



Yves Welker

Maladies Infectieuses

CHI Poissy saint Germain en Laye



COURS D'AUTOMNE EN INFECTIOLOGIE

Veyrier-du-lac

14.11.2023



Aurélien Dinh

Maladies infectieuses, Hôpital R. Poincaré

APHP. Université Versailles-Paris Saclay

MISE AU POINT « PRISE EN CHARGE DES PNEUMONIES AIGUES COMMUNAUTAIRES »

Groupe Recommandations SPILF



Collaboration

- Société de Pathologies Infectieuses de Langue Française
- Société de Pneumologie de Langue Française
- Collège National des Généralistes Enseignants
- Société Française de Médecine d'Urgence
- Société Française de Microbiologie
- Société Française de Radiologie
- Société de Réanimation de Langue Française



MÉTHODOLOGIE

- 3 groupes de travail
 - Antibiothérapie (durée, molécule, bithérapie, corticoïdes)
 - Biologie (biomarqueurs, PCR multiplex, ECBC)
 - Imagerie (Radio thorax, TDM THX, Echo)
- 3 situations
 - Ambulatoire
 - Hospitalisées MCO
 - Soins critiques
- Relecture extérieure

GROUPES DE TRAVAIL



- Biologie : Vincent Cattoir, Paul Loubet, Sophie Jarraud, Alban Le Monnier, Philippe Serayet, Emmanuelle Varon
- Antibiothérapie : David Lebeaux, Pierre Fillatre, Jean-Pierre Bedos, Mathieu Blot, François Barbier, Paul Loubet, Yacine Tandjaoui-Lambotte, Yves Welker,
- Imagerie : Yann-Erick Claessens, Constance de Margerie, Xavier Duval, Maxime Gauthier, Damien Basile, Philippe Serayet, Yann Guegan

CAS CLINIQUE

■ Homme, 72 ans

- Diabétique type 2, HTA, BPCO post tabagique, insuffisance cardiaque, 2 stents
- Tabagisme 1 paquet/jour

■ MDV :

- Retraité, travaillait dans le bâtiment
- Vit à domicile avec son épouse
- Pas d'allergie ni d'animal domestique
- Pas de voyage récent

ANAMNÈSE

- Le 15 janvier : consulte aux urgences pour apparition depuis 48h de toux + expectoration et dyspnée
- Hyperthermie à 38,5°C avec céphalées persistantes malgré prise d'AINS et paracétamol

EXAMEN CLINIQUE

- Constantes :
 - Température: 38,5°C,
 - SatO₂: 91 % sous 1L d'O₂,
 - TA : 124/88 mmHg,
 - FC : 100/min,
 - Pas de signe d'hypoperfusion

EXAMEN CLINIQUE

- Bdc réguliers, pas de souffle, pas de signe de décompensation cardiaque
- Crépitants lobaire inférieur droit avec souffle tubaire
- Pas de signe de détresse respiratoire sous O₂
- Pas de signe urinaire
- Conscient et orienté, pas de déficit, pas de syndrome méningé

BIOLOGIE

- NFS : Leucocytes: $12,5 \times 10^9/L$ dont 87% polynucléaires neutrophiles
- Hémoglobine: 14,5 g/dL
- Plaquettes: $220 \times 10^9/L$

QUEL(S) DOSAGE(S) DEMANDEZ VOUS ?

- CRP
- CRP us
- Micro CRP
- PCT
- Aucun

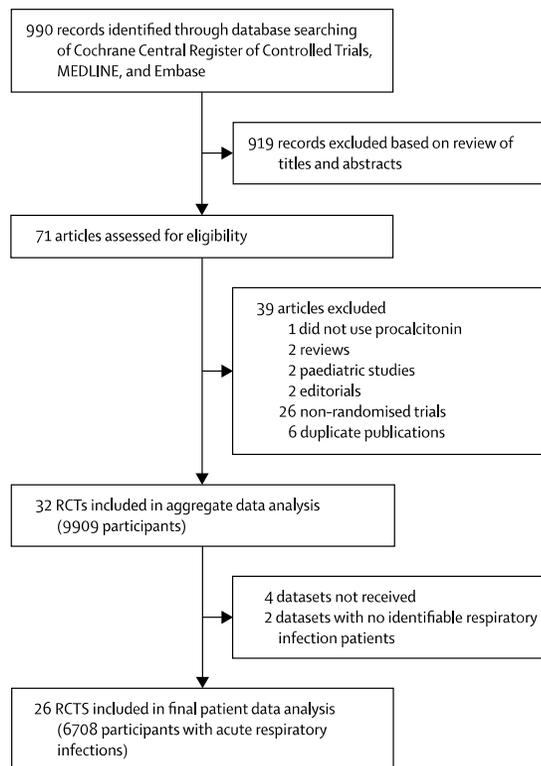
QUEL(S) DOSAGE(S) DEMANDEZ VOUS ?

- CRP
- CRP us
- Micro CRP
- PCT
- **Aucun**

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



Schuetz *et al.* Lancet 2017

	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.

	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	..

Procalcitonine ?

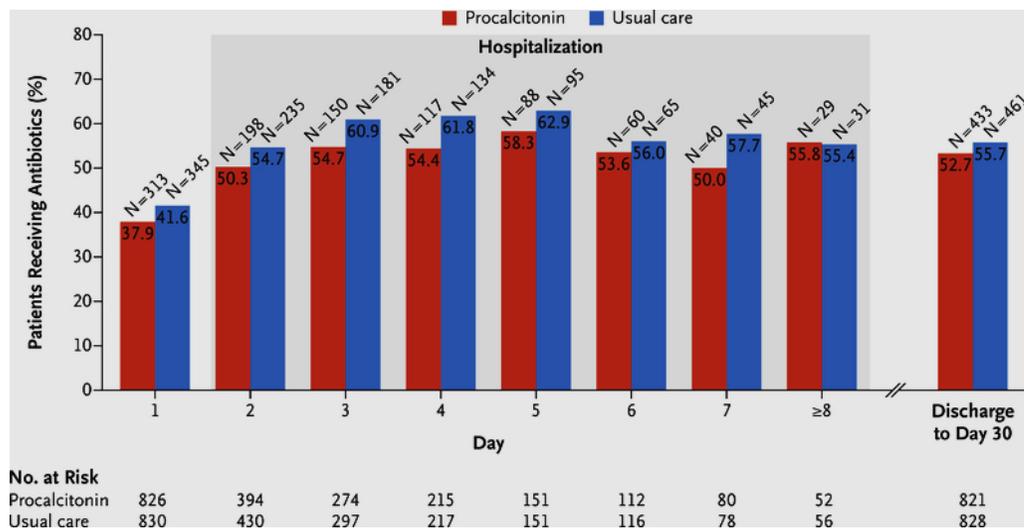
PAC non graves: intérêt ?

- Cutoff $\leq 0,1$ ug/L => viral?
- $\geq 0,25$ ug/L => bactérienne

Sensibilité 38% à 91%

Metlay J.P ATS 2019

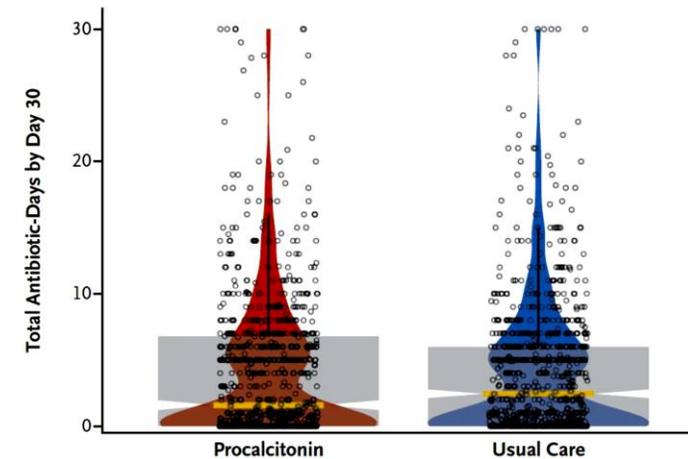
Kamat I.S Lancet Inf Dis 2018



Infections respiratoires non graves (50% hospitalisées)
Incertitude antibiothérapie

PCT (n=826)

Standard(n=830)



Moy= 4,2 ±5,8 jours

Moy= 4,3 ±5,6 jours

**Pas de différence dans
l'initiation ou
la durée des antibiothérapies**

CRP

■ **Non recommandé (CI) :**

Sensibilité 40 à 90% pour le diagnostic
Plus élevée = plus sévère ? Quel seuil ?

PROCALCITONINE

■ **Non recommandé (CI) :**

- Dosage de la PCT non systématique pour le diagnostic ou le suivi
- Coût et remboursement

IMAGERIE

- Quelle imagerie en première intention
 - Scanner thoracique low-dose ?
 - Radio de thorax ?
 - Echographie pulmonaire ?

IMAGERIE

- Quelle imagerie en première intention
 - Scanner thoracique low dose
 - Radio de thorax
 - Echographie pulmonaire

Place de la radiographie

Peut être pratiquée en Médecine de ville (**Grade B**)

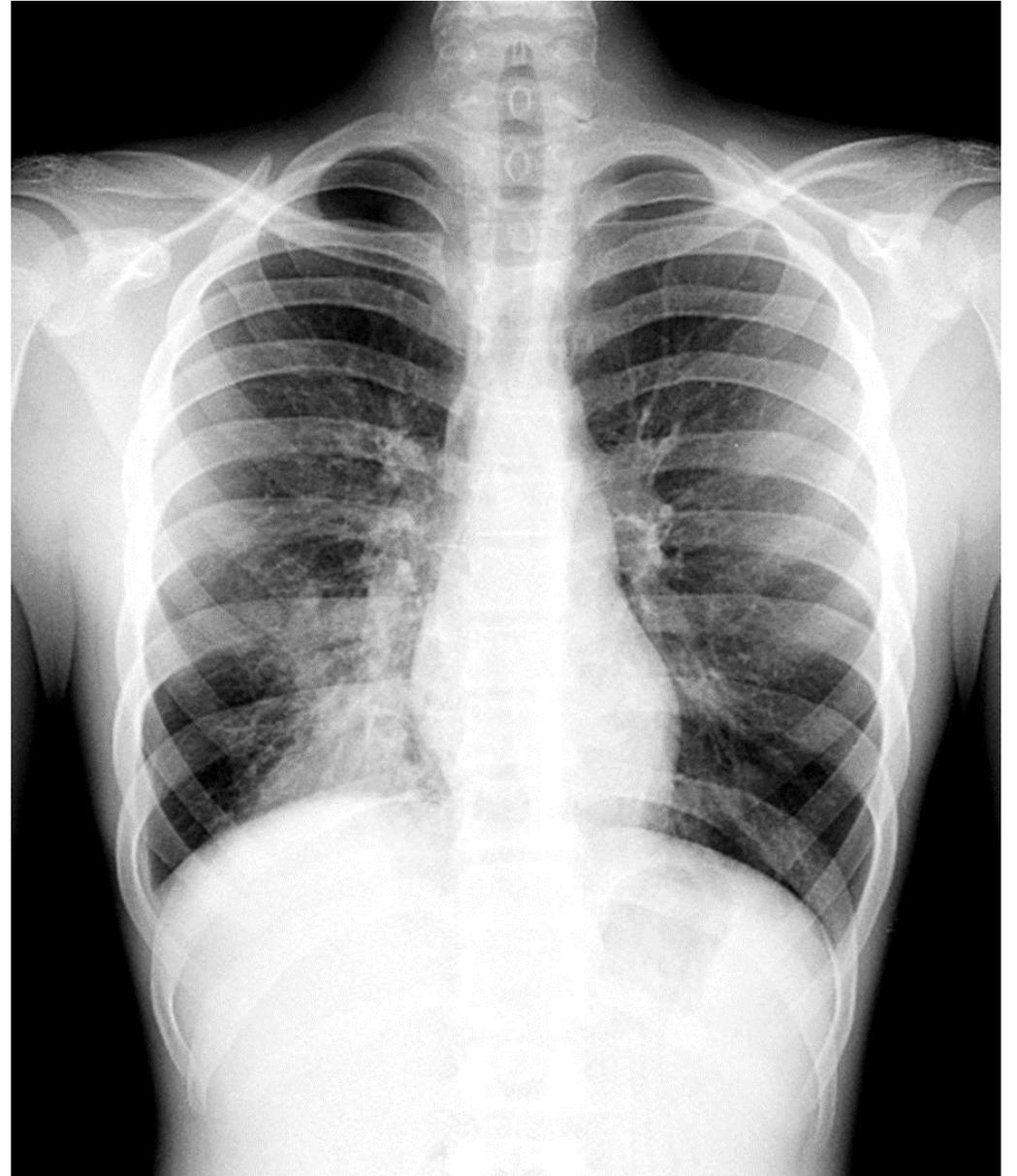
Initiale en cas de doute ou d'évolution défavorable

Recommandée en hospitalisation

Ne doit pas retarder la mise en place du traitement

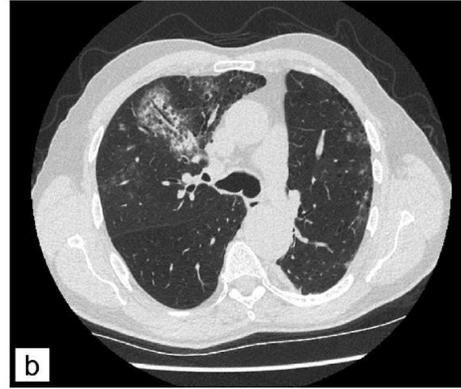
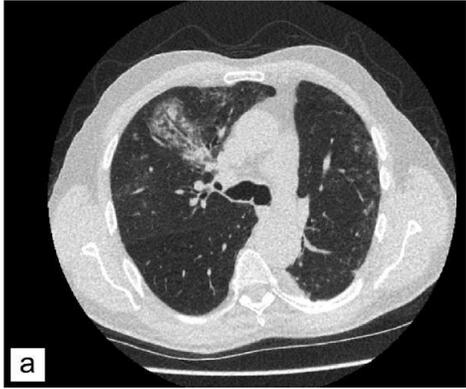
Sa normalité devrait conduire à un arrêt de l'antibiothérapie

À distance si FDR de pathologie sous-jacente (**Grade C-2**)



RADIATION

Scanner



Ultra low dose

Protocole classique

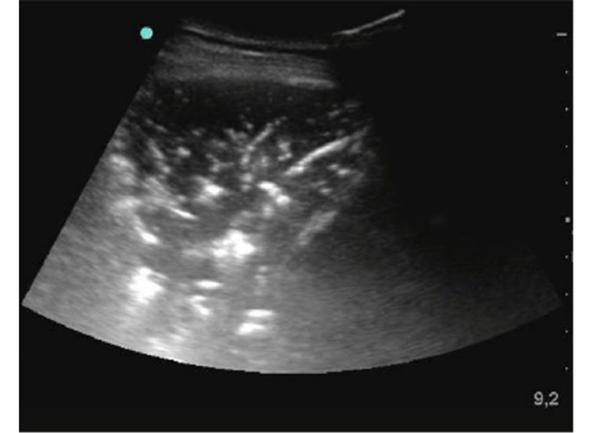
3 Radios

120 radios

Ludes Press Med 2016;
Messerli M. 2017;
Hata Medicine 2019



Echographie



Reissing. Chest 2012
Bourcier Am J Emerg Med 2014
Nazerian. Am J Emerg Med 2015
Llamas-Álvarez. Chest 2015

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.

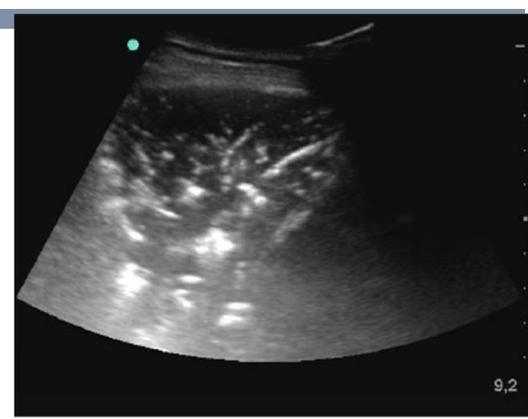
Durée d'examen < 10 min

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)

Toutes les études ayant comparé les performances diagnostiques de l'échographies à celle de la radiographie de thorax concluent à une **supériorité de l'échographie** en termes de **sensibilité** (81-98% vs. 44-90%) de **spécificité** (61-94% vs. 24-95%)

PLACE DE L'ÉCHOGRAPHIE

- Outil fiable de confirmation du diagnostic de pneumopathie
- Peut être proposée en première intention sous réserve d'une formation préalable du praticien.
- **Recommandé (B-I) :**
 - Particulièrement indiquée chez les patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë rendant difficile la réalisation d'une radiographie de thorax de bonne qualité.



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.

Le CT permet de préciser le diagnostic avec une plus grande pertinence dans certaines catégories de patients

Pandharipande PV et al. CT in the Emergency Department: A Real-Time Study of Changes in Physician Decision Making. Radiology 2016;78:812-21)

Esayag Y et al. Diagnostic Value of Chest Radiographs in Bedridden Patients Suspected of Having Pneumonia. Am J Emerg Med 2010;123:88e1-e6

Le scanner thoracique modifie les décisions médicales en particulier concernant l'antibiothérapie

Claessens YE et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. AJRCCM 2015;192:174-82.

Prendki V et al. Low-dose CT for the diagnosis of pneumonia in elderly patients: a prospective, interventional cohort study. Eur Respir J. 2018;51:1702375

Des scores ont été élaborés pour la pertinence du scanner

Loubet P et al. Community-acquired Pneumonia in the Emergency Department: An Algorithm to Facilitate Diagnosis and Guide Chest CT Scan Indication. Clin Microbiol Infect. 2020;26:382.e1-7

PB: aucune méta analyse n'est publiée à ce jour

SCANNER (CT LOW DOSE)

- **Non Recommandé en ambulatoire (C-I)**
- **Recommandé si (B-I) :**
 - Doute diagnostic après évaluation initiale (signes cliniques et Radio Thorax).
- Les experts suggèrent l'utilisation de scores diagnostiques pour déterminer le doute diagnostic.

MICROBIOLOGIE

- Quels prélèvements microbiologiques rapides réalisez-vous en première intention ?
 - Antigénurie pneumocoque
 - Antigénurie Legionella
 - PCR simplex Grippe + COVID-19 sur écouvillon naso-pharyngé
 - PCR multiplex (virus + bactéries atypiques) sur écouvillon naso-pharyngé
 - PCR multiplex (virus + bactéries atypiques et cultivables) sur ECBC
 - ECBC

MICROBIOLOGIE

- Quels prélèvements microbiologiques rapides réalisez-vous en première intention ?
 - Antigénurie pneumocoque
 - Antigénurie Legionella
 - PCR simplex Grippe + COVID-19 sur écouvillon naso-pharyngé
 - PCR multiplex (virus + bactéries atypiques) sur écouvillon naso-pharyngé
 - PCR multiplex (virus + bactéries atypiques et cultivables) sur ECBC
 - ECBC

The Influence of Rapid Influenza Diagnostic Testing on Clinician Decision-Making for Patients With Acute Respiratory Infection in Urgent Care

Comparaison Test grippe vs pas de test grippe

1145 patients avec IRA appariés

Moins d'antibiotique prescrits

R, 0.15; 95% CI, .08–.27

Plus d'antiviraux prescrits

OR, 10.23; 95% CI, 5.78–19.72

Outcome	Unadjusted Odds Ratio (95% Confidence Interval)	P Value	Benjamini- Hochberg Adjusted P Value
Antibiotic prescribing	.20 (.13–.30)	<.0001	None
Antiviral prescribing	28.21 (18.15–43.86)	<.0001	None
Imaging ordering	1.03 (.73–1.46)	.8558	.9776
Blood culture	1.03 (.11–10.12)	.9776	.9776
Complete blood count	.59 (.35–.99)	.0474	.1662
Urinalysis	1.12 (.43–2.89)	.8155	.9776
Urine culture	.45 (.05–3.68)	.4530	.7928
Rapid streptococcal screening	.44 (.32–.59)	<.0001	<.0001
Influenza A/B/ RSV	.37 (.05–3.01)	.3522	.7928

Abbreviations: Influenza A/B/RSV, Influenza A, Influenza B, Respiratory Syncytial Virus; RIDT, rapid influenza diagnostic tests.

ANTIGENURIES

	Sensibilité	spécificité
Pneumocoque	75%	94-97%
Légionnelle	74%	99%
Désescalade antibiotique si Ag Pneumo +		32-38%
Maintien TTT légionnelle si Ag L NEG		30-70%

Pneumococcal and Legionella Urinary Antigen Tests in Community-acquired Pneumonia: Prospective Evaluation of Indications for Testing

Bellew S et al. CID 2019

Données étude prospective de surveillance

1941 patients Critères IDSA/ATS 2007

Tests Positifs SP 81 (4.2%)

LP 32 (1.6%)

Do clinicians consider the results of the BinaxNOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test when adapting antibiotic regimens for pneumonia patients?

M. Matta^{1,2}, S. Kernéis^{2,3,4}, N. Day¹, M. Lescat^{1,2}, A. Buu Hoi^{1,2}, E. Varon^{1,5}, L. Gutmann^{1,2,5,6} and J.-L. Mainardi^{1,2,6}



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Médecine et maladies infectieuses 45 (2015) 318–323

Médecine et
maladies infectieuses

Original article

Usefulness of pneumococcal antigen urinary testing in the intensive care unit?

Utilité de la recherche de l'antigénurie pneumococcique en réanimation ?

F. Camou^a, N. Issa^{a,*}, É. Bessède^b, G. Mourissoux^a, O. Guisset^a

> Intern Emerg Med. 2018 Jan;13(1):69-73. doi: 10.1007/s11739-016-1586-4. Epub 2016 Dec 17.

Cost effectiveness of pneumococcal urinary antigen in Emergency Department: a pragmatic real-life study

Aurélien Dinh¹, Clara Duran², Benjamin Davido², Aurore Lagrange², Valérie Sivadon-Tardy³, Frédérique Bouchand⁴, Alain Beauchet⁵, Jean-Louis Gaillard³, Sébastien Beaune⁶, Jérôme Salomon², Julie Grenet⁶

ANTIGÉNURIE EN 1^{ÈRE} INTENTION

- **Non recommandé si hospitalisation en médecine :**
 - Antigénurie pneumocoque. (B2)
 - Antigénurie Legionella sauf présentation clinique/biologique évocatrice, voyage récent ou contexte épidémique. (B2)

- **Recommandé si hospitalisation en médecine intensive :**
 - Antigénurie pneumocoque. (B1)
 - Antigénurie Legionella (B1)

PCR multiplex

Intérêts

- Diagnostic pansyndromique (avec gènes de résistance)
- Rapidité/Adaptation ATB précoce (Désescalade ou escalade)
- Rapidité de mise en place des précautions complémentaires

Limites

- Panels non exhaustifs
- Absence de mécanisme de R important (AmpC)
- Colonisation/contamination
- Coût

PCR MULTIPLEX : PANELS RESPIRATOIRES

Panel respiratoire haut

Panel respiratoire bas

Principaux virus respiratoires (Grippe, Coronavirus, VRS....)

Bactéries atypiques (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*)

Bactéries potentiellement pathogène (dont pneumocoque, HI, entérobacterales)

Gènes de résistance ATB : R méthicilline, BLSE, carbapénémase

PERFORMANCES POUR LES VIRUS

Test	Sensitivity (95% confidence interval)	Specificity (95% confidence interval)
Influenza A virus		
FilmArray	0.911 (0.848, 0.949)	0.995 (0.988, 0.998)
Verigene	0.949 (0.882, 0.979)	0.982 (0.944, 0.995)
Prodesse	0.954 (0.871, 0.985)	0.983 (0.973, 0.989)
Summary	0.940 (0.902, 0.964)	0.987 (0.979, 0.992)
Influenza B virus		
FilmArray	0.822 (0.689, 0.905)	0.994 (0.980, 0.998)
Prodesse	0.963 (0.907, 0.986)	0.992 (0.969, 0.998)
Summary	0.932 (0.877, 0.963)	0.993 (0.986, 0.997)
RSV		
FilmArray	0.911 (0.821, 0.958)	0.987 (0.971, 0.994)
Verigene	0.977 (0.929, 0.993)	0.993 (0.962, 0.999)
Summary	0.942 (0.84, 0.972)	0.991 (0.980, 0.996)
Adenovirus		
FilmArray	0.670 (0.516, 0.794)	0.991 (0.961, 0.998)
hMPV		
FilmArray	0.914 (0.835, 0.956)	0.999 (0.854, 1)

- **Métanalyse**
 - 20 études
 - 5 510 patients
 - 3 kits

IC95% de Sens > 90% Spé > 95%
Sauf grippe B et adénovirus

Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults

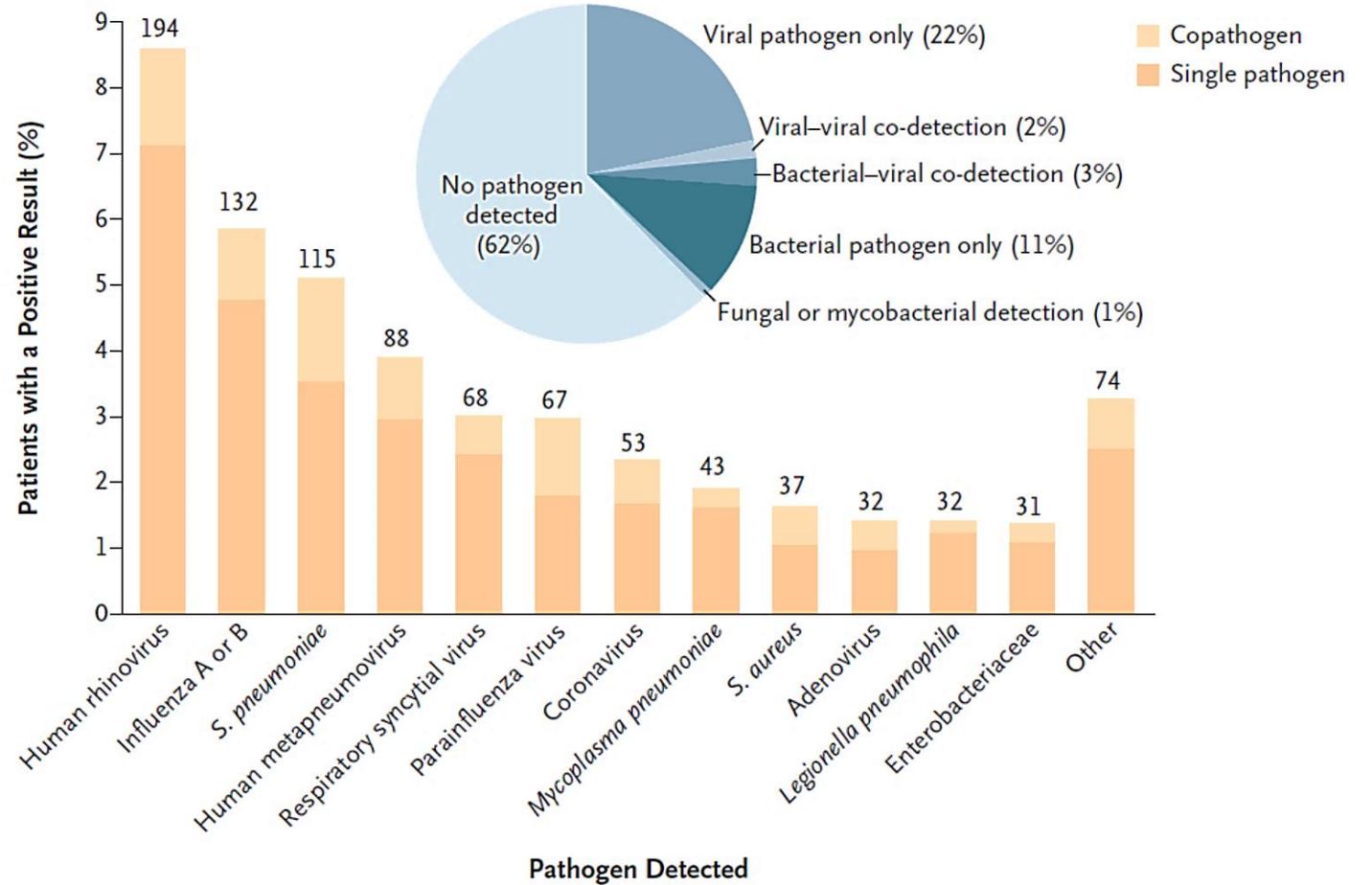
S. Jain, W.H. Self, R.G. Wunderink, S. Fakhran, R. Balk, A.M. Bramley, C. Reed, C.G. Grijalva, E.J. Anderson, D.M. Courtney, J.D. Chappell, C. Qi, E.M. Hart, F. Carroll, C. Trabue, H.K. Donnelly, D.J. Williams, Y. Zhu, S.R. Arnold, K. Ampofo, G.W. Waterer, M. Levine, S. Lindstrom, J.M. Winchell, J.M. Katz, D. Erdman, E. Schneider, L.A. Hicks, J.A. McCullers, A.T. Pavia, K.M. Edwards, and L. Finelli, for the CDC EPIC Study Team*

Virus plus fréquemment retrouvés

Détections de co infections

Impact sur l'antibiothérapie ?

A Specific Pathogens Detected



Fast multiplex bacterial PCR of bronchoalveolar lavage for antibiotic stewardship in hospitalised patients with pneumonia at risk of Gram-negative bacterial infection (Flagship II): a multicentre, randomised controlled trial

Andrei M Darie, Nina Khanna, Kathleen Jahn, Michael Osthoff, Stefano Bassetti, Mirjam Osthoff, Desiree M Schumann, Werner C Albrich, Hans Hirsch, Martin Brutsche, Leticia Grize, Michael Tamm, Daiana Stolz

Lancet Respir Med 2022;
10: 877-87

Table 1. Risk factors of infection with Gram-negative bacteria in patients with CAP(1-4)

Suspicion of or diagnosis of chronic alcoholism
Chronic oral steroid administration (prednisone doses >7.5 mg/d or equivalent for more than 4 weeks) or other immunosuppressive therapy for diseases such as in connective tissue disease, rheumatic disease or solid organ transplantation)
Suspicion of or diagnosis of underlying chronic bronchopulmonary disease such as COPD, bronchiectasis, interstitial lung disease
Suspicion of aspiration
Recent or frequent antibiotic therapy within the last three months
Chemotherapy within the last 3 months
Immunocompromised status due to any condition such as haematological disease, haemodialysis, HIV, solid organ or stem cell transplantation

Essai contrôlé randomisé en ouvert, en 2 groupes parallèles

Adultes hospitalisés, pneumonie (clinico-radiologique)

avec indication de BAL

avec facteur(s) de **risque d'infection à bactéries Gram-** et/ou acquisition nosocomiale

Utilité de la mPCR pour réduire le délai à l'antibiothérapie appropriée

Fast multiplex bacterial PCR of bronchoalveolar lavage for antibiotic stewardship in hospitalised patients with pneumonia at risk of Gram-negative bacterial infection (Flagship II): a multicentre, randomised controlled trial

Andrei M. Dacic, Nina Khanna, Kathleen Jahn, Michael Osthoff, Stefano Bassetti, Mirjam Osthoff, Desiree M. Schumann, Werner Calibrick, Hans Hirsch, Martin Buntzsch, Letizia Grice, Michael Tamm, Dorothea Stoß

La durée d'ATB inappropriée est abaissée de 45% (47h vs. 86h, $p < 0,0001$)

La durée totale d'ATB est abaissée de 27% (127h vs 161h, $p = 0,054$)

Délai à la stabilité clinique médian = 2,5 j

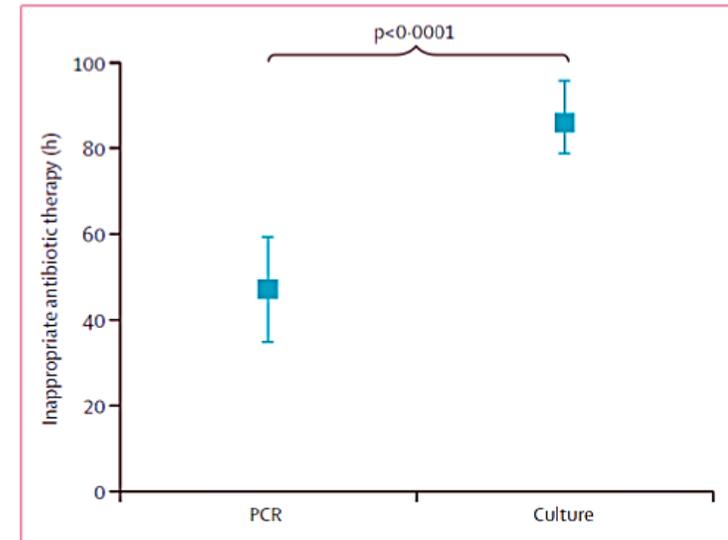


Figure 2: Duration of inappropriate antibiotic therapy

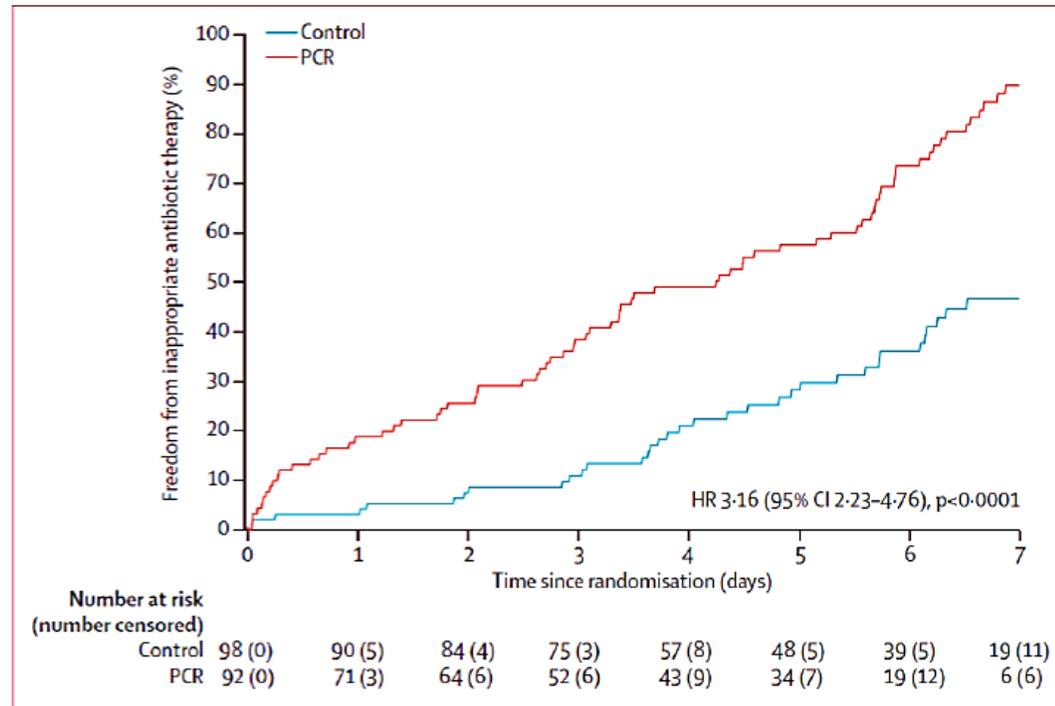


Figure 3: Freedom from inappropriate antibiotic therapy

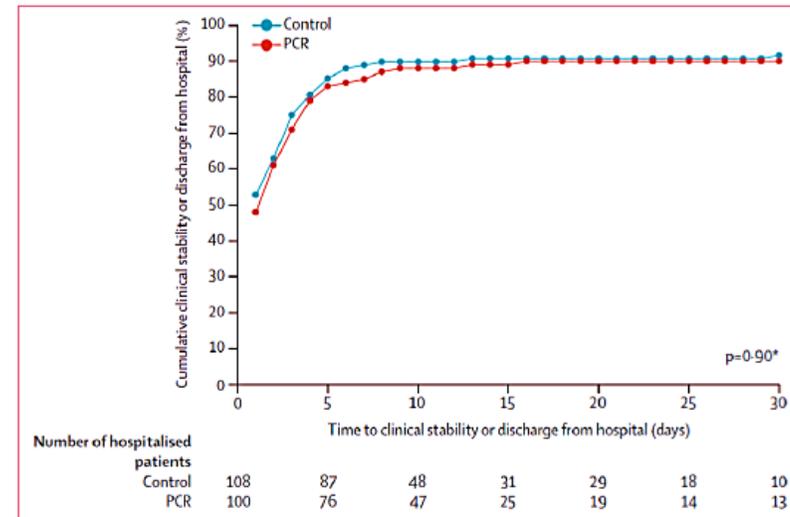


Figure 4: Time to clinical stability

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

Séverine Clauss, Stéphane Bourlet, LATIFA NOUSSAIR, Lotfi Dahmane, Karim Jaffal, Clara Duran, Aurélien Dinh

- **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±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).

RECOMMANDATIONS POUR PCR

- ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. ICM 2023

Recommandations	Niveau de recommandation	Niveau de preuve
Réalisation PCR (virale + bactérienne) en cas d'antibiothérapie non standard	Modérée	Très faible

- Groupe de travail de la SFAR, la SPILF, la SFMU, la SF2H, la SFM, le CNR des Virus Respiratoires et le réseau de virologie de l'ANRS-MIE



Version 1 _ 28/02/2023

Diagnostic initial lors d'une HDJ ou HC ou En amont d'une intervention chirurgicale

Diagnostic moléculaire COVID-19 recommandé ainsi qu'éventuellement une recherche des autres virus respiratoires selon le contexte clinique et épidémique

RECOMMANDATIONS POUR PCR MULTIPLEX

	Panel haut	Panel bas	Niveau de recommandation
Ambulatoire	Non	Non	Avis d'expert
Hospitalisation en médecine	Si contexte épidémique et/ou clinique (bactérie atypique)	Non	C2
Hospitalisation soins critiques	Si contexte épidémique et/ou clinique (bactérie atypique)	Si antibiothérapie autre que AAC/C3G et macrolides	C2

Chez les patients hospitalisés : recherche du SARS-CoV-2 et éventuellement du virus de la grippe, et du VRS en fonction du contexte épidémique (par TAG, PCR spécifiques ou PCR bi/triplex)

QUID de l'ECBC

Objectifs

- 1) Un agent pathogène résistant peut être identifié
- 2) le spectre de l'antibiothérapie peut être réduit
- 3) la détection de certains agents pathogènes, tels que la légionnelle, ont des implications pour la santé publique
- 4) l'antibiothérapie peut être ajustée lorsque les patients ne répondent pas au traitement initial
- 5) l'épidémiologie constamment changeante de la PAC nécessite une évaluation continue

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

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



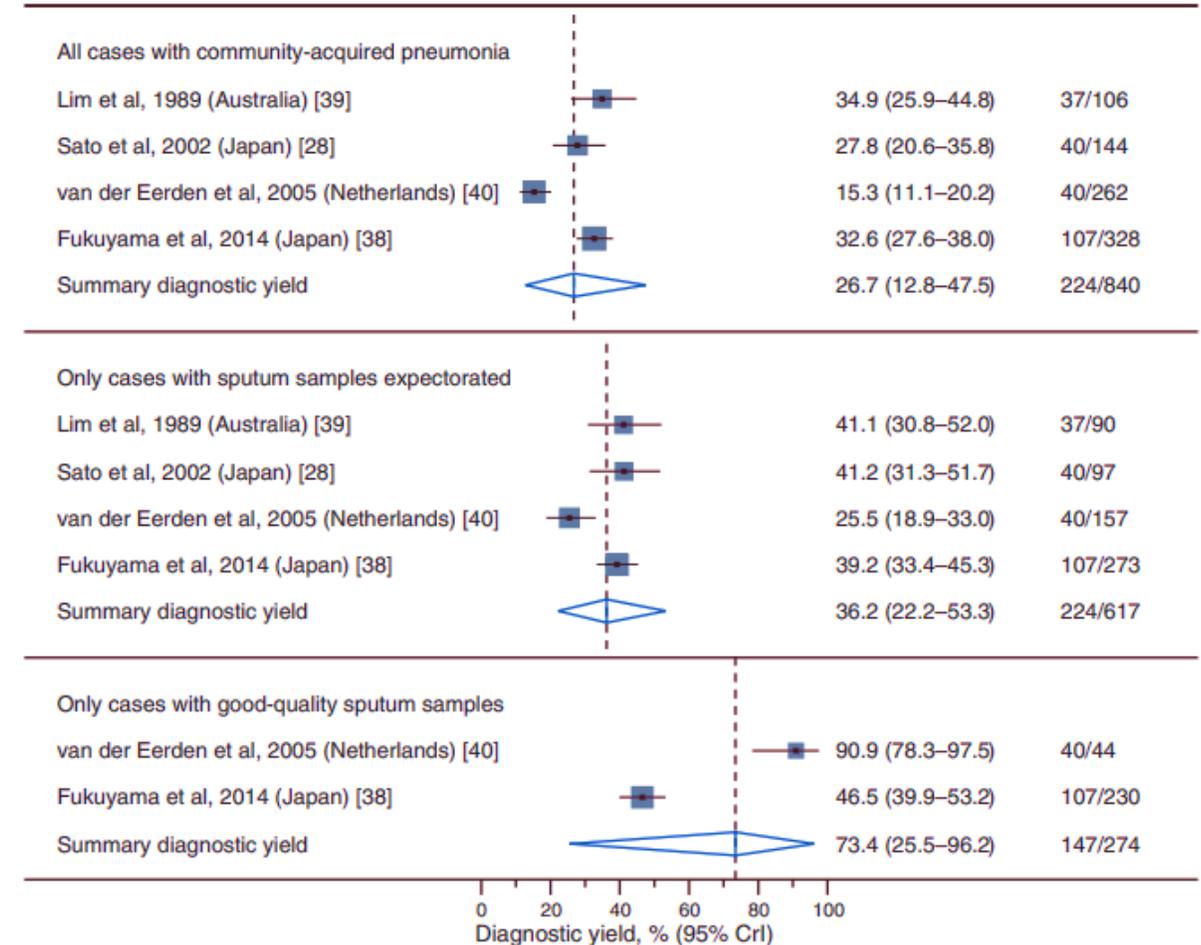
Métaanalyse
24 études
4533 patients

Identification du pathogène

ECBC 27%
Bonne expectoration 36% (IC95 % : 22-53%)
Excellente qualité 73% (IC 95% : 26–96%)

Pneumocoque Sen 0,69 Sp 0,91

HI Sen 0,76 Sp 0,97



QUALITE DU PRELEVEMENT

INDICATION À ECBC INITIAL

■ **Recommandé en cas de (C-2) :**

- PAC sévères/graves (en particulier en cas d'IOT/VM),
- Traitement empiriquement par une ATB autre que C3G et macrolides.
- Patients préalablement connus pour une infection respiratoire à BMR et/ou en cas d'hospitalisation avec antibiothérapie parentérale dans les 3 derniers mois

CAS CLINIQUE - SUITE

- PCR Covid et grippe : négative
- Quel traitement instaurez vous ?

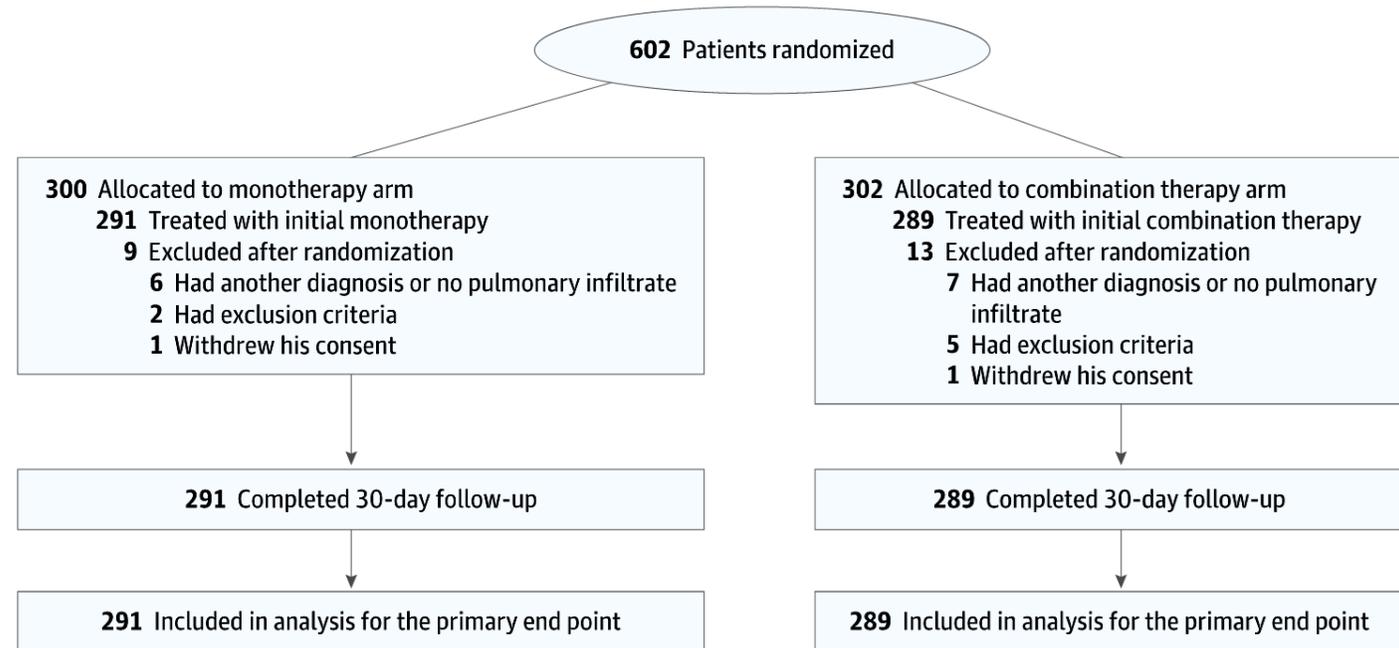
- Monothérapie ?
- Bithérapie ?

β -Lactam Monotherapy vs β -Lactam-Macrolide Combination Treatment in Moderately Severe Community-Acquired Pneumonia

A Randomized Noninferiority Trial

Nicolas Garin, MD; Daniel Genné, MD; Sebastian Carballo, MD, DPhil; Christian Chuard, MD; Gerhardt Eich, MD; Olivier Hugli, MD, MPH; Olivier Lamy, MD; Mathieu Nendaz, MD, MHPE; Pierre-Auguste Petignat, MD; Thomas Perneger, MD, PhD; Olivier Rutschmann, MD, MPH; Laurent Seravalli, MD; Stephan Harbarth, MD, MS; Arnaud Perrier, MD

- Essai randomisé ouvert multicentrique (6 centres)
- Non infériorité
- Evaluation en aveugle
- Suisse (2009-2013)
- 580 patients non ID
- Critère principal : stabilité à J7
- Suivi J90



Pas en réanimation !!
Pas ID !!

Table 1. Patient Characteristics at Baseline^a

Characteristic	Monotherapy (n = 291)	Combination Therapy (n = 289)
Age, median (IQR), y	76 (63-84)	76 (64-83)
Male sex	162 (55.7)	171 (59.2)
Comorbidities, median (IQR)	1 (0-2)	1 (0-2)
Chronic heart failure	64 (22.0)	52 (18.0)
Chronic obstructive pulmonary disease	61 (21.0)	61 (21.1)
Diabetes mellitus	44 (15.1)	52 (18.0)
Chronic renal failure	47 (16.2)	41 (14.2)
PSI score, mean (SD)	84.5 (25.8)	84.2 (24.1)
PSI category		
I	31 (10.7)	23 (8.0)
II	50 (17.2)	55 (19.0)
III	83 (28.5)	98 (33.9)
IV	127 (43.6)	113 (39.1)
CURB-65 score ≥2	155 (53.3)	156 (54.0)
Heart rate, mean (SD), /min	100 (21)	97 (18)
Respiratory rate, mean (SD), /min	24.5 (6.2)	23.6 (5.8)
Temperature, mean (SD), °C	37.9 (1.0)	37.9 (1.0)
Hypoxemia ^b	206 (70.8)	219 (75.8)
Pleural effusion	46 (15.8)	51 (17.6)
White blood cells, mean (SD), /μL	13 400 (6300)	13 600 (6500)

Table 2. Primary and Secondary End Points^a

End Point	Monotherapy (n = 291)	Combination Therapy (n = 289)	P Value
Primary end point			
Patients not reaching clinical stability at day 7 ^b	120 (41.2)	97 (33.6)	.07
Secondary end points			
Intensive care unit admission	12 (4.1)	14 (4.8)	.68
Complicated pleural effusion ^c	8 (2.7)	14 (4.8)	.19
Length of stay, median (IQR), d	8 (6-13)	8 (6-12)	.65
Any change in the initial antibiotic treatment	39 (13.4)	46 (15.8)	.39
In-hospital death	8 (2.7)	7 (2.4)	.80
30-Day death	14 (4.8)	10 (3.4)	.42
90-Day death	24 (8.2)	20 (6.9)	.54
30-Day readmission	23 (7.9)	9 (3.1)	.01
90-Day readmission	47 (16.2)	37 (12.7)	.25
New pneumonia within 30 days ^d	10 (3.4)	6 (2.1)	.31

une rechute à J30 plus fréquente

INDICATION À UNE BITHÉRAPIE

■ **Recommandé (B I) :**

- **PAC sévère** : β -lactamine et macrolide (admission en soins critiques).
- Désescalade vers une monothérapie par β -lactamine rapide en l'absence d'argument clinique ou microbiologique pour une PAC à une bactérie intra-cellulaire.
- **Pneumonies sévères à souche de *S. aureus*** productrice de LPV β -lactamine anti-staphylococcique + antibiotique à activité anti-toxinique

■ **Non recommandé (A I) :**

- PAC non ou modérément sévère en l'absence de suspicion d'infection à bactérie intra-cellulaire, notamment à *L. pneumophila* (β -lactamine et macrolide)
- PAC avec documentation bactériologique (y compris celles à *L. pneumophila*)

PRENEZ VOUS EN COMPTE CHEZ CE PATIENT LE *PSEUDOMONAS* ?

- OUI
- NON

INDICATION À UBE BETA-LACTAMINE ANTI *PSEUDOMONAS*

■ **Recommandé (CI)**

- **En médecine si : Antécédent de colonisation ou d'infection respiratoire** récente (<1 an) par ce pathogène
- **En soins intensifs si :** Au moins un facteur de risque parmi : antibiothérapie récente (<3 mois), BPCO sévère, bronchiectasies (ou mucoviscidose), trachéotomie

INDICATION À BETA-LACTAMINE ANTI *PSEUDOMONAS*

■ **Recommandé**

- Prendre en compte le **dernier antibiogramme** disponible pour le choix de la β -lactamine utilisée dans le cadre du traitement probabiliste (C I)
- Réaliser des **examens de documentation bactériologique** en vue de la désescalade (Avis Expert)
- Associer une molécule active sur les **bactéries intra-cellulaires** dans l'antibiothérapie probabiliste d'une PAC sévère chez un patient à risque de *P. aeruginosa* (B I)

CAS CLINIQUE - SUITE

- PCR Covid et grippe : négative
- Le patient est traité par cefotaxime 1gX3/j
- A 72h de traitement antibiotique, le patient est « stable » :
 - Température : 37,8°C
 - FC : 90/min,
 - Saturation : 94% en AA,
 - FR : 22 c/min
 - TA : 130/80 mmHg

DURÉE DE TRAITEMENT

- Concernant l'antibiothérapie
 - Vous arrêtez (J3)
 - Vous prolongez de 48h (J5)
 - Vous traitez 7 jours au total
 - Vous traitez en fonction du taux de procalcitonine

DURÉE DE TRAITEMENT

- Concernant l'antibiothérapie
 - Vous arrêtez (J3)
 - Vous prolongez de 48h (J5)
 - Vous traitez 7 jours au total
 - Vous traitez en fonction du taux de procalcitonine

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

Critères de stabilité

- Une température $\leq 37^{\circ}8$ C
- Pression artérielle systolique ≥ 90 mm Hg
- Fréquence cardiaque ≤ 100 /min
- Fréquence respiratoire ≤ 24 /min
- SpO₂ ≥ 90 % ou PaO₂ ≥ 60 mm Hg en air ambiant
- Pas de confusion
- Aptitude à prendre un traitement oral

2 RCT DURÉE DE TRAITEMENT DES PAC

Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study

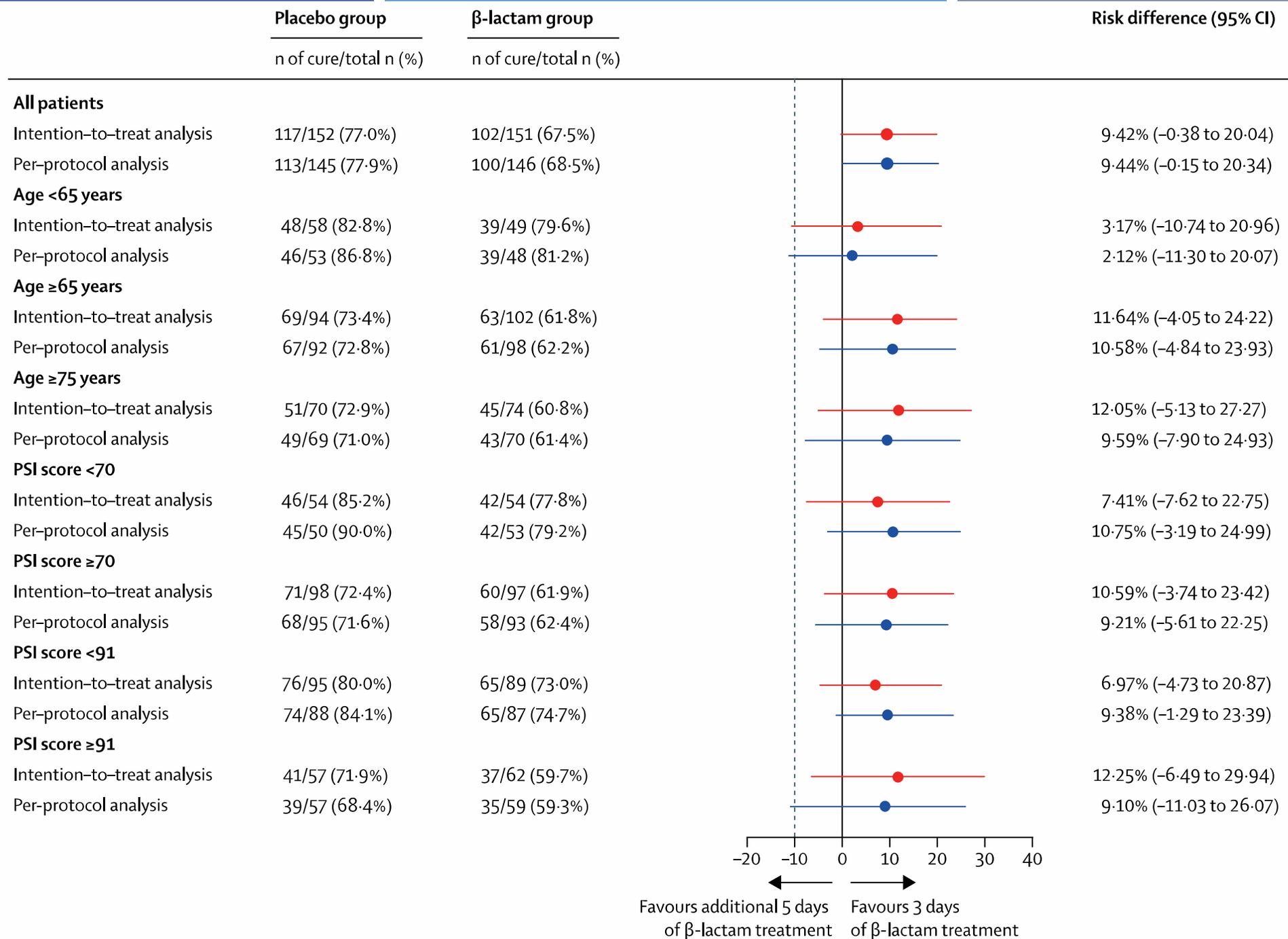
- Essai randomisé de non infériorité (marge 10%) double aveugle vs placebo (3 jours vs 8 jours)
- 121 patients avec PAC (fièvre + SF respi + image + PSI < 110)
- Randomisés à J3 si amélioration + apyrexie (amoxicilline vs placebo)
- Âge médian 55 ans, (immunodéprimés exclus)
- Critère principal : guérison à J10 (95% vs 95%)

BMJ 2006

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

- Essai randomisé de non infériorité (marge 10%) double aveugle vs placebo (3 jours vs 8 jours)
- 310 patients avec PAC (fièvre + SF respi + image)
- Randomisés à J3 si critère de stabilité (C3G ou AAC puis AAC vs placebo)
- Âge médian 73 ans, comorbidités cardio-vasculaires (immunodéprimés exclus)
- Critère principal : guérison à J15 (78% vs 68%)
- Guérison à J30 (75% vs 76%)

Lancet 2021



RECOMMANDATIONS DE DURÉE

	Durée recommandée	Niveau de recommandation
PAC avec critères de stabilité à J3	3 jours	A1
PAC avec critères de stabilité > J3-J5	5 jours	B1
Autre	7 jours	A1

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

ANTIBIOTHÉRAPIE DES LÉGIONELLOSES

- Familles d'ATB efficaces sur *Legionella* : macrolides, FQ, RFP
- Indication de la bithérapie : forme grave ???
- La durée du traitement est de 8 à 14 jours pour les formes non graves (5 jours pour l'azithromycine), allongée à 21 jours dans les formes graves et/ou chez l'immunodéprimé (10 jours pour l'azithromycine).

Corticosteroids in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: Systematic Review and Individual Patient Data Metaanalysis

Matthias Briel,^{1,2*} Simone M. C. Spoorenberg,^{3,4} Dominic Snijders,⁴ Antoni Torres,⁵ Silvia Fernandez-Serrano,⁶ G. Umberto Meduri,^{7,8} Albert Gabarrús,⁵ Claudine A. Blum,^{9,10} Marco Confalonieri,⁷ Benjamin Kasenda,⁷ Reed A.C. Siemieniuk,^{2,11} Wim Boersma,¹² Willem Jan W. Bos,¹³ Mirjam Christ-Crain,^{8,4}; for the Ovidius Study Group, Capisce Study Group, and STEP Study Group¹

Etudes avec des schémas différents de CT

Interprétation !!

réduirait la mortalité des PAC sévères

L'admission en USI

Réduirait le délai de stabilisation clinique

MAIS

Effets secondaires + réhospitalisations

Outcome Timeframe	Study Results and Measurements	Absolute Effect Estimates		Certainty in Effect Estimates (Quality of Evidence)	Summary
		Placebo	Adjunctive Corticosteroid Therapy		
Mortality 30 days	OR, 0.75 (95% CI, .46 to 1.21) Based on data from 1506 patients in 6 studies Follow-up 30 days	59 per 1000	45 per 1000 Difference: 14 fewer per 1000 (95% CI, 31 fewer to 12 more)	Moderate ^a	Corticosteroids probably have little or no effect on 30-day mortality
Secondary intensive care unit admission More than 30 days	OR, 0.74 (95% CI, .45 to 1.21) Based on data from 1359 patients in 6 studies Follow-up 30 days	63 per 1000	47 per 1000 Difference: 16 fewer per 1000 (95% CI, 34 fewer to 12 more)	Moderate ^a	Corticosteroids probably have little or no effect on secondary intensive care unit admissions
CAP-related rehospitalization More than 30 days after discharge	OR, 1.85 (95% CI, 1.03 to 3.32) Based on data from 1386 patients in 5 studies Follow-up 30 days	27 per 1000	49 per 1000 Difference: 22 more per 1000 (95% CI, 1 more to 57 more)	Moderate ^a	Corticosteroids probably increase CAP-related rehospitalizations
Hyperglycemia requiring insulin More than 30 days	OR, 2.15 (95% CI, 1.6 to 2.9) Based on data from 1460 patients in 5 studies Follow-up 30 days	120 per 1000	227 per 1000 Difference: 107 more per 1000 (95% CI, 59 more to 163 more)	High	Corticosteroids increase hyperglycemia treated with insulin
Nosocomial infections 30 days	OR, 1.31 (95% CI, .77 to 2.24) Based on data 1506 patients in 6 trials Follow-up 30 days	33 per 1000	43 per 1000 Difference: 10 more per 1000 (95% CI, 7 fewer to 38 more)	Moderate ^a	Corticosteroids probably have little or no effect on nosocomial infections
Length of hospital stay	Scale: days Based on data from 1506 patients in 6 studies	8.0 (Median)	7.0 (Median) Difference: MD 1.15 fewer (95% CI, 1.75 fewer to .21 fewer)	High	Corticosteroids reduce length of hospital stay
Time to clinical stability	Scale: days Based on data from 1158 patients in 4 studies	4.0 (Median)	3.0 (Median) Difference: MD 1.03 fewer (95% CI, 1.62 fewer to .43 fewer)	High	Corticosteroids reduce time to clinical stability



Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia

G. Umberto Meduri^{1,2*}, Mei-Chiung Shih^{3,4}, Lisa Bridges^{1,2}, Thomas J. Martin^{5,6,7}, Ali El-Solh^{8,9}, Nitin Seam¹⁰, Anne Davis-Karim¹¹, Reba Umberger², Antonio Anzueto^{12,13}, Peruvemba Sriram¹⁴, Charlie Lan¹⁵, Marcos I. Restrepo^{12,13}, Juan J. Guardiola^{16,17}, Teresa Buck¹⁸, David P. Johnson¹⁸, Anthony Suffredini¹⁰, W. Andrew Bell¹⁹, Julia Lin³, Lan Zhao³, Lauren Uyeda³, Lori Nielsen³ and Grant D. Huang²⁰ on behalf of the ESCAPe Study Group

ESCAPe

- Intérêt d'une introduction différée (en médiane 40 heures) de 40 mg par jour en perfusion continue de méthylprednisolone,
- Décroissance progressive sur 21 jours
- Population de réanimation sous ventilation mécanique invasive dans 33% des cas.
- **Interrompu prématurément** pour faible recrutement, avant obtention de son objectif d'inclusion **sans retrouver de bénéfice sur la mortalité.**

ICM 2022

Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia

Pierre-François Dequin, M.D., Ph.D., Ferhat Meziani, M.D., Ph.D., Jean-Pierre Quenot, M.D., Ph.D., Toufik Kamel, M.D., Jean-Damien Ricard, M.D., Ph.D., Julio Badie, M.D., Jean Reignier, M.D., Ph.D., Nicholas Heming, M.D., Ph.D., Gaëtan Plantefève, M.D., Bertrand Souweine, M.D., Ph.D., Guillaume Voiriot, M.D., Ph.D., Gwenhaël Colin, M.D., [et al.](#), for the CRICS-TriGGERSep Network*

CAPE-CODE

- l'intérêt d'un traitement précoce par 200 mg par jour d'hémisuccinate d'hydrocortisone (en médiane 20 heures après l'admission)
- Pendant 4 à 8 jours
- PAC graves (hors grippe, myélosuppression, pneumonie d'inhalation) hospitalisées en réanimation (ventilation mécanique 44%, oxygénothérapie à haut débit nasal 41%).
- **Arrêt** lors de la seconde analyse intermédiaire : **diminution de presque 50% de la mortalité dans le bras hydrocortisone**, mais également un moindre recours à l'intubation ou aux vasopresseurs.

NEJM 2023

**Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired
Pneumonia**

An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and
Infectious Diseases Society of America

Joshua P. Metlay*, Grant W. Waterer*, Ann C. Long, Antonio Anzueto, Jan Brozek, Kristina Crothers, Laura A. Cooley,
Nathan C. Dean, Michael J. Fine, Scott A. Flanders, Marie R. Griffin, Mark L. Metersky, Daniel M. Musher,
Marcos I. Restrepo, and Cynthia G. Whitney; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases
Society of America

**Question 12: In the Inpatient Setting,
Should Adults with CAP Be Treated
with Corticosteroids?**

Recommendation. We recommend not routinely using corticosteroids in adults with nonsevere CAP (strong recommendation, high quality of evidence).

We suggest not routinely using corticosteroids in adults with severe CAP (conditional recommendation, moderate quality of evidence).

We suggest not routinely using corticosteroids in adults with severe influenza pneumonia (conditional recommendation, low quality of evidence).

Recommandations Corticoïdes

	Traitement corticoïdes recommandé	Sauf	Modalité	Niveau de recommandation
PAC non sévères	Non	<ul style="list-style-type: none">- Bronchospasme- Asthme- BPCO		A2
PAC sévères (soins critiques)	Oui	<ul style="list-style-type: none">- Myélosuppression- Pneumopathie d'inhalation- Grippe	<ul style="list-style-type: none">- Précoce +++- Hémisuccinate d'hydrocortisone 200 mg/j- Durée : 4 à 8 jours selon l'évolution clinique	A1

CONCLUSIONS

- **Biomarqueurs** : Peu/pas d'intérêt
- **Radiologie** : TDM +++/ Echo +
- **Bactériologie** : Peu d'intérêt aux tests moléculaires
- **Antibiothérapie** : Durée plus courte/Très peu d'indications à la bithérapie
- **Corticothérapie** : Intérêt si PAC grave +++



MERCI

Are Fluoroquinolones or Macrolides Better for Treating *Legionella* Pneumonia? A Systematic Review and Meta-analysis

21 publications

3525 patients
Age moyen 60,9 ans
67,23% hommes

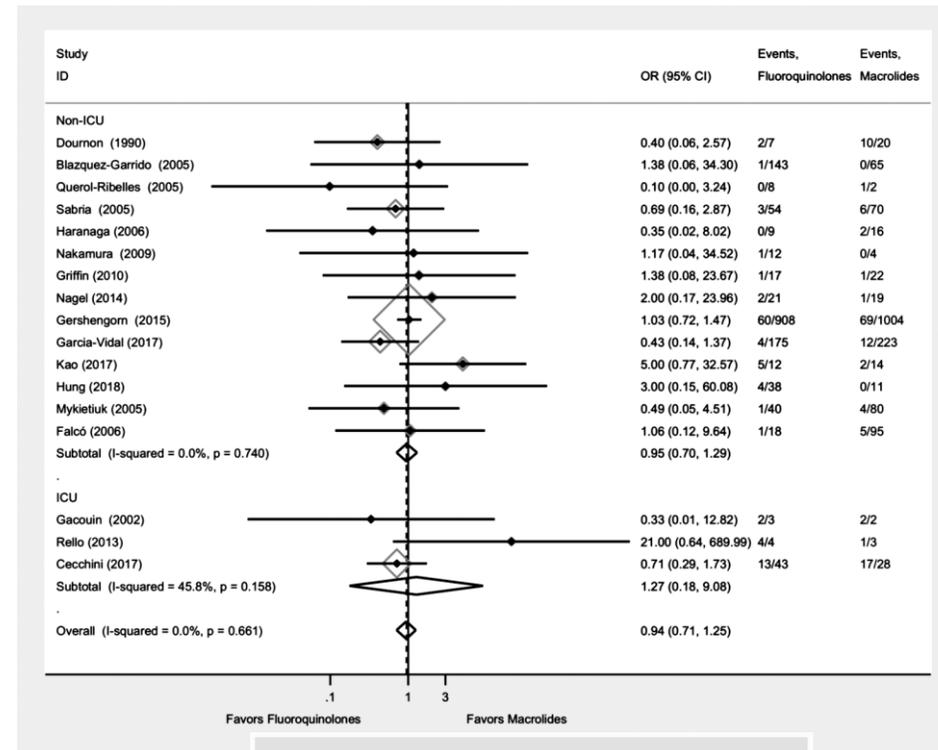
Mortalité

6,9% FQ vs 7,4% Macrolides
OR 0.94 (95%, O .71–1.25, I² = 0%, P = .661)

Pas de difference

durée d'hospitalization
Guerison ,
apyrexie,
complications

efficacité



mortalité

