

Pneumonie aigue communautaire grave

Aurélien Dinh – Guillaume Voiriot

INFECTIO-DPC

BON USAGE ANTIBIOTIQUE DANS LES INFECTIONS COMMUNAUTAIRES GRAVES

5-6 juin 2025

Conflits d'intérêts

- **Guillaume Voiriot** a reçu, au cours des 3 dernières années, des subventions pour mener des recherches, de la part de :
 - Janssen
 - Biomérieux
 - SOS Oxygène
- **Aurélien Dinh** a reçu, au cours des 3 dernières années, des subventions pour mener des recherches, de la part de :
 - Pfizer
 - Shionogi
 - Sanofi

Pneumonie aigue communautaire grave

- ⇒ Quelle épidémiologie ? Quelle place pour les virus respiratoires ? Que penser de la co-infection virus-bactérie ?
- ⇒ Quels examens complémentaires ?
- ⇒ Quels antibiotiques ?
- ⇒ Quelle durée de traitement ?

EPIDEMIOLOGIE DE LA PAC GRAVE (GV)

Incidence et pronostic

- **Fréquente**

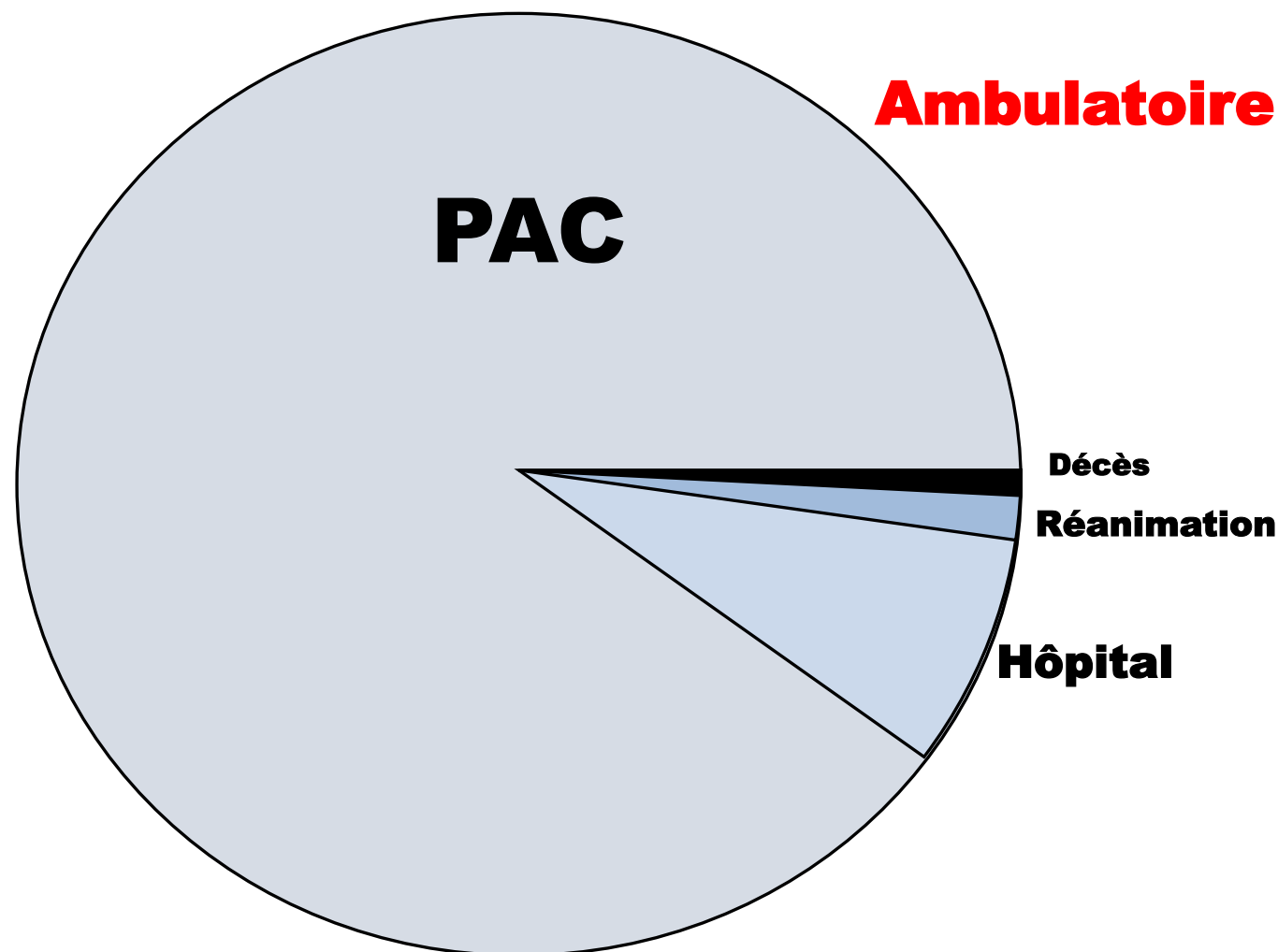
- Incidence 5-15/1000 patients
- **500 – 800 000 nouveaux cas par an en France**

- **Grave**

- Cause la plus fréquente de décès par infection chez l'adulte
- Mortalité: 1 à 5% pour les patients hospitalisés, 10 à 40% pour les patients admis en réanimation

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

Henri Partouche¹, Céline Buffel du Vaure¹, Virginie Personne¹, Chloé Le Cossec², Camille Garcin², Alain Lorenzo¹, Christian Ghasarossian^{1,3}, Paul Landais^{4,6}, Laurent Toubiana^{5,6} and Serge Gilberg¹



Incidence et pronostic

- **Fréquente (↗ âge)**

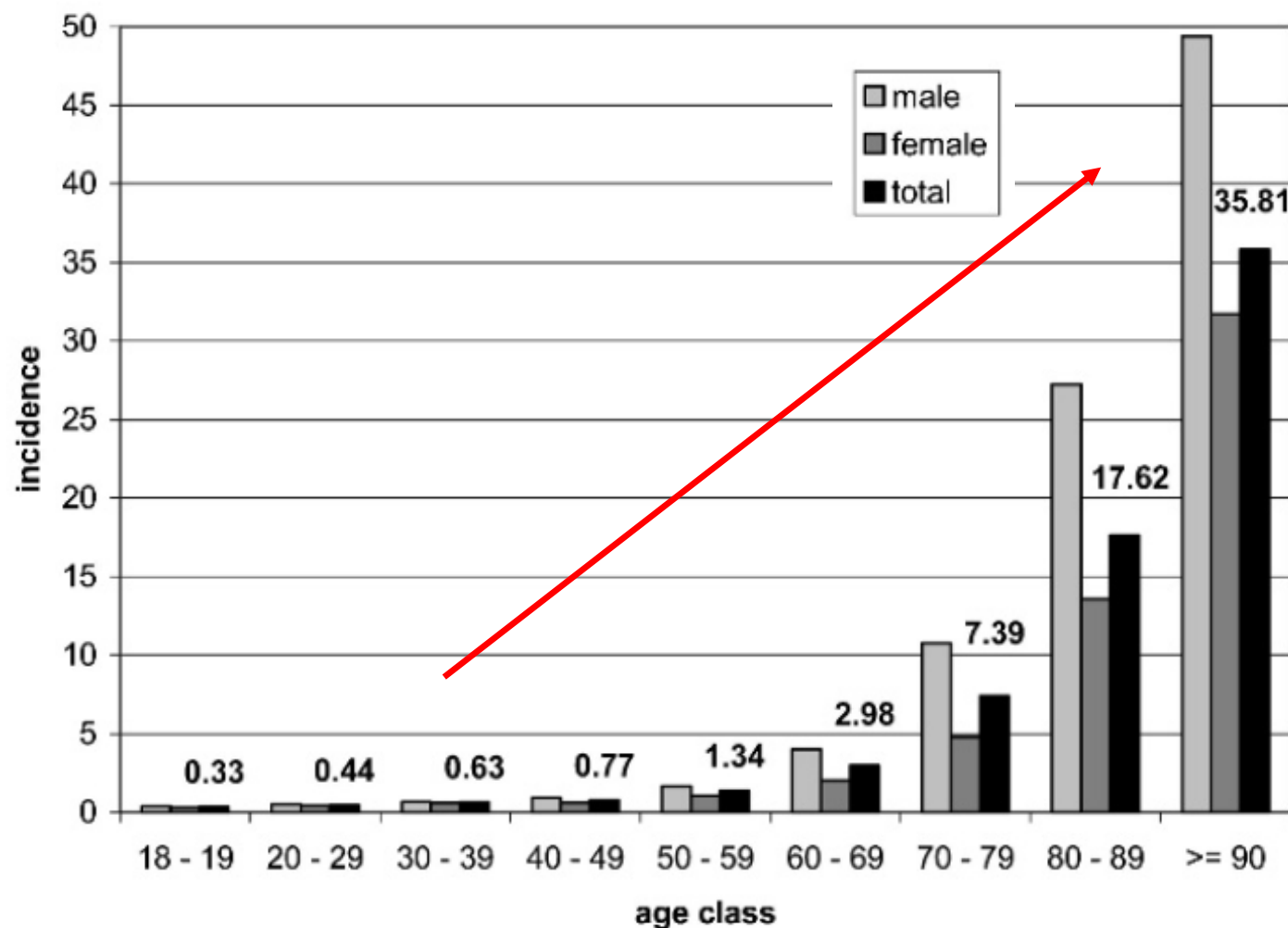
- Incidence 5-15/1000 patients
- 500 – 800 000 nouveaux cas par an en France

- **Grave**

- Cause la plus fréquente de décès par infection chez l'adulte
- Mortalité: 1 à 5% pour les patients hospitalisés, 10 à 40% pour les patients admis en réanimation

New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality

Ewig S. *Thorax* 2009; 64:1062-1069



Incidence et pronostic

- **Fréquente**

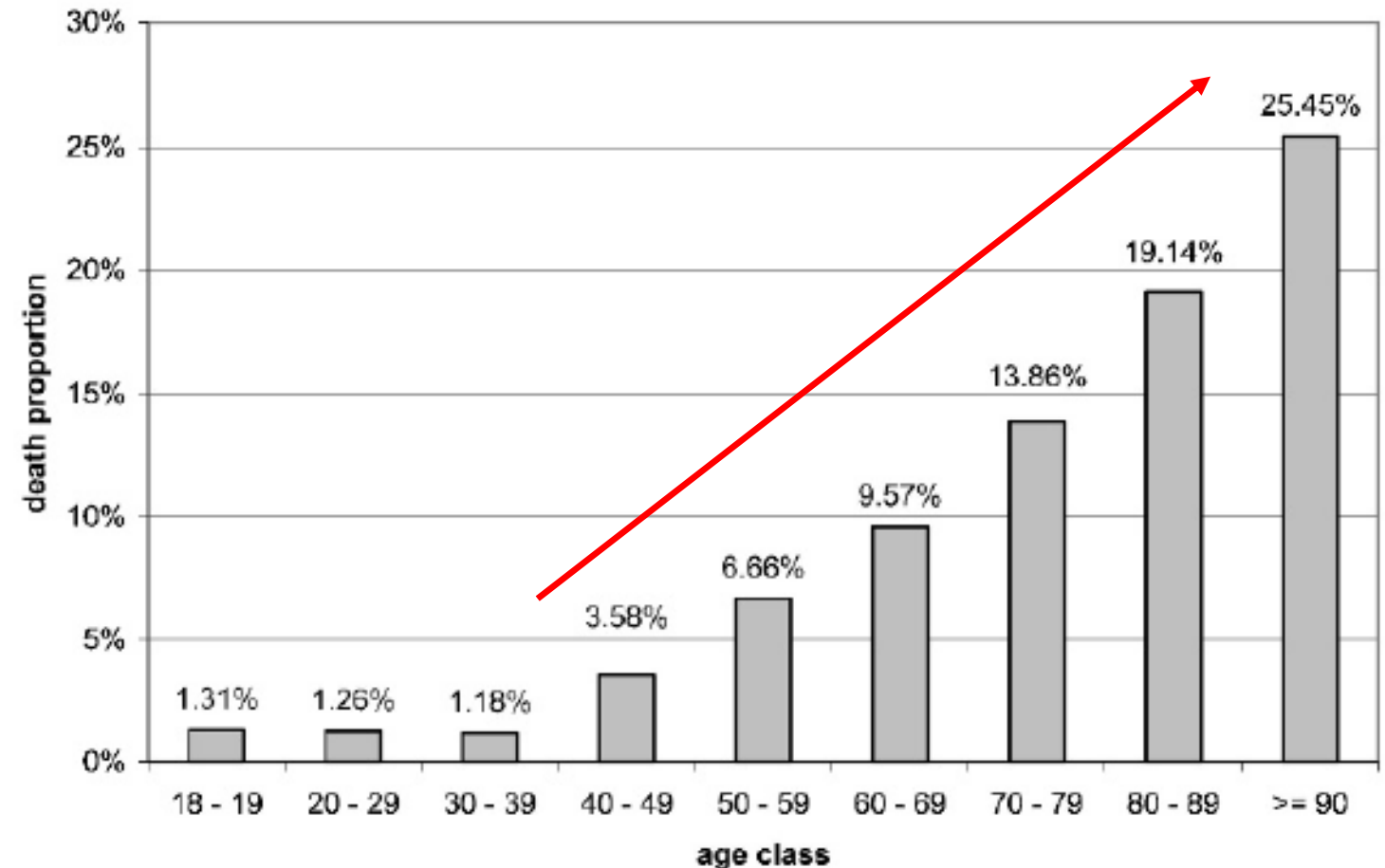
- Incidence 5-15/1000 patients
- 500 – 800 000 nouveaux cas par an en France

- **Grave (↗ âge)**

- Cause la plus fréquente de décès par infection chez l'adulte
- Mortalité: 1 à 5% pour les patients hospitalisés, 10 à 40% pour les patients admis en réanimation

New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality

Ewig S. *Thorax* 2009; 64:1062-1069



Epidémiologie bactérienne

	CAP	Severe CAP
Bacteria	15-22%	36-53%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5-17%	12-23%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1-2%	2-7%
<i>Methicillin-resistant SA</i>	<1%	1-2%
<i>Haemophilus influenzae</i>	1-2%	2-9%
<i>Enterobacterales</i>	1-4%	14%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-2%	1-5%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1-3%	2-5%
Virus	6-37%	36-56%
Influenza	4-6%	7-21%
Non-Influenza	19-31%	29-35%
Mixed bacteria-virus	11%	9-26%
Undocumented	61-72%	17-35%

[Jain 2015](#)
[Blasi 2013](#)
[Voiriot 2019](#)
[Luchsinger 2013](#)
[Prina 2015](#)
[Hong 2014](#)
[Lieberman 2010](#)
[Voiriot 2025](#)

Epidémiologie bactérienne

- Documentation selon la gravité

Jain 2015
 Blasi 2013
 Voiriot 2019
 Luchsinger 2013
 Prina 2015
 Hong 2014
 Lieberman 2010
 Voiriot 2025

	CAP	Severe CAP
Bacteria	15-22%	36-53%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5-17%	12-23%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1-2%	2-7%
<i>Methicillin-resistant SA</i>	<1%	1-2%
<i>Haemophilus influenzae</i>	1-2%	2-9%
<i>Enterobacterales</i>	1-4%	14%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-2%	1-5%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1-3%	2-5%
Virus	6-37%	36-56%
Influenza	4-6%	7-21%
Non-Influenza	19-31%	29-35%
Mixed bacteria-virus	11%	9-26%
Undocumented	61-72%	17-35%

Epidémiologie bactérienne

- Documentation selon la gravité
- **Pneumocoque prédominant**

Jain 2015
Blasi 2013
Voiriot 2019
Luchsinger 2013
Prina 2015
Hong 2014
Lieberman 2010
Voiriot 2025

	CAP	Severe CAP
Bacteria	15-22%	36-53%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5-17%	12-23%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1-2%	2-7%
<i>Methicillin-resistant SA</i>	<1%	1-2%
<i>Haemophilus influenzae</i>	1-2%	2-9%
<i>Enterobacterales</i>	1-4%	14%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-2%	1-5%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1-3%	2-5%
Virus	6-37%	36-56%
Influenza	4-6%	7-21%
Non-Influenza	19-31%	29-35%
Mixed bacteria-virus	11%	9-26%
Undocumented	61-72%	17-35%

Epidémiologie bactérienne

- Documentation selon la gravité
- Pneumocoque prédominant
- Epidémiologie selon la gravité

Jain 2015
 Blasi 2013
 Voiriot 2019
 Luchsinger 2013
 Prina 2015
 Hong 2014
 Lieberman 2010
 Voiriot 2025

	CAP	Severe CAP
Bacteria	15-22%	36-53%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5-17%	12-23%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1-2%	2-7%
<i>Methicillin-resistant SA</i>	<1%	1-2%
<i>Haemophilus influenzae</i>	1-2%	2-9%
<i>Enterobacteriales</i>	1-4%	14%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-2%	1-5%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1-3%	2-5%
Virus	6-37%	36-56%
Influenza	4-6%	7-21%
Non-Influenza	19-31%	29-35%
Mixed bacteria-virus	11%	9-26%
Undocumented	61-72%	17-35%

Facteurs de risque de bactérie résistantes au traitement usuel

=> Facteurs **broncho-pulmonaires** (BPCO GOLD IV, antécédent infection à Pyo, DDB) => *P. aeruginosa*

=> Facteurs de risque **liés au parcours de soin** => *P. aeruginosa*, *autres BGN résistants*, *SARM*



	Vie en institution / Soins à domicile	EER chronique	Hosp. <90 jours	ATB < 3/6 mois	Immunodépression (CTC++)	Anti-acides	Age	Autres (Rein/poumon chronique)
Niederman 2007	x	x	x	x	x			
Shorr 2008	x	x	x					
Schreiber	x			x	x			
Aliberti 2012	x	x	x	x	x			x
Schindo 2013	x		x	x		x		
Prina 2014				x			x	x
Webb 2016	x		x	x		x		x

Epidémiologie virale

Grippe, VRS et hMPV :

- **5 jours** = le délai symptômes -> ICU admission
- **5-10%** = la mortalité chez les adultes hospitalisés
- **15-25%** = la mortalité et la fréquence de la coinfection bactérienne chez les adultes admis en réanimation

Jain 2015
Blasi 2013
Voiriot 2019
Luchsinger 2013
Prina 2015
Hong 2014
Lieberman 2010
Voiriot 2025

Coussement 2021
Philippot 2024
Gaillet 2025
Celante 2023

	CAP	Severe CAP
Bacteria	15-22%	36-53%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5-17%	12-23%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1-2%	2-7%
<i>Methicillin-resistant SA</i>	<1%	1-2%
<i>Haemophilus influenzae</i>	1-2%	2-9%
<i>Enterobacterales</i>	1-4%	14%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-2%	1-5%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1-3%	2-5%
Virus	6-37%	36-56%
Influenza	4-6%	7-21%
Non-Influenza	19-31%	29-35%
Mixed bacteria-virus	11%	9-26%
Undocumented	61-72%	17-35%

Co-infection virus bactérie

- Est fréquente

	CAP	Severe CAP
Bacteria	15-22%	36-53%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5-17%	12-23%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1-2%	2-7%
<i>Methicillin-resistant SA</i>	<1%	1-2%
<i>Haemophilus influenzae</i>	1-2%	2-9%
<i>Enterobacterales</i>	1-4%	14%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1-2%	1-5%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1-3%	2-5%
Virus	6-37%	36-56%
Influenza	4-6%	7-21%
Non-Influenza	19-31%	29-35%
Mixed bacteria-virus	11%	9-26%
Undocumented	61-72%	17-35%

Co-infection virus bactérie

- Est fréquente
- Est associée à un mauvais pronostic

Patients	Groupe bactérien (n=46)	Groupe viral (n=53)	Groupe mixte (n=45)	Groupe sans étiologie (n=30)	p
----------	-------------------------------	---------------------------	------------------------------------	---------------------------------------	---

Gravité à l'admission en réanimation

Choc	14 (30.4)	3 (5.7)	11 (24.4)	4 (13.3)	< 0.01
SAPS II	39 [32;60]	36 [26;48]	46 [34;59]	33 [18;46]	0.02
PSI classes IV-V)	31 (67.4)	33 (62.3)	36 (80)	14 (46.7)	0.03

Défaillances d'organes et thérapeutiques de support en réanimation

VM	28 (60.9)	22 (41.5)	36 (80)	12 (40)	<0.01
-----------	-----------	-----------	----------------	---------	-------

Pronostic

Durée de VM	6.5 [3;12.5]	7 [4;12]	9 [6;14]	10 [7.5;17.5]	0.34
Mortalité hospitalière	6 (13)	6 (11.3)	13 (28.9)	5 (16.7)	0.10
Pronostic altéré	18 (39.1)	15 (28.3)	31 (68.9)	10 (33.3)	<0.01

Co-infection virus bactérie

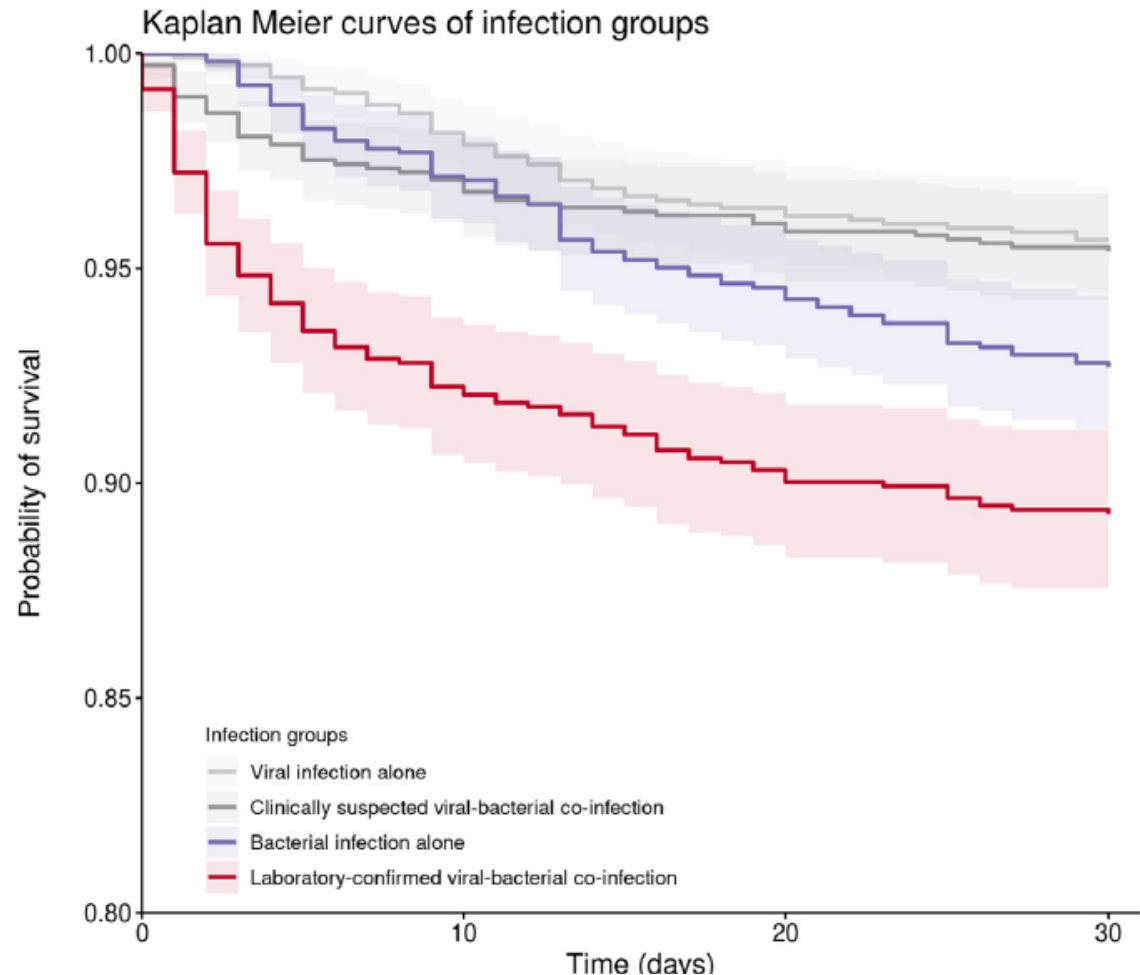
- Est fréquente
- Est associée à un mauvais pronostic

Variables	OR	95% CI	p
Diagnostic microbiologique			
Bactérienne	Ref	...	
Virale	0.573	0.177 - 1.858	0.35
Mixte	3.577	1.158 - 11.043	0.027
Sans étiologie	1.642	0.456 - 5.907	0.45
Coronaropathie	3.609	1.230 – 11.390	0.02
Choc à l'admission en réa	5.021	1.551 – 16.258	0.007
LDH > 245 U/L	3.479	1.202 – 10.073	0.02
PSI classes IV-V	5.054	1.908 – 13.385	0.001

Co-infection virus bactérie

- Est fréquente
- Est associée à un mauvais pronostic

Rationale for noninfluenza virus testing recommendation in hospitalized patients with severe CAP. Although there is little high-quality evidence to strongly support the use of molecular testing for noninfluenza respiratory virus testing in any setting, the panel identified certain situations in which the potential benefit of testing is perceived to be greater.



MODALITES DU DIAGNOSTIC POSITIF (AD)

Quand traiter ?

Signes fonctionnels
respiratoires fébrile
+
Image pulmonaire

Table 1. Characteristics of Adults with Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization.

Characteristic	Adults with Radiographic Evidence of Pneumonia (N = 2320)
Age group — no. (%)	
18–49 yr	701 (30)
50–64 yr	787 (34)
65–79 yr	517 (22)
≥80 yr	315 (14)

Intérêt des biomarqueurs

PCT >> Non (ATS 2019)

CRP >> Non (NICE 2019)

Computed tomography scan contribution to the diagnosis of community-acquired pneumonia

Nicolas Garin^{a,b}, Christophe Marti^a, Max Scheffler^c, Jérôme Stirnemann^a, and Virginie Prendki^d

Recent findings

Two studies assessed the diagnostic accuracy of CT-scan in emergency department or hospitalized patients suspected of pneumonia. CT-scan led to a net reclassification improvement of 8 and 18% of patients, and was particularly helpful to rule out the diagnosis, allowing a lowering of the number of inappropriate antibiotic prescriptions.

	CT scan	CXR	LUS
Availability			
Ambulatory setting	—	+	++
Emergency department	+	++	++
Irradiation	++	+	—
Sensitivity ^a	++	+	+(+)
Specificity ^a	++	—	+(+)
Identification of other diagnosis	+++	+	++
Not affected by patient's conditions (bedridden; acute confusion)	++	—	+

- Claessens YE, Debray MP, Tubach F, et al. Early chest computed tomography scan to assist diagnosis and guide treatment decision for suspected community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192:974 – 982.
- Prendki V, Scheffler M, Huttner B, et al. Low-dose CT for the diagnosis of & pneumonia in elderly patients: a prospective, interventional cohort study. *Eur Respir J* 2018; 51.

Echographie

Open access Original research

BMJ Open Accuracy of lung ultrasonography in the hands of non-imaging specialists to diagnose and assess the severity of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review

Julie Jepsen Strom ¹, Pia Sperling Haugen ¹, Malene Plejdrup Hansen ¹, Ole Graumann ^{2,3}, Martin Bach B Jensen ¹, Camilla Aakjaer Andersen ¹

Echographie pour le diagnostic de PAC :17 études (2170 patients)
Opérateur ni radiologue ni échographiste.

Sensibilité : 68 à 100% (sensibilité > 91%)

Spécificité : 57 à 100% (spécificité > 80%).

Variabilité dans l'expérience +++
Diminue la spécificité.

Durée d'examen < 10 min

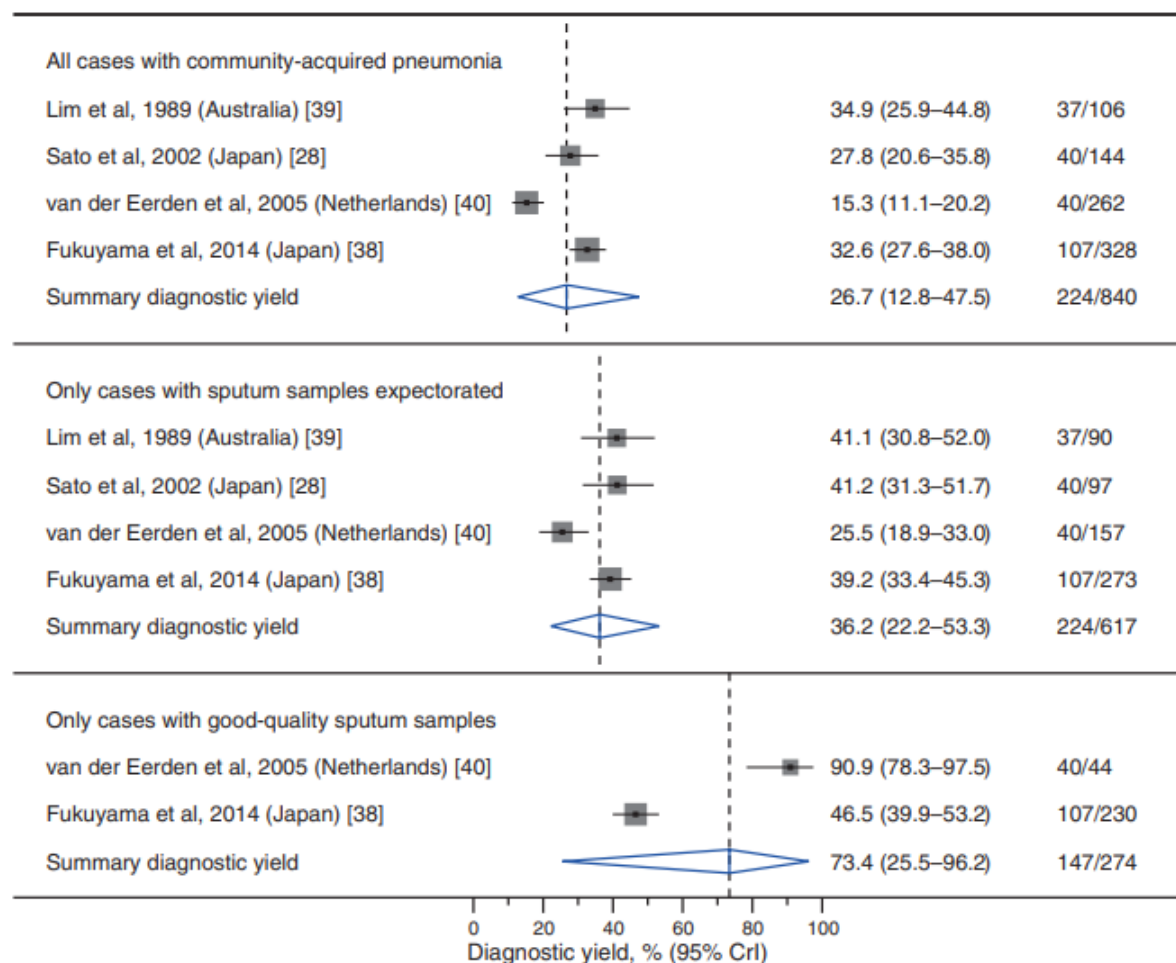
Study	Setting	Reference standard	Hours or days of LUS training	Experience in LUS or US in general	Pneumonia positive (n) / Total number of patients examined for pneumonia (N)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Amatya <i>et al</i> ³⁸	ED	CT	1 hour	1 week	44/62	0.91 (0.78 to 0.98)§	0.61 (0.36 to 0.83)§
Corradi <i>et al</i> ¹⁸	ED	CT	–	>10 years*	44/62†	0.68 (0.52 to 0.81)§	0.95 (0.75 to 1.00)§
Fares <i>et al</i> ²²	ICU	CT	–	–	30/38	0.93 (0.78 to 0.99)§	0.75 (0.35 to 0.97)§
Karimi <i>et al</i> ³⁹	ED	CT	–	–	280/280	0.94 (0.90 to 0.96)	Not calculable
Liu <i>et al</i> ³¹	ED	CT	28 hours	>50 scans	112/179	0.95 (0.89 to 0.98)§	0.99 (0.92 to 1.00)§
Nazerian <i>et al</i> ³²	ED	CT	–	>1 year	87/285	0.83 (0.73 to 0.90)	0.96 (0.92 to 0.98)
Taghizadieh <i>et al</i> ³⁵	ED	CT	–	–	29/30	1.00 (0.95 to 1.00)	Not calculable
Parlamento <i>et al</i> ³⁴	ED	CXR/CT	–	>10 years	32/49	0.97 (0.84 to 1.00)§	No conclusive data
Reissig <i>et al</i> ²⁰	Multicentre‡	CXR/CT	–	>100 scans	226/356	0.93 (0.89 to 0.96)	0.98 (0.89 to 0.96)
Unluer <i>et al</i> ³⁷	ED	CXR/CT	6 hours	–	28/72	0.96 (0.82 to 1.00)	0.84 (0.70 to 0.93)
Benci <i>et al</i> ¹⁷	Department of infectious diseases	QA	–	–	37/80	1.00 (0.91 to 1.00)§	1.00 (0.92 to 1.00)§
Bitar <i>et al</i> ²⁹	ICU	QA	–	–	11/11	0.99a	0.80a
Bourcier <i>et al</i> ³⁰	ED	QA	2 days	–	123/144	0.95 (0.90 to 0.98)§	0.57 (0.34 to 0.78)§
Cipollini <i>et al</i> ²⁷	Medicine /geriatric ward	QA	–	>1 year	128/128	0.82 (0.74 to 0.88)§	Not calculable
Cortellaro <i>et al</i> ¹⁹	ED	QA	–	–	81/120	0.99 (0.93 to 1.00)	0.95 (0.83 to 0.99)
Pagano <i>et al</i> ³³	ED	QA	–	>2 years	68/105	0.99 (0.94 to 1.00)	0.65 (0.56 to 0.67)
Ticinesi <i>et al</i> ³⁶	Geriatric ward	QA	–	>1 year	97/169	0.92 (0.86 to 0.97)	0.94 (0.89 to 0.99)

MODALITES DU DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE (hors mPCR) (AD)

ECBC

Sputum Gram Stain for Bacterial Pathogen Diagnosis in Community-acquired Pneumonia: A Systematic Review and Bayesian Meta-analysis of Diagnostic Accuracy and Yield

Hiroaki Ogawa,¹ Georgios D. Kitsios,² Mitsunaga Iwata,¹ and Teruhiko Terasawa,^{1,9}



CID 2020

Quelle indication au dosage des biomarqueurs : CRP et PCT ?

- Non recommandé (ni pour le diagnostic, ni pour le suivi)

Quand réaliser la recherche d'antigénurie légionelle et pneumocoque ?

- PAC hospitalisées non graves : antigénurie *Legionella* si arguments évocateurs
- PAC hospitalisées graves : antigénurie *Legionella* et pneumocoque

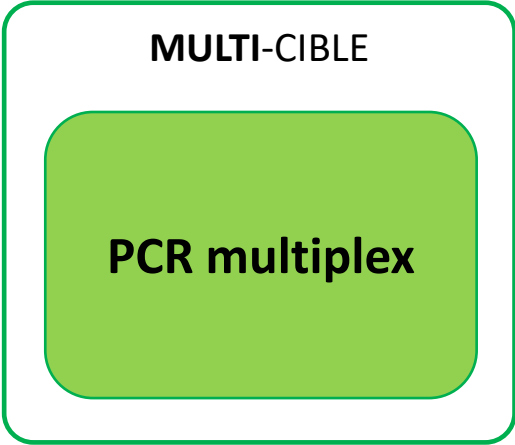
Quand réaliser un prélèvement respiratoire à visée bactériologique ?



- ECBC en cas de **PAC hospitalisées non graves** si sécrétions muco-purulentes et particulièrement si :
 - Antibiothérapie non conventionnelle probabiliste envisagée
 - Antécédents connus d'infection respiratoire à SARM ou à *Pseudomonas aeruginosa*
 - Antibiothérapie parentérale dans les 3 derniers mois
 - Non réponse au traitement antibiotique de première ligne et/ou évolution défavorable (72h)
- **PAC hospitalisées graves** : réaliser un examen direct microscopique après coloration de Gram et mise en culture à partir d'un prélèvement respiratoire (AT*, PDP** ou LBA***, à défaut expectoration de bonne qualité)

PLACE DES mPCR, le point de vue du
réanimateur (GV)

Place des mPCR dans le diagnostic bactérien



TIMING

Réponse rapide

SENSIBILITE

Performances intrinsèques

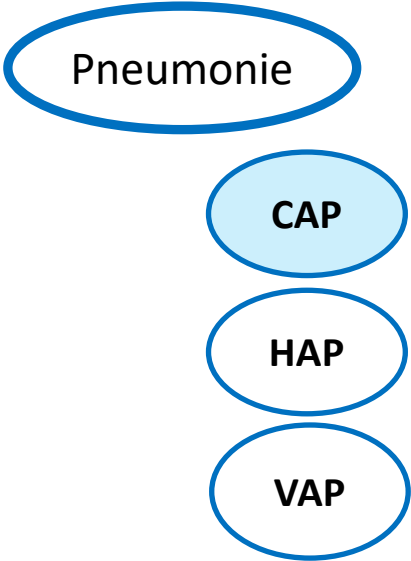
APPROCHE SYNDROMIQUE

Une situation, un test

ACCESSIBILITE en ROUTINE

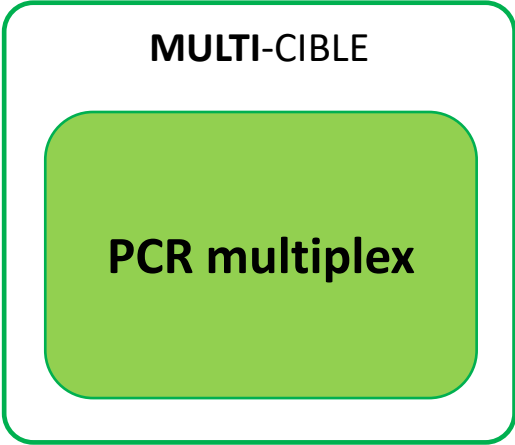
Systèmes automatisés

Disponibilité 24/7



	Unyvero® (HP)	Film Array® (PPP)
Délai de rendu	5 heures	1 heure
Type de rendu	Semi-quantitatif	Quantitatif (copies/mL)
<i>M. catarrhalis</i>	+	+
<i>H. influenzae</i>	+	+
<i>E. coli</i>	+	+
<i>K. pneumoniae</i>	+	+
<i>Proteus sp</i>	+	+
<i>K. oxytoca</i>	+	+
<i>E. cloacae</i>	+	+
<i>C. freundii</i>	+	-
<i>C. koseri</i>	-	-
<i>H. alvei</i>	-	-
<i>M. morganii</i>	+	-
<i>S. marcescens</i>	+	+
<i>P. aeruginosa</i>	+	+
<i>A. baumannii</i>	+	+
<i>S. maltophilia</i>	+	-
<i>S. aureus</i>	+	+
<i>S. pneumoniae</i>	+	+
Gènes de résistances	+++	+++
<i>Legionella p.</i>	+	+
<i>Mycoplasma p.</i>	+	+
<i>Chlamydophila p.</i>	+	+
<i>Pneumocystis j.</i>	+	-
Virus respiratoires	-	+ (8)

Place des mPCR
dans le diagnostic
bactérien

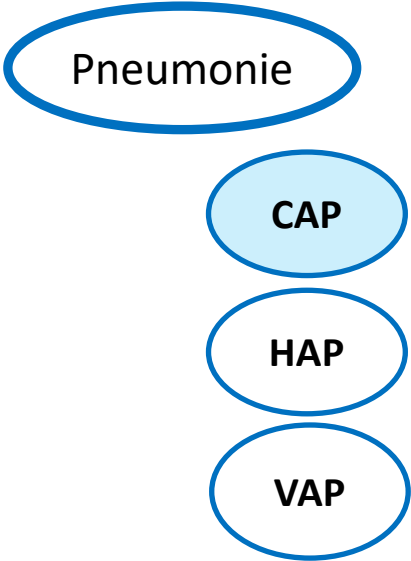


TIMING
Réponse rapide

SENSIBILITE
Performances intrinsèques

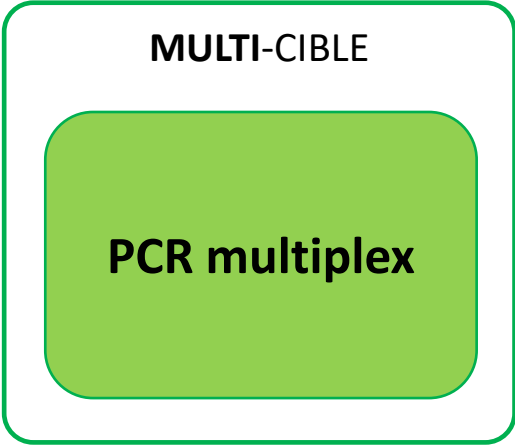
APPROCHE SYNDROMIQUE
Une situation, un test

ACCESSIBILITE en ROUTINE
Systèmes automatisés
Disponibilité 24/7



	Unyvero® (HP)	Film Array® (PPP)
Délai de rendu	5 heures	1 heure
Type de rendu	Semi-quantitatif	Quantitatif (copies/mL)
<i>M. catarrhalis</i>	+	+
<i>H. influenzae</i>	+	+
<i>E. coli</i>	+	+
<i>K. pneumoniae</i>	+	+
<i>Proteus sp</i>	+	+
<i>K. oxytoca</i>	+	+
<i>E. cloacae</i>	+	+
<i>C. freundii</i>	+	-
<i>C. koseri</i>	-	-
<i>H. alvei</i>	-	-
<i>M. morganii</i>	+	-
<i>S. marcescens</i>	+	+
<i>P. aeruginosa</i>	+	+
<i>A. baumannii</i>	+	+
<i>S. maltophilia</i>	+	-
<i>S. aureus</i>	+	+
<i>S. pneumoniae</i>	+	+
Gènes de résistances	+++	+++
<i>Legionella p.</i>	+	+
<i>Mycoplasma p.</i>	+	+
<i>Chlamydophila p.</i>	+	+
<i>Pneumocystis j.</i>	+	-
Virus respiratoires	-	+ (8)

Place des mPCR
dans le diagnostic
bactérien

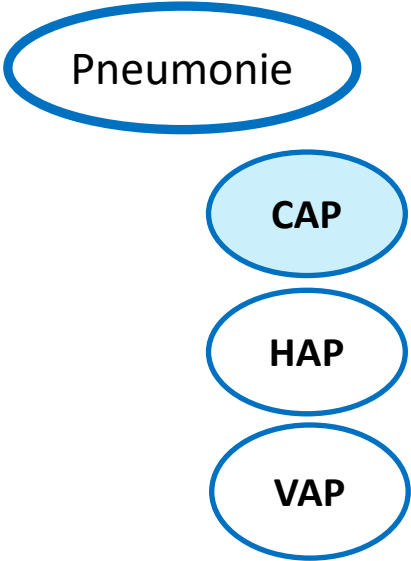


TIMING
Réponse rapide

SENSIBILITE
Performances intrinsèques

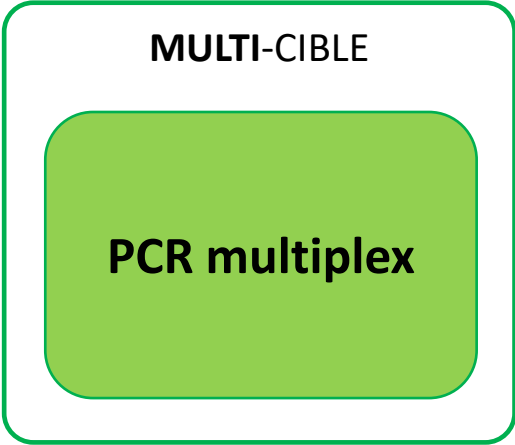
APPROCHE SYNDROMIQUE
Une situation, un test

ACCESSIBILITE en ROUTINE
Systèmes automatisés
Opérabilité, disponibilité 24/7



	Unyvero®	Film Array®
Délai de rendu	5 heures	1 heure
Type de rendu	Semi-quantitatif	Quantitatif (copies/mL)
M. catarrhalis	+	+
H. influenzae	+	+
E. coli	+	+
K. pneumoniae	+	+
Proteus sp	+	+
K. oxytoca	+	+
E. cloacae	+	+
C. freundii	+	-
C. koseri	-	-
H. alvei	-	-
M. morganii	+	-
S. marcescens	+	+
P. aeruginosa	+	+
A. baumannii	+	+
S. maltophilia	+	-
S. aureus	+	+
S. pneumoniae	+	+
Gènes de résistances	+++	+++
Legionella p.	+	+
Mycoplasma p.	+	+
Chlamydophila p.	+	+
Pneumocystis j.	+	-
Virus respiratoires	-	+ (8)

Place des mPCR
dans le diagnostic
bactérien

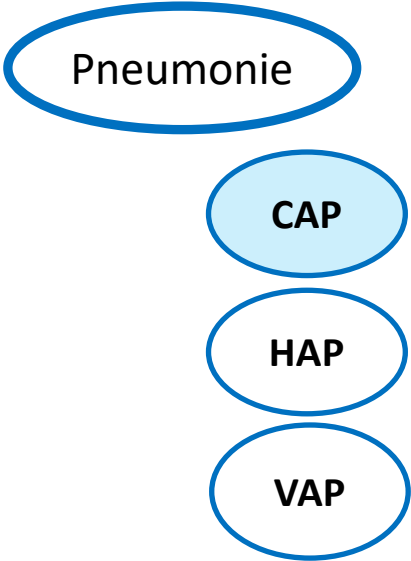


TIMING
Réponse rapide

SENSIBILITE
Performances intrinsèques

APPROCHE SYNDROMIQUE
Une situation, un test

ACCESSIBILITE en ROUTINE
Systèmes automatisés
Opérabilité, disponibilité 24/7



	Unyvero®	Film Array®
Délai de rendu	5 heures	1 heure
Type de rendu	Semi-quantitatif	Quantitatif (copies/mL)
<i>M. catarrhalis</i>	+	+
<i>H. influenzae</i>	+	+
<i>E. coli</i>	+	+
<i>K. pneumoniae</i>	+	+
<i>Proteus sp</i>	+	+
<i>K. oxytoca</i>	+	+
<i>E. cloacae</i>	+	+
<i>C. freundii</i>	+	-
<i>C. koseri</i>	-	-
<i>H. alvei</i>	-	-
<i>M. morganii</i>	+	-
<i>S. marcescens</i>	+	+
<i>P. aeruginosa</i>	+	+
<i>A. baumannii</i>	+	+
<i>S. maltophilia</i>	+	-
<i>S. aureus</i>	+	+
<i>S. pneumoniae</i>	+	+
Gènes de résistances	+++	+++
<i>Legionella p.</i>	+	+
<i>Mycoplasma p.</i>	+	+
<i>Chlamydophila p.</i>	+	+
<i>Pneumocystis</i>	+	-
Virus respiratoires	-	+ (8)

Place des mPCR dans le diagnostic bactérien

USA

1400 LBA (Univero®)

vs.

1700 LBA + Sputum (Film Array®)

Multicenter Evaluation of the Unyvero Platform for Testing
Bronchoalveolar Lavage Fluid

Matthias Klein,^a Johannes Bacher,^a Sandra Barth,^a Faranak Atzadeh,^b Katja Siebenhaller,^c Inês Ferreira,^c Stephan Beisken,^c
Andreas E. Posch,^c Karen C. Carroll,^d Richard G. Wunderink,^e Chao Qi,^f Fann Wu,^g Dwight J. Hardy,^h Robin Patel,^{i,j}
Matthew D. Sims^{k,lm}

Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia/
Pneumonia Plus Panel for Detection and Quantification of
Agents of Lower Respiratory Tract Infection

Caitlin N. Murphy,^{a*} Randal Fowler,^a Joan Miquel Balada-Llasat,^b Amanda Carroll,^b Hanna Stone,^b Oluseun Akerele,^b
Blake Buchan,^c Sam Windham,^c Amanda Hopp,^c Shira Ronen,^c Ryan F. Relich,^d Rebecca Buckner,^d Del A. Warren,^d
Romney Humphries,^e Shelly Campeau,^e Holly Huse,^e Suki Chandrasekaran,^e Amy Leber,^f Kathy Everhart,^f
Amanda Harrington,^g Christina Kwong,^g Andrew Bonwit,^g Jennifer Dien Bard,^h Samia Naccache,^h Cynthia Zimmerman,ⁱ
Barbara Jones,^j Cory Bindlsbacher,^j Maggie Buccambuso,^j Angela Clark,^j Margarita Rogatcheva,^j Corrin Graue,^j
Kevin M. Bourzac^j

Bactérie	Unyvero®+/SoC +	Sensibilité	Film Array®+/SoC +	Sensibilité
<i>Acinetobacter</i>	28/29	97%	10/11	91%
<i>C. freundii</i>	6/6	100%		
<i>E. cloacae</i>	28/36	78%	22/24	92%
<i>E. coli</i>	63/67	94%	35/38	92%
<i>H. influenzae</i>	58/59	98%	26/28	93%
<i>K. oxytoca</i>	22/24	92%	11/11	100%
<i>K. pneumoniae</i>	49/55	89%	36/38	95%
<i>M. catarrhalis</i>	23/23	100%	5/5	100%
<i>Proteus sp</i>	19/19	100%	20/20	100%
<i>P. aeruginosa</i>	128/128	100%	139/142	98%
<i>S. aureus</i>	119/129	92%	157/159	99%
<i>S. marcescens</i>	35/37	95%	32/33	97%
<i>S. maltophilia</i>	56/61	92%		
<i>S. pneumoniae</i>	37/38	97%	21/21	100%

Place des mPCR dans le diagnostic bactérien

⇒ **Apport diagnostique**

⇒ **Apport thérapeutique
(ciblage précoce)**

Année, pays PMID	Design	Population	Sévérité	Critère de jugement principal	Résultats additionnels
2022 UK PMID: 36096312	RCT mPCR FA-PP délocalisée	N=200 CAP (43%) HAP (34%) VAP (23%)	ICU	Proportion des patients traités par une antibiothérapie ciblée sur le pathogène à H48 : 80% dans le groupe mPCR FA-PP vs. 29% dans le groupe contrôle (p<0,0001)	Délai médian pour obtenir des résultats microbiologiques : 1,7 (1,6-1,9) vs. 66,7 (56,7-88,5) heures (p<0,0001)
2023 Belgique PMID: 38247626	Essai avant/après mPCR FA-PP	N = 85 CAP (49%) HAP (13%) VAP (14%)	ICU	Délai médian à l'antibiothérapie ciblée sur le pathogène : 4,3 heures dans les périodes avec mPCR FA-PP vs. 26,4 heures dans les périodes sans (p=0,034)	
2024 USA PMID: 39426396	RCT mPCR FA-PP	N = 1152 CAP (20%) HAP (16%) VAP (9%) Autre (55%)	Hosp. (63% ICU)	Délai médian jusqu'à la première modification antibiotique : 20,4 (18,0-20,4) heures dans le groupe mPCR FA-PP vs. 25,8 (22,0-28,7) heures dans le groupe contrôle (p=0,076)	Délai médian jusqu'à la première escalade antibiotique : 13,8 (9,2-19,0) heures dans le groupe mPCR FA-PP vs. 24,1 (19,5–29,6) heures dans le groupe contrôle (p=0,0022)
2024 Norvège PMID: 38446481	RCT mPCR FA-PP	N = 374 CAP	SAU	Délai médian à l'antibiothérapie ciblée sur le pathogène : 34,5 (31,6-37,3) heures dans le groupe mPCR FA-PP vs. 43,8 (42,0-45,6) heures dans le groupe contrôle (p<0,001)	Proportion des patients traités par une antibiothérapie ciblée sur le pathogène : 35% dans le groupe mPCR FA-PP vs. 13% dans le groupe contrôle (p<0,001)

Place des mPCR dans le diagnostic bactérien

⇒ Apport diagnostique

⇒ Apport thérapeutique

(ciblage précoce)

⇒ Pas de réduction de la
durée d'ATB

⇒ Pas de modification
du pronostic

Année, pays PMID	Design	Population	Sévérité	Critère de jugement principal	Résultats additionnels
2023 France PMID: 36681325	RCT mPCR FA-PP Algorithme de guidage	N=191 Adultes COVID-19	ICU	Nombre de jours vivant sans antibiotique à 28 jours : 12,0 (0,0-25,0) jours dans le groupe mPCR FA-PP vs. 14,0 (0,0-24,0) jours dans le groupe contrôle (p=0,89)	Augmentation de 2 jours du nombre de jours vivant sans antibiotique entre J0 et J7 dans la sous-population du groupe mPCR FA-PP avec respect de l'algorithme de guidage
2024 Spain PMID: 39154071	RCT mPCR FA-PP (NP 35%)	N = 242 Adultes CAP	Hosp.	Durée médiane d'antibiothérapie : 10,0 (8,0-12,9) jours dans le groupe mPCR FA-PP vs. 11,3 (8,2-16,2) jours dans le groupe contrôle (p=0,093)	
2025 France PMID Multi-CAP	RCT mPCR FA-PP Algorithme de guidage	N = 385 CAP	ICU	Nombre de jours vivant sans antibiotique à J28 : 19,0 (0,0-24,0) jours dans le groupe mPCR FA-PP vs 19,0 (7,0-22,0) jours dans le groupe contrôle	Durée cumulée d'antibiotique à J28 abaissée de 3 jours dans le groupe intervention

PLACE DES mPCR, le point de vue de
l'infectiologue (AD)



Original Investigation | Infectious Diseases

Diagnostic Stewardship in Community-Acquired Pneumonia With Syndromic Molecular Testing A Randomized Clinical Trial

Dagfinn L. Markussen, MD; Sondre Serigstad, MD, PhD; Christian Ritz, PhD; Siri T. Knoop, MD, PhD; Marit H. Ebbesen, MD, PhD; Daniel Faurholt-Jepsen, MD, PhD;
Lars Heggelund, MD, PhD; Cornelis H. van Werkhoven, MD, PhD; Tristan W. Clark, MD; Rune O. Bjørneklett, MD, PhD; Øyvind Kommedal, MD, PhD;
Elling Ulvestad, MD, PhD; Harleen M. S. Grewal, MD, PhD

Characteristic	No. (%)	
	Intervention arm (n = 187)	Standard-of-care arm (n = 187)
Age, mean (SD), y	73 (61-79)	71 (60-80)
Sex		
Female	73 (5.90)	80 (42.8)
Male	114 (61.0)	107 (57.2)
Current smoker	37 (19.8)	36 (19.3)
Annual influenza vaccine	97 (51.9)	98 (52.4)
Pneumococcal vaccine in past 5 y	74 (39.6)	73 (39.0)
Duration of symptoms prior to admission, median (IQR), d	6.6 (3.6-10.5)	5.7 (3.5-9.5)
Antibiotics within 48 h	42 (22.5)	37 (19.8)



Original Investigation | Infectious Diseases

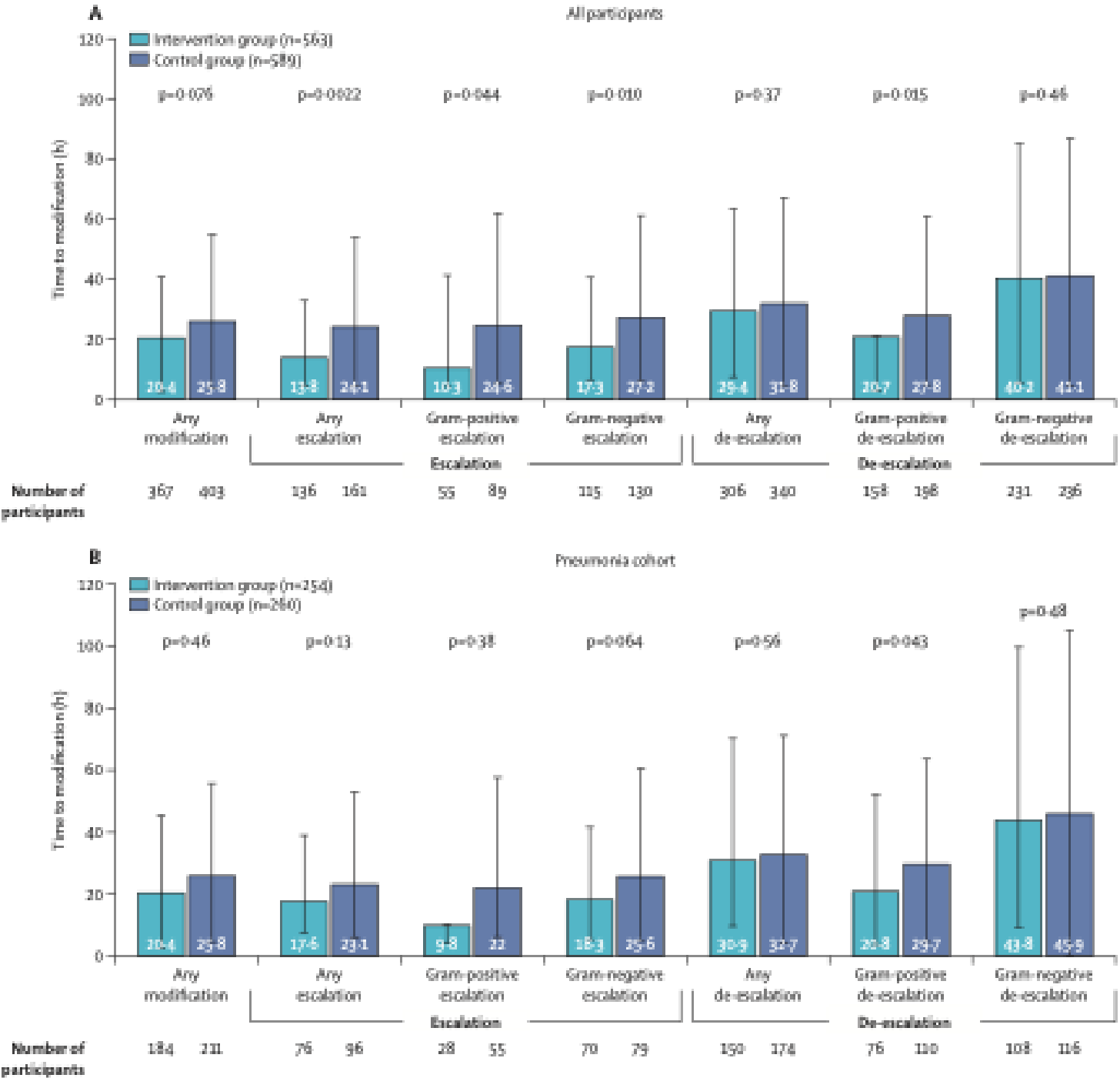
Diagnostic Stewardship in Community-Acquired Pneumonia With Syndromic Molecular Testing A Randomized Clinical Trial

Dagfinn L. Markussen, MD; Sondre Serigstad, MD, PhD; Christian Ritz, PhD; Siri T. Knoop, MD, PhD; Marit H. Ebbesen, MD, PhD; Daniel Faurholt-Jepsen, MD, PhD; Lars Heggelund, MD, PhD; Cornelis H. van Werkhoven, MD, PhD; Tristan W. Clark, MD; Rune O. Bjørneklett, MD, PhD; Øyvind Kommedal, MD, PhD; Elling Ulvestad, MD, PhD; Harleen M. S. Grewal, MD, PhD

	Intervention arm, No. (%) (n = 97)	Standard-of-care arm, No. (%) (n = 103)	Intervention vs standard of care ^a		
			Difference, % (95% CI)	Ratio (95% CI)	P value
Outcomes on provision					
Any antibiotics	93 (95.9)	98 (95.1)	0.7 (−5.0 to 6.5)	OR: 1.19 (0.30 to 4.92)	.80
Pathogen-directed treatment	46 (47.4)	16 (15.5)	31.9 (19.7 to 44.0)	OR: 4.90 (2.57 to 9.77)	<.001
Continuation of appropriate empirical treatment	16 (16.5)	7 (6.8)	9.7 (0.9 to 18.5)	OR: 2.66 (1.07 to 7.33)	.03
Escalation from narrow-spectrum to more broad-spectrum treatment	14 (14.4)	4 (3.9)	10.5 (2.6 to 18.5)	OR: 4.04 (1.37 to 15.14)	.009

Rapid multiplex PCR panel for pneumonia in hospitalised patients with suspected pneumonia in the USA: a single-centre, open-label, pragmatic, randomised controlled trial

Abinash Virk, Angel P Staszburg, Kami D Kies, Alexander D Donadio, Jay Mandrekar, William S Harmsen, Ryan W Stevens, Lynn L Estes, Aaron J Tande, Douglas W Challenger, Douglas R Osmon, Madiha Fida, Paschalis Vergidis, Gina A Suh, John W Wilson, Nipunie S Rajapakse, Bijan J Borah, Ruchita Dholakia, Katelyn A Reed, Lisa M Hines, Audrey N Schuetz, Robin Patel



Impact of respiratory PCR testing on antimicrobial prescription in a infectious disease department

- **Methods:** retrospective study, including all hospitalized patients in ID department with community acquired pneumonia who had had multiplex respiratory PCR testing prescribed at admission from 1st October 2018 to 30th September 2019. Our primary endpoint was antibiotic prescription modification after multiplex PCR testing results.
- **Results:** In total, **134 patients** were screened; 69 patients were excluded: **absence of pneumonia (n=56)**, other cause of antibiotic prescription (n=9), or outpatients (n=4).
- Overall, 65 patients were included: mean age was $54,9 \pm 20,4$ yo; with 47,7% male patients. Median Charlson score was 3 (IQR 0-5), and 9 patients were immunocompromised.
- PCR results were positive for **bacteria in one case** (*Mycoplasma pneumoniae*), and were **positive for viruses in 22 cases** (Influenza n=7, Rhino-enterovirus n=5, VRS n=4, Coronavirus n=3, Metapneumovirus n=2 and Adenovirus n=1).
- Cultures of respiratory samples were positive in 16 cases (*Streptococcus pneumoniae* n=6, *Haemophilus influenzae* n=5, *Klebsiella* spp. n=2, *Legionella pneumophila* n=1, *Pneumocystis* sp. n=1, *Pseudomonas aeruginosa* n=1, *Moraxella catarrhalis* n=1, *Morganella morganii* n =1).
- **PCR results modified antibiotic treatments in only 6 cases:** de-escalation in 2 cases , including one case with positive PCR for *Mycoplasma* , discontinuation in one case (negative PCR), and antibiotic initiation in 3 cases (negative viral PCRs and 2 cases with positive bacterial cultures).

Quand réaliser un test moléculaire au cours des PAC ?

Patients hospitalisés (selon le contexte épidémique) : il est recommandé de faire une PCR virale (recherche virus Influenza A/B, VRS et SARS-CoV-2)

Indications des PCR multiplex :

	Panel haut (sur écouvillon naso-pharyngé)	Panel bas (sur prélèvement respiratoire profond)
Ambulatoire	Non	Non
PAC hospitalisée non grave	D'emblée ou en 2 ^{ème} intention SI : - PCR virale négative - PCR spécifique non disponible	Non
PAC hospitalisée grave	ET suspicion bactérie atypique ET/OU impact sur la prise en charge (modification antibiothérapie, isolement)	Si antibiothérapie autre que association C3G + macrolides ou suspicion bactérie atypique (notamment <i>Legionella</i>) et PCR spécifique non disponible

CHOIX DE L'ANTIBIOTHERAPIE INITIALE
(place dans anti-PYO dans le traitement
probabiliste) (AD)

Définition : Pneumonie grave

PAC grave : si présence d'un critère majeur ou au moins 3 critères mineurs (selon ATS/IDSA 2023)

Critères majeurs	Choc septique
	Détresse respiratoire nécessitant le recours à la ventilation mécanique
Critères mineurs	Fréquence respiratoire ≥ 30 cycles/min
	$\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 250^*$
	Infiltrats multilobaires (i.e., ≥ 2)
	Confusion/désorientation
	Urée plasmatique $\geq 7,14$ mmol/L
	Leucopénie (leucocytes $< 4\,000/\text{mm}^3$)†
	Thrombocytopénie (plaquettes $< 100\,000/\text{mm}^3$)
	Hypothermie (température corporelle $< 36^\circ\text{C}$)
	Hypotension nécessitant une expansion volémique

* FiO_2 estimée par la formule : $\text{FiO}_2 = (0,21 + 0,03 \times \text{débit O}_2 \text{ (L/min)})$

† Due à l'infection seule (i.e., pas la chimiothérapie anticancéreuse)

Comorbidités à considérer dans le choix d'une antibiothérapie probabiliste pour une PAC

Hospitalisation dans les 3 mois précédents
Antibiothérapie dans le mois précédent*
Éthylisme chronique
Troubles de la déglutition
Maladie neurologique avec risque de fausses routes**
Néoplasie active
Immunodépression***
BPCO sévère (VEMS < 50 % de la théorique) ou insuffisance respiratoire chronique (OLD**** ou VNI)
Insuffisance cardiaque congestive
Insuffisance hépatique
Insuffisance rénale chronique (DFG < 30mL/min)

- **Une seule comorbidité** suffit à modifier le choix de l'amoxicilline comme antibiothérapie probabiliste
- **L'âge** sans comorbidité n'est pas un critère à prendre en compte
- **L'asthme** n'est pas une comorbidité modifiant de choix de l'antibiothérapie probabiliste

* sauf nitrofurantoïne, fosfomycine orale, pivmécillinam ; **AVC, Parkinson, Démence, SEP... ; ***corticoïdes systémiques ≥ 10 mg/j, autres traitements immunosuppresseurs, asplénie, agranulocytose, infection par le VIH avec une numération lymphocytaire T CD4 $\leq 200/\text{mm}^3$, déficit immunitaire primitif...; ****Oxygénothérapie Longue Durée

Quelle antibiothérapie des PAC graves ?

(en l'absence de facteur de risque d'infection à *Pseudomonas aeruginosa*)

	Molécule(s)	Allergie / alternative
Initiale	C3G parentérale (ceftriaxone ou céfotaxime) + Macrolide	Lévofoxacine (uniquement si allergie contre indiquant l'utilisation de bêta-lactamines)
Désescalade	La plus précoce possible selon évolution clinico-biologique et documentation microbiologique	

Quelle ATB probabiliste ou documentée des PAC graves à *Staphylococcus aureus* sécréteur de toxine de Panton Valentine ?

Tableau évocateur de PAC grave à *S. aureus* sécréteur de toxine de Panton Valentine :

Contexte post-grippal, gravité, présentation évocatrice : hémoptysie, leucopénie, rash cutané et pneumonie nécrosante (nodules multiples, images excavées)

*clindamycine : active sur la plupart des bactéries atypiques mais pas sur toutes les souches de légionelle

	Molécule(s)	Allergie / alternative
Initiale (probabiliste)	C3G parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone) + macrolide + linézolide	C3G parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone) + vancomycine + clindamycine* <u>En cas d'allergie aux bêta-lactamines :</u> Lévofoxacine + linézolide
Désescalade (lors de la documentation)		
SASM LPV+	Pénicilline M IV ou céfazoline + clindamycine* ou rifampicine	- Vancomycine + clindamycine* ou rifampicine ou - Linézolide
SARM LPV+	Linézolide	Vancomycine + clindamycine* ou rifampicine

Risk factors and antibiotic therapy in *P. aeruginosa* community-acquired pneumonia

ORIOI SIBILA,^{1,2,3} ELENA LASERNA,^{3,4} DIEGO JOSE MASELLI,^{3,5} JUAN FELIPE FERNANDEZ,^{3,5}
ERIC M. MORTENSEN,^{6,7} ANTONIO ANZUETO,^{3,5} GRANT WATERER^{8,9} AND MARCOS I. RESTREPO^{3,5,10}

Pneumonies à *P. aeruginosa* dans une étude rétrospective multicentrique (>150 hôpitaux)

Étude populationnelle rétrospective sur 62 689 patients atteints de pneumonie communautaire (CAP)

781 cas (1,1 %) de CAP à *Pseudomonas aeruginosa* identifiés

402 patients inclus (0,6 %) après exclusion des cas liés aux soins ou immunodéprimés

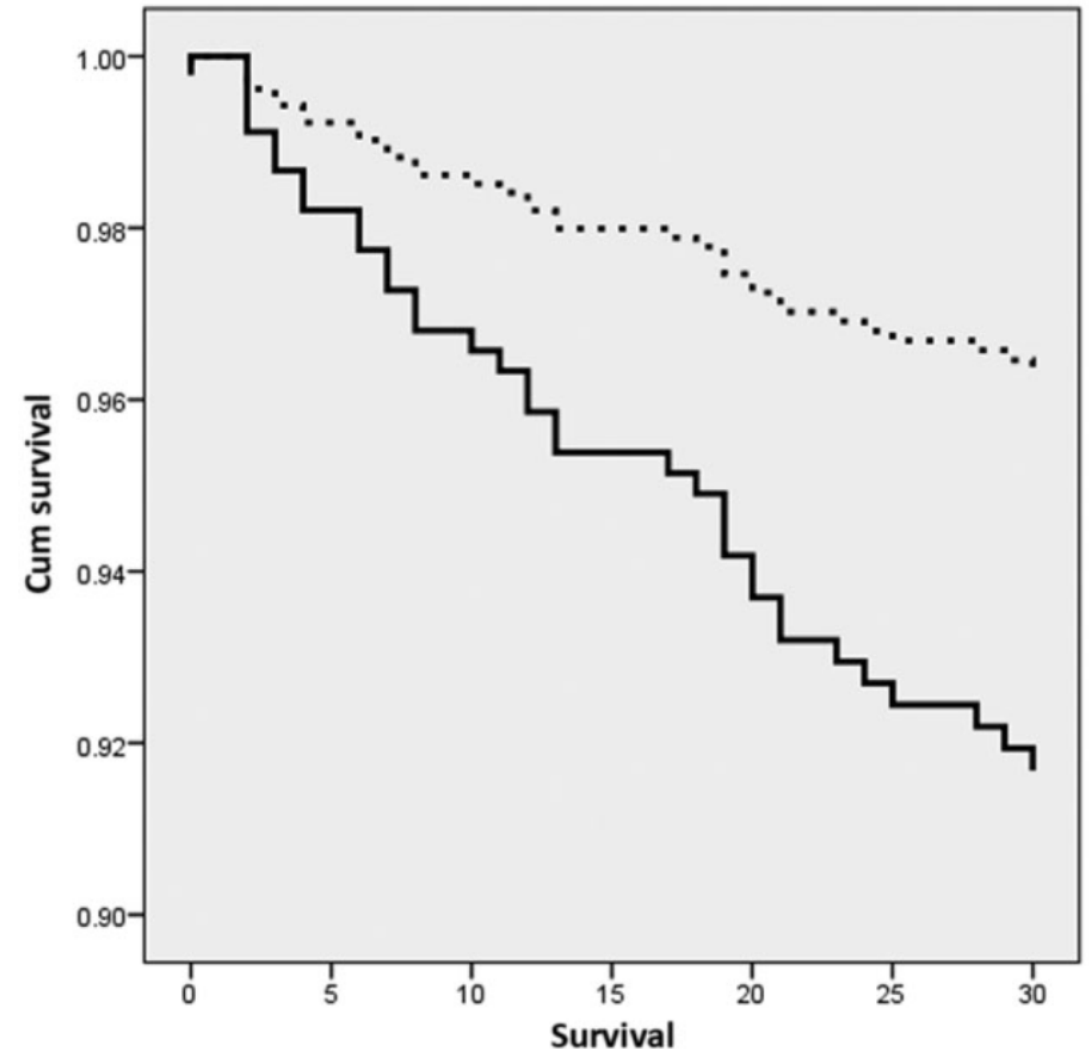
67,8 % (n=272) des patients inclus n'avaient **aucun facteur de risque identifié**

Ces patients avaient plus souvent une **démence** ou des **antécédents d'AVC**

L'antibiothérapie empirique antipseudomonas dans les 48 premières heures était **associée à une réduction de la mortalité à 30 jours** :

HR 0,42 [0,23–0,76] pour l'ensemble des cas

HR 0,40 [0,21–0,76] chez les patients sans facteurs de risque



Epidemiology and Predictors of Multidrug-Resistant Community-Acquired and Health Care-Associated Pneumonia

Alan E. Gross,^{a,b,c,d} Trevor C. Van Schooneveld,^{d,e} Keith M. Olsen,^c Mark E. Rupp,^{d,e} Thu Hong Bui,^c Elsie Forsung,^c Andre C. Kalil^{d,e}

- **Facteurs prédictifs de BMR dans les pneumonies à début communautaire (CAP/HCAP)**
- Étude sur 521 patients hospitalisés pour pneumonie :
 - 50,5 % CAP (pneumonie communautaire)
 - 49,5 % HCAP (pneumonie liée aux soins)
- Étiologies les plus fréquentes : **virus respiratoires** et *Streptococcus pneumoniae*
- BMR identifiés chez 20 patients (3,8 %) :
 - 5,9 % en HCAP vs 1,9 % en CAP
- La classification HCAP **n'était pas associée** à l'isolement de BMR (OR 1,95 ; IC95 % 0,66–5,80 ; p = 0,23)
- **Facteurs indépendamment associés à la présence de BMR :**
- Antécédent de colonisation/infection à *P. aeruginosa* dans l'année (OR 7,43 ; p < 0,001)
- Antibiothérapie dans les 90 jours (OR 2,90 ; p = 0,027)
- Provenance d'un EHPAD (OR 4,19 ; p = 0,005)
- Hospitalisation prolongée dans les 90 ou 180 jours (p = 0,013 et p = 0,002)

Community-Acquired Pneumonia Due to Multidrug- and Non-Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa

Catia Cillóniz ¹, Albert Gabarrús ¹, Miquel Ferrer ¹, Jorge Puig de la Bellacasa ², Mariano Rinaudo ¹, Josep Mensa ³, Michael S Niederman ⁴, Antoni Torres ⁵

Variable	Univariate			Multivariate*		
	OR	95% CI	P Value	OR	95% CI	P Value
Age ≥65 years	2.61	1.49-4.56	0.001	-	-	-
Male gender	3.42	1.84-6.38	<0.001	3.71	1.65-8.35	0.002
Current smoker	1.45	0.72-2.93	0.30	-	-	-
Inhaled corticosteroids	3.47	2.16-5.56	<0.001	-	-	-
Prior antibiotic treatment	1.90	1.15-3.15	0.013	-	-	-
Previous episode of pneumonia	2.33	1.39-3.92	0.001	-	-	-
Chronic respiratory disease	2.78	1.70-4.56	<0.001	2.26	1.25-4.10	0.007
C-reactive protein <12.35 mg/dL [#]	1.99	1.18-3.36	0.010	1.91	1.08-3.38	0.027
PSI risk class IV-V	2.52	1.51-4.21	<0.001	1.85	1.00-3.41	0.049

Epub 2016 Apr 7.

Community-Acquired Pneumonia Due to Multidrug- and Non-Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*

Catia Cillóniz ¹, Albert Gabarrús ¹, Miquel Ferrer ¹, Jorge Puig de la Bellacasa ²,
Mariano Rinaudo ¹, Josep Mensa ³, Michael S Niederman ⁴, Antoni Torres ⁵

Table 4. Significant Univariate and Multivariate Logistic Regression Analyses of Associations of CAP Due to MDR *P. aeruginosa*

Variable	Univariate			Multivariate*		
	OR	95% CI	P Value	OR	95% CI	P Value
Prior antibiotic treatment	3.44	1.11-10.64	0.032	3.32	1.07-10.31	0.038
Previous episode of pneumonia	3.24	1.06-9.87	0.039	-	-	-
White blood cell count <10 × 10 ⁹ /L	3.66	1.13-11.82	0.030	-	-	-

Quand prescrire une Bêta-lactamine anti *Pseudomonas aeruginosa* ?

- **PAC non graves**, si
 - Colonisation et/ou infection respiratoires récentes (< 1 an) documentées à *P. aeruginosa*
- **PAC graves**, si
 - Colonisation et/ou infection respiratoires récentes (< 1 an) documentées à *P. aeruginosa*
 - Ou Antibiothérapie parentérale récente (< 3 mois) ou BPCO grave ou bronchectasies ou trachéotomie
- **Modalités**
 - **Céfépime** ou **pipéracilline-tazobactam** en première intention en l'absence de colonisation préalablement documentée avec antibiogramme disponible
 - Prendre en compte le dernier antibiogramme disponible pour le choix de la bêta-lactamine utilisée dans le cadre du traitement probabiliste (en cas de **colonisation et/ou infection préalablement documentée**)
 - Réaliser des **examens bactériologiques** en cas de prescription probabiliste d'une bêta-lactamine active sur *P. aeruginosa* afin de faciliter la réévaluation de l'antibiothérapie et la désescalade
 - Ajouter une molécule active sur les **bactéries atypiques** en cas d'antibiothérapie probabiliste d'une PAC grave chez un patient à risque de *P. aeruginosa*

Durée d'antibiothérapie :

- données sur le traitement court ;
- traitement court guide par l'évolution clinique (AD)

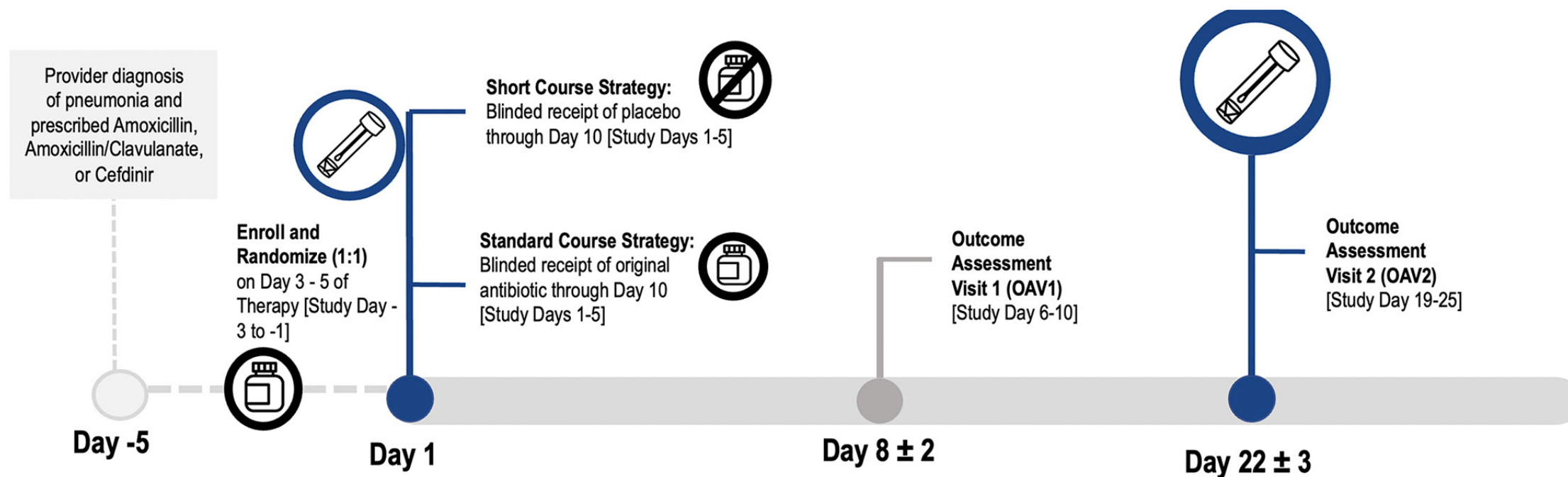
FDR de portage de pneumocoque péni R

	OR	IC 95%	P-value
Prise de bêta-lactamines dans les 30 jours préalables	3,0	1,1-8,3	0,03
Sous-dosage	5,9	2,1-16,7	0,002
Durée de traitement (>5 jours)	3,5	1,3-9,8	0,02



Comparison of the Respiratory Resistomes and Microbiota in Children Receiving Short versus Standard Course Treatment for Community-Acquired Pneumonia

M. M. Pettigrew,^a J. Kwon,^a J. F. Gent,^b Y. Kong,^{c,d} M. Wade,^a D. J. Williams,^e C. B. Creech,^e S. Evans,^f Q. Pan,^f E. B. Walter,^g
J. M. Martin,^h J. S. Gerber,^{i,j} J. G. Newland,^k M. E. Hofto,^l M. A. Staat,^m V. G. Fowler,ⁿ H. F. Chambers,^o W. C. Huskins,^p on behalf of the
Antibacterial Resistance Leadership Group

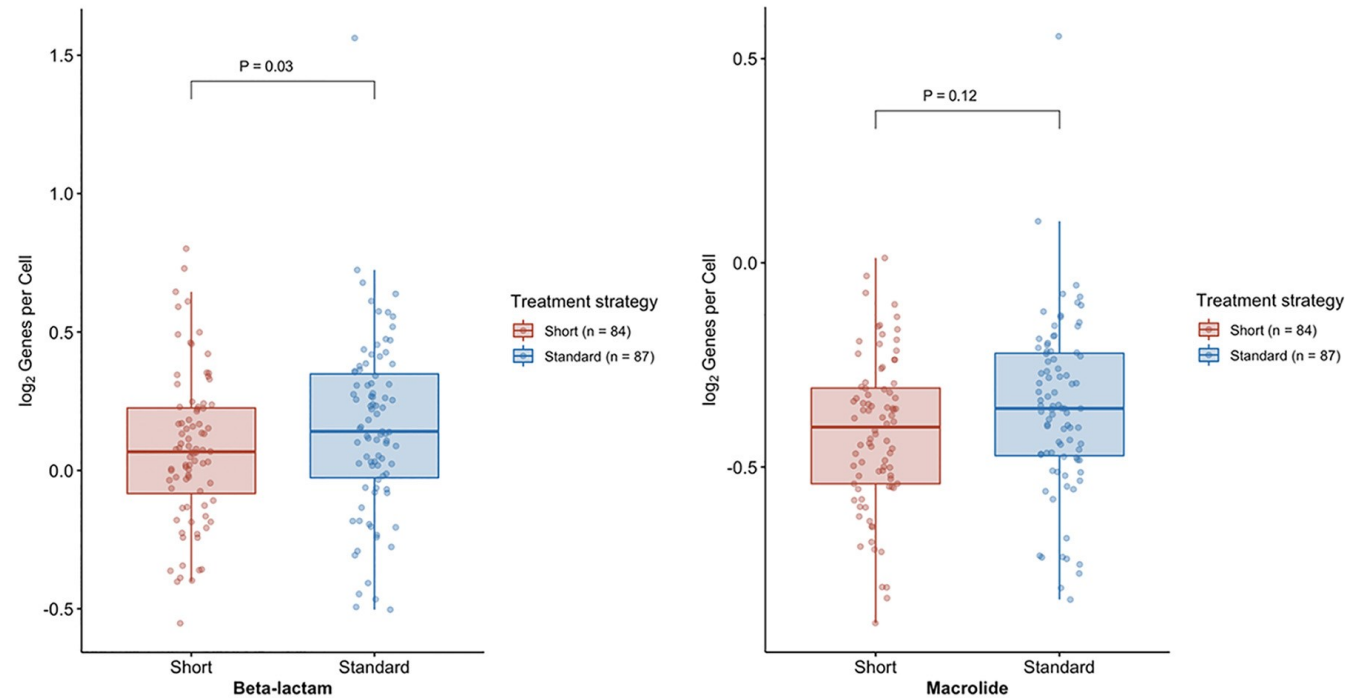




Comparison of the Respiratory Resistomes and Microbiota in Children Receiving Short versus Standard Course Treatment for Community-Acquired Pneumonia

M. M. Pettigrew,^a J. Kwon,^a J. F. Gent,^b Y. Kong,^{c,d} M. Wade,^a D. J. Williams,^e C. B. Creech,^e S. Evans,^f Q. Pan,^f E. B. Walter,^g
J. M. Martin,^h J. S. Gerber,^{i,j} J. G. Newland,^k M. E. Hofto,^l M. A. Staat,^m V. G. Fowler,ⁿ H. F. Chambers,^o W. C. Huskins,^p on behalf of the
Antibacterial Resistance Leadership Group

Antibiotic Duration and the Respiratory Resistome



Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults

A Randomized Trial

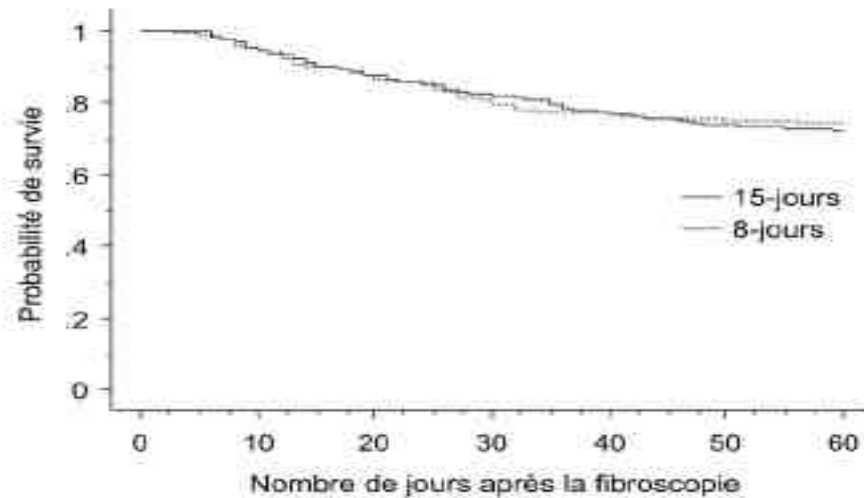


Fig. 2. Probabilité de survie (courbes de Kaplan-Meier) en fonction de la durée de traitement antibiotique (8 vs 15 jours) d'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique [16].

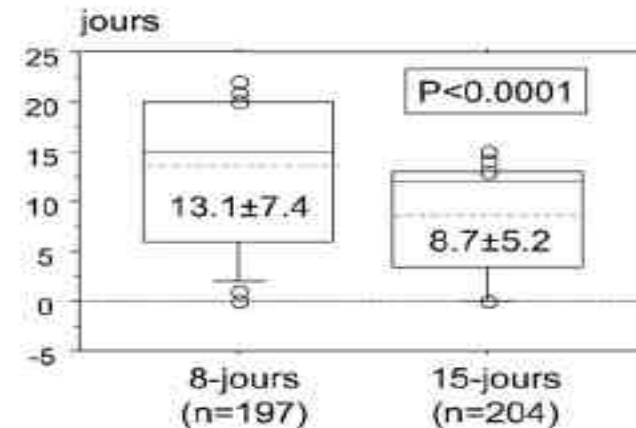


Fig. 3. Nombre de jours vivant sans antibiotique en fonction de la durée de traitement antibiotique d'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique (d'après [16]).

Notably, among patients who developed recurrent pulmonary infections, **multiresistant pathogens emerged significantly less frequently** in those who had received 8 days of antibiotics (42.1% vs 62.3% of recurrent infections; $P=.04$).

DURATION OF EXPOSURE TO ANTIPSEUDOMONAL ANTIBIOTICS IN THE CRITICALLY ILL AND DEVELOPMENT OF NEW RESISTANCE

Besu F. Teshome, PharmD, MSc^{1,2}, Scott Martin Vouri, PharmD, PhD^{3,4}, Nicholas Hampton, PharmD⁵, Marin H. Kollef, MD⁶, and Scott T. Micek, PharmD^{1,7}

Hazard ratios for new resistance development with each additional day of exposure grouped by AP

	Adjusted hazard ratio (95% confidence interval)			
	Any AP	Cefepime	Meropenem	Piperacillin-tazobactam
Each additional day of exposure	1.04 (1.04–1.05) ^a	1.08 (1.07–1.09) ^b	1.02 (1.01–1.03) ^c	1.08 (1.06–1.09) ^d
Sensitivity analyses (each additional day of exposure) ^e				
Among patients with multiple follow-up cultures ^f	1.01 (1.01–1.02) ^g	1.07 (1.06–1.08) ^h	1.00 (0.99–1.01) ⁱ	1.05 (1.04–1.06) ^j
Among patients with ≥ 1 negative culture for AP resistance 60 days prior to cohort entry	1.01 (1.00–1.02)	1.22 (1.14–1.31)	1.02 (1.01–1.04)	1.10 (1.08–1.12)

AP: antipseudomonal beta-lactam

Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone

Chien-Chang Lee, MD, ScD; Meng-tse Gabriel Lee, PhD; Yueh-Sheng Chen, MD; Shih-Hao Lee, MA; Yih-Sharnng Chen, MD, PhD; Shyr-Chyr Chen, MD, MBA; Shan-Chwen Chang, MD, PhD

- Etude cas témoins apparié
- 147 700 contrôles
- Data base Assurance maladie Taïwan
- 1 M de personnes suivi de 2000 à 2011
- Prescription de FQ dans l'année précédente
- Risque d'anévrisme et dissection aortique

Duration of Fluoroquinolone Use, d	Case/Person-years, No. (Incidence Rate, %)	Propensity Score-Adjusted Rate Ratio (95% CI)
<3 [Reference]	1432/147 495 (0.97)	1 [Reference]
3-14	33/1271 (2.60)	1.60 (1.10-2.52) ^a
>14	12/411 (2.92)	1.81 (0.91-3.17)

Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events

Westyn Branch-Elliman, MD, MMSc; William O'Brien, MS; Judith Strymish, MD; Kamal Itani, MD;
Christina Wyatt, MD; Kalpana Gupta, MD, MPH

Durée ATB prophylaxie (h)	ISO	IRA	ICD
<24	1 (ref)	1 (ref)	1 (ref)
24-48	0.96 (0.71-1.29)	1.03 (0.95-1.12)	1.08 (0.89-1.31)
48-<72	0.73 (0.42-1.30)	1.22 (1.08-1.39)	2.43 (1.80-3.27)
≥72	0.99 (0.49-2.00)	1.82 (1.54-2.16)	3.65 (2.40-5.55)

Chaque jour compte !

Risk of Subsequent Sepsis Within 90 Days After a Hospital Stay by Type of Antibiotic Exposure

James Baggs, John A. Jernigan, Alison Laufer Halpin, Lauren Epstein, Kelly M. Hatfield, and L. Clifford McDonald

- Cohorte rétrospective de patients hospitalisés (Truven Health MarketScan Hospital Drug Database).
- Etude de l’association entre prescription de certains antibiotiques et la durée de prescription avec le risque ultérieur de sepsis à 90j

Antibacterial Exposure	OR (95% CI)	
	Primary Outcome: Severe Sepsis/Septic Shock ^b	Secondary Outcome: Sepsis ^c
High-risk antibacterial agents ^d	1.65 (1.59–1.70)	1.49 (1.47–1.52)
Low-risk antibacterial agents ^e	1.07 (1.02–1.13)	1.04 (1.02–1.06)
Control antibacterial agents ^f	1.22 (1.12–1.34)	1.20 (1.15–1.25)
No exposure to antibacterial agents	Reference	Reference
Antibiotic classes exposed to during stay, No.		
≥4	2.23 (2.12–2.36)	1.92 (1.86–1.97)
3	1.80 (1.72–1.89)	1.57 (1.53–1.61)
2	1.49 (1.43–1.56)	1.36 (1.34–1.39)
1	1.30 (1.25–1.35)	1.26 (1.24–1.28)
0	Reference	Reference
Duration of antibacterial therapy, d		
≥14	2.17 (2.06–2.29)	1.89 (1.84–1.94)
7–13	1.68 (1.61–1.75)	1.52 (1.49–1.55)
3–6	1.41 (1.36–1.47)	1.34 (1.32–1.37)
1–2	1.23 (1.18–1.29)	1.16 (1.13–1.18)
0	Reference	Reference

Recommendations

- **IDSA/ATS guidelines** (Metlay *et al.* CID 2019)

Patients with CAP should be treated for a minimum of **5 days**.

The recommended duration for patients with **good clinical response** within the first 2-3 d of therapy is 5 to 7 days total.

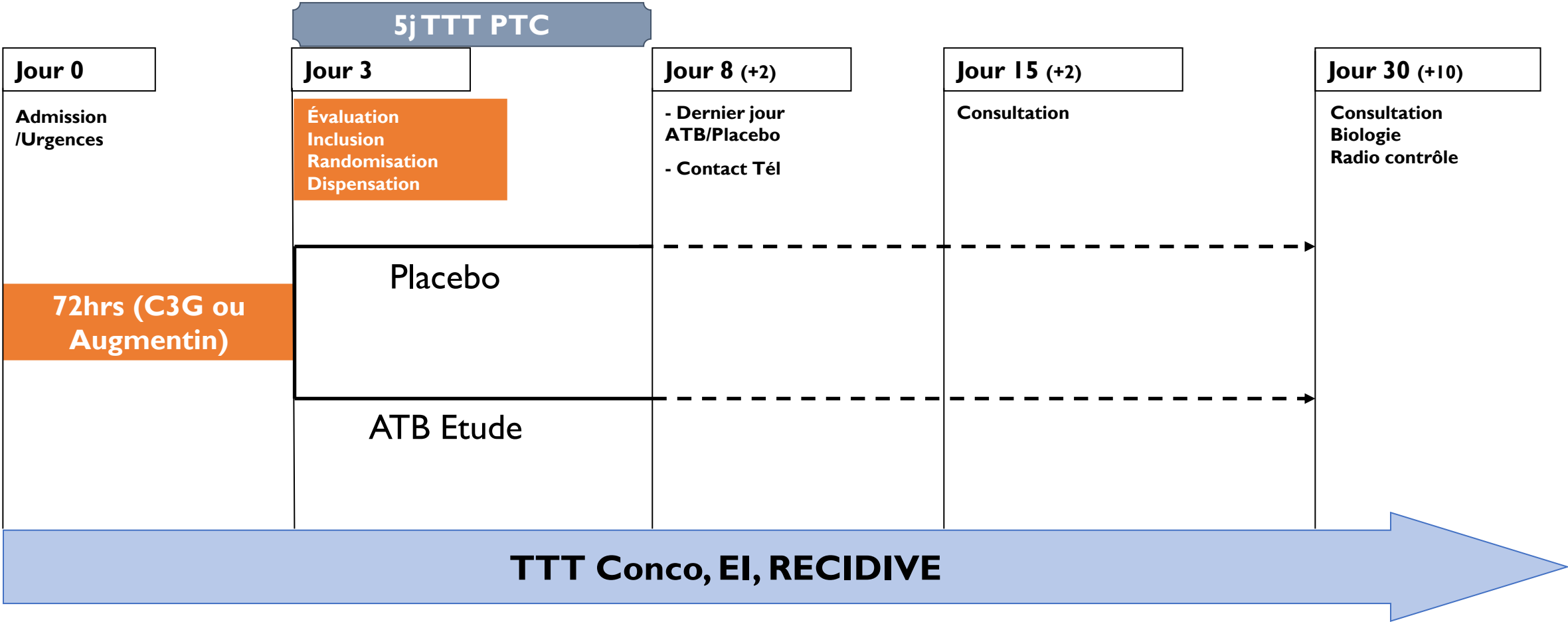
- **NICE recommendations** (2019)

5 day course of antibiotic therapy for patients with low severity CAP;

Consider a **7-10** day course of antibiotic therapy for patients with moderate **and high severity** CAP.

Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial

Aurélien Dinh, Jacques Ropers, Clara Duran, Benjamin Davido, Laurène Deconinck, Morgan Matt, Olivia Senard, Aurore Lagrange, Sabrina Makhloufi, Guillaume Mellon, Victoire de Lastours, Frédérique Bouchand, Emmanuel Mathieu, Jean-Emmanuel Kahn, Elisabeth Rouveix, Julie Grenet, Jennifer Dumoulin, Thierry Chinet, Marion Pépin, Véronique Delcey, Sylvain Diamantis, Daniel Benhamou, Virginie Vitrat, Marie-Christine Dombret, Bertrand Renaud, Christian Perronne, Yann-Erick Claessens, José Labarère, Jean-Pierre Bedos, Philippe Aegerter, Anne-Claude Crémieux, for the Pneumonia Short Treatment (PTC) Study Group



Population

(1^{ère} inclusion 22 Décembre 2013 - Dernière inclusion 2 Février 2018)

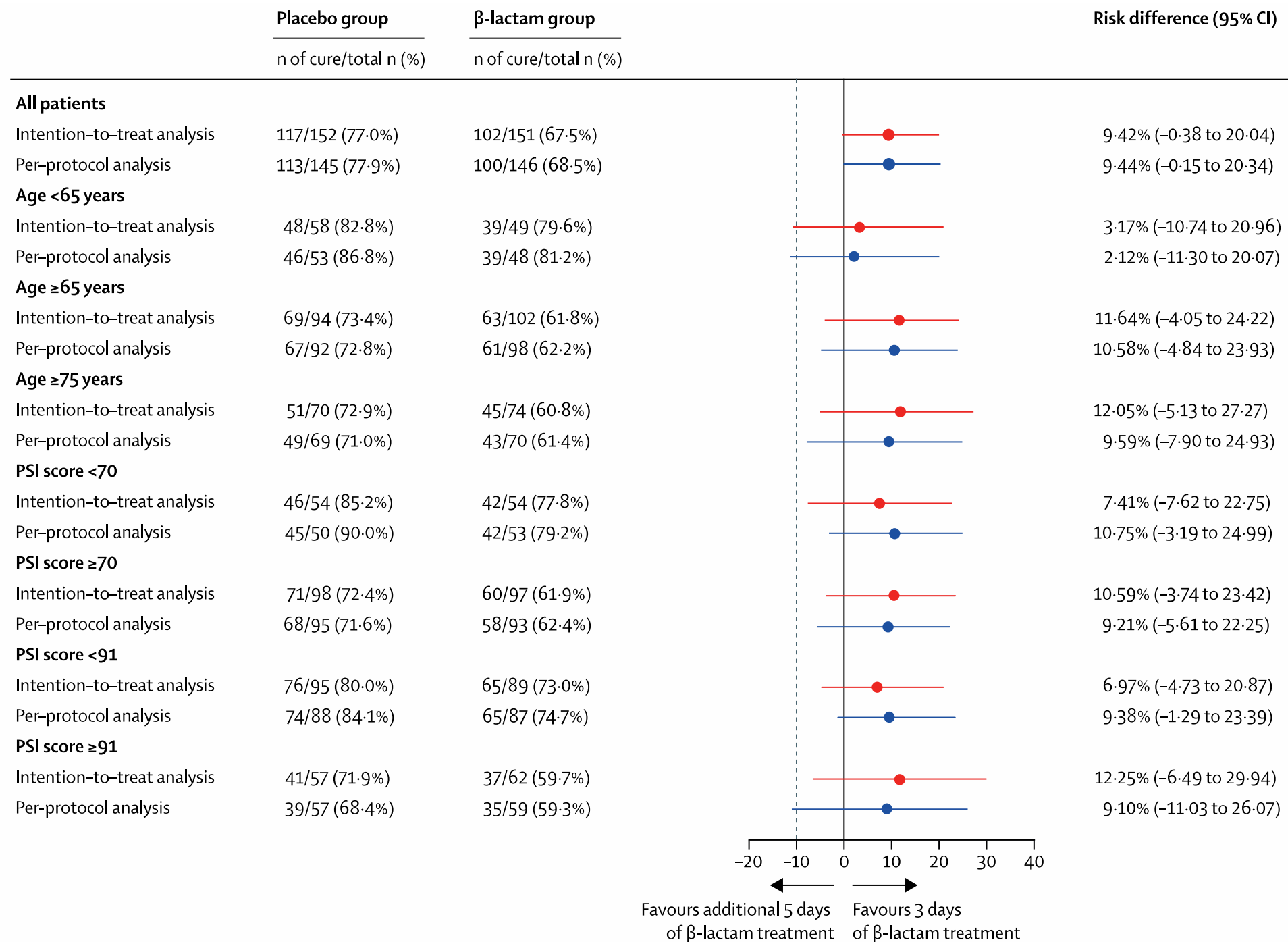
	3 jours de traitement	8 jours de traitement
N patients	152	151
Hommes (n, %)	91 (60,6)	96 (62,7)
Age (médiane, IQR)	72,5 [54,00 ; 85,25]	74,00 [58,00 ; 83,00]
Comorbidités (n, %)		
Pathologie hépatique	5 (3,3)	2 (1,3)
Insuffisance cardiaque	31 (20,4)	33 (21,9)
Maladie vasculaire cérébrale	13 (8,5)	10 (6,7)
Insuffisance rénale	15 (9,9)	11 (7,3)
Insuffisance coronarienne	25 (16,1)	20 (13,1)
Diabète	24 (15,4)	34 (22,2)
BPCO	31 (20,4)	40 (26,5)
Tabagisme actif	31 (20,4)	25 (16,6)
PSI Score à J0 (médiane, IQR)	80,50 [57,00 ; 103,00]	83,00 [58,00 ; 104,00]
Paramètres biologiques à J0 (médiane, IQR)		
Hémoglobine (g/dL)	12,80 [11,90 ; 13,90]	13,10 [11,90 ; 14,30]
Leucocytes (G/L)	11,50 [8,05 ; 15,95]	11,78 [8,79 ; 15,30]
PNN (G/L)	9,81 [6,57 ; 14,35]	9,68 [6,86 ; 12,90]
Urée(mmol/L)	6,70 [4,80 ; 8,80]	5,90 [4,70 ; 8,30]
Glucose (mmol/L)	6,2 [5,40 ; 7,00]	6,20 [5,35 ; 7,75]
Créatinine (μmol/L)	78,00 [65,00 ; 100,00]	79,00 [63,00 ; 96,00]

Evolution J15

	3 jours de traitement	8 jours de traitement	95% CI
J15 (n, %)			
Guérison – analyse ITT	117/152 (77.0%)	102/151 (67.5%)	[-0.38%; 20.04%]
Guérison – analyse PP	113/145 (77.9%)	100/146 (68.5%)	[-0.15%; 20.34%]

Evolution J30

	3 jours de traitement	8 jours de traitement	95% CI
J30 (n, %)			
Guérison – analyse ITT	109/152 (71.7%)	109/151 (72.2%)	[-11.31%; 9.98%]
Guérison – analyse PP	105/141 (74.5%)	107/141 (75.9%)	[-12.08%; 9.2%]



Quelle durée de traitement antibiotique ?

	Durée recommandée
PAC avec critères de stabilité clinique à J3	3 jours*
PAC avec critères de stabilité clinique > J3-J5	5 jours
Autre	7 jours

Un traitement supérieur à 7 jours doit être argumenté (complications).

Critères de stabilité clinique	Valeurs
Température	≤ 37,8°C
Pression artérielle systolique	≥ 90 mmHg
Fréquence cardiaque	≤ 100 /min
Fréquence respiratoire	≤ 24 /min
SpO ₂ ou PaO ₂	≥ 90 % en air ambiant ≥ 60 mmHg en air ambiant

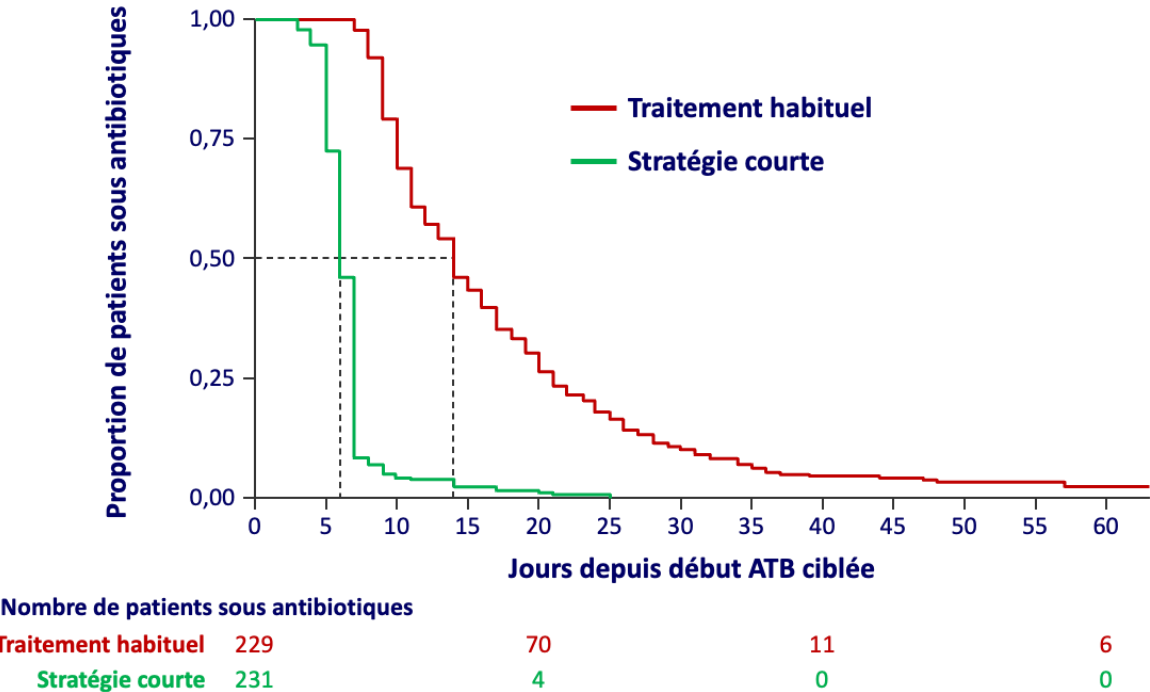
* Pas de données chez les patients immunodéprimés, insuffisants respiratoires, hépatiques et rénaux, chroniques graves

Individualised, short-course antibiotic treatment versus usual long-course treatment for ventilator-associated pneumonia (REGARD-VAP): a multicentre, individually randomised, open-label, non-inferiority trial

- Essai de **non infériorité**, ouvert, 39 réanimations
- Inclusion : patients adultes (âge ≥ 18 ans), critères de PAVM selon CDC, sous VM ≥ 48 h + administration ATB (ciblée ?)
- Participants évalués quand **apyrexie** depuis au moins 48 h et **hémodynamiquement stable**
- Randomisation : (1:1) **traitement individualisé** court (≤ 7 j ou 3–5j) vs durée habituelle (≥ 8 j selon cliniciens)
- Critère principal : **critère composite** à J60 (décès ou récurrence de pneumonie)
- **Marge de non infériorité 12%**

Individualised, short-course antibiotic treatment versus usual long-course treatment for ventilator-associated pneumonia (REGARD-VAP): a multicentre, individually randomised, open-label, non-inferiority trial

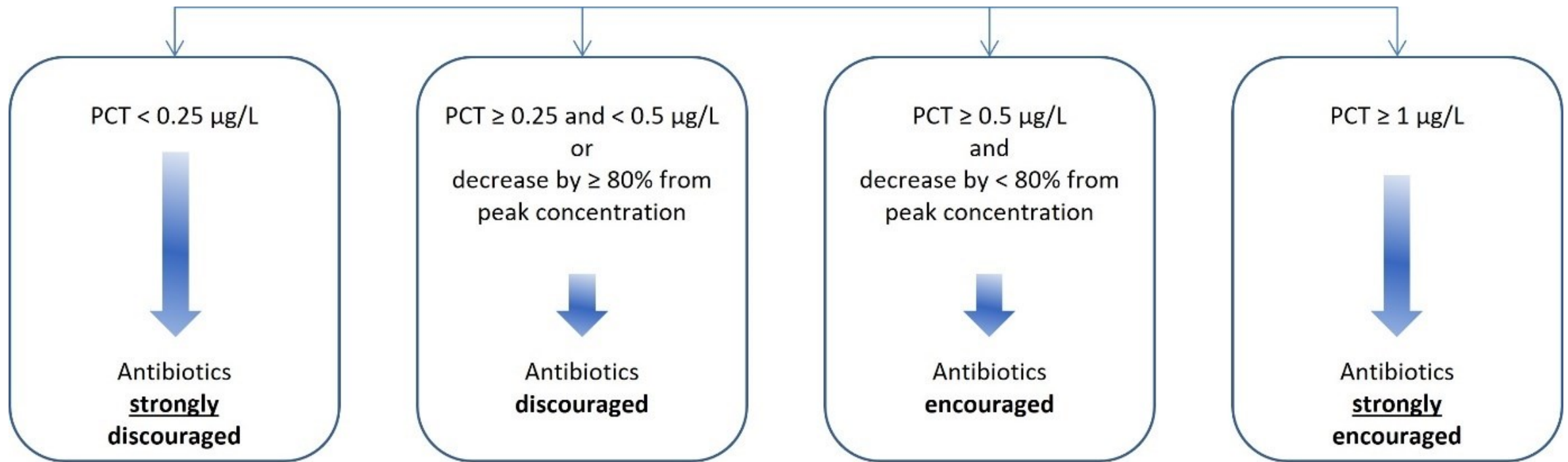
- 461 patients
 - Groupe traitement court (n=232)
 - Groupe traitement habituel (n=229).
- Âge médian : 64 years (IQR 51–74) and
- Femmes : 181 (39%)
- Durée de traitement antibiotique médiane
 - Groupe traitement court : 6j (IQR 5–7)
 - Groupe traitement habituel : 14j (10–21).



	Mortality (%)	Recurrence of pneumonia (%)	Primary outcome (%)	Unadjusted absolute risk difference (one-sided 95% CI)	Adjusted absolute risk difference (one-sided 95% CI)
Intention-to-treat (n=460)	..	..	..	-3%(-∞ to 5%)	-2%(-∞ to 5%)
Short-course group (n=231)	81 (35%)	33 (14%)	95 (41%)	..	..
Usual care group (n=229)	88 (38%)	30 (13%)	100 (44%)	..	..
Per-protocol (n=435)	..	..	..	-3%(-∞ to 5%)	-2%(-∞ to 4%)
Short-course group (n=211)	76 (36%)	29 (14%)	87 (41%)	..	..
Usual care group (n=224)	87 (39%)	30 (13%)	99 (44%)	..	..

Durée d'antibiothérapie :
- traitement court guide par les
biomarqueurs (AD)

L'interruption guidée par la procalcitonine



L'interruption guidée par la procalcitonine

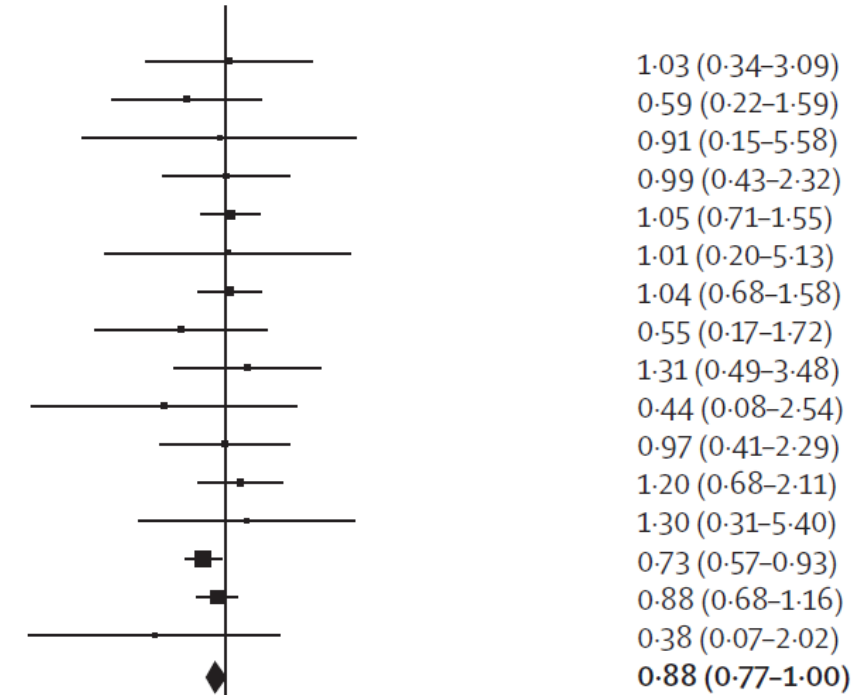
Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis

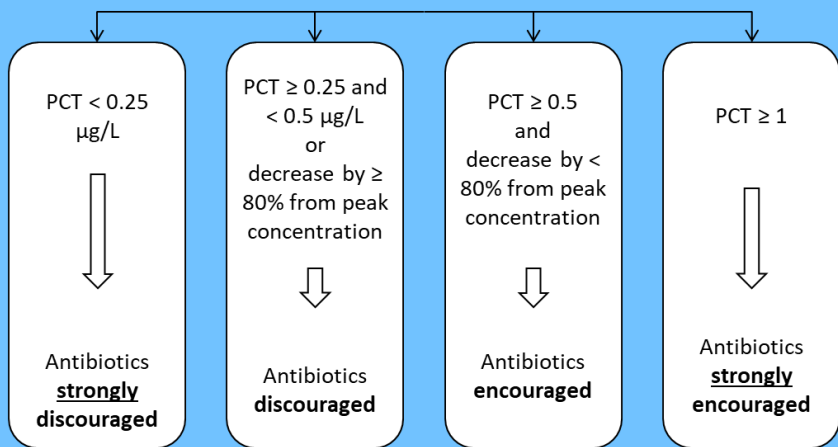
Philipp Schuetz*, Yannick Wirz*, Ramon Sager*, Mirjam Christ-Crain, Daiana Stolz, Michael Tamm, Lila Bouadma, Charles E Luyt, Michel Wolff, Jean Chastre, Florence Tubach, Kristina B Kristoffersen, Olaf Burkhardt, Tobias Welte, Stefan Schroeder, Vandack Nobre, Long Wei, Heiner C Bucher, Djillali Annane, Konrad Reinhart, Ann R Falsey, Angela Branche, Pierre Damas, Maarten Nijsten, Dylan W de Lange, Rodrigo O Deliberato, Carolina F Oliveira, Vera Maravić-Stojković, Alessia Verduri, Bianca Beghé, Bin Cao, Yahya Shehabi, Jens-Ulrik S Jensen, Caspar Corti, Jos A H van Oers, Albertus Beishuizen, Armand R J Girbes, Evelien de Jong, Matthias Briel*, Beat Mueller

Lancet Infect Dis 2018;
18: 95-107

Intensive care unit trials

Nobre (2008)	8	39	8	40	1.3%
Stolz (2009)	8	51	12	50	1.6%
Schroeder (2009)	3	14	3	13	0.5%
Hochreiter (2009)	15	57	14	53	2.2%
Bouadma (2010)	65	307	64	314	10.4%
Maravić-Stojković (2011)	3	102	3	103	0.6%
Layios (2012)	56	258	53	251	8.7%
Ananne (2013)	7	30	10	28	1.2%
Ding (2013)	21	33	20	35	1.6%
Deliberato (2013)	2	42	4	39	0.5%
Oliveira (2013)	16	49	15	45	2.1%
Shehabi (2014)	30	196	26	198	4.9%
Najafi (2015)	5	30	4	30	0.8%
de Jong (2016)	149	761	196	785	27.0%
Bloos (2016)	140	552	149	537	21.6%
Wang (2016)	2	96	5	95	0.6%
Subtotal (95% CI)		2617		2616	85.6%





GUIDELINES

ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia

4

In patients with sCAP, can serum PCT be used to reduce the duration of antibiotic therapy and improve other outcomes in comparison to standard of care not guided by serial biomarker measurements?

We **suggest** the use of PCT to reduce the duration of antibiotic treatment in patients with sCAP.

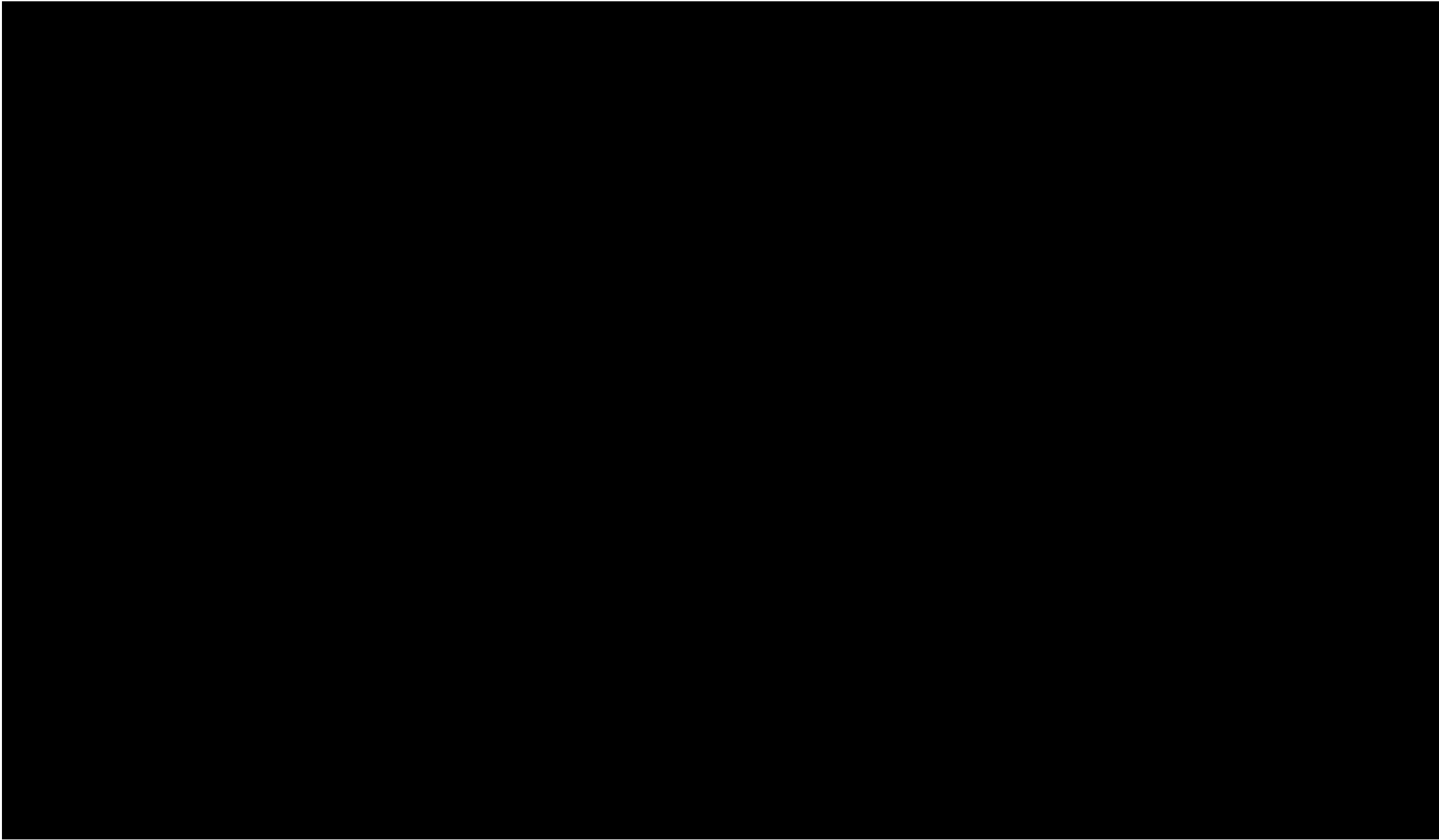


Remarks: The recommendation of using PCT must be considered together with clinical assessment with the aim of reducing antibiotic treatment duration. PCT might not be useful when clinical stability is achieved, and duration of antibiotic therapy is between 5 and 7 days.

Messages clés

Messages clés

- Diagnostic : plus d'imagerie moins de biologie
- Rationnaliser utilisation des PCR
- Antibiothérapie : moins c'est mieux et individualiser

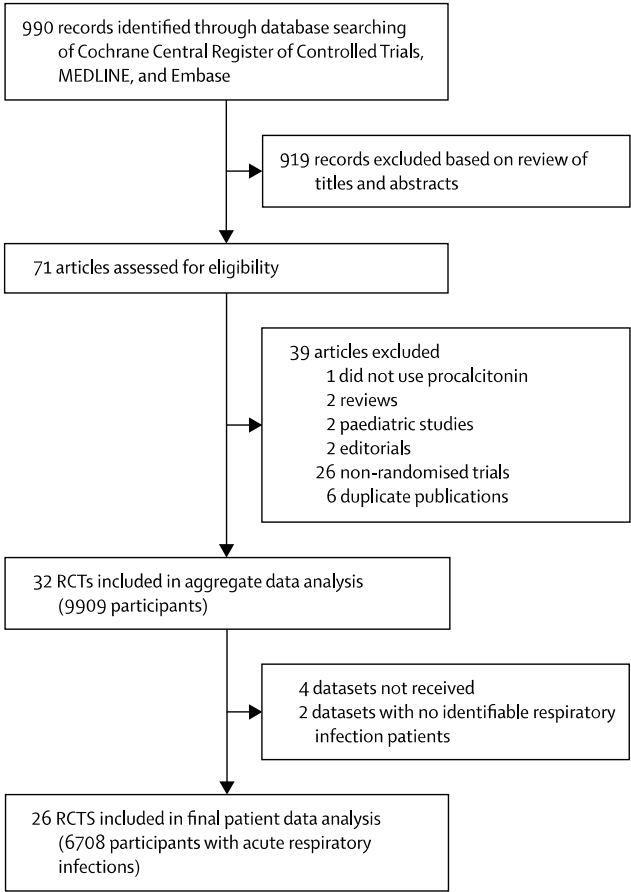


Back up slides

PCT ?

Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis

Philipp Schuetz*, Yannick Wirz*, Ramon Sager*, Mirjam Christ-Crain, Daiana Stolz, Michael Tamm, Lila Bouadma, Charles E Luyt, Michel Wolff, Jean Chastre, Florence Tubach, Kristina B Kristoffersen, Olaf Burkhardt, Tobias Welte, Stefan Schroeder, Vandack Nobre, Long Wei, Heiner C Bucher, Djillali Annane, Konrad Reinhart, Ann R Falsey, Angela Branche, Pierre Damas, Maarten Nijsten, Dylan W de Lange, Rodrigo O Deliberato, Carolina F Oliveira, Vera Maravić-Stojković, Alessia Verduri, Bianca Beghé, Bin Cao, Yahya Shehabi, Jens-Ulrik S Jensen, Caspar Corti, Jos A H van Oers, Albertus Beishuizen, Armand R J Girbes, Evelien de Jong, Matthias Briel*, Beat Mueller



	Control (n=3372)	Procalcitonin group (n=3336)
Age, years	61·2 (18·4)	60·7 (18·8)
Sex		
Men	1910 (57%)	1898 (57%)
Women	1462 (43%)	1438 (43%)
Clinical setting		
Primary care	501 (15%)	507 (15%)
Emergency department	1638 (49%)	1615 (48%)
ICU	1233 (37%)	1214 (36%)
Primary diagnosis		
Total upper acute respiratory infection	280 (8%)	292 (9%)
Common cold	156 (5%)	149 (4%)
Rhino-sinusitis, otitis	67 (2%)	73 (2%)
Pharyngitis, tonsillitis	46 (1%)	61 (2%)
Total lower acute respiratory infection	3092 (92%)	3044 (91%)
Community-acquired pneumonia	1468 (44%)	1442 (43%)
Hospital-acquired pneumonia	262 (8%)	243 (7%)
Ventilator-associated pneumonia	186 (6%)	194 (6%)
Acute bronchitis	287 (9%)	257 (8%)
Exacerbation of COPD	631 (19%)	621 (19%)
Exacerbation of asthma	127 (4%)	143 (4%)
Other lower acute respiratory infection	131 (4%)	144 (4%)
Procalcitonin dose on enrolment		
Data available	2590 (77%)	3171 (95%)
<0·1 µg/L	921 (36%)	981 (31%)
0·1–0·25 µg/L	521 (20%)	608 (19%)
>0·25–0·5 µg/L	308 (12%)	383 (12%)
>0·5–2·0 µg/L	358 (14%)	520 (16%)
>2·0 µg/L	482 (19%)	679 (21%)

Data are mean (SD) or n (%). ICU=intensive care unit. COPD=chronic obstructive pulmonary disease.

Résultats

	Control (n=3372)	Procalcitonin group (n=3336)	Adjusted OR (95% CI)*, p value	P _{interaction}
Overall				
30-day mortality	336 (10%)	286 (9%)	0.83 (0.7 to 0.99), p=0.037	..
Treatment failure	841 (25%)	768 (23%)	0.90 (0.80 to 1.01), p=0.068	..
Length of ICU stay, days	13.3 (16.0)	13.7 (17.2)	0.39 (-0.81 to 1.58), p=0.524	..
Length of hospital stay, days	13.7 (20.6)	13.4 (18.4)	-0.19 (-0.96 to 0.58), p=0.626	..
Antibiotic-related side-effects	336/1521 (22%)	247/1513 (16%)	0.68 (0.57 to 0.82), p<0.0001	..

	Control (n=3372)	Procalcitonin group (n=3336)	Adjusted OR or difference (95% CI), p value*	p _{interaction}
Overall				
Initiation of antibiotics	2894 (86%)	2351 (70%)	0.27 (0.24 to 0.32), p<0.0001	..
Duration of antibiotics, days†	9.4 (6.2)	8.0 (6.5)	-1.83 (-2.15 to -1.5), p<0.0001	..
Total exposure of antibiotics, days‡	8.1 (6.6)	5.7 (6.6)	-2.43 (-2.71 to -2.15), p<0.0001	..

Procalcitonin-Guided Use of Antibiotics for Lower Respiratory Tract Infection

D.T. Huang, D.M. Yealy, M.R. Filbin, A.M. Brown, C.-C.H. Chang, Y. Doi, M.W. Donnino, J. Fine, M.J. Fine, M.A. Fischer, J.M. Holst, P.C. Hou, J.A. Kellum, F. Khan, M.C. Kurz, S. Lotfipour, F. LoVecchio, O.M. Peck-Palmer, F. Pike, H. Prunty, R.L. Sherwin, L. Southerland, T. Terndrup, L.A. Weissfeld, J. Yabes, and D.C. Angus, for the ProACT Investigators*

- Objectif effet utilisation PCT pour ATB des infections respiratoires vs PEC comparer prise en charge habituelle
- RCT PCT rendu vs non rendu aux cliniciens pour patient avec suspicion infection respiratoire au SAU (14 hôpitaux)

Outcome	Procalcitonin (N=826)	Usual Care (N=830)	Difference (95% or 99.86% CI)†
Patients with final diagnosis of community-acquired pneumonia			
No. of patients	167	161	
Antibiotic-days by day 30	7.8±7.0	7.2±6.0	0.7 (−1.7 to 3.1)
Received any antibiotics by day 30 — estimated no./total no. (%)¶	148/167 (88.6)	154/161 (95.9)	−7.3 (−16.8 to 2.2)
Antibiotic prescription in ED — estimated no./total no. (%)¶	120/167 (71.9)	123/161 (76.3)	−4.4 (−19.9 to 11.0)
Antibiotic-days during hospital stay	3.9±3.0	4.1±3.1	−0.2 (−1.5 to 1.1)
Hospital length of stay — days	5.8±4.9	5.9±4.2	−0.1 (−1.2 to 1.1)

Déjà plus court ?

The Journal of the American Medical Association

Published Under the Auspices of the Board of Trustees

VOL. 122, No. 18

CHICAGO, ILLINOIS
COPYRIGHT, 1943, BY AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION

AUGUST 28, 1943

PENICILLIN IN THE TREATMENT OF INFECTIONS A REPORT OF 500 CASES

STATEMENT BY THE COMMITTEE ON CHEMOTHERAPEUTIC
AND OTHER AGENTS, DIVISION OF MEDICAL SCIENCES,
NATIONAL RESEARCH COUNCIL

CHESTER S. KEEFER, M.D., BOSTON, CHAIRMAN; FRANCIS G.
BLAKE, M.D., NEW HAVEN, CONN.; E. KENNEDY MAR-
SHALL JR., M.D., BALTIMORE; JOHN S. LOCKWOOD, M.D.,
PHILADELPHIA, AND W. BARRY WOOD JR., M.D., ST. LOUIS.

patients with pneumococcal pneumonia, stated, “It is plain from the reported cases that...many patients have recovered on less than 100,000 units given over a period of two to three days.” Dawson and Hobby [23], in their 1944 report on treating

The Journal of the American Medical Association

Published Under the Auspices of the Board of Trustees

VOL. 124, No. 10

CHICAGO, ILLINOIS
COPYRIGHT, 1944, BY AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION

MARCH 4, 1944

THE CLINICAL USE OF PENICILLIN OBSERVATIONS IN ONE HUNDRED CASES MARTIN HENRY DAWSON, M.D. AND GLADYS L. HOBBY, Ph.D. NEW YORK

“In general, the results were satisfactory with doses of 10,000 units every four hours for one and a half to two days.”

- 11-00
- Appexie = 3j & 6 groups.

RP

Thorax (1970), 25, 241.

One-day treatment for lobar pneumonia

D. R. SUTTON, A. C. B. WICKS, and LINDSAY DAVIDSON

Department of Medicine, University College of Rhodesia

An investigation was undertaken to discover whether a single intramuscular dose of long-acting (or mixed long-acting and crystalline) penicillin or a single day's therapy with oral penicillin was satisfactory treatment for lobar pneumonia. These treatments were compared with standard hospital oral and injection therapies. All the experimental treatment regimes were found to be satisfactory. They provide justification for treating lobar pneumonia on an out-patient basis in order to save hospital admissions.

One-day treatment for lobar pneumonia

243

TABLE III
RESULTS OF TREATMENT

	Treatment Group							Total
	A	B	C	D	E	F	G	
No. of patients	20	28	20	23	19	19	21	150
Radiological and clinical resolution	19	27	18	20	18	18	19	139
Failures (see text)	1	1	2	3	1	1	2	11
Complications								
Effusions	0	0	0	1	1	0	1	3
Pleural thickening	1	1	0	0	0	0	0	2
Deaths	0	0	1	0	0	0	0	1
Days for temperature to return to normal and remain normal (mean $\pm$ S.D.)	3.1 $\pm$ 1.6	2.6 $\pm$ 0.9	3.4 $\pm$ 1.7	3.2 $\pm$ 1.3	2.6 $\pm$ 1.6	2.9 $\pm$ 1.7	2.6 $\pm$ 1.6	

apart from residual sputum production. Three penicillin regimens were compared.