Pneumonies aigues communautaires (PAC) et infections chez le BPCO

Dr Agnès Meybeck
CH de Tourcoing

DUACAI 2022

Epidémiologie

- Les PAC sont parmi les indications de prescriptions d'antibiotiques les plus fréquentes en ville et à l'hôpital.
- L'incidence annuelle varie entre 5 et 11 ‰ au sein de la population adulte en Europe de l'Ouest.
- En France, on dénombre environ 500 000 cas de PAC/an.
- Le nombre de décès rapportés aux PAC a augmenté avec le vieillissement de la population ces dernières années.
- Les PAC représentent la première cause de décès liée à une infection dans les pays développés.

Mandell LA. Clin Infect Dis 2007; Bjerre LM. Cochrane Data base Syst Rev 2009; Welte T. Thorax 2012; Troeger C. Lancet Infect Dis 2018

Diagnostic

- Le diagnostic est clinico-radiologique:
  - Caractère aigu: < 1 semaine
  - Symptômes et signes respiratoires
  - Infiltrats radiologiques

Définition selon l'ERS[7]	
Définition d'une PAC suspectée	Maladie aiguë avec toux + au moins un autre élément : - Fièvre >4 jours - Dyspnée/tachypnée (FR >20/min.) Nouveaux signes focaux à l'auscultation pulmonaire
	Pas d'autres causes évidentes
Définition d'une PAC avérée	Idem que ci-dessus
	Nouvelle image radiologique compatible avec un foyer (infiltrat alvéolaire/interstitiel ou condensation ± épanchement)

LevyML. Primary Care Resp J 2010

Diagnostic

- Mais limites de la radiographie thoracique standard :

319 patients avec une PAC suspectée cliniquement

↓

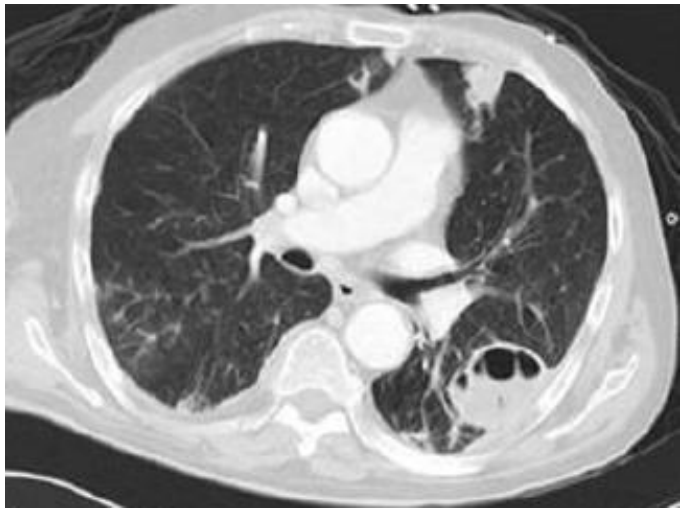
Rx Thorax + TDM thoracique (gold standard)

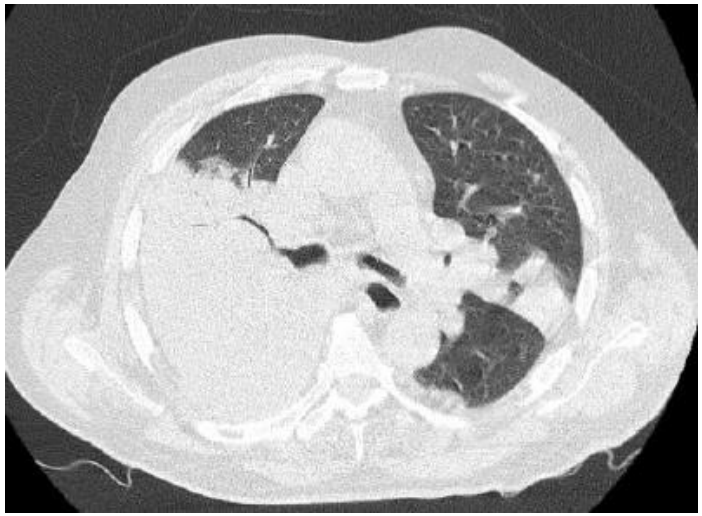
1/3	1/3	1/3
Rx Thorax = infiltrat TDM = 0	Rx Thorax = infiltrat TDM = infiltrat	Rx Thorax = 0 TDM = infiltrat

Claessens AJRCCM 2015

Diagnostic

- Quand réaliser un scanner thoracique?
  - Chez l'immunodéprimé
  - En cas de doute diagnostic (EP, tuberculose,...)
  - À la recherche d'une complication (épanchement, abcès,...)
  - En cas d'échec du traitement



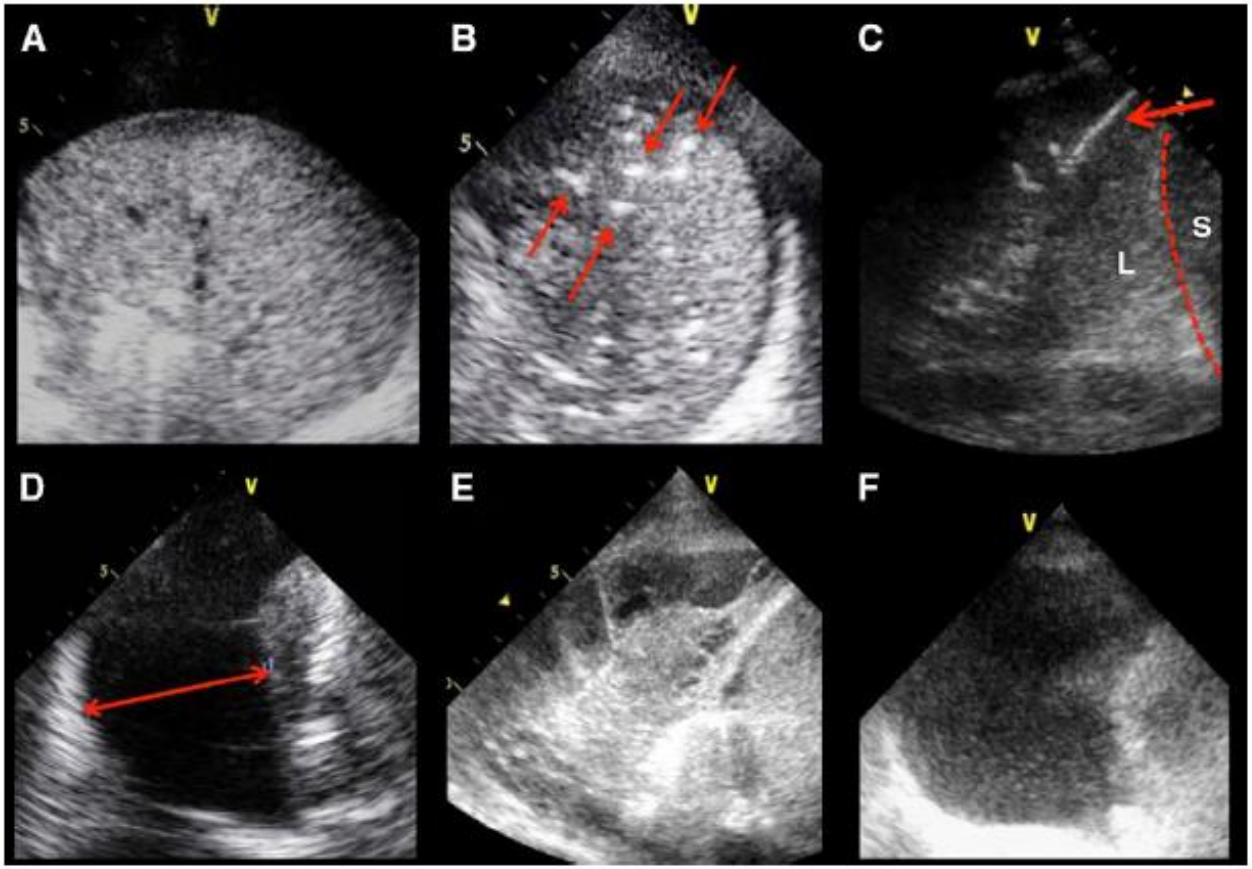


Diagnostic

- Place de l'échographie pulmonaire ?

Diagnostic +
-> consolidation pulmonaire
(bronchogramme)

Diagnostic des complications
-> épanchements pleuraux



Llamas-Alvarez Chest 2015
Mojoli F. AJRCCM 2019

Orientation: recommandations françaises

Pneumonie communautaire

Recherche de signes de gravité :
- atteinte des fonctions supérieures (altération de la conscience),
- atteinte des fonctions vitales : PA systolique < 90 mmHg,
  fréquence cardiaque > 120 /min,
  fréquence respiratoire > 30 / min
- température < 35°C ou ≥ 40°C
- néoplasie associée (cancer actif ou diagnostiqué dans l'année, autre que baso-cellulaire),
- pneumonie d'inhalation ou sur obstacle trachéo-bronchique connu ou suspecté.

ou de situations particulières :
- complication de la pneumonie (notamment suspicion d'épanchement pleural ou d'abcédation)
- conditions socio-économiques défavorables
- inobservance thérapeutique prévisible
- isolement social, notamment chez les personnes âgées

Oui → **Hospitalisation recommandée**

Non →

Recherche de facteurs de risque de mortalité :
- âge > 65 ans

- insuffisance cardiaque congestive,
- maladie cérébro-vasculaire (antécédents d'accident vasculaire cérébral ou ischémique transitoire),
- maladie rénale (insuffisance rénale chronique ou élévation de la créatininémie),
- maladie hépatique (cirrhose hépatique ou autre hépatopathie chronique),
- BPCO,
- immunodépression (corticothérapie par voie générale ou traitement immunosuppresseur dans les 6 mois, splénectomie, chimiothérapie dans les 6 mois, SIDA, cachexie ...),
- drépanocytose homozygote,
- antécédent de pneumonie bactérienne,
- hospitalisation dans l'année,
- vie en institution.

- âge ≤ 65 ans sans ou avec un seul facteur de risque
ou
- âge > 65 ans sans facteur de risque

→ **Prise en charge généralement ambulatoire**

- âge ≤ 65 ans et deux facteurs de risque
ou
- âge > 65 ans et au moins un facteur de risque

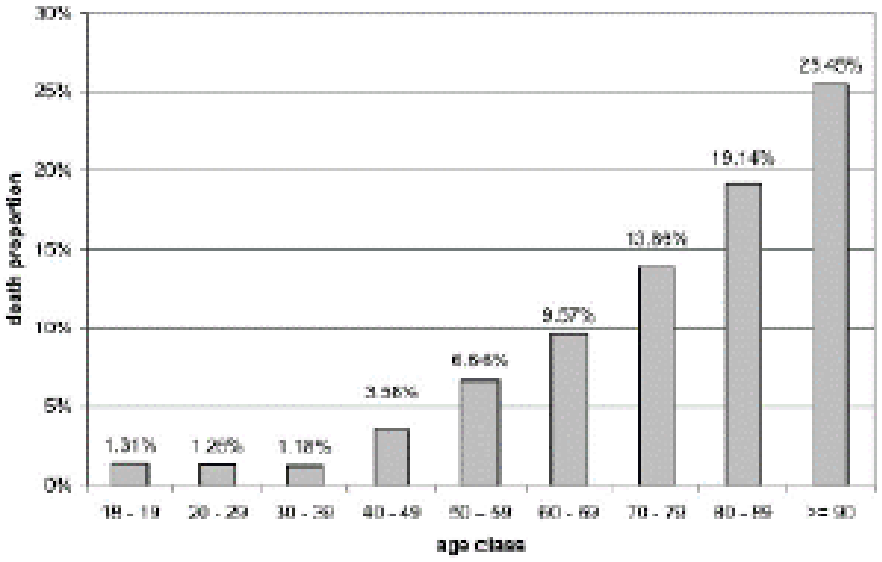
→ **Hospitalisation recommandée**

SPILF 2010

Orientation : rationnel

- Impact de l'âge et des comorbidités +++

↗ mortalité



80% des décès liés aux pneumonies > 65 ans

↗ risque cumulatif avec les comorbidités

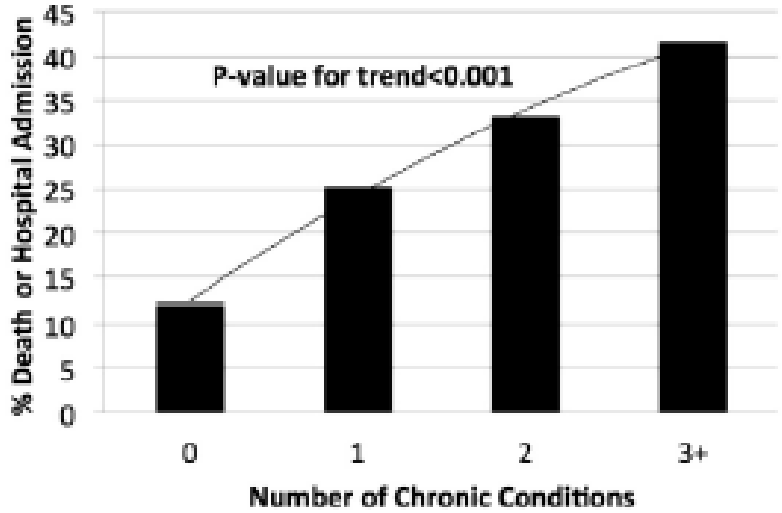


FIG. 1. Risk of death or hospital admission for 5565 patients 90 days after discharge for an episode of community-acquired pneumonia by multimorbidity status.

Torres A. Thorax 20013; Weir CMI 2015

Orientation: score de Fine

La classe 1 correspond à l'adulte sain de moins de 50 ans, sans aucun signe de gravité, ni comorbidité (probabilité de mortalité inférieure à 0,1 %). Pas de prélèvement sanguin.	
Facteurs démographiques	**Points**
Âge Hommes	= Âge en années
Femmes	= Âge-10
Vie en institution	+ 10
Comorbidités	
Maladie néoplasique	+ 30
Maladie hépatique	+ 20
Insuffisance cardiaque congestive	+ 10
Maladie cérébro-vasculaire	+ 10
Maladie rénale	+ 10
Données de l'examen physique	
Atteinte des fonctions supérieures	+ 20
Fréquence respiratoire > 30/min	+ 20
TA systolique < 90 mmHg	+ 20
T° < 36 ° C ou > 40 ° C	+ 15
Fréquence cardiaque ≥ 125/min	+ 10
Données radiologiques et biologiques	
pH artériel < 7,35	+ 30
Urée ≥ 11 mmol/l	+ 20
Na < 130 mmol/l	+ 20
Hématocrite < 30 %	+ 10
PaO_2 < 60 mmHg	+ 10
Épanchement pleural	+ 10

Fine MJ. NEJM1997

Orientation: score de Fine

La classe 1 correspond à l'adulte sain de moins de 50 ans, sans aucun signe de gravité, ni comorbidité (probabilité de mortalité inférieure à 0,1 %). Pas de prélèvement sanguin.

Facteurs démographiques	Points
Âge	
Vie en	
Comor	
Maladi Maladi Insuffi Maladi Maladi	
Donné	
Atteint Fréque TA sys T° < 3 Fréque	
Données radiologiques et biologiques	
pH artériel < 7,35	+ 30
Urée ≥ 11 mmol/l	+ 20
Na < 130 mmol/l	+ 20
Hématocrite < 30 %	+ 10
PaO_2 < 60 mmHg	+ 10
Épanchement pleural	+ 10

Classe	Points	Probabilité de Mortalité
II	≤ 70	0,6-0,7 %
III	71-90	0,9-2,8 %
IV	91-130	8,2-9,3 %
V	> 131	27-31 %

Fine MJ. NEJM1997

Orientation: score de Fine

La classe 1 correspond à l'adulte sain de moins de 50 ans, sans aucun signe de gravité, ni comorbidité (probabilité de mortalité inférieure à 0,1 %). Pas de prélèvement sanguin.

Facteurs démographiques	Points
Âge	
Vie en	
Comor	
Maladi	
Donné	
Atteint	
Fréque	
TA sys	
T° < 3	
Fréque	

Classe	Points	Probabilité de Mortalité
II	≤ 70	0,6-0,7 %
IV	91-130	8,2-9,3 %
V	> 131	27-31 %

patients classes I et II = traitement en ambulatoire (Recommandation de grade A)

Si score PSI ≥ III : hospitalisation (Recommandation de grade A)

Données radiologiques et biologiques	
pH artériel < 7,35	+ 30
Urée ≥ 11 mmol/l	+ 20
Na < 130 mmol/l	+ 20
Hématocrite < 30 %	+ 10
PaO_2 < 60 mmHg	+ 10
Épanchement pleural	+ 10

Rosson B. CID 2001

Orientation : score CRB65

Score	Définition	Interprétation
CRB-65 (1 point par item)	**C**onfusion : test mental abrégé score ≤8	Score = 0 : Faible sévérité Score = 1-2 : Sévérité modérée Score = 3-4 : Sévérité élevée
	Fréquence **R**espiratoire ≥30/min	
	Pression artérielle (**B**lood Pressure) TAs <90 mmHg et/ou TAd ≤60 mmHg	
	Âge ≥**65** ans	

Si le score CRB65 est ≥ 1 (à l'exception de l'âge comme seul critère) le patient doit être adressé à l'hôpital.

Lim WS. Thorax 2009; Woodhead M. CMI 2011

Orientation: score CURB65

- Score CURB65: CRB65 + dosage sanguin de l'urée (si urée>8mmol/L : ajouter 1 point).
- En hospitalier, il est recommandé d'utiliser le CURB65 en association avec le jugement clinique afin d'évaluer la sévérité de la PAC.
- Un patient avec un score CURB65 ≥ 2 devrait être hospitalisé

Lim WS. Thorax 2009; Woodhead M. CMI 2011

Orientation : critères d'admission en réanimation

Soit 1 des 2 critères majeurs
Choc septique nécessitant des vasopresseurs
Insuffisance respiratoire aigue nécessitant une intubation

Soit 3 des 9 critères mineurs	
Fréquence respiratoire ≥ 30/min	Leucopénie < 4000/mm3
PaO2/FiO2 ≤ 250	Thrombopénie < 100 000/mm3
Atteinte multilobaire	Hypothermie < 36°C
Confusion/désorientation	Hypotension nécessitant un remplissage
Urémie (≥7 mmol/L)	

Recommandations ATS/IDSA 2007
Metlay, AJRCCM 2019

Examens microbiologiques

Ambulatoire

Aucun

(PCR SARS-CoV-2 / tests antigéniques
<-> situation épidémique)

Hopital

Hémocultures

ECBC

PCR virus respiratoires

(si période épidémique)

+/- AgU Lp1*

En USI/réa

Idem +

AgU Lp1 + Sp

AET (si intubé)

* Lp1 = Antigéne urinaire *Legionella pneumophila* sérogroupe 1 (à réaliser si tableau évocateur)

Bellew S. CID 2019
SPILF 2010

Examens microbiologiques: utilité des hémocultures

- Les hémocultures sont positives dans 0-14% des cas:
  - à *S. pneumoniae* dans 50-91% des cas
  - à *S. aureus* dans 3-23% des cas

- Elles conduisent à :
  - une dé-escalade antibiotique dans 0 à 3% (7% si hemocultures +)
  - à une escalade dans 0-1% en raison de la mise en évidence d'un microorganisme résistant (30% si hémocultures +)

En conclusion, les hémocultures ont un impact limité chez les patients immunocompétents hospitalisés pour une PAC.

AfsharN. J Hosp Med 2009

Examens microbiologiques: ECBC et prélèvements respiratoires profonds

ECBC

Contamination salive > 50%

Rinçage de la bouche à l'eau+

Effort de toux +/- induit (kiné…)+++

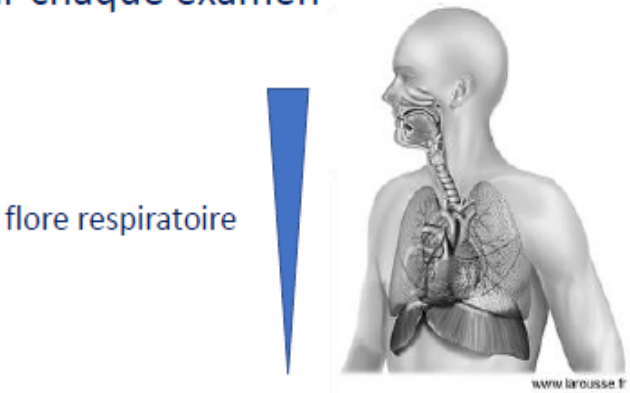
Evaluation biologique de la qualité:

C épithéliales	Leucocytes	Interprétation	Culture
> 25	< 25	salivaire	non
< 25	> 25	douteux	oui
< 25	> 25	purulent	oui

+ Seuil bactériologique ≥ 10^7 UFC/ml

Prélèvements profonds

Seuil adapté au risque de contamination pour chaque examen



ATP ≥ 10^5 UFC/ml

LBA ≥ 10^4 UFC/ml

Prélèvement distal protégé ≥ 10^3 UFC/ml

Examens microbologiques : ECBC

Del Rio-Pertuz et al. BMC Infectious Diseases (2019) 19:403
https://doi.org/10.1186/s12879-019-4048-6

BMC Infectious Diseases

RESEARCH ARTICLE Open Access

Usefulness of sputum gram stain for etiologic diagnosis in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis

Bactérie	S. pneumoniae	H. influenzae	S. aureus	BGN
Sensibilité	59%	78%	72%	64%
Spécificité	87%	96%	97%	99%

- L'ECBC a une bonne sensibilité et une excellente spécificité pour identifier les pathogènes les plus fréquemment responsables des PAC chez les adultes.

- Nécessiter de mener des études visant à évaluer son impact sur le choix de l'antibiothérapie et sur le pronostic.

Del Rio-Pertuz. BMC Infect Dis 2019

Examens microbologiques : antigénurie Legionelle

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

IDSA Infectious Diseases Society of America · hivma hiv medicine association · OXFORD

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

Shawna Bellew,[1] Carlos G. Grijalva,[1] Derek J. Williams,[1] Evan J. Anderson,[2] Richard G. Wunderink,[3] Yuwei Zhu,[1] Grant W. Waterer,[4] Anna M. Bramley,[5] Seema Jain,[5] Kathryn M. Edwards,[1] and Wesley H. Self[1]

- Indiquée en cas de contexte évocateur ou de PAC grave.
- Si Lp sérogroupe 1 :
  - Sensibilité : 70 à 90%
  - Spécificité: 99%
- Positivité < 2mois (sauf chez l'immunodéprimé: peut être plus prolongée)

Bellew S. CID 2019

Examens microbologiques : antigénurie pneumocoque

Infection and Drug Resistance

Dovepress
open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

REVIEW

Urinary Antigen Testing for Respiratory Infections: Current Perspectives on Utility and Limitations

Priscilla Kim[1], Abhishek Deshpande[2], Michael B Rothberg[2]

- Indiquée uniquement en cas de PAC grave (hospitalisation en réanimation)
- Positive dans 0 à 14% des cas
- Sensibilité variable en fonction de la gravité clinique : 66 à 82%
- Spécificité : 94 à 99%
- Durée de positivité >2 mois dans 20% des cas.

En pratique, un résultat positif d'AgU pneumocoque ne conduisait à une dé-escalade vers une antibiothérapie à spectre étroit que dans seulement 32 à 38% des cas.

Kim P. Infection and drug resistance 2022

Examens microbiologiques : tests conventionnels

	Sensibilité	Spécificité	Délai
Hémocultures	1 à 30%	> 95%	24/48h
ECBC	30 à 60%	50 à 85%	24/48h
Binax Now (*) *S. pneumoniae*	50-80% 86%	> 90% 94%	15 minutes
Binax Now (*) *L. pneumophila*	60-90% 95%	> 95% 95%	15 minutes

(*) Résultats communiqués par laboratoire commercialisant le test

D'après M. Fartoukh

Examens microbologiques : multiplex pulmonary PCR ou approche syndromique

Rapid syndromic PCR testing in patients with respiratory tract infections reduces time to results and improves microbial yield

S. Serigstad[1,2,3], D. Markussen[1,11], H. M. S. Grewal[3,4], M. Ebbesen[4,11], Ø. Kommedal[3,4], L. Heggelund[3,5], C. H. van Werkhoven[6], D. Faurholt-Jepsen[3,7], T. W. Clark[8], C. Ritz[3,9], E. Ulvestad[3,4], R. Bjørneklett[1,2], S. T. Knoop[1,4] & The CAPNOR Study Group*

- L'utilisation de la mPCR est associée à une réduction du délai des résultats microbiologiques et une augmentation du nombre de pathogènes détectés.
- L'obtention d'un ECBT ou d'une AET apparaissait réalisable en routine chez la majorité des patients.
- L'impact de la mPCR sur l'utilisation des antibiotiques et le pronostic devrait être évalué dans le cadre d'une étude randomisée.

Serigstad S. Scientific Reports 2022

Examens microbologiques : multiplex pulmonary PCR ou approche syndromique

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Nucleic Acid–based Testing for Noninfluenza Viral Pathogens in Adults with Suspected Community-acquired Pneumonia

An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline

Scott E. Evans, Ann L. Jennerich, Marwan M. Azar, Bin Cao, Kristina Crothers, Robert P. Dickson, Susanne Herold, Seema Jain, Ann Madhavan, Mark L. Metersky, Laura C. Myers, Eyal Oren, Marcos I. Restrepo, Makeda Semret, Ajay Sheshadri, Richard G. Wunderink, and Charles S. Dela Cruz; on behalf of the American Thoracic Society Assembly on Pulmonary Infection and Tuberculosis

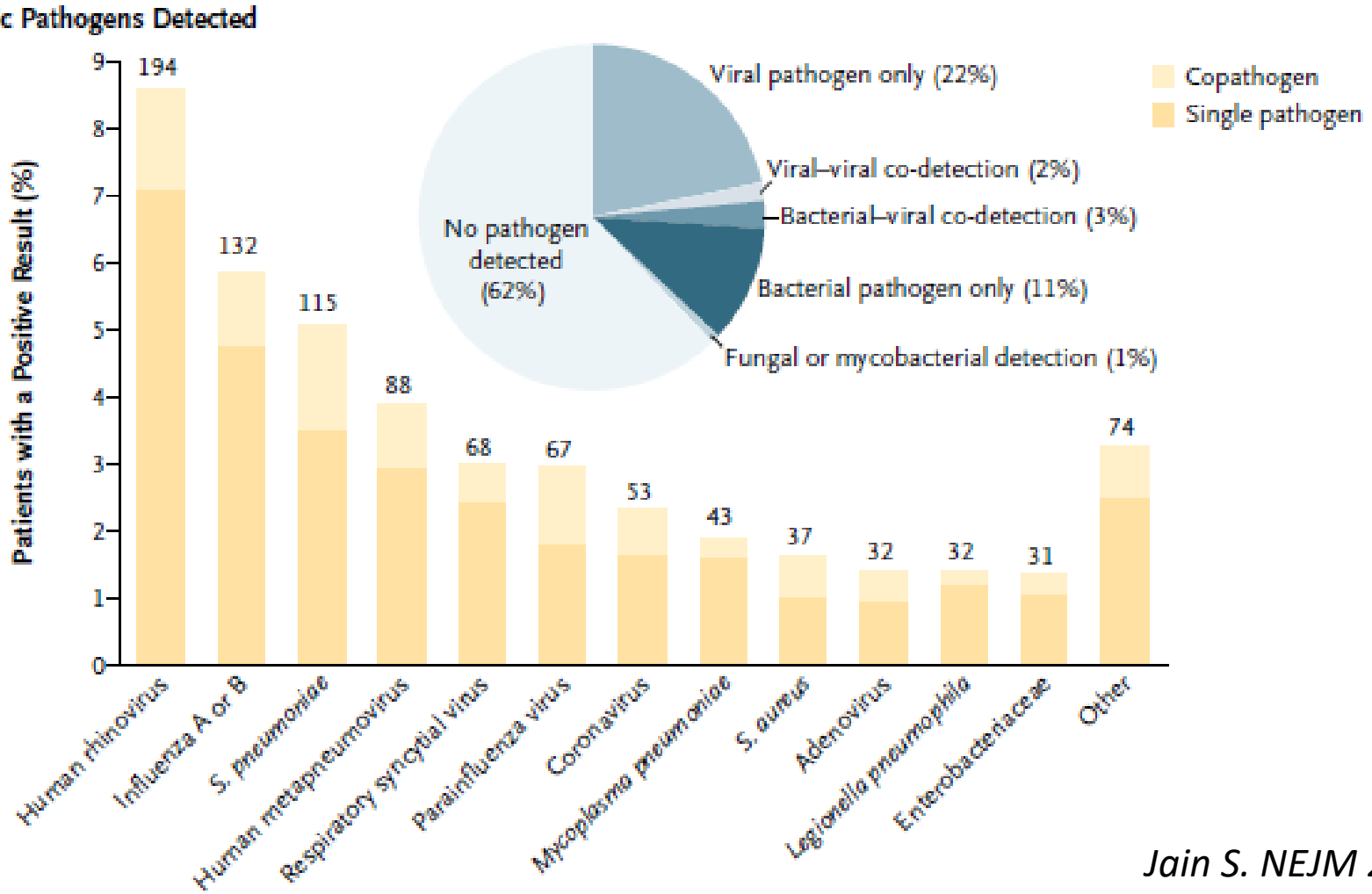
- Les experts estiment que les données concernant l'utilisation de la PCR en dehors du diagnostic de la grippe ne sont pas suffisantes pour recommander son utilisation en routine.
- Son impact sur la prescription des antibiotiques et le pronostic n'est pas établi
- Son utilisation peut néanmoins être envisagée en réanimation ou chez les patients immunodéprimés

Evans S. AJRCCM 2021

Etiologies des PAC

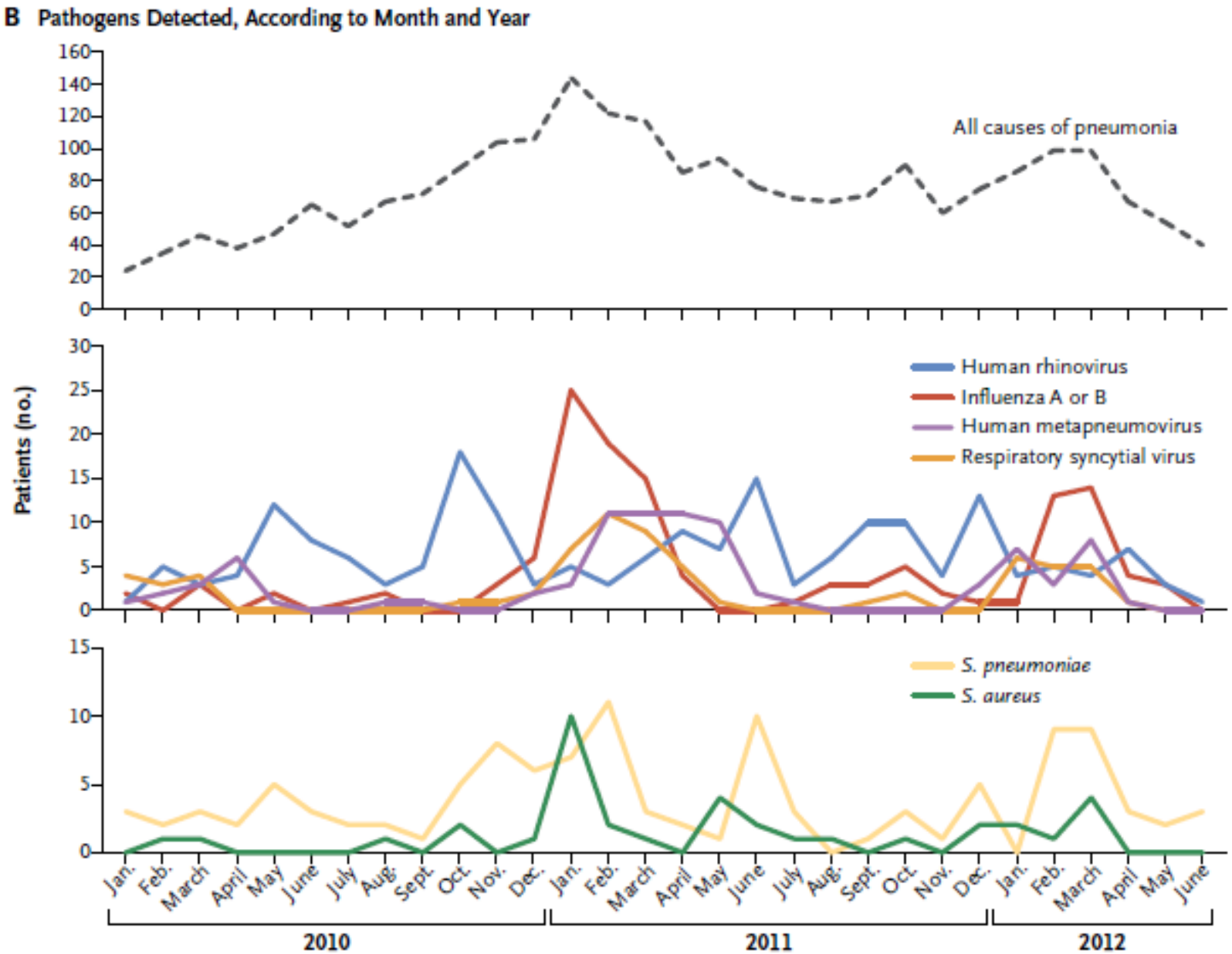
Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults

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*



Jain S. NEJM 2015

Etiologies des PAC: rôle des virus respiratoires



Jain S. NEJM 2015

Sensibilité aux antibiotiques du pneumocoque

La cible = pneumocoque

100% sensibles à la pristinamycine
Δ 76% sensibles à l'érythromycine
-> pas de monothérapie macrolide en probabiliste d'une PAC

98% des souches invasives sensibles à l'amoxicilline

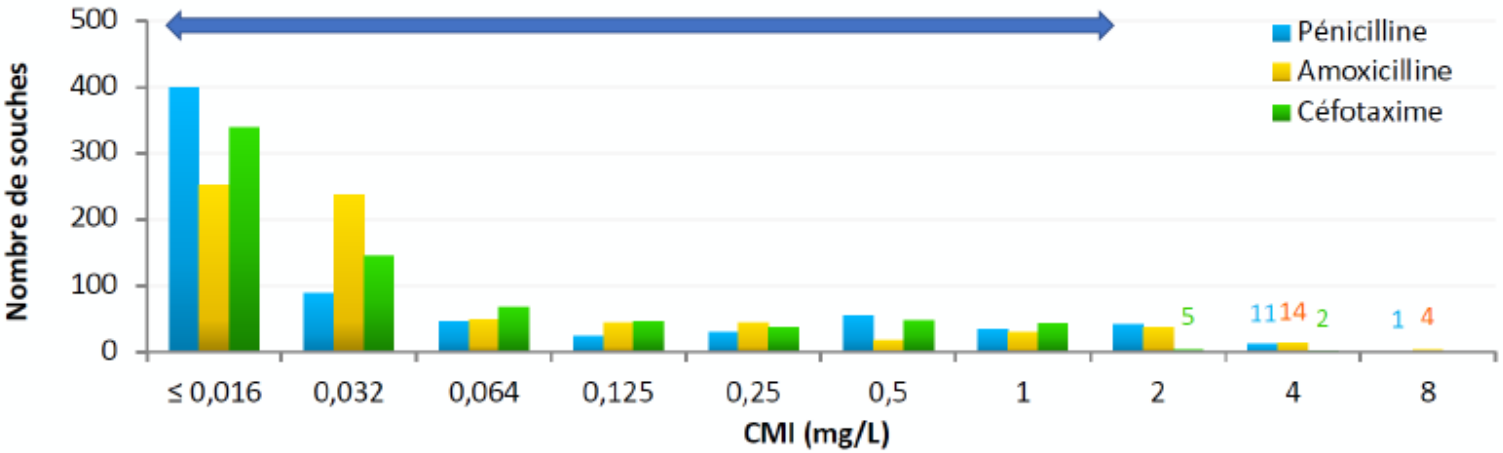
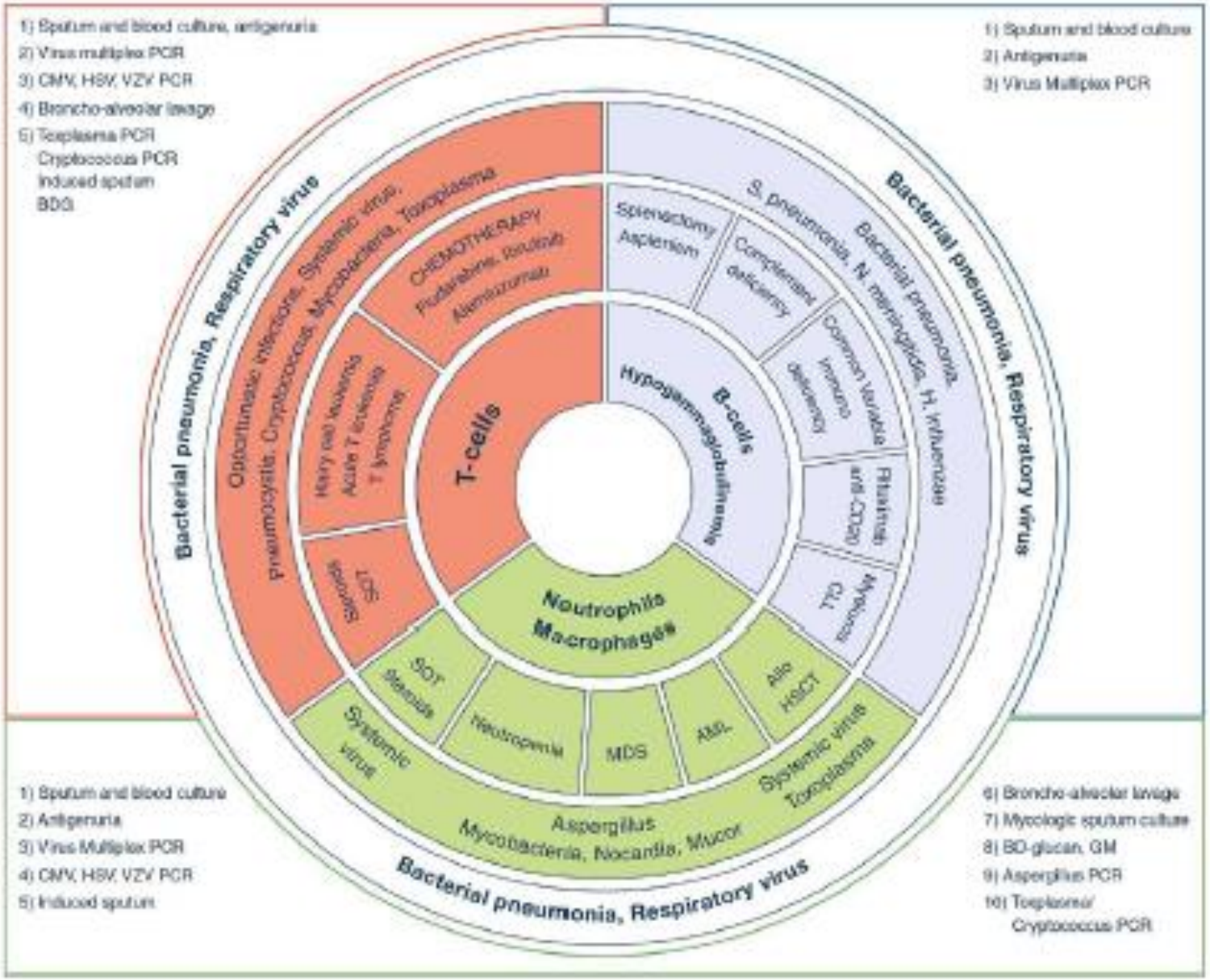


Figure 46 - Distribution des souches isolées de bactériémies en 2017 (n=738) en fonction de leur CMI de pénicilline, amoxicilline et céfotaxime.

CNR du pneumocoque 2018

PAC sur terrain d'immunodépression



Azoulay Intensive Care 2020

Principes de l'antibiothérapie des PAC

- Antibiothérapie probabiliste initiale :
  - Urgence du traitement
  - Peu d'éléments d'orientation
  - Doit couvrir les pathogènes les plus fréquents

- Antibiothérapie définitive :
  - Adaptation secondaire si possible
  - Fonction des résultats microbiologiques

Impact pronostique d'une antibiothérapie précoce et appropriée

- **Diminution de la mortalité en cas d'antibiothérapie précoce :**
  - ATB<4h/admission: diminution de la mortalité
    - Hospitalière : OR=0,85 (95%IC=0,74-0,98)
    - À J30: OR=0,85 (95%IC=0,76-0,95)

- **Diminution de la mortalité en cas d'antibiothérapie appropriée :**

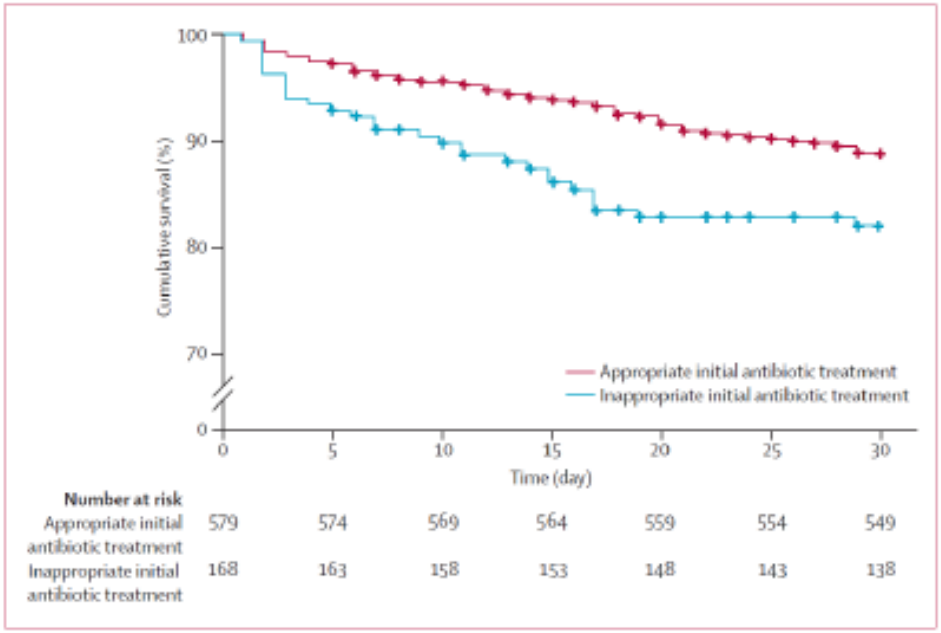


Figure 2: 30-day survival in the appropriate and inappropriate initial antibiotic treatment groups

Houck Arch Int Med 2014; Shindo Lancet Infec Dis 2015

Antibiothérapie des PAC: recommandations

MISE AU POINT

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

AFSSAPS 2010

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

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

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY MAY 2019 AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA AUGUST 2019

NICE National Institute for Health and Care Excellence

Public Health England

NICE guideline

Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing

NICE guideline
Published: 16 September 2019
www.nice.org.uk/guidance/ng138

Eléments d'orientation étiologique des PAC

Eléments en faveur du pneumocoque

- agent étiologique le plus fréquent chez le sujet ≥40 ans et/ou avec co-morbidité(s) associée(s) ;
- début brutal ;
- fièvre élevée dès le premier jour ;
- malaise général ;
- point douloureux thoracique ;
- opacité alvéolaire systématisée ;
- hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

Eléments en faveur des bactéries « atypiques »

- contexte épidémique (notamment pour *Mycoplasma pneumoniae*) ;
- début progressif en 2 à 3 jours.

Eléments en faveur d'une légionellose

- contexte épidémique ou « situation à risque » (voyage, thermes, exposition à de l'eau en aérosol contaminée…) ;
- co-morbidité(s) fréquente(s) ;
- tableau clinique évocateur (1/3 des cas) avec pneumonie d'allure sévère, début progressif, sans signe ORL, pouls dissocié, atteinte souvent bilatérale ;
- présence de signes extra-thoraciques : digestifs (douleurs abdominales, vomissements, diarrhée), neurologiques (troubles de la conscience, céphalées, myalgies) ;
- échec des Bêta-lactamines actives sur le pneumocoque.

AFSSAPS 2010

Eléments en faveur d'une légionellose

1939 PAC (CAPO study)

- 37 (1,9%) Légionelloses
- 594 (29%) autres causes
- 1343 (69%) sans étiologie

Comparaison Légionelloses (37) vs autres (1902)
-> 6 variables associées à la légionellose
-> score prédictif (0-6 items)

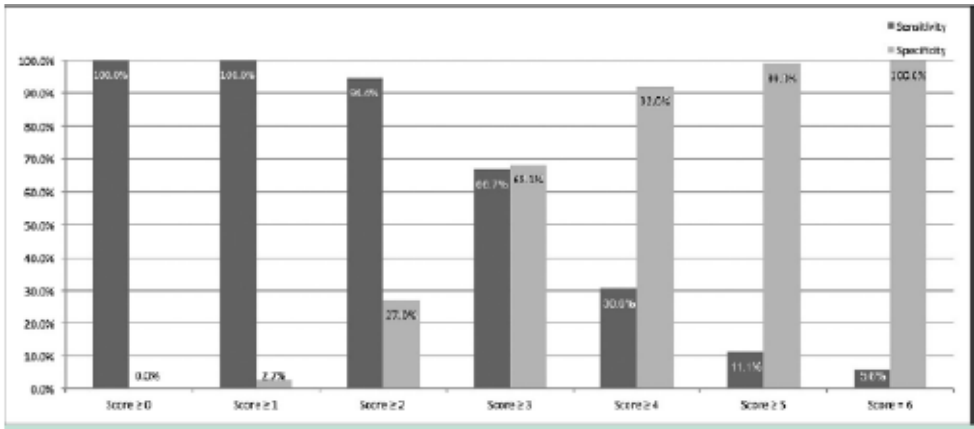


Figure 3 Sensitivity compared with specificity of the *Legionella* score for different cutoff levels.

Table 3 Performance of Dichotomized Predictors Included in the *Legionella* Score

Dichotomized Variables	OR (95% CI) Univariate Analysis	*P*	AUC (95% CI)	OR (95% CI) Multivariate Analysis	*P*
C-reactive protein >187 mg/L	6.62 (3.11-14.12)	<.001	0.72 (0.65-0.79)	4.36 (1.99-9.55)	<.001
Sodium level <133 mmol/L	6.13 (3.22-12.10)	<.001	0.71 (0.63-0.79)	4.46 (2.21-8.95)	<.001
Temperature >39.4°C	5.73 (2.63-12.47)	<.001	0.60 (0.52-0.67)	4.29 (1.88-9.80)	.001
Platelet count <171 × 10⁹/L	1.22 (0.60-2.50)	.587	0.52 (0.44-0.60)	1.19 (0.57-2.51)	.646
Lactate dehydrogenate >225 U/L	1.57 (0.38-6.61)	.778	0.51 (0.42-0.60)	1.73 (0.39-7.60)	.468
Dry coughs	0.61 (0.23-1.26)	.179	0.45 (0.37-0.52)	0.62 (0.29-1.36)	.236
				Combined score: AUC 0.73 (0.65-0.81)	

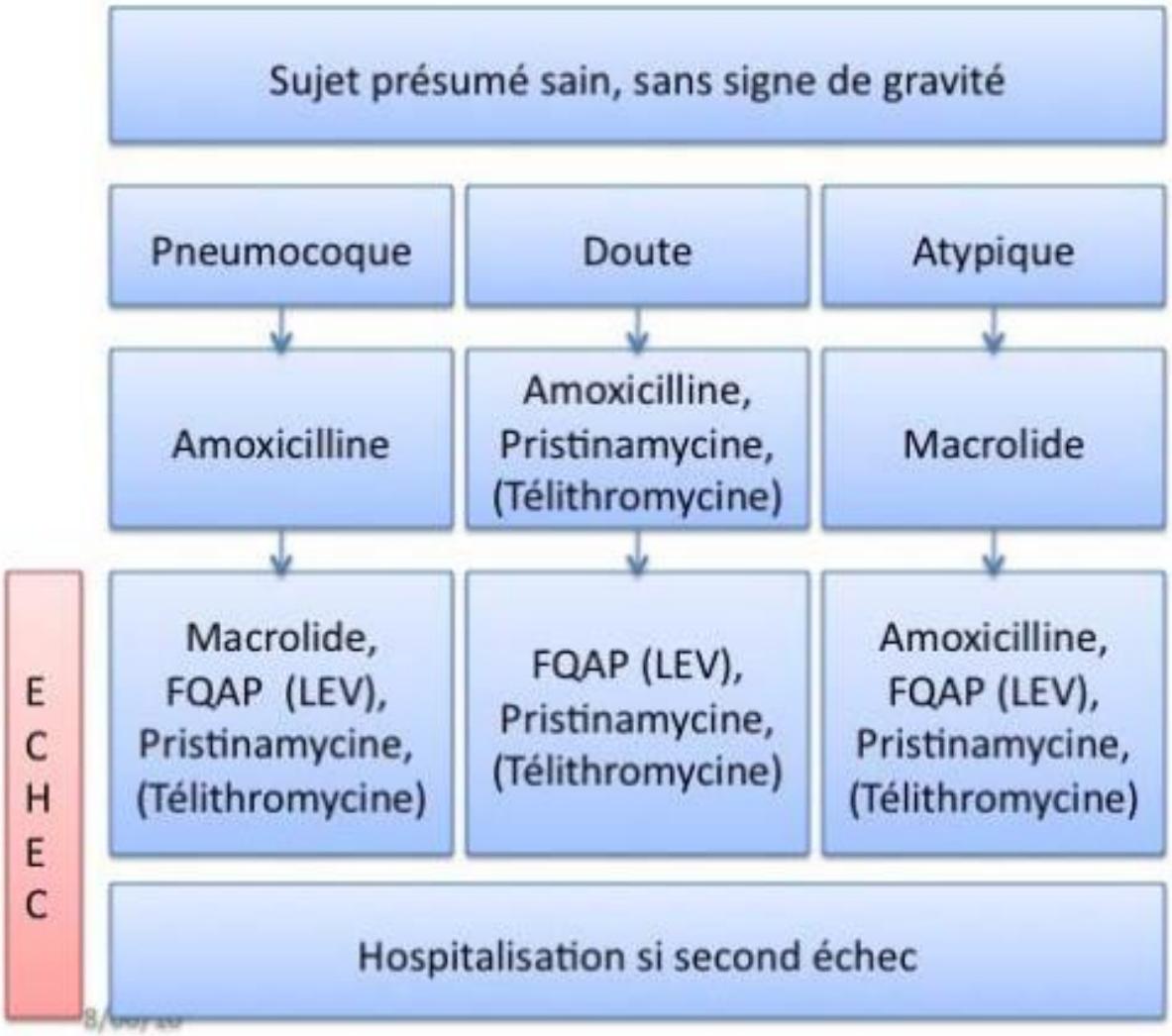
Predictive performance of each variable dichotomized according to Fiumefreddo et al[18] in univariate and combined in the multivariate logistic regression analysis.
AUC = area under the curve; CI = confidence interval; OR = odds ratio.

AUC of 0.91 (95% CI, 0.87-0.94).
≥ 4 items Sp>92%, Se<30%

VPN d'un score <2 est mesurée à 99%

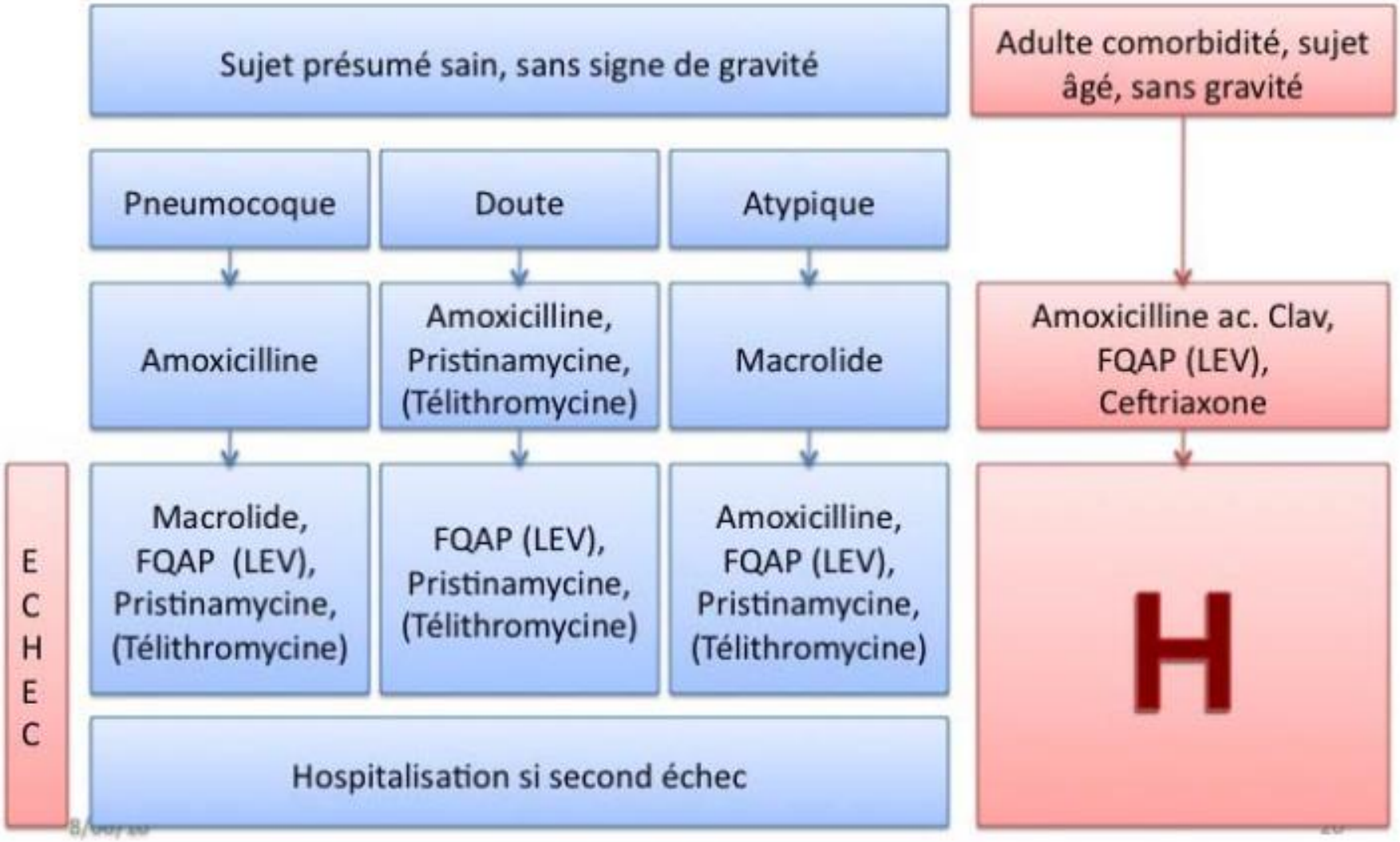
Aubitz S. Am J Med 2014

ATB probabiliste des PAC chez l'adulte ambulatoire sans signe de gravité



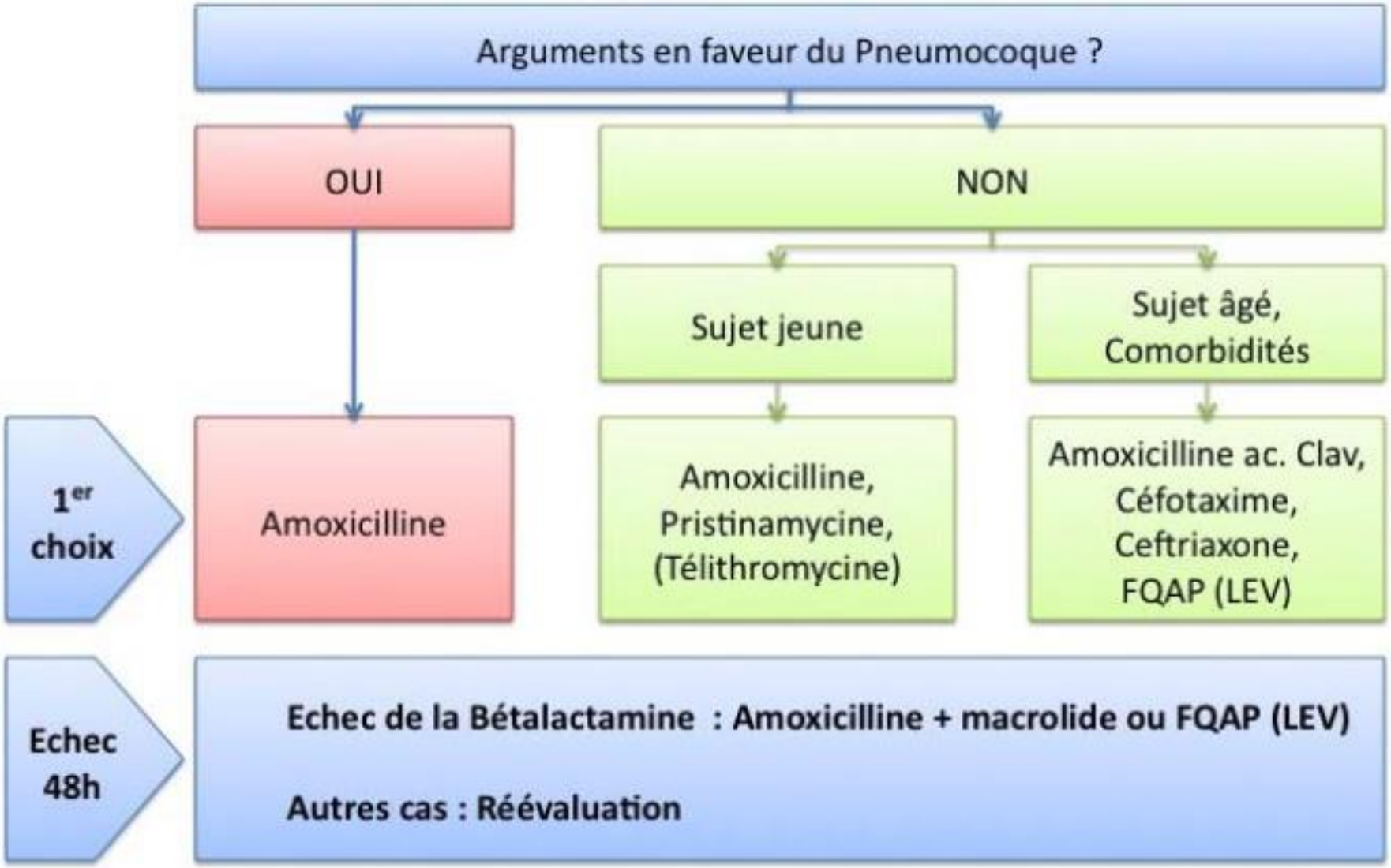
AFSSAPS 2010

ATB probabiliste des PAC chez l'adulte ambulatoire sans signe de gravité



AFSSAPS 2010

ATB probabiliste des PAC non graves hospitalisées



AFSSAPS 2010

Bithérapie en cas de PAC non graves hospitalisées

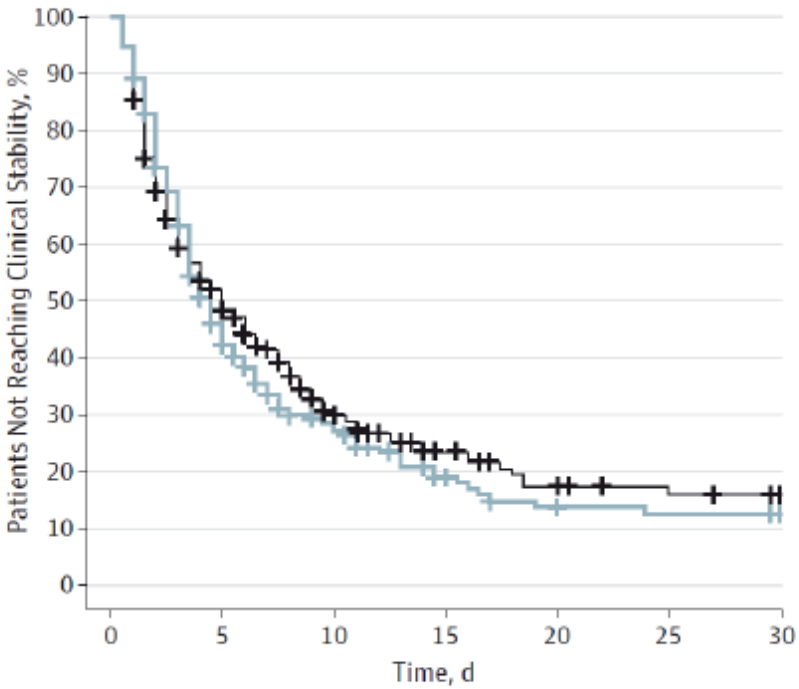
Essai de non infériorité

PAC sans argument pour une Légionellose

Monothérapie β-lactamine

vs. bithérapie avec un macrolide

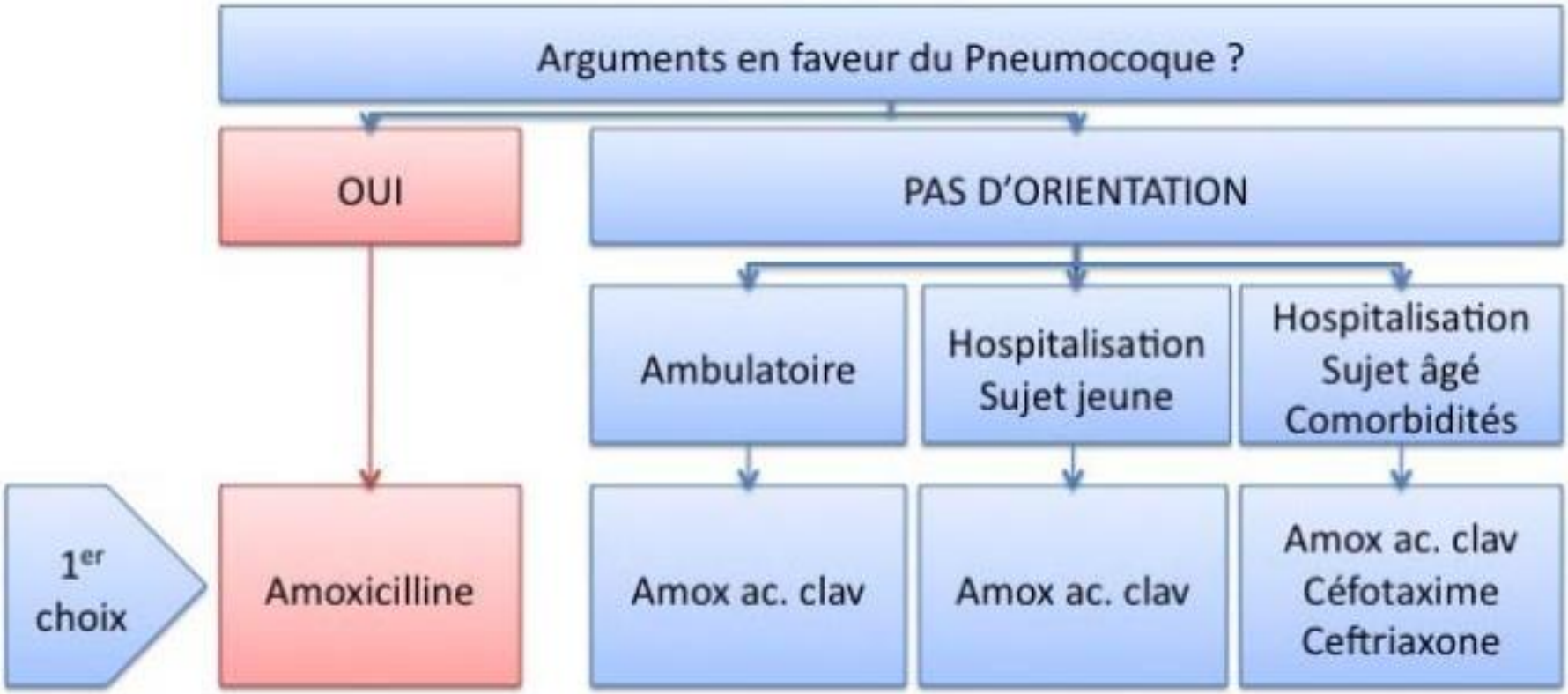
Figure 2. Proportions of Patients Not Reaching Clinical Stability



Black line indicates monotherapy arm; blue line, combination arm. $P = .44$ (log-rank test).

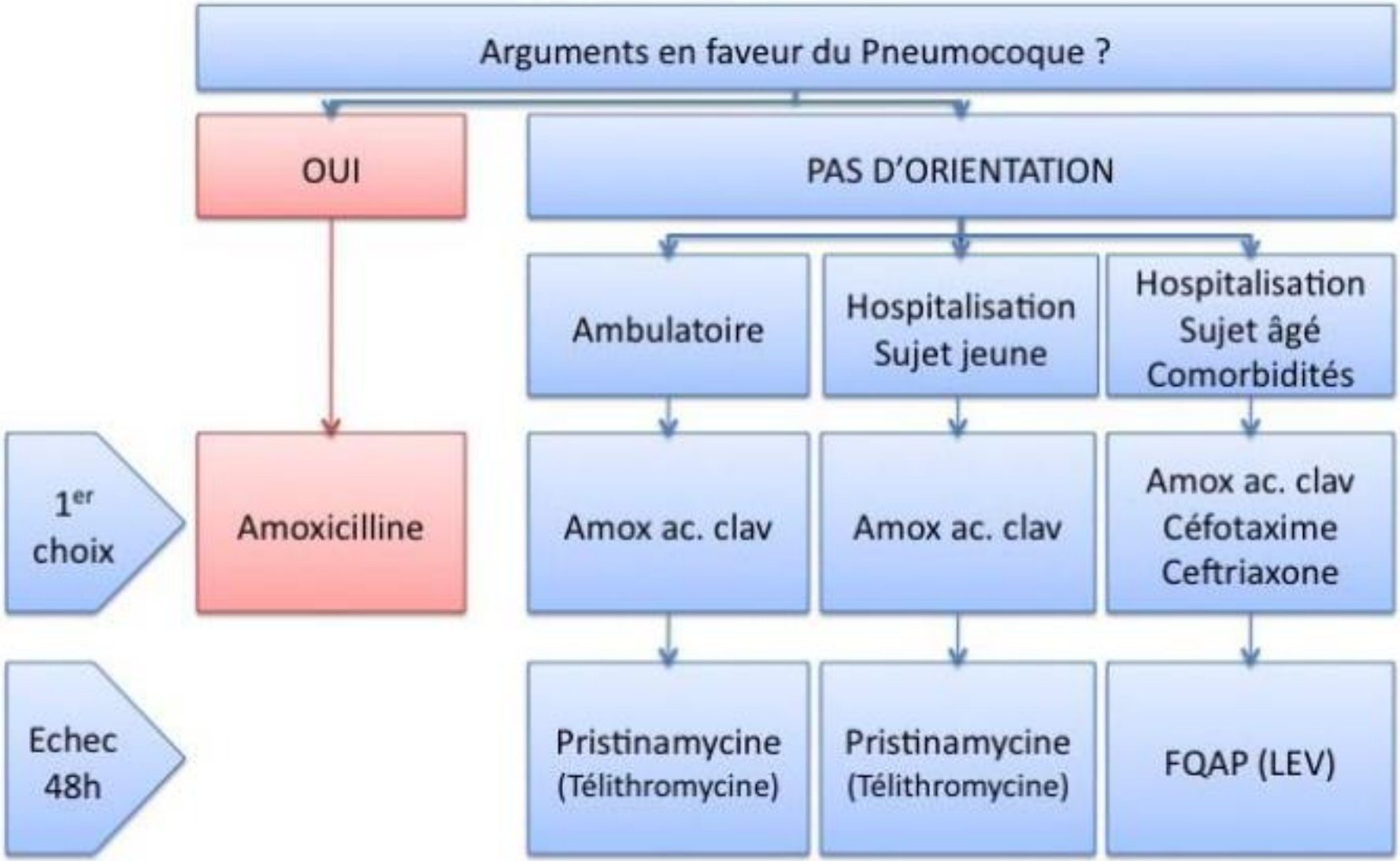
Garin. JAMA 2014

ATB probabiliste des PAC, contexte grippal, hors réanimation



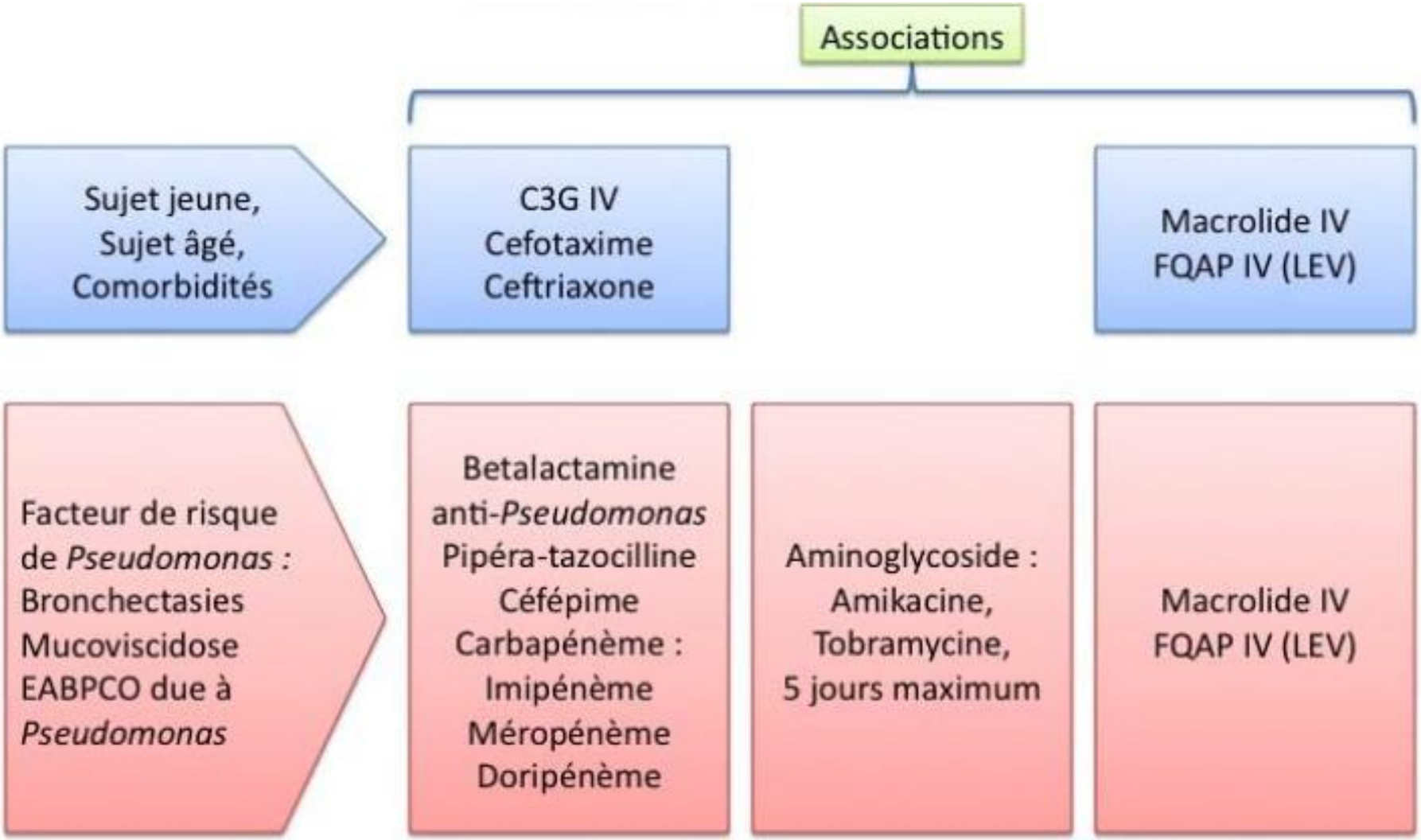
En cas de pneumonie aiguë communautaire survenant dans un contexte grippal, il est recommandé de prescrire l'association amoxicilline-acide clavulanique (pendant 7 à 14 jours), les bactéries à prendre en compte étant *S.pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et les streptocoques du groupe A. Les bactéries « atypiques » semblent ne jouer aucun rôle dans ce contexte.

ATB probabiliste des PAC, contexte grippal, hors réanimation



AFSSAP 2010

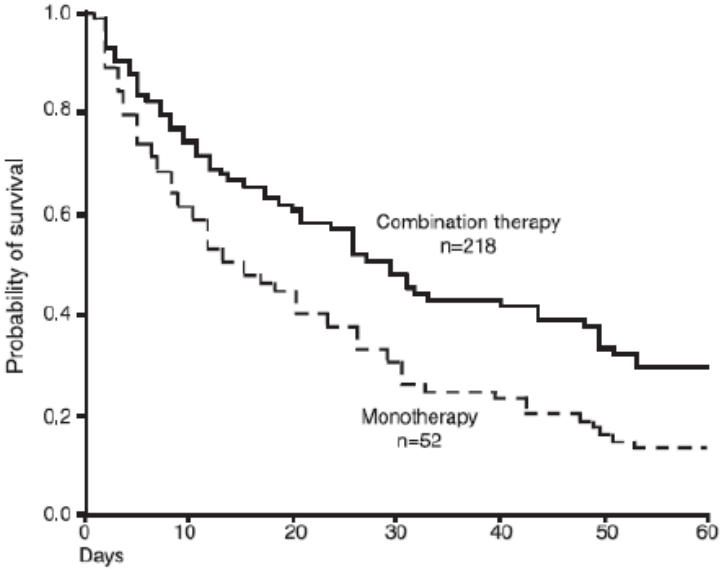
ATB probabiliste des PAC graves (USI, réanimation)



AFSSAPS 2010

Bithérapie en cas de PAC grave (USI, réanimation)

En cas de choc septique :
amélioration de la survie
Rodriguez A. *Crit Care Med 2007*



En cas de bactériémie à pneumocoque :
Mortalité monothérapie/association: 18.2% vs 8.7% ; OR=2,3 (p=0,04)
Watener GW. Arch Intern Med 2001

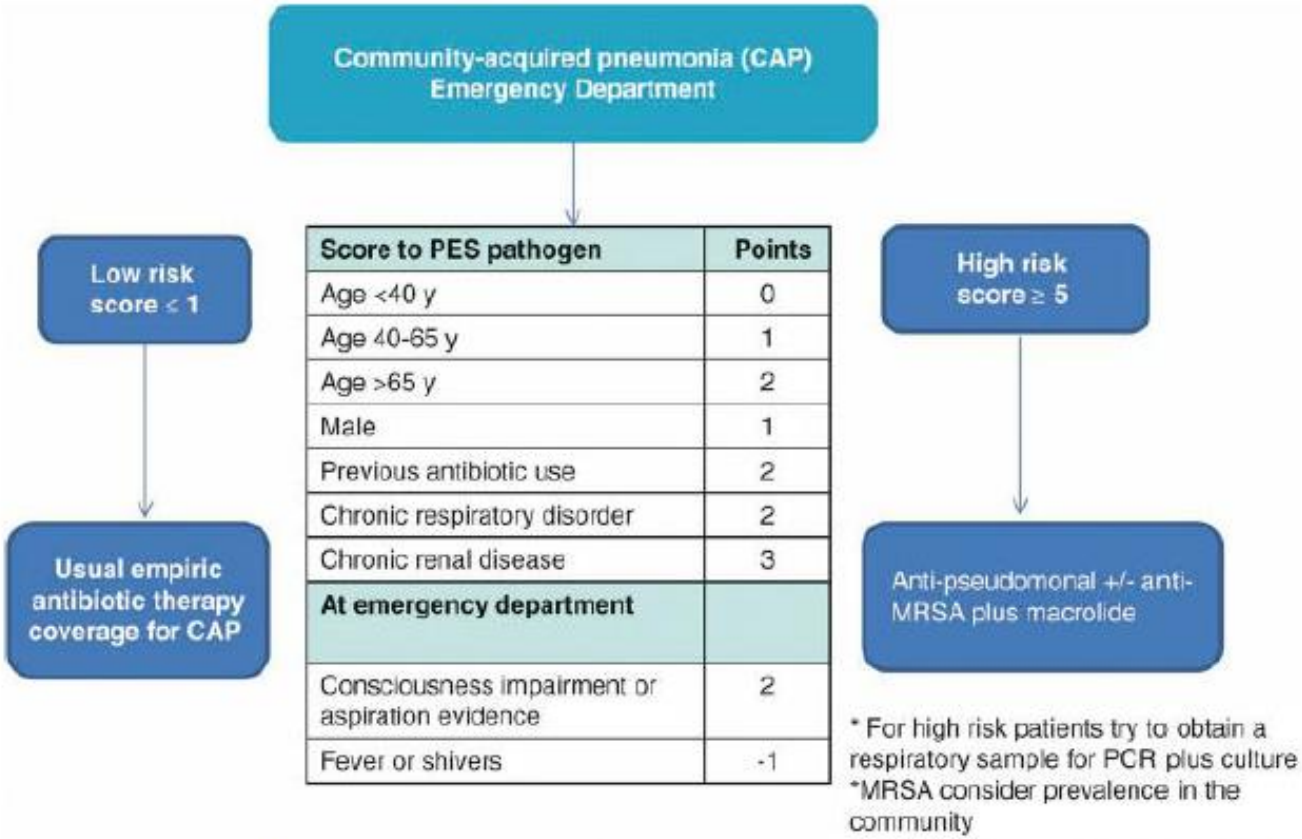
Association Blactamine+macrolide: OR=0,4 (p=0.03)
Martinez JA. CID 2003

En cas de pneumopathie à pneumocoque sévère :
Patients sévères monothérapie/bithérapie : 55,3% vs 23,4% (p=0.001)
Baddour LM. AJRCCM 2004

REVIEW Open Access

Multidrug Resistant Gram-Negative Bacteria in Community-Acquired Pneumonia

Catia Cillóniz[1,2,3,4], Cristina Dominedò[5] and Antoni Torres[1,2,3,4*]



Score to PES pathogen	Points
Age <40 y	0
Age 40-65 y	1
Age >65 y	2
Male	1
Previous antibiotic use	2
Chronic respiratory disorder	2
Chronic renal disease	3
At emergency department	
Consciousness impairment or aspiration evidence	2
Fever or shivers	-1

Fig. 1 Proposed algorithm for empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia for patients with risk of multidrug resistant (MDR) pathogens using the PES (*Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacteriaceae extended-spectrum β-lactamase-positive, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [MRSA]) score from [50]. *PCR* polymerase chain reaction

Crit Care 2019

ATB probabiliste des PAC graves (USI, réanimation), contexte post-grippal

Cas général

C3G IV céfotaxime*
± macrolide

Ou

FQAP (LEV)

*La ceftriaxone n'est pas recommandée en raison d'une activité intrinsèque insuffisante sur *Staphylococcus*

Pneumonie gravissime
Pneumonie nécrosante
Forte présomption de SARM PVL+

C3G* (céfotaxime)
+ glycopeptide
et
clindamycine ou rifampicine

ou

C3G* (céfotaxime)
+ linézolide

Désescalade +++

Désescalade de l'ATB probabiliste des PAC graves de réanimation, contexte post-grippal

S. pneumoniae	Arrêt ABT anti staphylococciques
Bacille à Gram -	Arrêt ABT anti staphylococciques
S. aureus	Arrêt C3G
S. aureus méti-S, PVL -	Pénicilline M
S. aureus méti-S, PVL +	Pénicilline M + clindamycine ou RIF
S. aureus méti-R, PVL -	Glycopeptide ou linézolide
S. aureus méti-R, PVL +	Glycopeptide + clindamycine Glycopeptide + RIF Linézolide

Désescalade de l'antibiothérapie

De-escalation of Empiric Antibiotics Following Negative Cultures in Hospitalized Patients With Pneumonia: Rates and Outcomes

Abhishek Deshpande[1,2], Sandra S. Richter[3], Sarah Haessler[4], Peter K. Lindenauer[5], Pei-Chun Yu[6], Marya D. Zilberberg[7,8], Peter B. Imrey[6,9], Thomas Higgins[10], Michael B. Rothberg[1]

- Parmi 14170 patients, 1924 ont interrompu toute antibiothérapie à J4 en l'absence de documentation.
- Le taux de désescalade varie de 2 à 35%.
- La désescalade était associée à un risque moindre de transfert en réanimation.

Une minorité de patients éligible bénéficie d'une désescalade malgré les recommandations

Deshpande A. CID 2021

Place de la doxycycline : recommandations ATS

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

Table 3. Initial Treatment Strategies for Outpatients with Community-acquired Pneumonia

	Standard Regimen
No comorbidities or risk factors for MRSA or *Pseudomonas aeruginosa*[*]	Amoxicillin or doxycycline or macrolide (if local pneumococcal resistance is <25%)[†]
With comorbidities[‡]	Combination therapy with amoxicillin/clavulanate or cephalosporin AND macrolide or doxycycline[§] OR monotherapy with respiratory fluoroquinolone[‖]

Metley AJRCCM 2019

Etudes randomisées évaluant la doxycycline (1)

Reference	Study Design and Population	Key Baseline Characteristics	Comparators	Key Primary Clinical Outcomes	Major Findings
Harazim, 1987 [92]	Double-blind, randomized trial of adult patients with lower respiratory tract infections (n = 230)	Of the 230 patients, 219 were assessed for effectiveness: 131 had CAP and 88 had exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	Doxycycline 100 mg PO twice daily for 10 days vs. ofloxacin 200 mg or 400 mg PO twice daily for 10 days	Clinical response (cure or improvement) in CAP, defined as disappearance of cough and sputum production	Satisfactory response in CAP patients was 90.0% in the doxycycline group vs. 96.8% in the ofloxacin group 7 patients with CAP in the doxycycline group failed to respond vs. 2 patients with CAP in the ofloxacin group
Biermann, 1988 [93]	Double-blind, randomized trial of adult patients with CAP and acute exacerbations of chronic bronchitis (n = 221)	Of the 221 enrolled patients, 191 were evaluated (104 with CAP and 87 with exacerbations of COPD)	Doxycycline 200 mg PO daily for 1 day, then 100 mg PO daily for 8 days vs. spiramycin 1000 mg PO three times daily for 1 day, then 1000 mg tablets PO twice daily for 4.5 days	Clinical cure 10–14 days after the start of treatment	In the CAP group, the clinical cure rate was 84.0% with 20% side effects; there was no difference between treatment groups Clinical cure rates for each treatment group with CAP were not specified
Wiesner, 1993 [94]	Double-blind trial of patients with ambulatory respiratory tract infections (n = 297)	Bronchitis (n = 243), CAP (n = 25) and other (n = 29))	Doxycycline 100 mg PO once daily vs. erythromycin acistrate 400 mg PO twice daily. The duration of treatment varied from 7 to 14 days depending on severity of infection	Clinical response	Overall, 97.2% of the doxycycline-treated patients improved vs. 96.6% of the erythromycin-treated patients Of the 13 doxycycline-treated patients with CAP, 12 were deemed cured. Of the 11 erythromycin-treated patients with CAP, 9 were deemed cures (p values not provided)

Bidell MR. Antibiotics 2020

Etudes randomisées évaluant la doxycycline (2)

Reference	Study Design and Population	Key Baseline Characteristics	Comparators	Key Primary Clinical Outcomes	Major Findings
Norrby, 1997 [95]	Double-blind trial of adult inpatients and outpatients with CAP (n = 411)	An etiology was confirmed in 270 (66%) cases: 93 had mixed etiology, 133 had by *Mycoplasma* spp., *Chlamydia* spp. or *Legionella* spp., 35 had *S. pneumoniae*, and 30 had a viral infection	Doxycycline 100 mg PO twice daily for 10 days vs. fleroxacin 400 mg PO once daily for 10 days	Clinical response at 2–8 days after end of treatment (first follow up visit) and 3–5 weeks after end of treatment (second follow up visit) in intention-to treat population Clinical response at second follow up visit in per-protocol population	In intention-to treat analyses, clinical response rates in doxycycline- vs. fleroxacin-treated patients were 93% (177/191) vs. 86% (157/182) at first follow up visit and 85% (162/190) vs. 75% (137/182; difference 10%, lower bound for one-sided 95% confidence interval-17.3%) at second follow up visit In the per-protocol analysis, clinical response rates in doxycycline- vs. fleroxacin-treated patients were 92% (162/190 vs. 84% (137/182; difference 7.6%, lower bound for one-sided 95% confidence interval −17.8%) at second follow up visit Null hypothesis that fleroxacin at worst was 15% inferior to doxycycline was rejected for the second follow up visit
Ailani, 1999 [96]	Unblinded, randomized trial of adult hospitalized patients with mild to moderately severe CAP (n = 87)	*S. pneumoniae* was the most frequently isolated (8 in doxycycline group vs. 9 in the control group) 3 doxycycline patients and 3 in control group had *S. pneumoniae* bloodstream infection	Doxycycline IV twice daily vs. other undefined antibiotics chosen at the discretion of the admitting physician (control group)	Time to clinical response and hospital length of stay	Median time to clinical response in doxycycline group vs. the control group was 2 days vs. 4 days; p = 0.001 Median hospital length of stay in doxycycline group vs. the control group was 4 days vs. 6 days; p = 0.04
Mokabberi, 2010 [97]	Randomized, double-blind trial of adults hospitalized patients with CAP (n = 66)	Baseline pathogen etiology not reported	Doxycycline 100 mg IV/PO twice daily vs. levofloxacin 500 mg IV/PO once daily; first dose was IV	Hospital length of stay Time to change from IV to PO	The mean hospital length of stay was 4 days for doxycycline and 6 days for levofloxacin (p < 0.0012) The mean time to change from IV to PO was 2.88 days for doxycycline and 2.73 for levofloxacin

Bidell MR. Antibiotics 2020

Association βlactamine-doxycycline

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

Effectiveness of Beta-Lactam plus Doxycycline for Patients Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia

Moe Uddin,[1,a] Turab Mohammed,[1,a] Mark Metersky,[1] Antonio Anzueto,[2,3] Carlos A Alvarez,[4,5] and Eric M. Mortensen[1,4]

- Cohorte de 70533 patients, dont 5287 (7,5%) ont reçu βlactamine-doxycycline.
- Mortalité à J30 (OR: 0,72; IC95: 0,63-0,84) et à J90 (OR: 0.83; IC95: 0,74-0,92): réduite en cas de traitement par l'association βlactamine-doxycycline vs monothérapie de βlactamine.
- Ces résultats doivent être confirmés par une étude randomisée.

Uddin M. CID 2022

Antibiothérapie des PAC: nouveaux antibiotiques

Table 1 Antimicrobials in Phase III Clinical Trials

Drug Name	Drug Class	Development Phase	Study Results *	Data Approval by FDA
Omadacycline	Aminomethylcycline (derivate of tetracyclines)	Phase III	Clinical response: 81.1% (313/386) vs 82.7% (321/388) comparator.	10/02/2018
Delafloxacin	Fluoroquinolone	Phase III	Clinical response: 90.5% (390/431) vs 89.7% (384/428) comparator	10/24/2019
Lefamulin	Pleuromutilin	Phase III	Clinical response: 89.3% (577/646) vs 90.2% (582/645) comparator	8/19/2019
Solithromycin	Macrolide	Phase III	Clinical response: 78.7% (677/860) vs 78.8% (680/863) comparator	Not yet approved
Nemonoxacin	Non-fluorinated quinolone	Phase III	Clinical cure: 89.1% (542/608) vs 88.5% (261/295)	Not yet approved

Sellares-Nadal J. Journal of Experimental pharmacology 2020

Durée d'antibiothérapie : recommandations

Question 15: In Outpatient and Inpatient Adults with CAP Who Are Improving, What Is the Appropriate Duration of Antibiotic Treatment?

Recommendation. We recommend that the duration of antibiotic therapy should be guided by a validated measure of clinical stability (resolution of vital sign abnormalities [heart rate, respiratory rate, blood pressure, oxygen saturation, and temperature], ability to eat, and normal mentation), and antibiotic therapy should be continued until the patient achieves stability and for no less than a total of 5 days (strong recommendation, moderate quality of evidence).

Metlay, AJRCCM 2019

- **5 jours**: - Exacerbations de BPCO
  - Pneumonies communautaires de l'enfant
- **7 jours**: Pneumonies communautaires de l'adulte.

Une évolution clinique et/ou biologique favorable pourrait permettre de réduire la durée de traitement **(3-5 jours)**, cependant les données de la littérature restent encore insuffisantes. Des études sont en cours.

AFSSAPS 2010

Durée de l'antibiothérapie

JAMA Internal Medicine | Original Investigation | LESS IS MORE

Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia

A Multicenter Randomized Clinical Trial

PAC - PSI 4-5 = 40%

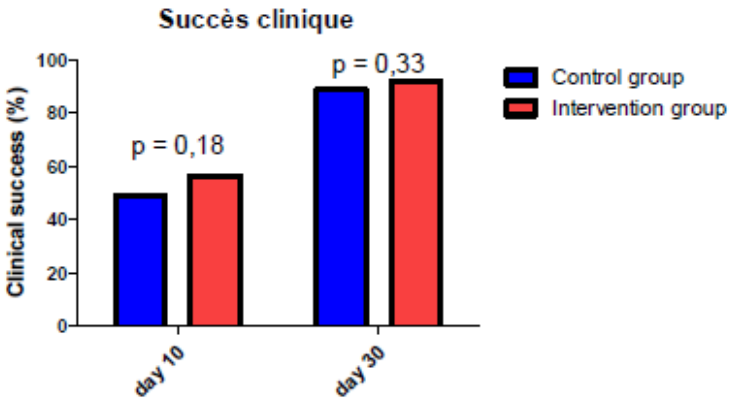
N=150
Control group

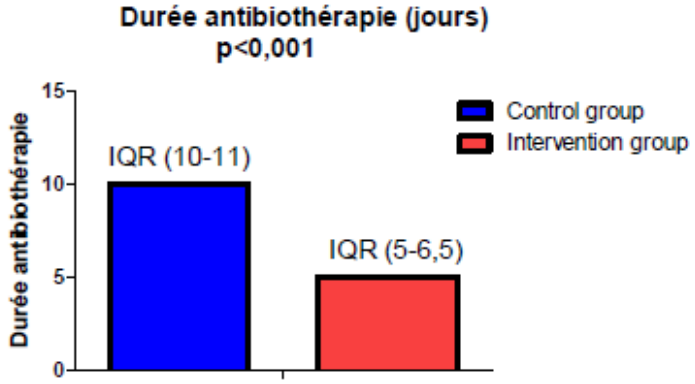
N=162
Intervention group

5 jours d'antibiotiques

STOP à la discrétion du clinicien

STOP si
1) T ≤ 37,8°C depuis 48h
2) ≤ 1 signe d'instabilité
PAS < 90 mmHg
FC > 100/min
FR > 24/min
SaO2 < 90%





Uranga JAMA Intern Med 2016

Durée de l'antibiothérapie

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

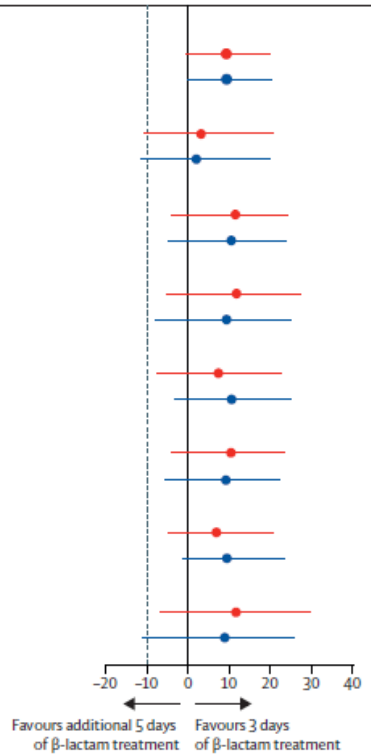
Patients hospitalisés pour PAC traités par B-lactamines stables à J3 (apyrétique, FC<100/min, FR<24/min, SaO2≥90%) ;

Randomisation : poursuite ATB jusque J8 vs placebo ;

Même proportion de succès thérapeutique à J14 ;
Même taux de mortalité à J30

En conclusion, possibilité de réduire la durée d'antibiothérapie

	Placebo group n of cure/total n (%)	β-lactam group n of cure/total n (%)	Risk difference (95% CI)
All patients			
Intention-to-treat analysis	117/152 (77·0%)	102/151 (67·5%)	9·42% (–0·38 to 20·04)
Per-protocol analysis	113/145 (77·9%)	100/146 (68·5%)	9·44% (–0·15 to 20·34)
Age <65 years			
Intention-to-treat analysis	48/58 (82·8%)	39/49 (79·6%)	3·17% (–10·74 to 20·96)
Per-protocol analysis	46/53 (86·8%)	39/48 (81·2%)	2·12% (–11·30 to 20·07)
Age ≥65 years			
Intention-to-treat analysis	69/94 (73·4%)	63/102 (61·8%)	11·64% (–4·05 to 24·22)
Per-protocol analysis	67/92 (72·8%)	61/98 (62·2%)	10·58% (–4·84 to 23·93)
Age ≥75 years			
Intention-to-treat analysis	51/70 (72·9%)	45/74 (60·8%)	12·05% (–5·13 to 27·27)
Per-protocol analysis	49/69 (71·0%)	43/70 (61·4%)	9·59% (–7·90 to 24·93)
PSI score <70			
Intention-to-treat analysis	46/54 (85·2%)	42/54 (77·8%)	7·41% (–7·62 to 22·75)
Per-protocol analysis	45/50 (90·0%)	42/53 (79·2%)	10·75% (–3·19 to 24·99)
PSI score ≥70			
Intention-to-treat analysis	71/98 (72·4%)	60/97 (61·9%)	10·59% (–3·74 to 23·42)
Per-protocol analysis	68/95 (71·6%)	58/93 (62·4%)	9·21% (–5·61 to 22·25)
PSI score <91			
Intention-to-treat analysis	76/95 (80·0%)	65/89 (73·0%)	6·97% (–4·73 to 20·87)
Per-protocol analysis	74/88 (84·1%)	65/87 (74·7%)	9·38% (–1·29 to 23·39)
PSI score ≥91			
Intention-to-treat analysis	41/57 (71·9%)	37/62 (59·7%)	12·25% (–6·49 to 29·94)
Per-protocol analysis	39/57 (68·4%)	35/59 (59·3%)	9·10% (–11·03 to 26·07)



Dihn Lancet 2021

Durée de l'antibiothérapie

Original Investigation | Infectious Diseases

Factors Associated With Treatment Failure in Moderately Severe Community-Acquired Pneumonia
A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial

Table 2. Univariate and Multivariate Analysis of Variables Associated With Failure at Day 15

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
Variable	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Male	1.74 (1.01-3.07)	.05	1.92 (1.08-3.49)	.03[a]
Age	1.03 (1.01-1.05)	<.001	1.02 (1.00-1.05)	.03[a]
Chronic lung disease	1.85 (1.03-3.30)	.04	1.39 (0.74-2.56)	.30
Creatinine clearance at day 0	0.99 (0.98-1.00)	.03	0.99 (0.98-1.01)	.27
Systolic arterial pressure at day 0	1.01 (1.00-1.02)	.16	1.00 (0.99-1.02)	.56
Platelet count at day 0	1.00 (1.00-1.00)	.06	1.00 (1.00-1.01)	.23

- 3j vs 8j d'antibiothérapie chez les patients stables à J3.
- Vigilance chez les patients âgés

Dinh A. JAMA Network Open 2021

Légionellose : épidémiologie

International Journal of
Environmental Research and Public Health

MDPI

Review

Global Perspective of *Legionella* Infection in Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies

Frances F. Graham [1,*], Norah Finn [2], Paul White [3], Simon Hales [1] and Michael G. Baker [1]

WHO Region	#Cases/#Participants	*Legionella* Proportion (%)	95% CI	CAP Rate (per 100,000)	95% CI	*Legionella* Rate (per 100,000)	95% CI
All Regions	5723/125,764	4.6	(4.4–4.7)	46.7	(46.6–46.8)	2.8	(2.7–2.9)
Africa	48/2965	1.6	(1.1–2.1)	31.5	(30.1–32.4)	0.9	(0.1–1.8)
Eastern Mediter-ranean	248/2556	9.7	(8.5–10.9)	65.1	(64.7–65.5)	13.9	(13.5–14.3)
Europe	2529/56,537	4.5	(4.3–4.6)	62.9	(62.8–63.0)	2.4	(2.3–2.5)
South-East Asian	228/5267	4.3	(3.7–4.9)	132.7	(132.3–133.1)	3.4	(2.9–3.8)
The Americas	437/29,628	1.5	(1.3–1.6)	74.0	(73.7–74.3)	1.6	(1.3–1.9)
Western Pacific	1120/25,109	4.5	(4.2–4.7)	17.3	(17.1–17.5)	0.7	(0.5–0.9)

Int. J. Environ. Res. Public Health **2022**, *19*, 1907

Légionellose : outils diagnostiques

- La culture reste le Gold Standard.
- L'antigénurie est le test diagnostic de 1ere ligne.
- La PCR nécessite du matériel et des techniciens formés.

	Test	Advantages	Disdvantages
	Culture on BYCE or GVPC or MWY	Detection of all species and serogroups Comparison between clinical isolates	Low growth rate (>5 days) Difficult collection of samples from uncooperative patient Inhibition of LP growth by other bacteria
	Serology (IFA, ELISA)	Detection of all species and serogroups Confirmatory method for Lp1 diagnosis	Collection of section at different timepoints
	DFA staining	Good performance on pathologic specimens Detection of all species and serogroups Rapid	Poor sensivity Cross reaction with other respiratory pathogens
	RT-qPCR, Multiplex PCR, ddPCR	Good performance on pathologic specimens Rapid Detection of all species and serogroups Living organism not needed	Nucleic acid detection from both living and died bacteria
	Urinary Antigen Test	Rapid High specificity	Test available only for Lp1 Molecular comparison to environmental isolates not allowed

Infect Dis Ther (2022) 11:973–986

Légionellose: performance des tests diagnostiques sur le sérotype 1

	Sensibilité	Spécificité
Antigène urinaire	90%	> 99%
Culture	<10-80%*	100%
PCR	83%	90%
Sérologie	41-94%**	99%

* la sensibilité varie selon le type d'échantillon respiratoire et selon la sévérité de la maladie.
** la sensibilité varie selon la technique biochimique utilisée pour le dosage des anticorps.

Dierderen BM. J Infect 2008; Cristovam E. J Med Microbiol 2017

Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte

Gravité de la légionellose	Choix antibiotique
Infection légère à modérée Prise en charge ambulatoire ou en service de médecine hors USI	Monothérapie par macrolide
Infection grave (Hospitalisation en USI ou réanimation) Et/ou Patient immunodéprimé	Monothérapie par fluoroquinolone
	Association de 2 antibiotiques parmi: Macrolide par voie IV (1) Fluoroquinolone (2) Rifampicine (3)

(1) De préférence spiramycine IV
(2) Les FQ exposent au risque d'émergence de souches résistantes. L'association aux Macrolides potentialise l'allongement du QTc. Risque de tendinopathie notamment chez le sujet âgé ou sous corticothérapie
(3) Interactions médicamenteuses en particulier chez le patient greffé. Pas de bénéfice démontré des combinaisons intégrant la rifampicine. Risque d'augmentation des effets secondaires hépatiques.

AFSSAPS 2013

Posologies et mode d'administration des antibiotiques en cas de légionellose confirmée

Famille d'antibiotique	DCI	Posologies quotidiennes pour un adulte à fonctions rénale et hépatique normales
Macrolides*	azithromycine	VO: 500mg x 1/jour
	clarithromycine	VO: 500 mg x 2/jour
	roxithromycine	VO: 150 mg x 2/jour
	josamycine	VO: 1g x 2/jour
	spiramycine	IV: 3M UI x 3/jour VO: 9M UI x en 2 ou 3 prises
	érythromycine	IV: 1g x 3 ou 4/jour VO 1g x 3/jour
Fluoroquinolones*	levofloxacine	IV ou VO: 500 mg x 1 à 2/jour
	ofloxacine	IV ou VO: 400 à 800 mg/jour en 2 à 3 prises
	ciprofloxacine	IV: 400mg x 2 à 3/jour VO: 500 à 750 mg x2/jour
Rifampicine	rifampicine	IV ou VO: 20 à 30 mg/Kg/j en 2 perfusions ou prises par jour

La durée de traitement est de 8 à 14 jours pour les formes non graves (5 jours pour l'azithromycine).
Elle est allongée à 21 jours dans les formes graves et/ou chez l'immunodéprimé (10 jours pour l'azithromycine).

Légionelle: rationnel aux recommendations thérapeutiques

MACROLIDES :

- **L'azithromycine est la molécule de cette famille la plus active *in vitro* et sur modèles animaux.**
- La clarithromycine, roxithromycine et josamycine ont une activité *in vitro* supérieure à l'érythromycine. Pas de données cliniques suffisantes pour recommander l'utilisation de la clarithromycine injectable
- La spiramycine présente moins d'interactions médicamenteuses que les autres macrolides . Une forme injectable IV est disponible.

FLUOROQUINOLONES :

- **Leur activité *in vitro* et sur modèle animal est supérieure à celle des macrolides**
- L'expérience clinique en cas de légionellose est plus importante avec la levofloxacine et l'ofloxacine.
- Elles sont réservées au traitement des légionellose graves, dans un souci de prévention des résistances bactériennes

RIFAMPICINE :

- Elle n'est à utiliser qu'en association avec un macrolide ou une fluoroquinolone

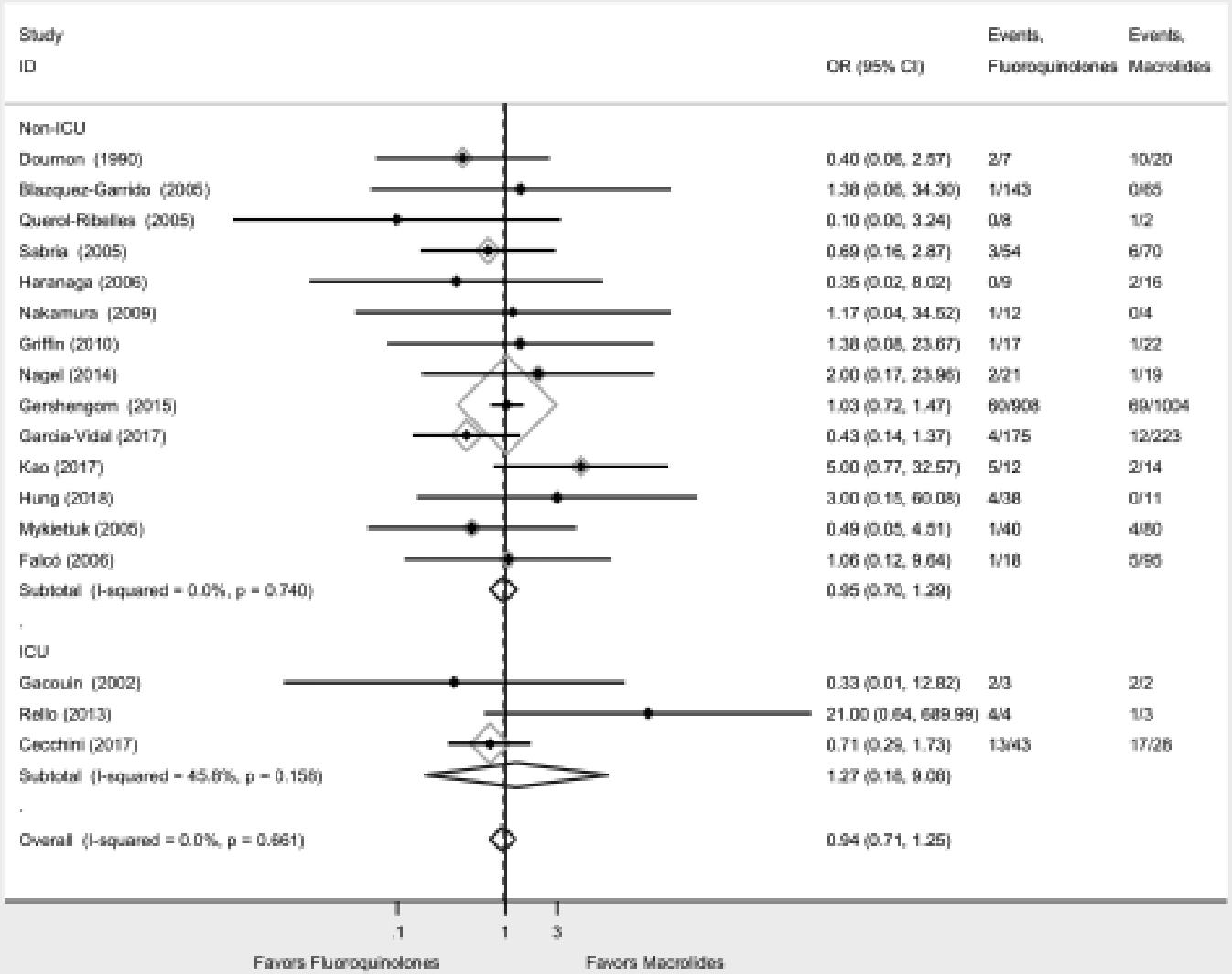
AFSSAPS 2010

Macrolides ou fluoroquinolones

Clinical Infectious Diseases
MAJOR ARTICLE

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

Annie S. Jasper,[1,2] Jackson S. Musuuza,[1,2] Jessica S. Tischendorf,[3] Vanessa W. Stevens,[3,4] Shantini D. Gamage,[5,6] Fauzia Osman,[7] and Nasia Safdar[1,2]



Jasper AS. CID 2021

Corticothérapie : données au cours des PAC hospitalisées non graves

Auteur Revue et année de publication	Design de l'étude	Résultats
Meijvis S. Lancet 2011	Randomisée vs placebo Dexa 5mgIV pdt 4j (n=304)	Diminution de la durée de séjour: 6,5 vs 7,5j (p<0.005); Plus d'hyperglycémie 44 vs 23% (p<0.0001)
Blum CA. Lancet 2015	Randomisée vs placebo Prednisone 50mg/j pdt 7j n=785	Diminution du délai avant stabilité clinique: 3 vs 4,4j (p=0,04)
Shafiq M. J Hosp Med 2013	Méta-analyse (8 RCT) n=1119	Diminution de la durée de séjour Pas d'impact sur la mortalité
Horita N. Sci Report 2015	Méta-analyse (10 RCT) n=1780 (dont patient de réa)	Diminution de la durée de séjour Diminution du délai avant stabilité

Martin-Loeches I. Infectious Disease 2020

Corticothérapie : données au cours des PAC graves (USI et réanimation)

Auteur Revue et année de publication	Design de l'étude	Résultats
Torres A. JAMA 2015	Randomisée vs placebo PAC graves + CRP>150mg/L Methylprednisone 0,5mg/kgX2/j pdt 5j	Diminution du risque d'échec au traitement (OR 0,34; 95CI:0,14-0,87)
Cheng M. Respir Care 2014	Meta-analyse (4 RCT) n=264	Suggère une diminution de la mortalité en cas de PAC graves
Stern A. Cochrane Data Syst Rev 2014	Meta-analyse (17 RCT) Tout type de pneumonies	Diminution de mortalité et morbidité en cas de PAC graves
Jiang S. Medicine 2019	Meta-analyse (10 RCT) n= 665	Diminution de la mortalité toute cause, de l'incidence de choc et du recours à la VM

Martin-Loeches I. Infectious Disease 2020

Corticothérapie au cours des PAC: recommandations

- **Recommandations IDSA/ATS 2019 :**
  - Il est recommandé de ne pas utiliser les corticoides en cas de PAC
  - Leur prescription peut néanmoins être considérée en cas de choc septique réfractaire (cf: sepsis surviving campaign)

Metlay AJRCCM 2019; Evans L. Intensive Care Med

Infections chez le BPCO

Définition: exacerbation de BPCO (EBPCO)

- L'exacerbation est un évènement aigu :
  - caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires (toux, expectorations, dyspnée)
  - conduisant à une modification thérapeutique : majoration des bronchodilatateurs, ajout d'une antibiothérapie ou d'une corticothérapie systémique
- Les infections virales et bactériennes représentent le principal facteur déclenchant des EBPCO.

Jouneau S. Rev Mal Respi 2017

Stade de la BPCO d'après GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease)

Stade I	**BPCO légère** VEMS/CV < 70% VEMS ≥ 80% des valeurs prédites	Absence de dyspnée*
Stade II	**BPCO modérée** VEMS/CV < 70% 50% ≤ VEMS < 80% des valeurs prédites	Dyspnée d'effort inconstante*
Stade III	**BPCO sévère** VEMS/CV < 70% 30% ≤ VEMS < 50% des valeurs prédites	Dyspnée d'effort*
Stade IV	**BPCO très sévère** VEMS/CV < 70% VEMS < 30% des valeurs prédites ou VEMS < 50% des valeurs prédites en présence d'insuffisance respiratoire (PaO2 < 60 mmHg) ou de signes cliniques d'insuffisance cardiaque droite	Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos*

8/06/10

* Evaluée en dehors de toute exacerbation

Facteurs de risque d'aggravation de l'EBPCO

Tableau 2 Facteurs de risque précoces et tardifs d'aggravation d'une exacerbation de BPCO. Adapté de GOLD 2014 [2].

Facteurs de risque d'aggravation précoce
Stade GOLD de la maladie sous-jacente
Encombrement bronchique important
Aggravation rapide de la dyspnée
Facteurs de risque d'aggravation tardive
Épisodes antérieurs d'exacerbations ayant nécessité une hospitalisation
Exacerbations fréquentes
Âge avancé

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

Jouneau S. Rev Mal Respi 2017

Quand réaliser un ECBC en cas d'EBPCO ?

Face à une exacerbation, il faut faire un ECBC :

- en cas d'échec d'antibiothérapie préalable (G1) ;
- en cas d'antécédent de colonisation/infection à *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Achromobacter* (G2) ;
- probablement :
  - en cas d'obstruction bronchique sévère connue motivant l'hospitalisation du patient (G2),
  - en cas de sévérité de l'épisode motivant l'hospitalisation du patient, d'autant plus qu'il nécessite une hospitalisation dans un secteur de réanimation ou de soins intensifs (G2),
  - en cas d'immunodépression.

Jouneau S. Rev Mal Respi 2017

Exacerbation de BPCO: étiologies

Impact of respiratory viral infections on mortality and critical illness among hospitalized patients with chronic obstructive pulmonary disease

Sunita Mulpuru MD, MSc[1,2,3] | Melissa K. Andrew MD, PhD[4,7] | Lingyun Ye MSc[7] | Todd Hatchette MD[5,6,7] | Jason LeBlanc PhD[6,7] | May El-Sherif MD[7] | Donna MacKinnon-Cameron MMath[7] | Shawn D. Aaron MD, MSc[1,2,3] | Gonzalo G. Alvarez MD, MPH[1,2,3] | Alan J. Forster MD, MSc[1,2,3] | Ardith Ambrose RN[7] | Shelly A. McNeil MD, FIDSA[5,7] | On behalf of the Serious Outcomes Surveillance and Canadian Immunization Research Network (CIRN) Investigators

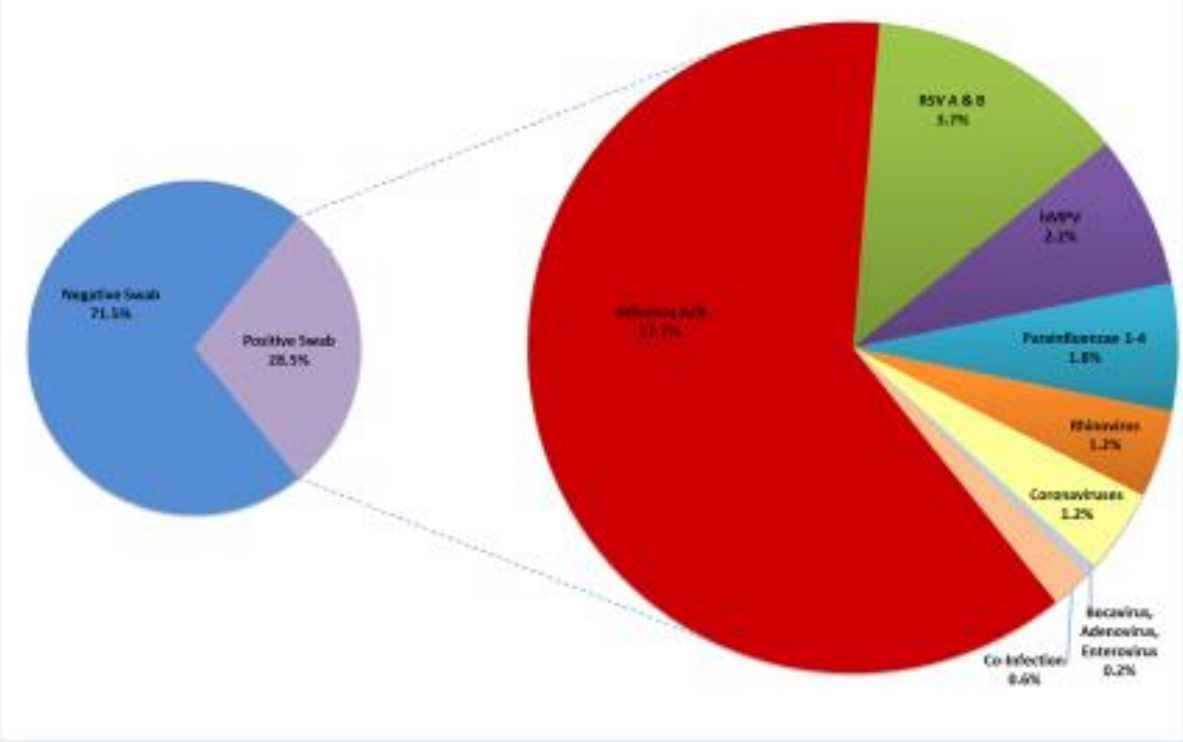


FIGURE 2 Distribution of respiratory viruses identified by RV15 polymerase chain reaction (PCR) from hospitalized adults with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) over four consecutive winter seasons, n = 3931 individuals. *Note*: Seasonal coronaviruses include strains OC43, 229E/NL63. Co-infections with multiple viruses are detailed in Appendix A.

Influenza Other Respi Viruses. 2022;16:1172–1182.

Exacerbation de BPCO: indication et choix de l'ATB

Pas de dyspnée	Dyspnée d'effort	Dyspnée moindre effort ou de repos
VEMS > 50%	VEMS ≤ 50%	VEMS < 30%
PAS d'ABT	ABT **si** purulence verdâtre	ABT systématique
	Amoxicilline, Cefuroxime axétil, Cefpodoxyme proxétil*, Céfotiam héxétil*, Macrolide, Pristinamycine, (Télithromycine)	Amoxicilline ac. Clav, C3G injectable, céfotaxime, ceftriaxone FQAP (LEV)

8/06/10

AFSSAPS 2010

Quelles indications et modalités de l'antibiothérapie ?

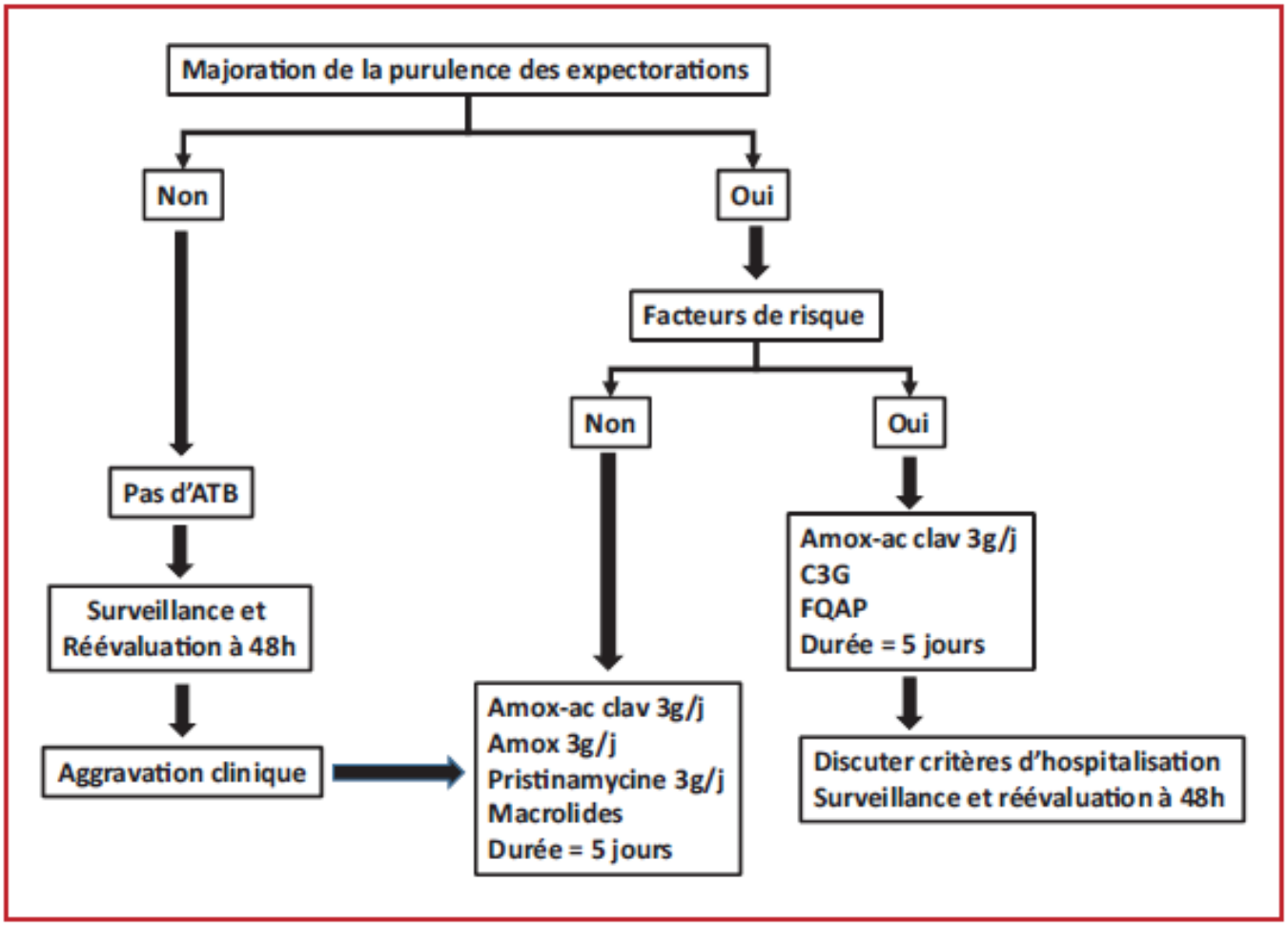


Figure 1. Antibiothérapie des exacerbations de BPCO (EABPCO) en ambulatoire. ATB : antibiotiques. Facteurs de risque : (VEMS < 50 % de la valeur prédite, plus de deux exacerbations par an, cardiopathie ischémique, oxygénothérapie à domicile, corticothérapie orale chronique).

Jouneau S. Rev Mal Respi 2017

Antibiothérapie des EBPCO en pratique

International Journal of COPD

Dovepress
open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Real-life data on antibiotic prescription and sputum culture diagnostics in acute exacerbations of COPD in primary care

Table 2 Antibiotic prescription in COPD exacerbations

	Single exacerbations (n=1,135)	Recurrent exacerbations (n=433)	Total (n=1,568)
Exacerbations treated with antibiotics, n (%)	726 (64)	375 (87)	1,101 (70)
Number of antibiotic courses	815	779	1,594
Type of antibiotic, n (%)			
Doxycycline	421 (52)	306 (39)	727 (46)
Amoxicillin	107 (13)	75 (10)	182 (11)
Amoxicillin and clavulanic acid	122 (15)	155 (20)	277 (17)
Azithromycin	66 (8)	110 (14)	176 (11)
Clarithromycin	66 (8)	79 (10)	145 (9)
Erythromycin	2 (<1)	1 (<1)	3 (<1)
Trimethoprim/sulfamethoxazole	11 (1)	18 (2)	29 (2)
Ciprofloxacin	12 (1)	32 (4)	44 (3)
Moxifloxacin	3 (<1)	0	3 (<1)
Recommended antibiotic prescribed (amoxicillin or doxycycline), n (%)	528 (65)	381 (49)	909 (57)
Recommended antibiotic prescribed in subsequent antibiotic courses (n=513) in exacerbation episode, n (%)	–	–	180 (35)

Abbreviation: COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

Antibiothérapie des EBPCO en pratique

International Journal of COPD

Dovepress
open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Real-life data on antibiotic prescription and sputum culture diagnostics in acute exacerbations of COPD in primary care

Table 3 Antibiotic susceptibility patterns of sputum isolates from COPD patients

	Haemophilus influenzae, n S/I/R (% susceptible)	*Streptococcus pneumoniae*, n S/I/R (% susceptible)	*Moraxella catharralis*, n S/I/R (% susceptible)
Doxycycline	468/8/10 (96)	158/5/38 (79)	148/7/3 (94)
Amoxicillin	386/0/100 (79)	193/4/7 (95)	23/0/135 (17)
Amoxicillin/clavulanic acid	451/0/35 (93)	–	155/0/4 (97)
Erythromycin*	0/420/63 (0)	156/2/43 (78)	152/0/6 (96)
Trimethoprim/sulfamethoxazole	391/6/89 (80)	181/3/16 (91)	154/1/4 (97)
Ciprofloxacin	480/0/0 (100)	–	156/0/1 (99)

Notes: *Erythromycin is the class representative for macrolides including azithromycin and clarithromycin. Susceptibility of *H. influenzae* to macrolides is interpreted as intermediate if tested susceptible according to EUCAST guidelines.
Abbreviations: COPD, chronic obstructive pulmonary disease; S/I/R, susceptible/intermediate/resistant according to EUCAST guidelines.

Antibioprophylaxie chez les patients atteints de BPCO

Prophylactic antibiotics for adults with chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis (Review)

Janjua S, Mathioudakis AG, Fortescue R, Walker RAE, Sharif S, Threapleton CJD, Dias S

- Impact sur la fréquence des EBPCO :

Treatment	Anticipated absolute effects (95% CrI)*		Relative effect HR (95% CrI)	No. of participants (studies)
	Absolute rate of exacerbations: median (95% CrI)	Risk difference with treatment (number of people experiencing exacerbations)		
Macrolide (weighted mean 50 weeks' duration)	1.34 (1.19 to 1.50)	127 fewer per 1000 (168 fewer to 87 fewer)	0.67 (0.60 to 0.75)	688 (6)
Tetracycline (13 weeks' duration)	2.58 (1.33 to 4.81)	60 more per 1000 (129 fewer to 127 more)	1.29 (0.66 to 2.41)	25 (1)
Quinolone (weighted mean 46.5 weeks' duration)	1.77 (1.50 to 2.08)	35 fewer per 1000 (87 fewer to 11 more)	0.89 (0.75 to 1.04)	594 (2)

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Antibioprophylaxie chez les patients atteints de BPCO

En conclusion :

- Efficacité probable mais nécessité d'identifier le(s) profil(s) de patients bénéficiant de ce traitement
- Quelle molécule? Azithromycine?
- A quelle posologie? Durée?
- Quels sont les EI à long terme?
- Evaluation de l'impact sur l 'émergence de R aux macrolides à l'échelle individuelle mais surtout collective nécessaire

Eklöf et al. Trials (2022) 23:817
https://doi.org/10.1186/s13063-022-06720-z

Trials

STUDY PROTOCOL

Open Access

Targeted AntiBiotics for Chronic pulmonary diseases (TARGET ABC): can targeted antibiotic therapy improve the prognosis of *Pseudomonas aeruginosa*-infected patients with chronic pulmonary obstructive disease, non-cystic fibrosis bronchiectasis, and asthma? A multicenter, randomized, controlled, open-label trial

Josefin Eklöf[1], Imane Achir Alispahic[1*], Pradeesh Sivapalan[1,2], Torgny Wilcke[1], Niels Seersholm[1], Karin Armbruster[1], Jakob Lyngby Kjærgaard[1], Mohamad Isam Saeed[1], Thyge Lynghøj Nielsen[3], Andrea Browatzki[3], Rikke Holmen Overgaard[3], Camilla Sund Fenlev[3], Zitta Barella Harboe[3], Helle Frost Andreassen[4], Therese Sophie Lapperre[4], Lars Pedersen[4], Stine Johnsen[4], Charlotte Suppli Ulrik[5], Julie Janner[5], Mia Moberg[5], Maria Heidemann[5], Ulla Møller Weinreich[6], Roxana Vijdea[6], Hans Linde[7], Ingrid Titlestad[8], Sofie Lock Johansson[8], Flemming Schønning Rosenvinge[9], Christian Østergaard[10], Khaled Saoud Ali Ghathian[10], Lise Gundersen[11], Christina Wellendorph Christensen[11], Jette Bangsborg[11], Torben Tranborg Jensen[12], Vibeke Muff Sørensen[12], Thilde Ellingsgaard[12], Raluca Datcu[13], John Eugenio Coia[13], Uffe Bodtger[2,14] and Jens Ulrik Stæhr Jensen[1,15]