

EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

Christian PERRONNE

Infectiologie

Hôpital Raymond Poincaré

AP-HP

Université de Versailles - St Quentin en Yvelines

92 Garches



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

- **Fréquence des germes : variable dans le temps et selon les régions**
- **Diagnostic étiologique**
 - Souvent non confirmé
 - Agent causal méconnu dans 25 à 50 % des cas
- **Epidémiologie différente**
 - Entre la ville et l'hôpital
 - Selon l'âge (enfant, sénior...)
 - Selon le terrain (BPCO, immunodéprimé...)

F. Trémolières, Méd. Mal. Infect., 2006, 36 : 546-554



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

La 1^{ère} place diffère entre la ville et l'hôpital

- **En ville : Bactérie intracellulaire ou virus**
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Chlamydia pneumoniae* (*C. psittaci*)
 - Influenza A, autres virus
- **Si l'hospitalisation s'avère nécessaire**
 - *Streptococcus pneumoniae*

C. Mayaud et al., Méd. Mal. Infect., 1992, 25 : 130-139.



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

- **Séniors ≥ 75 ans, vivant en institution**
- **Patients atteints d'une co-morbidité majeure**
 - ***Staphylococcus aureus***
 - **Entérobactéries**



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

- **Des associations microbiennes sont possibles**

- Pneumocoque - Virus
- - Mycoplasme
- - Légionelle
- - *S. aureus*
- - Entérobactérie
- Grippe - VRS

- **Les co-infections virus - bactéries sont sous-diagnostiquées**

- Proportion de diagnostics de co-infection passe de 2,8 % à 26,5 % avec PCR virales
(*Templeton et al., Clin. Infect. Dis., 2005,41 : 345-351*)



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

- **L'agent causal reste méconnu dans 25 % à 50 % des cas (extrêmes : 16 % à 70 % des cas)**

Proportion de cas documentés plus élevée à l'hôpital, surtout en réanimation

- **Pourquoi ?**

- **Antibiothérapie préalable**
- **Investigations insuffisantes car :**
 - **Difficiles à réaliser (ECBC)**
 - **Peu rentables (hémocultures en ville)**
 - **Diagnostic rétrospectif (sérologies)**
- **Agent infectieux encore inconnu ?**



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

- **Place de *Legionella pneumophila* ?**
 - Environ 5 % des cas (7,4 % en 1992)
 - Fluctuations épidémiques +++
 - Largement sous évaluée en ville
 - Formes bénignes
 - Antibiothérapie efficace « par hasard »
- **Importance des facteurs de risques reconnus**
 - Sexe masculin
 - Age > 65 ans (quasiment pas chez l'enfant)
 - Tabagisme
 - Immunodépression, surtout
 - Corticoïdes (forte dose ou faible dose continue)
 - Greffés



ÉPIDÉMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

Legionella

- **Déclaration obligatoire**
- **Importance pour le diagnostic des foyers épidémiques**



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES HOSPITALISEES

● *S. pneumoniae*

1^{er} germe

- 30 à 48 % des cas
- 60 % dans une étude (Niederman et al., *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2001, 163 : 1730-54)

● *L. pneumophila*

- 15 % des cas (« pics » à 40 %)
- En réa : > 10 % des cas

● *M. pneumoniae*

- En France : environ 7,4% en 1992
- Littérature : environ 10 %
jusqu'à 23 % dans une étude canadienne

● Chlamydia (*C. pneumoniae* + *C. psittaci*)

- 5 à 10 % des cas



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES HOSPITALISEES

- **Virus** (grippe, VRS, adénovirus, parainfluenzae, métapneumovirus humain (paramyxovirus))
 - 10 à 23 % des cas
- **Autres bactéries** : < 5 % des cas
 - *Moraxella catarrhalis*
 - *S. aureus* : nourrissons ; séniors (post-grippe)
 - *K. pneumoniae, E. coli* : sénior
 - *P. aeruginosa* : immunodéprimé (SIDA, transplanté, chimiothérapie, mucoviscidose) (plutôt dans les pneumonies nosocomiales)
 - *Anaérobies* : troubles de déglutition, inhalation



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES HOSPITALISEES

● Place de *Haemophilus influenzae* ?

- Difficile à établir avec certitude
- 5,5 à 22 % des cas (5,5 % chez sujet sain)

● 2 situations différentes

- *Pneumonies certaines à Hi*
 - < 1 % des cas (série de 820 pneumonies, *Chin et al., Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 2005, 172 : 85-91*)
 - Parmi ces quelques cas : 92 % avec une comorbidité (pathologie pulmonaire chronique, grossesse, SIDA, cancer)
- *Pneumonies probables à Hi*
 - BPCO à culture des crachats positive
 - Colonisation ou vrai rôle pathogène ?



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

En pratique quotidienne :

● **Le pneumocoque doit être pris en compte de façon prioritaire en raison de :**

- Sa fréquence
- Sa gravité potentielle
 - Mortalité des cas hospitalisés : 14 % ; 16 % si hémoculture positive (*Viciano et al., Clin. Infect. Dis. 2004, 22 : 13-17*)

● **Ne pas méconnaître *L. pneumophila***

- Mortalité : 14 % des cas hospitalisés (InVS 2004)



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

Epidémies de cas dues à des cocci Gram +

- ***Streptococcus pyogenes* (groupe A)**

- Communauté fermée avec taux de portage pharyngé élevé
 - 4500 « marines » : 16 % de cas
 - Strepto A seul ou associé (44 % des cas)
- (Crum et al, *Clin. Infect. Dis.* 2005, 40 : 511-518)

- **Pneumonies communautaires à *S. aureus* méti-R**

- Chez des sujets sains
- ± toxine de Penton-Valentine (*Lina et al, Clin. Infect. Dis.* 1999, 29 : 1128-32 ; *Gillet et al, Lancet* 2002, 359 : 753-759)



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

Le diabète augmente :

- **L'incidence** (*Fry et al, JAMA 2005, 294 : 2712-2719*)
- **La gravité** (*Falguera et al, Chest 2005, 128 : 3233-3239*)
- **Le pronostic**

des pneumonies communautaires



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES CHEZ LES SENIORS

● Facteurs de risques

- Troubles des fonctions supérieures
- Troubles de déglutition
- Hygiène buccale (mesures de prévention +++) (*Terpenning, Clin. Infect. Dis. 2005, 40 : 1807- 1810*)

● Vie en institution

- Etude de *El Solh et al* (*Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003, 167 : 1650-54*), prospective sur 3 ans (2000-2003)
 - Bacilles Gram négatif : 49 %
 - Anaérobies : 16 %
 - *S. aureus* : 12 %
 - *S. pneumoniae* 5 cas (sur 67 pathogènes identifiés)
 - Streptocoques sp 6 cas
- Risque d'infection à streptocoques B (*Edwards et al, Clin. Infect. Dis. 2005, 41 : 839-847*)
 - 12 à 22 % de partage



EPIDEMIOLOGIE MICROBIENNE DES PNEUMONIES COMMUNAUTAIRES

● Limite des techniques diagnostiques

- Hémoculture
- ECBC (valable seulement si polynucléaires altérés + examen direct avec nombreux diplocoques Gram +)
- Immunofluorescence pour *L. pneumophila*
- Sérologies
- PCR (sensibilité, spécificité) : progrès pour les virus

● Intérêt des antigènes solubles urinaires

(surtout pour les malades hospitalisés)

- *L. pneumophila* (mais sous-diagnostic actuel des sérogroupes non 1 +++)
- Pneumocoque



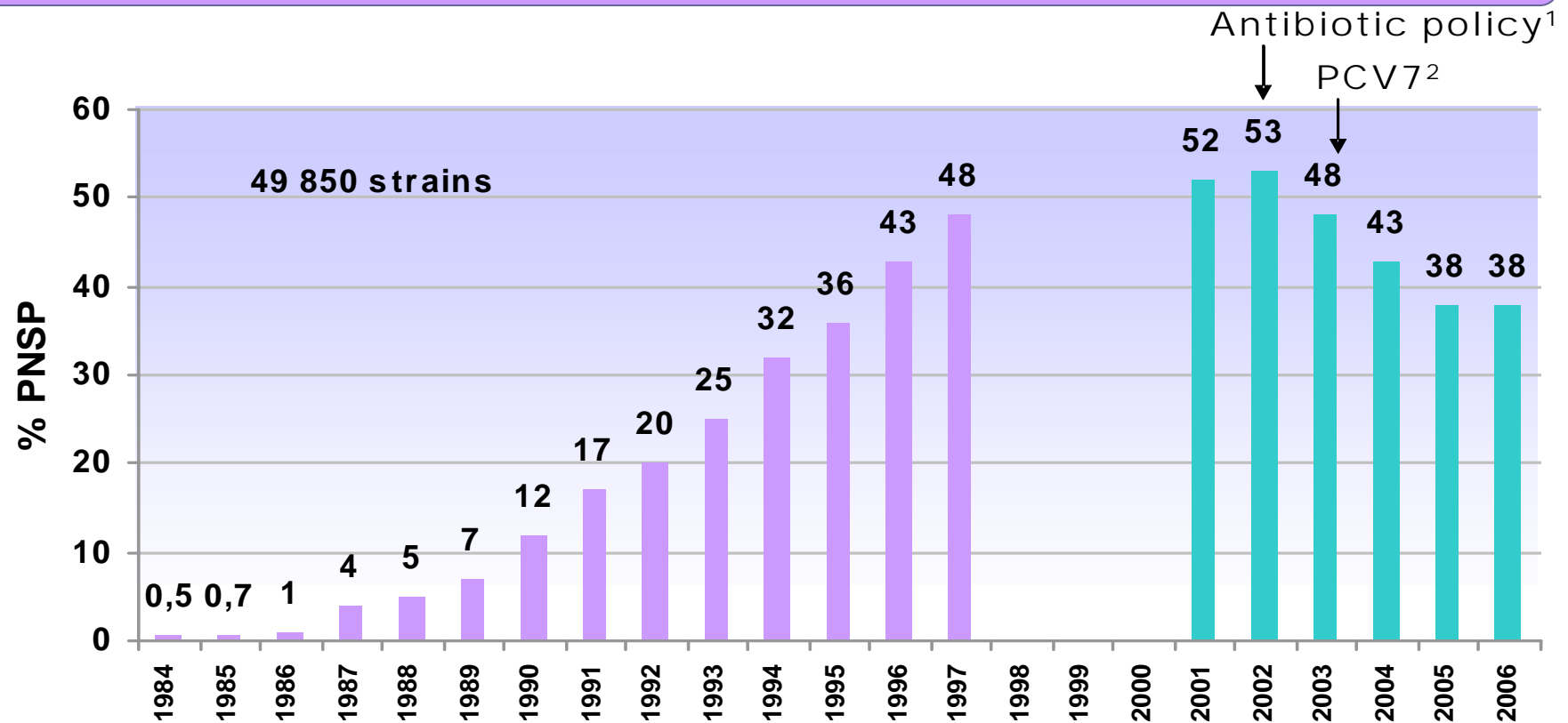
Sensibilité aux antibiotiques des souches de *S. pneumoniae* isolées d'hémocultures chez l'adulte en 2003

Antibiotiques	Valeurs critiques*		% I	% R
	S	R		
Pénicilline	$\leq 0,06$ mg/l	> 1 mg/l	33,0 %	8,5 %
Amoxicilline	$\leq 0,5$ mg/l	> 2 mg/l	25,4	0,3
Céfotaxime	$\leq 0,5$ mg/l	> 2 mg/l	13,7	0,0
Lévofloxacine	< 2 mg/l	-	-	0,5
Moxifloxacine	$< 0,5$ mg/l	-	-	0,3
Erythromycine	≥ 22 mm	< 17 mm	2,2	41,3
Pristinamycine	≥ 19 mm	-	-	1
Télithromycine	$\leq 0,5$ mg/l	> 2 mg/l	2,7	-
Cotrimoxazole	> 16 mm	< 10 mm	7,7	21,2
Tétracycline	≥ 19 mm	< 17 mm	3,0	22,6

* Selon le communiqué 2005 du Ca-SFM



Surveillance of beta-lactam susceptibility in France



Penicillin non susceptible *S. pneumoniae* (PNSP): all ages, invasive and non-invasive isolates.

1984-1997: P. Geslin; 2001-2006: ORP-CNRP, E. Varon, L. Gutmann

¹Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov 2001.

http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm

²heptavalent conjugate vaccine (PCV7)



Bayer HealthCare

Bayer Schering Pharma

Activité in vitro de 4 céphalosporines orales sur 244 souches de *S. pneumoniae* en fonction de la sensibilité à la pénicilline G (CNRP, données 2005)

Céphalosporines orales	Péni - S	Péni - I / R
	(CMI \leq 0,064 mg/l)	(CMI > 0,064 mg/l)
	% R	% R
Céfaclor	3 %	85 %
Céfuroxime-axétil	0	41
Céfixime	1	91
Cefpodoxime – proxétil	0	46



**Fréquence des phénotypes de résistance aux fluoroquinolones de
S. pneumoniae isolées de prélèvements respiratoires de l'adulte :
 évolution de 2000 à 2004**

Années	Mécanisme de résistance (%)					
	ParC	Efflux	ParC+Efflux	GyrA	ParC+GyrA	Total
2000-2001	1,3 %	0,9 %	0,3 %	0 %	1,0 %	3,5 %
2004	1,0	1,7	0,1	0	0,8	3,7
CMI extrêmes, mg/l						
Lévofloxacine	1-2	1-2	2-16	-	4- 32	-
Moxifloxacine	0,12-0,25	0,12-0,25	0,5	-	2- ≥ 8	-



**Activité comparée (bactéricidie intracellulaire) des
fluoroquinolones et kétolide sur
Legionella pneumophila séro groupe 1 (n = 68)**

Antibiotique	% de viabilité (\pm ET) à
	8 x CMI
Lévofoxacine	0,044 \pm 0,0004*
Moxifloxacine	0,044 \pm 0,003*
Ciprofloxacine	0,117 \pm 0,050*
Erythromycine	26,07 \pm 3,94
Azithromycine	19,25 \pm 5,2*
Clarithromycine	22,4 \pm 3,95
Télithromycine	8,25 \pm 3,87*

* P < 0,01 versus érythromycine



**Risks factors for multidrug-resistant (MDR)
Streptococcus pneumoniae infection**
(Van Bambeke et al. Drugs 2007, 67, 3255-82)

Host factors

**Age (< 2- 5 years and > 65 years)
Co-morbidities
Immunosuppression**

Environment factors

**Geographic area with high-antibacterial
consumption
High-population density, life in collectivity
(day-care centers for children)**

Drug-related factors

**Administration of antibacterials in the previous
weeks / months**

Inappropriate antibacterial treatment in terms of :

- a) antibacterial choice (risk for MDR : macrolides > cephalosporins > penicillins)**
- b) treatment duration**
- c) antibacterial dosage (low PK / PD index)**



PNEUMONIE COMMUNAUTAIRE

Choix d'une fluoroquinolone anti-pneumocoque

- **La résistance du pneumocoque aux FQ reste très faible (< 4 % des souches) non utilisation chez l'enfant**
- **Mais risque de sélectionner une 1ère mutation inapparente**
- **Echecs cliniques rapportés avec certaines FQ cipro, oflo, lévoflo**
- **Pas d'échec rapporté avec la moxifloxacine**
 - 4 à 8 fois plus active
 - Meilleur profil PK – PD
 - Rapport Aire sous la courbe / CMI \simeq 40 à 150 (24 h/24)
 - Concentration > concentration minimale prévenant les mutations





Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma