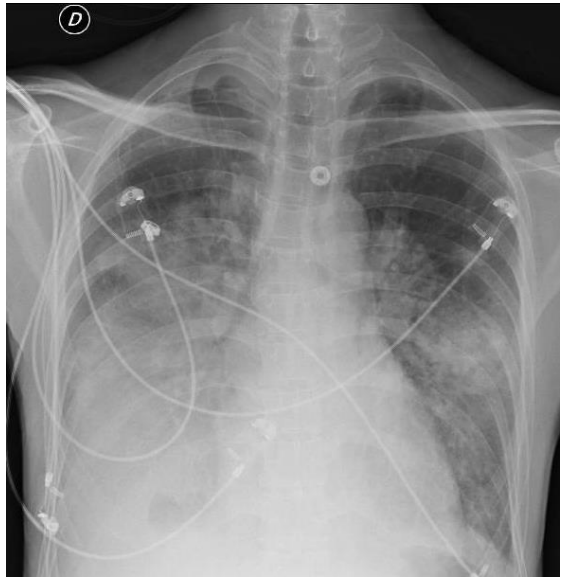
	Bin (copies/mL)			
	10^4	10^5	10^6	≥10^7
Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex				
Enterobacter cloacae complex				
Escherichia coli				
Haemophilus influenzae				
Klebsiella aerogenes				
Klebsiella oxytoca				
Klebsiella pneumoniae group				
Moraxella catarrhalis				
Proteus spp.				
Pseudomonas aeruginosa				
Serratia marcescens				
Staphylococcus aureus				
Streptococcus agalactiae				
Streptococcus pneumoniae				
Streptococcus pyogenes				

Homme 17 ans
Pas d'antécédent

Sur une semaine
Fièvre 39°C
Toux peu productive
Myalgies dffuses
Céphalées
Dyspnée
Hypoxémie







Urgences – Réa

OHDN J1 J3 J5

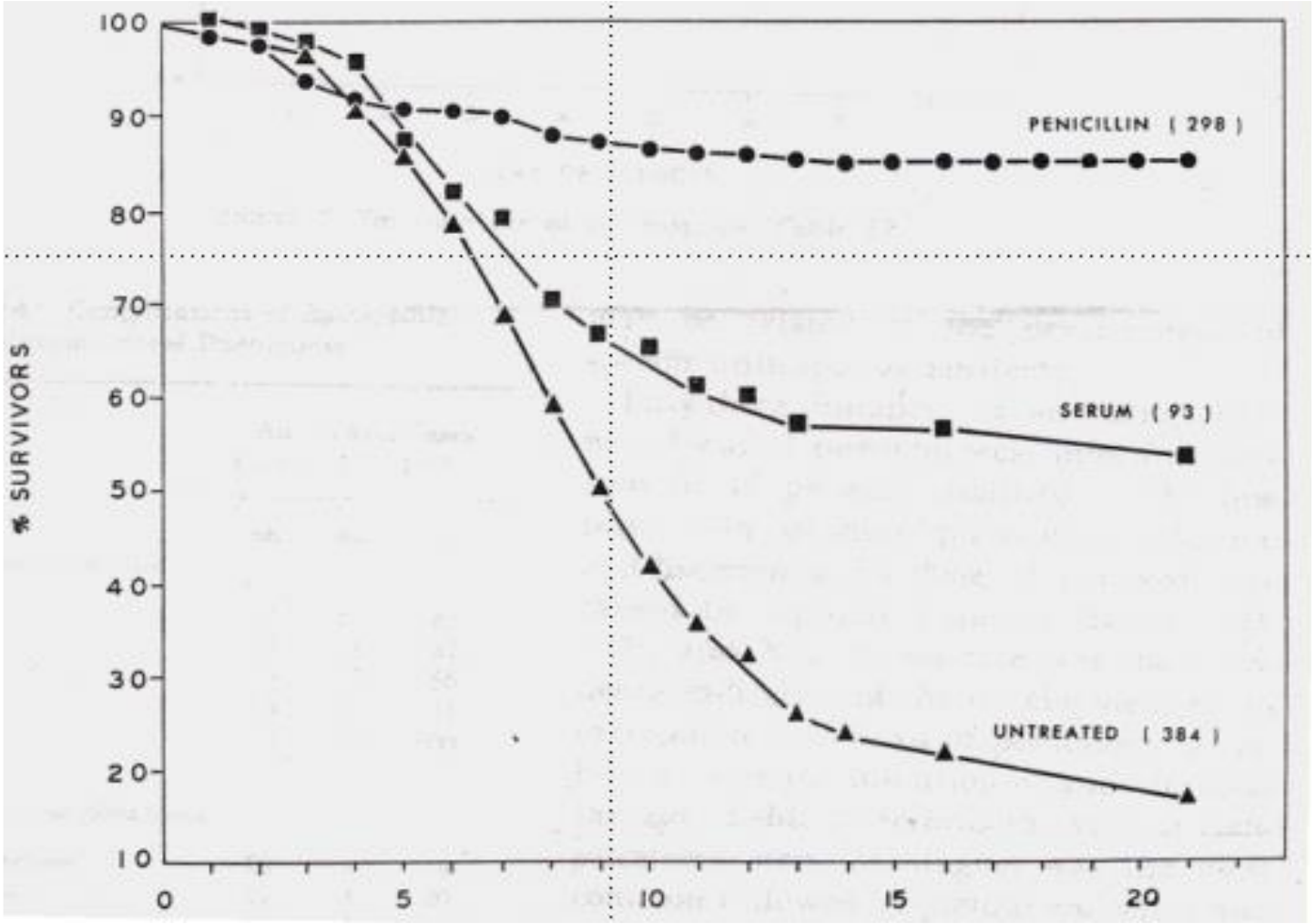
ECBC de bonne qualité négatif
Antigénurie négatives
PCR multiplex (AB) positive à *Mycoplasma pneumoniae*
Levofloxacine 15 jours

Antibiothérapie

(Faut il administrer des antibiotiques ?)

1. Timing
2. Antibiothérapie initiale
3. Durée de l’antibiothérapie

Effect of therapy on survival in bacteremic pneumococcal pneumonia



Austrian & Gold, *Ann Intern Med* 1964; 60: 759-76

Première dose d'antibiotiques

- ***IDSA/ATS*** 2003
  - Antibiotic therapy should be **initiated within 4 h** after registration for hospitalized patients with CAP (B-III)
- ***IDSA/ATS*** 2007
  - For patients admitted through the ED, the **first antibiotic dose** should be administered while **still in the ED**. (Moderate recommendation; level III evidence)

- ***Recommandations françaises*** 2006
  - **Le traitement antibiotique doit débuter avant H+4** de l'admission, car tout retard est délétère. Les investigations à visée étiologique sont indispensables. Un traitement inapproprié peut compromettre le pronostic
- ***European Guidelines update*** 2011
  - Antimicrobial treatment should be initiated **as soon as possible**

Principales étiologies des PAC selon le secteur de prise en charge

Pathogen	Percentage means		
	Outpatient	Hospital	Intensive care unit
S pneumoniae	38	27	28
M pneumoniae	8	5	2
H influenzae	13	6	7
Chlamydophila pneumoniae	21	11	4
Staphylococcus aureus	1.5	3	9
Enterobacteriaceae	0	4	9
Pseudomonas aeruginosa	1	3	4
Legionella spp.	0	5	12
C burnetii	1	4	7
Respiratory viruses	17	12	3
Unclear	50	41	45

Welte T. *Thorax* 2012; 67:71e79

What initial empirical treatments are recommended? Treatment options for hospitalized patients with community-acquired pneumonia (no need for intensive care treatment) (in alphabetical order) [C4]:

Recommendation:

Aminopenicillin ± macrolide[a,b]
Aminopenicillin/β-lactamase inhibitor[a] ± macrolide[b]
Non-antipseudomonal cephalosporin
Cefotaxime or ceftriaxone ± macrolide[b]
Levofloxacin[a]
Moxifloxacin[a,c]
Penicillin G ± macrolide

---

[a]Can be applied as sequential treatment using the same drug.
[b]New macrolides preferred to erythromycin.
[c]Within the fluoroquinolones, moxifloxacin has the highest antipneumococcal activity.
In patients at risk of GNEB, particularly strains with ESBL, but without risk (or after exclusion of) of *P. aeruginosa*, ertapenem may be used.

MISE AU POINT

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte

Pneumonie aiguë communautaire

Tableau 4 : *Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires non graves, hospitalisées (service d'urgence ou de médecine), situation générale*

	Premier choix	**Echec à 48 h**
Arguments en faveur du pneumocoque (pneumocoque fortement suspecté ou documenté) [4]		
Sujet jeune, sujet âgé ou sujet avec co-morbidité(s)	**Amoxicilline**	***Réévaluation***
Pas d'argument en faveur du pneumocoque		
	Premier choix	**Echec des Bêta-lactamines à 48 h**
Sujet jeune	Amoxicilline ou pristinamycine ou télithromycine [2]	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine)[1] ***Réévaluation***
*Sujet âgé** *Sujet avec co-morbidité(s)*	Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone ou FQAP (lévofloxacine)[1]	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine)[1] ***Réévaluation***

* y compris en institution

MISE AU POINT

Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte
Pneumonie aiguë communautaire

Tableau 5 : *Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires graves (Unité de Soins Intensifs ou réanimation)*

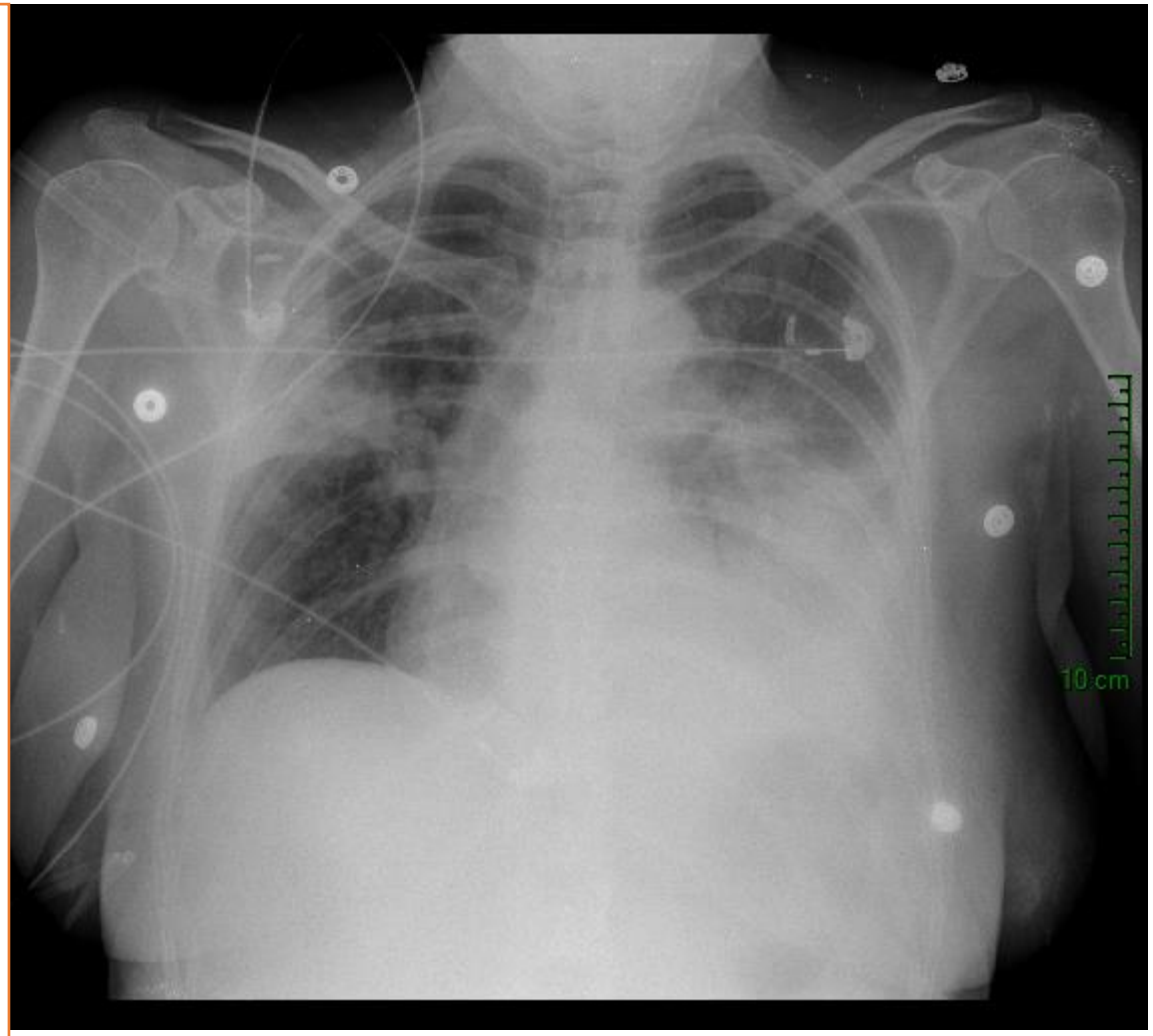
Sujet jeune, sujet âgé, sujet avec co-morbidité(s)	C3G (céfotaxime IV ou ceftriaxone IV) + macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine)[1]
Facteurs de risques de *Pseudomonas* : bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à *P. aeruginosa*	Bêta-lactamine anti-*Pseudomonas* [2] : - pipéracilline/tazobactam - ou céfépime - ou carbapénème [3] : *- imipénème/cilastatine* *- ou méropénème* *- ou doripénème* + aminoside (amikacine ou tobramycine) au maximum 5 jours + antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires : macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine)[1]

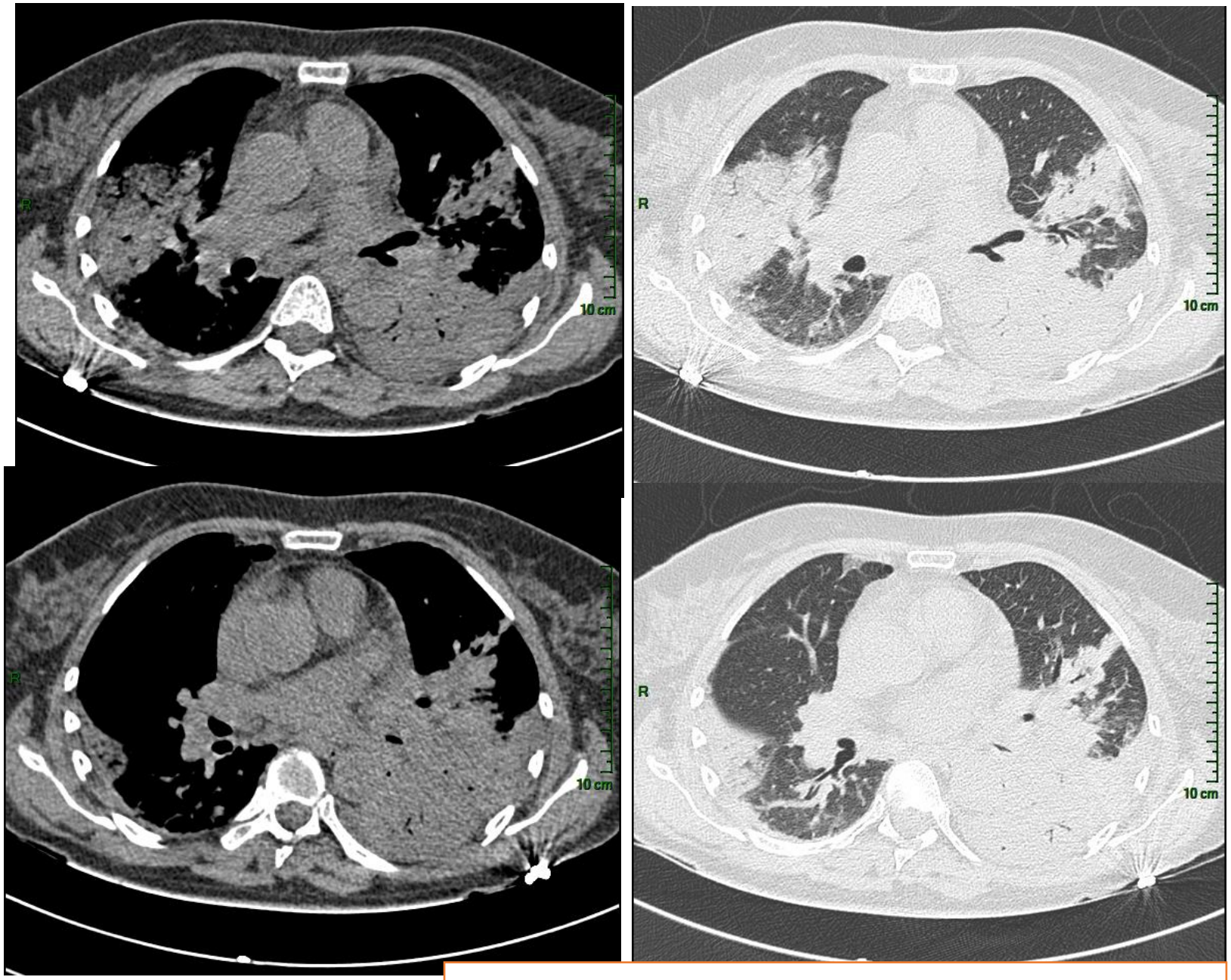
- Patiente 60 ans
- Tabac 40 PA non sevré, pas de TVO connu, plusieurs cures d'antibiotiques par an

- **J-10** Coupure superficielle de la phalange du 4è doigt traitée pendant 48h par BRISTOPEN

- **J-8** Fièvre à 39°C, frissons, toux sèche, pas d'expectoration, altération de l'état général, douleur basithoracique gauche.
Consulte son médecin traitant qui prescrit un traitement symptomatique

- **J0** Dyspnée
Au SAU : PA 92/60; FC 112/min ; SpO2 85 % AA ; FR 20/min ; T°C 37,4°C
Crépitants bilatéraux
Gds AA : pH 7,48 ; PCO2 36 ; PaO2 54 ; HCO3- 25; Lactates 1,7





Pdp et 1 hémoculture + *P aeruginosa*

Facteurs de risque de bactéries résistantes chez le sujet communautaire

-> facteurs broncho-pulmonaires (*P. aeruginosa+++ :* BPCO GOLD IV, antécédent infection à Pyo, DDB)

-> facteurs de risque liés au parcours de soin

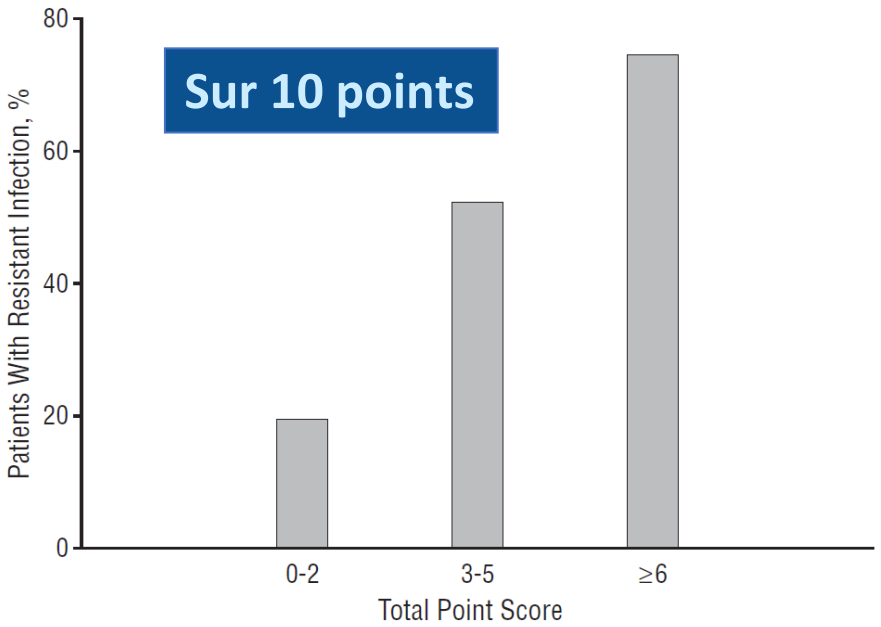
- **Hospitalisation de 48 heures au cours des 3 mois précédents**
- **Institutionnalisation, long séjour**
- **Dialyse chronique**
- **Corticothérapie**
- **Antibiothérapie à large spectre au cours des 30 jours précédents**
- **Soins à domicile, HAD**

Hospitalisation au cours des 3 mois précédents (4 points)

Institutionnalisation (3 points)

Dialyse chronique (2 points)

Nécessité d'admission en réanimation (1 point)



Pyo, Entérobactéries BLSE, SARM

Facteurs de risque de bactéries résistantes chez le sujet communautaire

-> facteurs broncho-pulmonaires (*P. aeruginosa+++ :* BPCO GOLD IV, antécédent infection à Pyo, DDB)

-> facteurs de risque liés au parcours de soin

	Epidemiological Group by Diagnosis						
	HCAP (n = 126)			CAP (n = 601)			
Etiology	Presumptive, No. of Patients	Definitive, No. of Patients	Total, No. (%)[a]	Presumptive, No. of Patients	Definitive, No. of Patients	Total, No. (%)[a]	*P* Value
Streptococcus pneumoniae	11	24	35 (27.8)	34	170	204 (33.9)	.18
Legionella pneumophila	0	3	3 (2.4)	0	53	53 (8.8)	.01
Haemophilus influenzae	15	0	15 (11.9)	34	2	36 (6.0)	.02
Aspiration pneumonia[b]	23	3	26 (20.6)	15	3	18 (3.0)	<.001
Gram-negative bacilli	1	4	5 (4.0)	2	4	6 (1.0)	.03
Pseudomonas aeruginosa	0	2	2 (1.6)	2	1	3 (0.5)	
Escherichia coli	1	2	3 (2.4)	0	2	2 (0.3)	
Klebsiella pneumoniae	0	0	0	0	1	1 (0.2)	
Staphylococcus aureus	3	0	3 (2.4)	0	0	0	.005
Atypical agents	0	2	2 (1.6)	0	22	22 (3.7)	.24
Chlamydophila pneumoniae	0	0	0	0	5	5 (0.8)	
Mycoplasma pneumoniae	0	1	1 (0.8)	0	12	12 (2.0)	
Coxiella burnetii	0	1	1 (0.8)	0	7	7 (1.2)	
Other organisms[c]	2	2	4 (3.2)	3	7	10 (1.7)	.26
No pathogen identified	. . .	. . .	41 (32.5)	. . .	. . .	264 (43.9)	.02
Inappropriate antibiotic therapy			7 (5.6)			12 (2.0)	.03

Risque de bactéries résistantes chez le sujet immunodéprimé

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

IDSA Infectious Diseases Society of America

hivma hiv medicine association

Prevalence and Etiology of Community-acquired Pneumonia in Immunocompromised Patients

Marta Francesca Di Pasquale,[1] Giovanni Sotgiu,[2] Andrea Gramegna,[1] Dejan Radovanovic,[3] Silvia Terraneo,[4] Luis F. Reyes,[5] Jan Rupp,[6] Juan González del Castillo,[7,8] Francesco Blasi,[1] Stefano Aliberti,[1] and Marcos I. Restrepo[9]; on behalf of GLIMP Investigators

Etude clinique

Seconde analyse de la base GLIMP (*Global Initiative for MRSA Pneumonia)*, 54 pays, un jour/mois pendant 3 mois en 2015

3702 Adultes hospitalisés pour pneumonie d'acquisition communautaire

- VIH-SIDA
- asplénie
- hémopathie maligne
- tumeur bronchique sous chimiothérapie ou avec neutropénie
- chimiothérapie anticancéreuse
- biothérapies (cancer, maladie auto-immune)
- neutropénie<500
- greffé d'organe/moelle
- corticothérapie au long cours

18% des patients sont immunodéprimés, dont la moitié > 1 facteur

Pneumonie

Nouvel infiltrat radiologique + au moins un critère parmi :

- Fièvre/hypothermie
- Toux récente ou crescendo, avec ou sans expectoration
- Syndrome inflammatoire biologique

Pathogen	Patients, No. (%)		*P* Value
	Immunocompetent (n = 2626)	Immunocompromised (n = 596)	
Pathogens covered by CAP therapy			
Streptococcus pneumoniae	218 (8.3)	50 (8.4)	>.99
Atypical	50 (1.9)	13 (2.2)	.78
Legionella	21 (0.8)	10 (1.7)	.08
MRSA	83 (3.2)	12 (2.0)	.17
MSSA	73 (2.8)	20 (3.4)	.53
Pseudomonas aeruginosa	98 (3.7)	35 (5.9)	.02
Haemophilus influenzae	65 (2.5)	10 (1.7)	.31
Klebsiella pneumoniae	89 (3.4)	22 (3.7)	.81
Influenza virus	126 (4.8)	28 (4.7)	>.99
Viruses			
Adenovirus	5 (0.2)	0 (0.0)	.62
Coronavirus	3 (0.1)	3 (0.5)	.047
Metapneumovirus	3 (0.1)	2 (0.3)	.51
RSV	7 (0.3)	6 (1.0)	.03
MDR pathogens	231 (8.8)	54 (9.0)	.54

Table 3. Multivariable Logistic Regression Analysis

	OR (CI 95%)				
Variable	*Pseudomonas aeruginosa*	Non-CAP Bacteria	Fungi	*Mycobacterium tuberculosis*	Virus Other Than Influenza
Severe COPD	2.89 (1.34–6.22)	…	…	…	…
Tracheostomy	6.95 (2.87–16.85)	2.91 (1.01–8.38)	…	…	…
ICS use	1.76 (1.09–2.82)	…	…	…	…
Indwelling catheter	2.49 (1.02–6.06)	…	…	…	…
Prior *Pseudomonas*	19.20 (11.71–31.50)	…	…	…	…
COPD	…	1.78 (1.07–2.99)	…	…	…
Severe CAP	…	2.36 (1.42–3.93)	…	…	2.56 (1.27–5.19)
AIDS	…	…	15.10 (6.36–35.88)	…	…
Hematological cancer	…	…	4.65 (1.85–11.69)	…	5.49 (2.20–13.70)
Malnutrition	…	…	…	5.14 (2.21–11.93)	…

Facteurs de risque de bactéries résistantes chez le sujet communautaire

cf recommandations ATS/IDSA 2019 pour *P. aeruginosa (et SARM)*

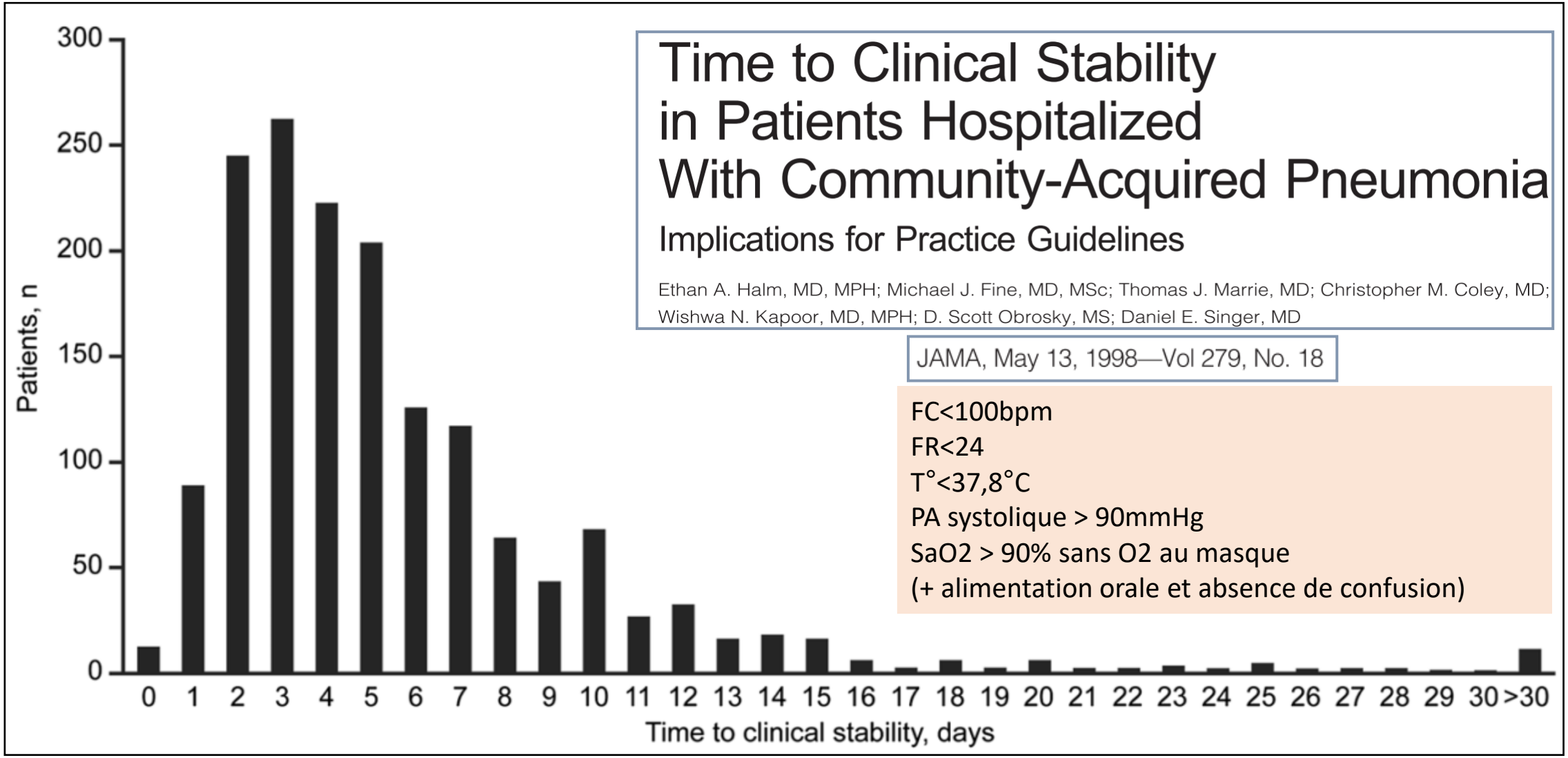
Table 4. Initial Treatment Strategies for Inpatients with Community-acquired Pneumonia by Level of Severity and Risk for Drug Resistance

	Standard Regimen	Prior Respiratory Isolation of MRSA	Prior Respiratory Isolation of *Pseudomonas aeruginosa*	Recent Hospitalization and Parenteral Antibiotics and Locally Validated Risk Factors for MRSA	Recent Hospitalization and Parenteral Antibiotics and Locally Validated Risk Factors for *P. aeruginosa*
Nonsevere inpatient pneumonia*	β-Lactam + macrolide† or respiratory fluroquinolone‡	Add MRSA coverage§ and obtain cultures/nasal PCR to allow deescalation or confirmation of need for continued therapy	Add coverage for *P. aeruginosa*‖ and obtain cultures to allow deescalation or confirmation of need for continued therapy	Obtain cultures but withhold MRSA coverage unless culture results are positive. If rapid nasal PCR is available, withhold additional empiric therapy against MRSA if rapid testing is negative or add coverage if PCR is positive and obtain cultures	Obtain cultures but initiate coverage for *P. aeruginosa* only if culture results are positive
Severe inpatient pneumonia*	β-Lactam + macrolide† or β-lactam + fluroquinolone‡	Add MRSA coverage§ and obtain cultures/nasal PCR to allow deescalation or confirmation of need for continued therapy	Add coverage for *P. aeruginosa*‖ and obtain cultures to allow deescalation or confirmation of need for continued therapy	Add MRSA coverage§ and obtain nasal PCR and cultures to allow deescalation or confirmation of need for continued therapy	Add coverage for *P. aeruginosa*‖ and obtain cultures to allow deescalation or confimation of need for continued therapy

Evolution et timing d’interruption de l’antibiothérapie

Timing d'amélioration

-> entre 2 et 6 jours pour >50% des patients



Time to Clinical Stability in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia

Implications for Practice Guidelines

Ethan A. Halm, MD, MPH; Michael J. Fine, MD, MSc; Thomas J. Marrie, MD; Christopher M. Coley, MD; Wishwa N. Kapoor, MD, MPH; D. Scott Obrosky, MS; Daniel E. Singer, MD

JAMA, May 13, 1998—Vol 279, No. 18

FC<100bpm
FR<24
T°<37,8°C
PA systolique > 90mmHg
SaO2 > 90% sans O2 au masque
(+ alimentation orale et absence de confusion)

Timing d'amélioration

-> aggravation clinico-radiologique J1->J3 fréquente

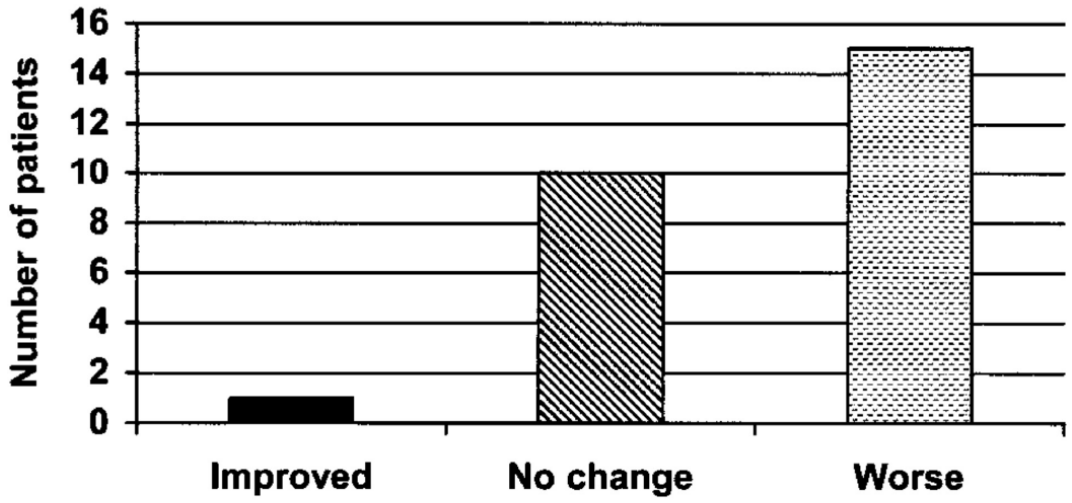


FIGURE 1. Comparison of chest radiographic findings between the day of admission and days 3 to 6 in 26 patients.

Tan Chest 2000

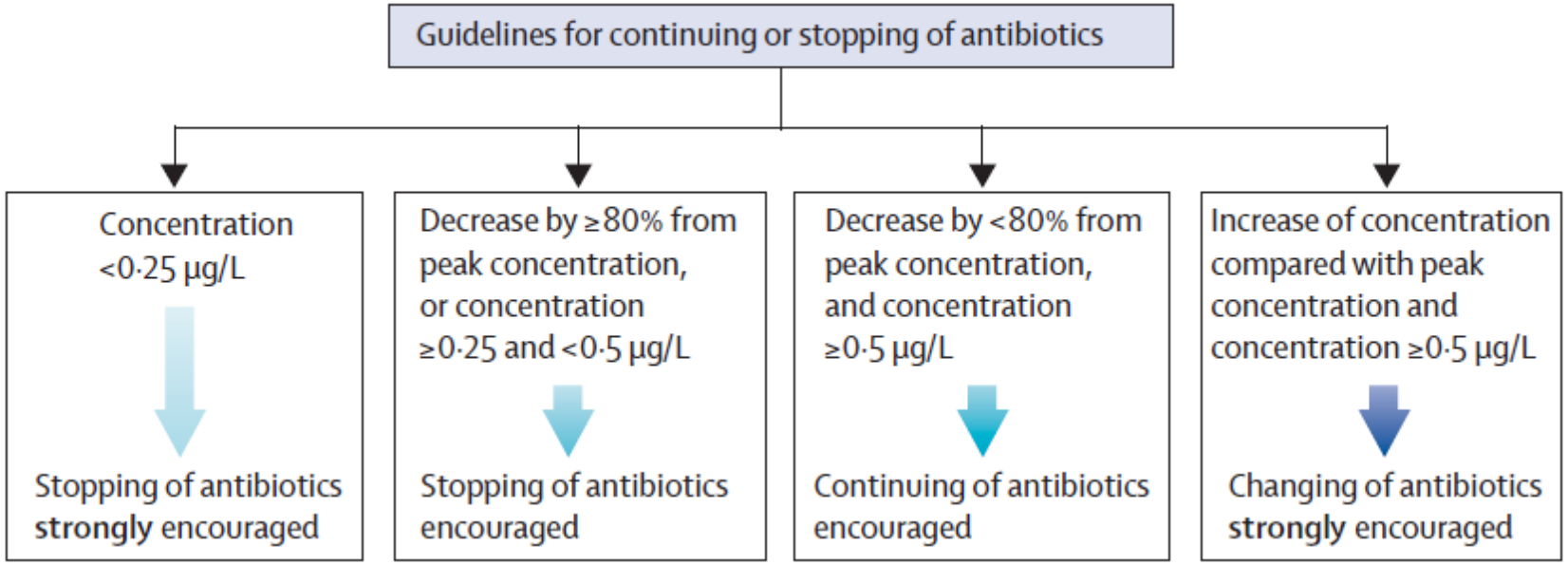
Menendez *Clin Infect Dis 2004 (1424 PAC hospitalisées)*

Table 2. Univariate analysis of time needed to reach stability in a study of host- and pneumonia-related factors and initial antibiotic treatment.

Characteristic	Time to clinical stability, median days (IQR): Characteristic present	Characteristic absent	*P*
Comorbid condition			
Chronic bronchitis	4 (3–7)	3 (2–6)	.003
Neoplasm	4 (3–8)	3 (2–6)	.009
Symptoms			
Dyspnea	4 (2–7)	3 (2–4)	<.001
Confusion	6 (3–10)	3 (2–6)	<.001
Risk class[a]			<.001
I	3 (2–4)	…	
II	3 (2–4)	…	
III	3 (2–5)	…	<.01
IV	4 (2–7)	…	<.05
V	5 (3–8)	…	<.05
Radiographic findings			
Pleural effusion	4 (3–9)	3 (2–6)	.02
Multilobed CAP[b]	4 (3–7)	3 (2–5)	<.001
Antimicrobial treatment			
Prior treatment	3 (2–5)	4 (2–6)	.02
Adherence to guidelines	3 (2–6)	4 (2–7)	.007

Durée de l'antibiothérapie

- Durée « normale » de 7 jours sauf si Pyo ou Staph aureus (10 à 14 jours)
- La durée pourrait être plus courte (3-5 jours) si évolution clinique favorable (Uranga et al. *JAMA Intern Med* 2016, Dinh et al. Under review), et/ou en tenant compte de la cinétique de décroissance de la PCT (Schuetz *JAMA* 2009)



Fin