

# Atelier infections respiratoires

E. Bonnet, V. Le Moing, A. Lotthé

3<sup>ème</sup> journée régionale des référents en antibiothérapie

# Cas clinique n°1

- Sébastien, 40 ans, sans antécédent autre qu'un RGO sous IPP au long cours
- Pas d'intoxication tabagique
- Cadre commercial, un enfant de 4 ans et demi
- Vers le 20/06/16: fièvre + toux grasse d'aggravation progressive
- Cs médecin traitant le 26/06:
  - 38°5, crépitants des deux bases
  - Pas d'examen complémentaire
  - Amoxicilline 3 g/J

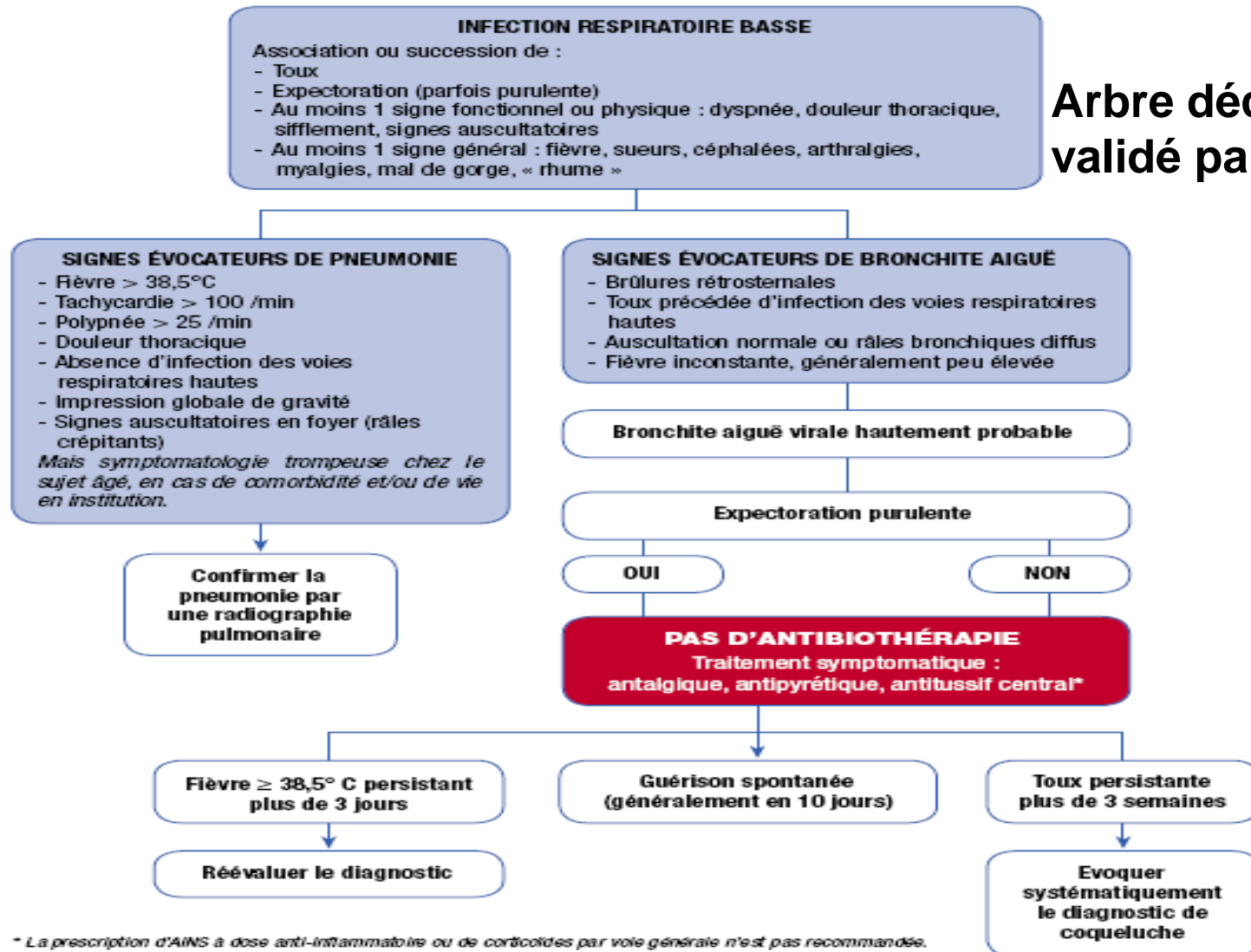
# Que penser de l'attitude du médecin ?

# Que penser de l'attitude du médecin ?

- Indication théorique (et HAS) à une radiographie thoracique :
  - mais celle-ci n'est pas toujours disponible facilement
  - mais celle-ci est parfois faussement négative, TDM beaucoup plus sensible
  - la radiographie aurait pu donner un argument de plus pour choisir un macrolide si elle avait mis en évidence un syndrome interstitiel
- Si on évoque une pneumonie, devant un tableau progressif sans signe de gravité chez un sujet jeune, on évoque plutôt **les intracellulaires** qui requièrent un macrolide mais ce n'est pas une erreur de privilégier le traitement du pathogène le plus grave, le pneumocoque
- Il eût fallu donner un rendez-vous de suivi à Sébastien (réévaluation de l'antibiothérapie à 48-72h)

## Chez l'adulte de moins de 75 ans et sans comorbidité D'après les recommandations de l'AFSSAPS (octobre 2005)

**Arbre décisionnel  
validé par la HAS**

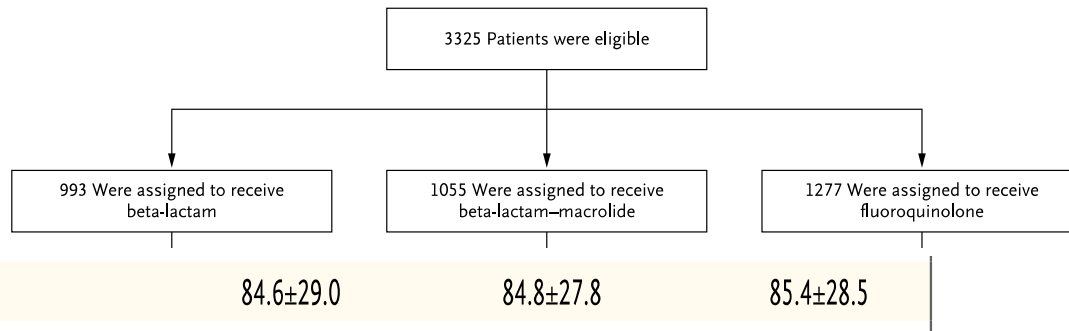


\* La prescription d'AINS à dose anti-inflammatoire ou de corticoïdes par voie générale n'est pas recommandée.

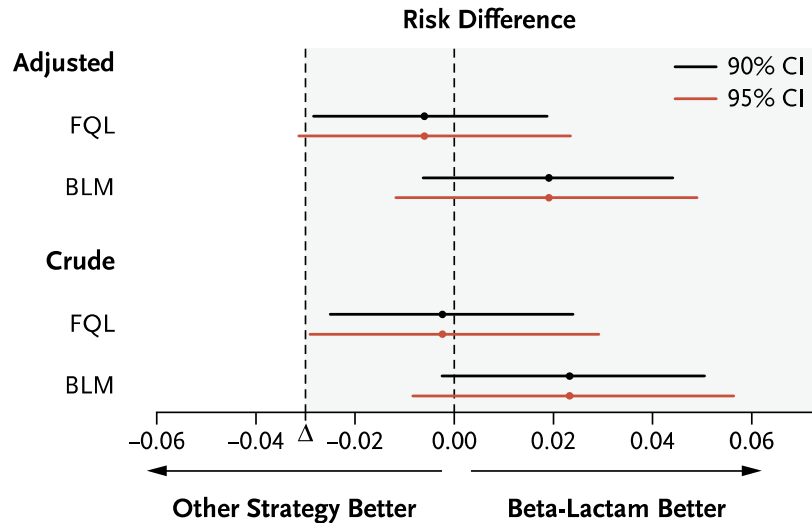
→ Pour en savoir plus  
<http://afssaps.sante.fr>

ORIGINAL ARTICLE

# Antibiotic Treatment Strategies for Community-Acquired Pneumonia in Adults



## A Intention-to-Treat Analysis



Changement antibiotiques

- bétalactamines: 21,6%
- association: 15,2%
- FQ: 12,5%

# Cas clinique n°1 (suite)

- Le 1/07, Sébastien est toujours fébrile et se sent essoufflé y compris au repos, il retourne voir son médecin traitant
- Pas d'examen complémentaire
- Ceftriaxone 2 g/ j IM

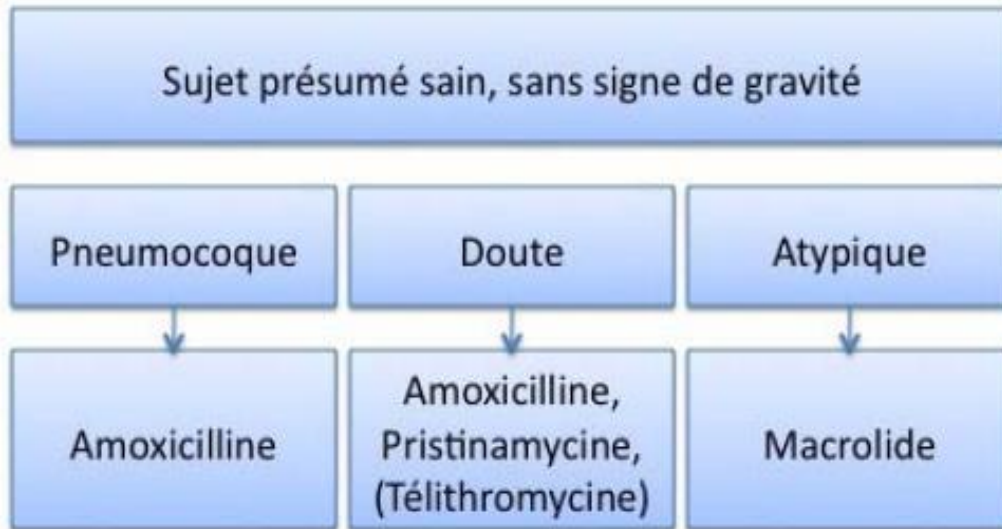
# Que penser de l'attitude du médecin ?



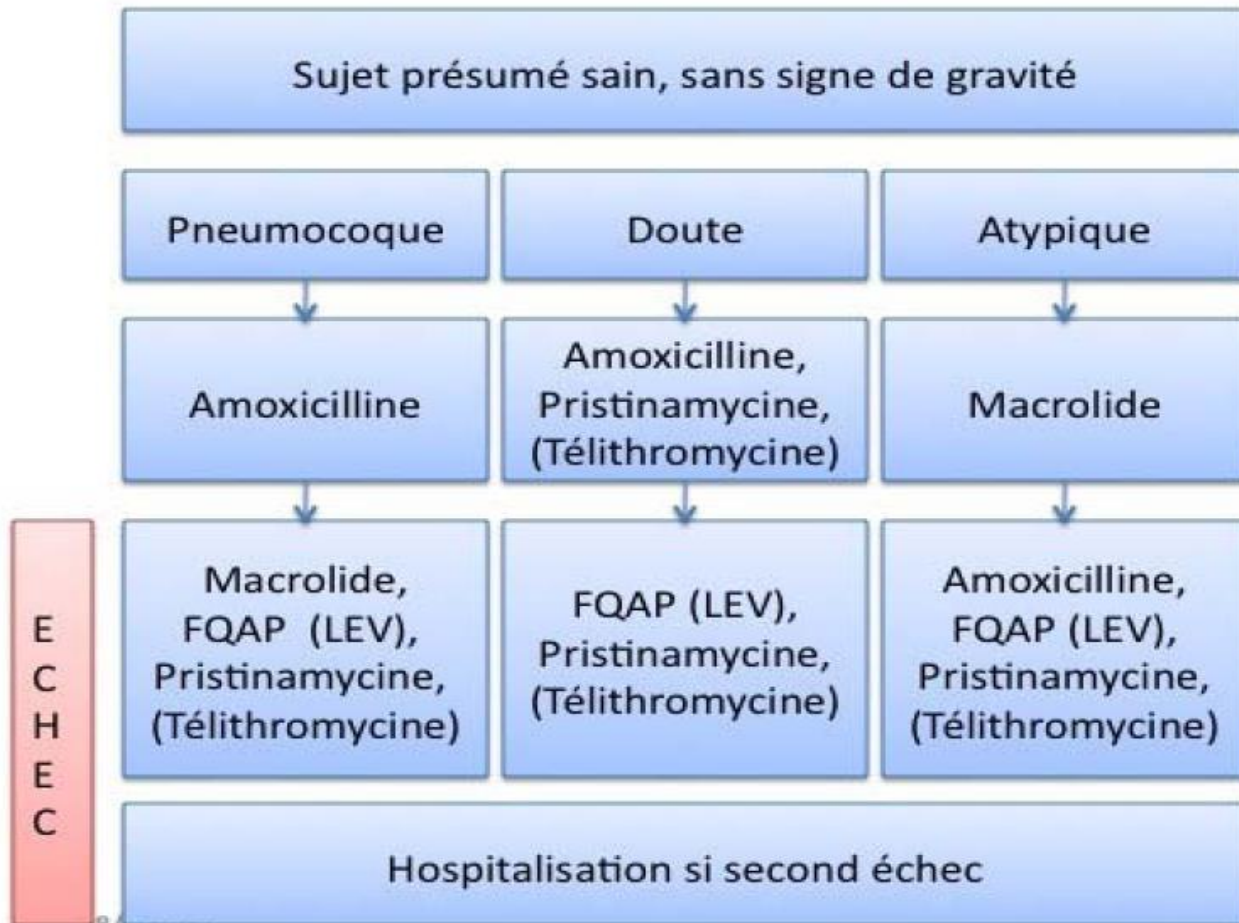
# Que penser de l'attitude du médecin ?

- Il eût fallu tenir compte de la dyspnée de repos chez un homme jeune = évaluation hospitalière
- Antibiothérapie non conforme aux recommandations: il eût fallu changer de classe thérapeutique: macrolide (ou fluoroquinolone « antipneumococcique » = lévofloxacine)

# ABT Probabiliste PAC Adulte Ambulatoire sans Signe de Gravité



# ABT Probabiliste PAC Adulte Ambulatoire sans Signe de Gravité



# Cas clinique n°1 (suite)

Le 4/07, Sébastien se sent mal, il consulte aux urgences du CH de Sète:

- Température: 41°C, FR: 30/min, tirage
- PaO<sub>2</sub>: 45 mm Hg, PaCO<sub>2</sub> 28 mm Hg
- Pas d'hyperleucocytose
- Bilan hépatique, CPK et natrémie normaux
- CRP 215 mg/L
- Antigénurie légionelle négative
- Radiographie: pneumopathie interstitielle
- Un traitement par lévofloxacine est débuté associé à une oxygénothérapie au masque haute concentration

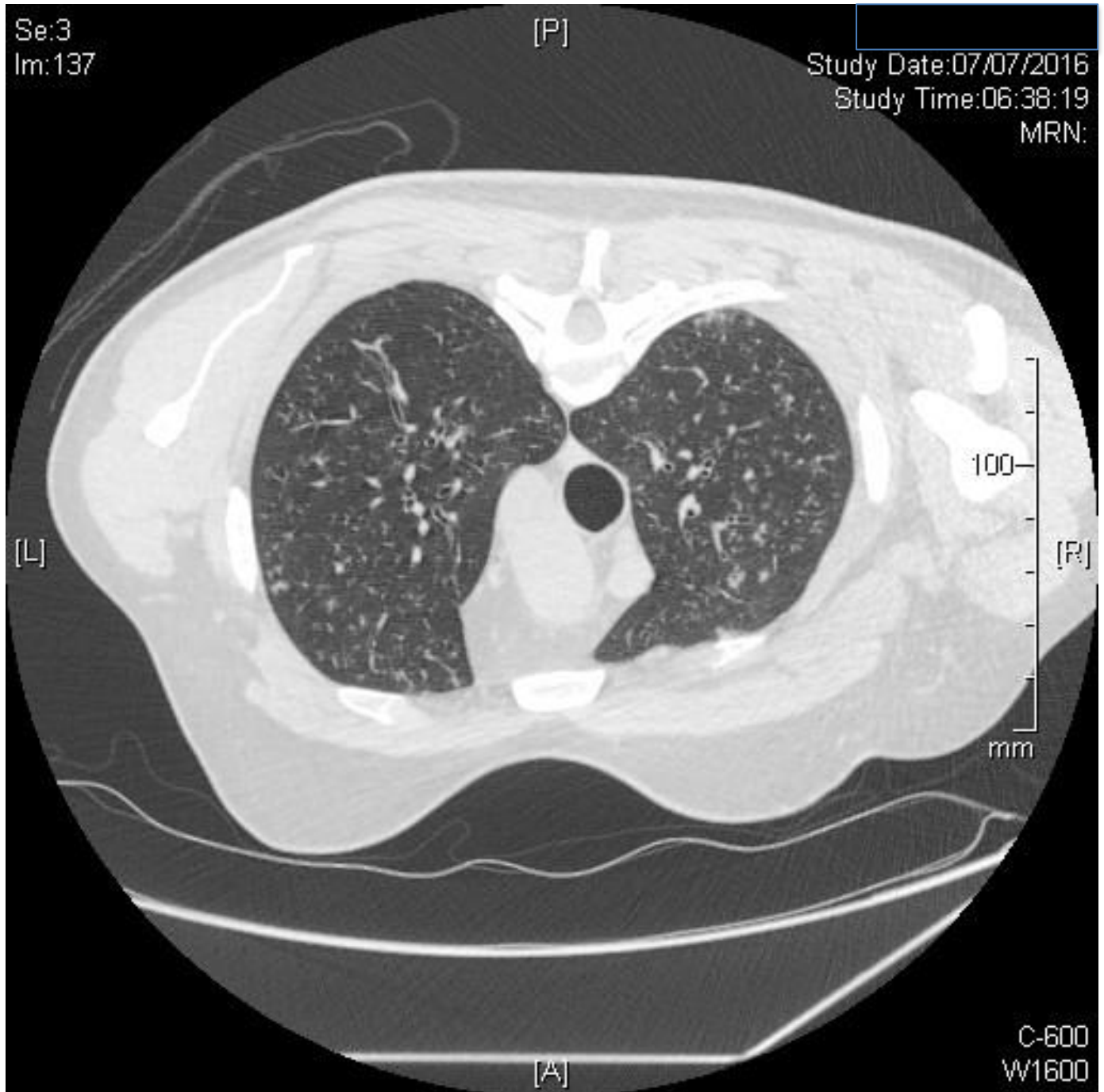
Se:3  
Im:137

[P]

Study Date:07/07/2016  
Study Time:06:38:19  
MRN:

**Multiples  
nodules  
bronchogènes  
=  
broncho-  
pneumonie  
diffuse**

[L]



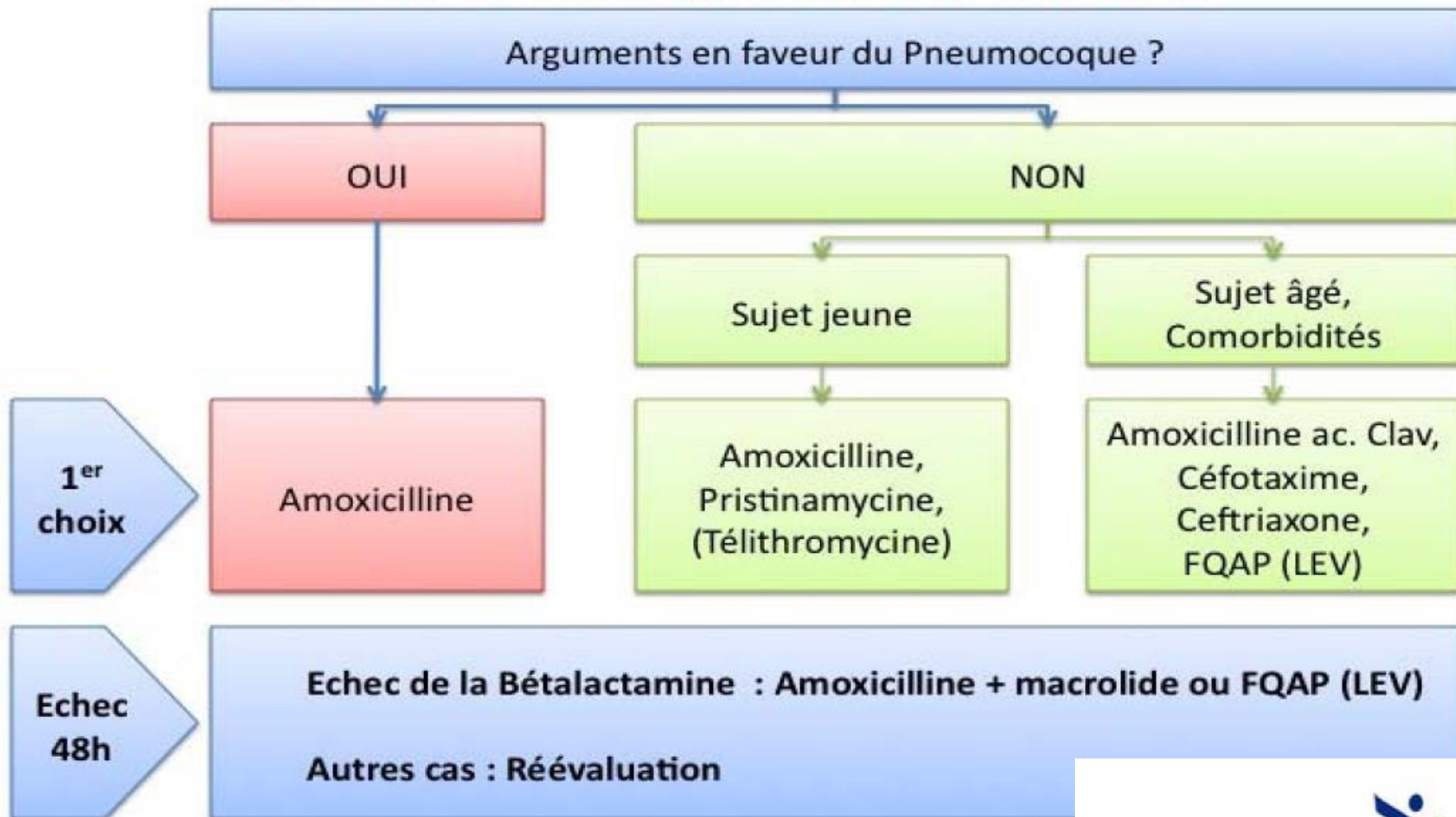
[R]

100  
mm

[A]

C-600  
W1600

# ABT Probabiliste des PAC non Graves Hospitalisées (SAU, Médecine), Situation Générale



# Cas clinique n°1 (suite)

Dans la nuit du 4/07 au 5/07, transfert au CHU de Montpellier en soins intensifs:

- Ventilation non invasive par Optiflow®
- Poursuite de la lévofloxacine
- Adjonction de pipéracilline-tazobactam

# Que penser du choix antibiotique des réanimateurs ?



# Que penser du choix antibiotique des réanimateurs ?

- Antibiothérapie non conforme aux recommandations: pas d'indication à un traitement anti-*Pseudomonas aeruginosa*
- Toutefois, l'échec de la C3G et la gravité pouvaient inciter à la prudence en attendant les résultats des prélèvements

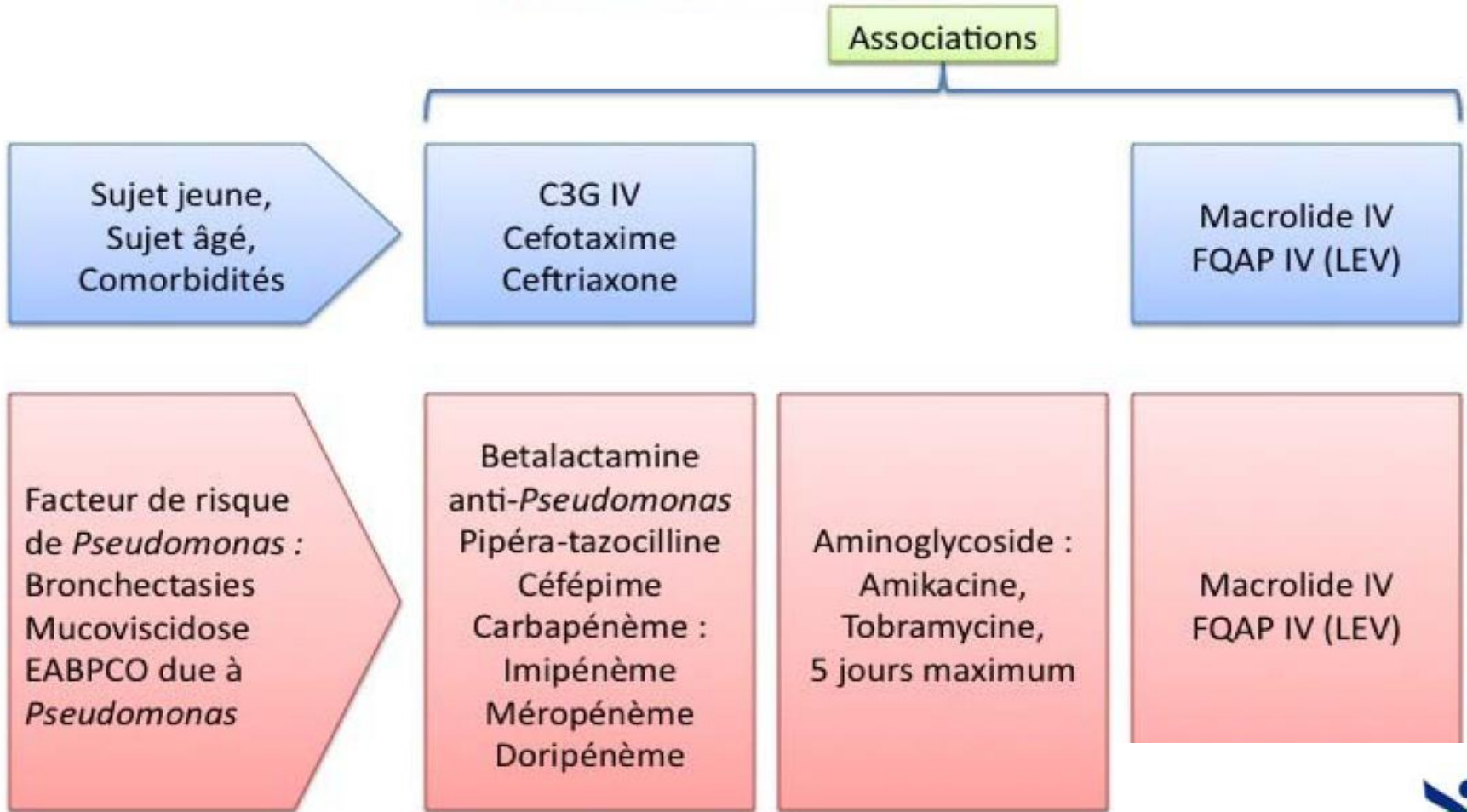


## Un autre tueur: *Pseudomonas aeruginosa*

- Infection à *P. aeruginosa* = facteur associé à l'échec quand on prescrit les antibiotiques usuels pour les PAC
- Etude espagnole 529 pts admis en réanimation pour PAC (Bodi Clin Infect Dis 2005):
  - étiologie identifiée: 52%; pneumocoque: 48%, légionelle: 8%, *P. aeruginosa* : 8%; *H. influenzae*: 7%; autres BGN: 6%
  - antibiothérapie inadéquate dans 15/20 pneumonies à *P. aeruginosa*
  - facteurs associés à *P. aeruginosa*: BPCO, cancer, ABthérapie récente, extension radiologique rapide

# ABT Probabiliste des PAC Graves (USI, Réanimation)

## Associations



# Cas clinique n°1 (suite)

## Bilan étiologique:

- Hémocultures stériles
- Antigénurie légionelle négative
- PCR sur sécrétions naso-pharyngées: positive pour *Mycoplasma pneumoniae* (PCR spécifique)
  
- Arrêt pipéracilline-tazobactam et lévofloxacine, initiation spiramycine IV puis clarithromycine per os pour 10 jours
- Amélioration rapide: sortie de réanimation le 9/07 et de l'hôpital le 13/07

# Indication des examens à visée étiologique (SPILF 2006, IDSA 2007)

- Intérêt épidémiologique  
⇒ à visée de recherche
- Intérêt si modifie la stratégie thérapeutique et permet la **désescalade**  
⇒ en cas de pneumonie grave (traitement large initial)
- En cas d'échec de la stratégie initiale (mais les examens bactériologiques sont alors souvent faussement négatifs)

# Epidémiologie des PAC hospitalisées au CHRU de Montpellier durant l'hiver 2007-2008

- Audit des antibiothérapies des PAC (Martinez JS et al., Med Mal Infect 2010)
- Explorations à visée bactériologique laissées à l'appréciation des prescripteurs
- Diagnostic bactériologique: 44/109 (40%)

Microorganisme	Nombre	Fréquence parmi l'ensemble des pneumonies (%)	Fréquence parmi les cas documentés (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (5 PSDP, 11 antigénuries)	27	24,8	60
<i>Legionella pneumophila</i>	4	3,7	8,9
<i>Haemophilus influenzae</i> (dont 1 avec septicémie à <i>Streptococcus parasanguis</i> )	3	2,8	6,7
<i>Escherichia coli</i> (dont 1 avec <i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Serratia liquefaciens</i> )	3	2,8	6,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1,8	4,4
Divers :	6	5,4	13,3
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>			
<i>Bordetella bronchiseptica</i>			
<i>Morganella morganii</i>			
<i>Chlamydiae pneumoniae</i>			
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>			
Germes anaérobies			

# Rentabilité des examens complémentaires

## CHRU de Montpellier hiver 2007-2008; 109 pneumonies

Martinez et al., Med Mal Inf 2010

Examen	N ayant eu l'examen (%)	N ayant un examen contributif (%)
ECBC	47 (43%)	10 (21%)
Aspiration trachéale	13 (12%)	6 (46%) <i>S. pneumoniae</i> : 2; <i>S. aureus</i> : 2; <i>P.aeruginosa</i> : 1
Fibroskopie bronchique	8 ( 7%)	3 (38%)
Hémoculture (s)	85 (78%)	6 ( 7%) <i>S. pneumoniae</i> : 4; <i>E. coli</i> : 1; <i>Staph. epidermidis</i> : 1
Agurie pneumocoque	54 (50%)	16 (30%)
Agurie légionnelle	77 (71%)	23 (30%) pos: 4; nég. à deux reprises: 19

# ECBC

## Nombreuses limites:

- 40% des malades ne peuvent pas expectorer
- Acheminement rapide au laboratoire
- Examen direct utile si bien fait => surtout aux heures ouvrables...
- Interprétable si:
  - > 25 PN/champ
  - < 10 cellules salivaires/champET culture pure >  $10^6$ - $10^8$  d' un microorganisme connu pour être un pathogène respiratoire  
ou  
**culture négative pour *S. aureus* ou gram négatif (bonne valeur prédictive négative en-dehors de toute antibiothérapie)**

⇒ PARFOIS UTILE AU DIAGNOSTIC

**Laboratoire de mycobactériologie si suspicion de tuberculose**



# Intérêt des PCR multiplexes pour le diagnostic des pneumonies ???

- Nombreux kits disponibles
- Sécrétions nasopharyngées:
  - jusqu'à 19 pathogènes identifiables (virus + bactéries intracellulaires) mais pas le pneumocoque
  - utilité discutable car la mise en évidence d'un virus n'écarte pas la co-infection avec une bactérie
- Sur expectorations ou prélèvements profonds (Gadsby et al., Clin Infect Dis 2016; PCR maison)
  - spectre diagnostique plus large (inclut pneumocoque et légionelle)
  - nécessite au moins un prélèvement d'expectoration
  - sensible y compris en cas d'antibiothérapie préalable et spécifique, + sensible que la culture pour le pneumocoque
  - permet souvent la désescalade mais dans cette étude, ils partaient de haut
  - les pneumonies exclusivement virales sont rares chez l'adulte (6%)

**Table 2. Pathogen Detection in Patients With Community-Acquired Pneumonia Using Molecular Methods (n = 323)**

Pathogen	N (%)
<b>Bacteria</b>	
Any bacteria	262 (81.1)
With $\geq 10^5$ CFU/mL cutoff where quantified	231 (71.5)
<i>Haemophilus influenzae</i>	130 (40.2)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	115 (35.6)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	44 (13.6)
<i>Escherichia coli</i>	37 (11.5)
<i>Staphylococcus aureus</i>	33 (10.2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13 (4.0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9 (2.8)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	6 (1.9)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (0.9)
<i>Legionella pneumophila</i>	3 (0.9)
Non-pneumophila <i>Legionella</i> spp.	3 (0.9)
<i>Chlamydophila psittaci</i>	2 (0.6)
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	0 (0)
<b>Virus</b>	
Any virus	98 (30.3)
Rhinovirus	41 (12.7)
Influenza	23 (7.1)
A	16 (5.0)
B	7 (2.2)
Parainfluenza virus	11 (3.4)
PIV-1	3 (0.9)
PIV-2	6 (1.9)
PIV-3	2 (0.6)
Coronavirus	9 (2.8)
HCoV-OC43	6 (1.9)
HCoV-NL63	2 (0.6)
HCoV-229E	1 (0.3)
HCoV-HKU1	0 (0)
Adenovirus	7 (2.2)
Respiratory syncytial virus	4 (1.2)
Human metapneumovirus	3 (0.9)
Any pathogen <sup>a</sup>	280 (86.7)
With $\geq 10^5$ CFU/mL cutoff for bacteria where quantified	263 (81.1)

## Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia

Naomi J. Gadsby,<sup>1</sup> Clark D. Russell,<sup>1,2</sup> Martin P. McHugh,<sup>1</sup> Harriet Mark,<sup>1</sup> Andrew Conway Morris,<sup>3</sup> Ian F. Laurenson,<sup>1</sup> Adam T. Hill,<sup>4</sup> and Kate E. Templeton<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Microbiology, Department of Laboratory Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, <sup>2</sup>College of Medicine and Veterinary Medicine, University of Edinburgh, <sup>3</sup>Department of Anaesthesia, University of Cambridge, and <sup>4</sup>Respiratory Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, United Kingdom

Comprehensive Molecular Testing in CAP • CID 2016:62 (1 April) • 817

**Pathogénicité ??**



# Durée de l'antibiothérapie

- SPILF-SRLF 2006: 7-14 jours (dix jours en moyenne)
- IDSA 2007: **au moins 5 jours, arrêt possible si apyrexie depuis 48-72h et pas de signe d'instabilité**
- Essai comparatif de non infériorité randomisé en double aveugle aux Pays-Bas en cas de PAC de gravité modérée (PSI < 110) améliorées après **3 jours** d'amoxicilline (El Mansouri BMJ 2006)
  - arrêt amoxicilline vs poursuite 5 jours
  - pas de différence (guérison à J10 93% dans les deux bras)
- **Durée guidée par la PCT** (arrêt si PCT < 0,25 mg/l ou diminuée de plus de 90%): **5,7 jours** vs 8,7 jours dans le bras traitement usuel (Schuetz, JAMA 2009)