



**10^{ème} journée régionale
Antibiotiques en danger**
jeudi 16 novembre 2023 de 9h30 à 16h30
Rennes - Chambre des métiers et de l'artisanat

MISE AU POINT

« PRISE EN CHARGE DES PNEUMONIES AIGUES COMMUNAUTAIRES »

AURÉLIEN DINH

MALADIES INFECTIEUSES, HÔPITAL R. POINCARÉ

APHP. UNIVERSITÉ VERSAILLES-PARIS SACLAY

GROUPE RECOMMANDATION 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

CAS CLINIQUE

- Homme, 72 ans
 - Diabétique type 2, HTA, BPCO post tabagique, insuffisance cardiaque, 2 stents
 - Tabagisme 1 paquet/jour
- 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: $220 \times 10^9/L$

BIOMARQUEURS

- Quels dosages de biomarqueurs demandez vous ?
 - CRP
 - CRP us
 - Micro CRP
 - PCT
 - Aucun

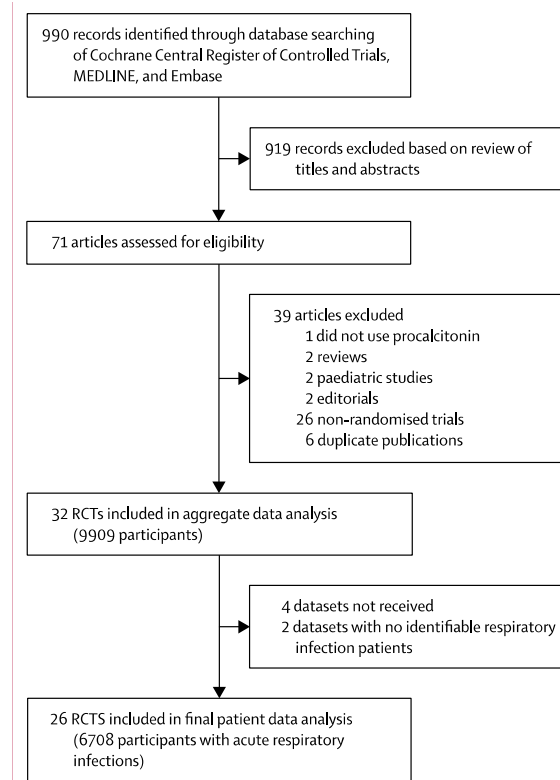
BIOMARQUEURS

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

PCT ?

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

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



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.

RÉSULTATS

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

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

ORIGINAL ARTICLE

Procalcitonin-Guided Use of Antibiotics for Lower Respiratory Tract Infection

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

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

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

A multidisciplinary intervention to reduce antibiotic duration in lower respiratory tract infections

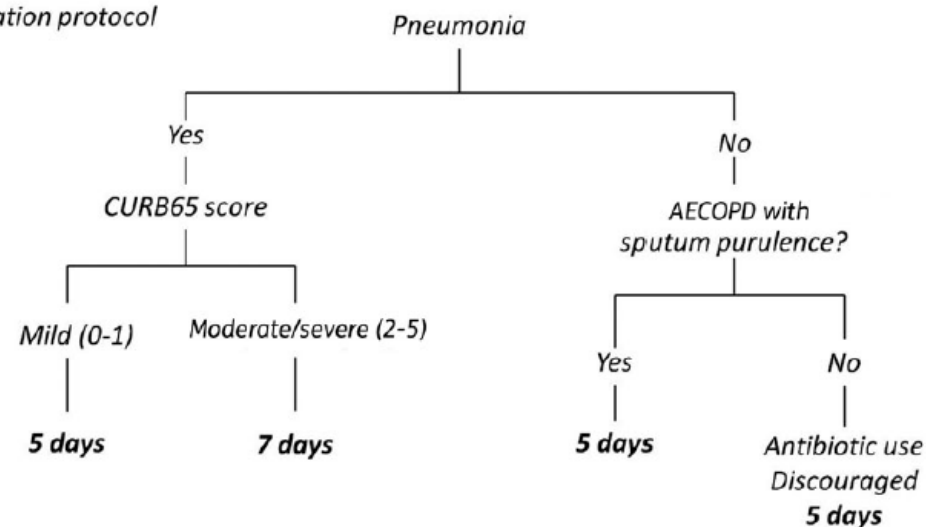
Colin Murray†, Arlene Shaw†, Matthew Lloyd, Robin P. Smith, Thomas C. Fardon,
Stuart Schembri and James D. Chalmers*

Study design

Automatic stop dates

REGULAR THERAPY	Date	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Time		12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
AMOXICILLIN	6																					
1g ORAL	12																					
11/04/12	14																					
11/04/12	18																					
11/04/12	22																					

Antibiotic duration protocol



- 280 patients avant interventions
- 221 après
- Réduction durée de traitement : 8,3 vs 6,8j (P<0.001, 18.1% réduction relative).
- EI liés aux atb réduit : 31% vs 19% (P=0.03, 39.3% réduction relative).
- Pas d'augmentation mortalité ni de LOS

IMAGERIE

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

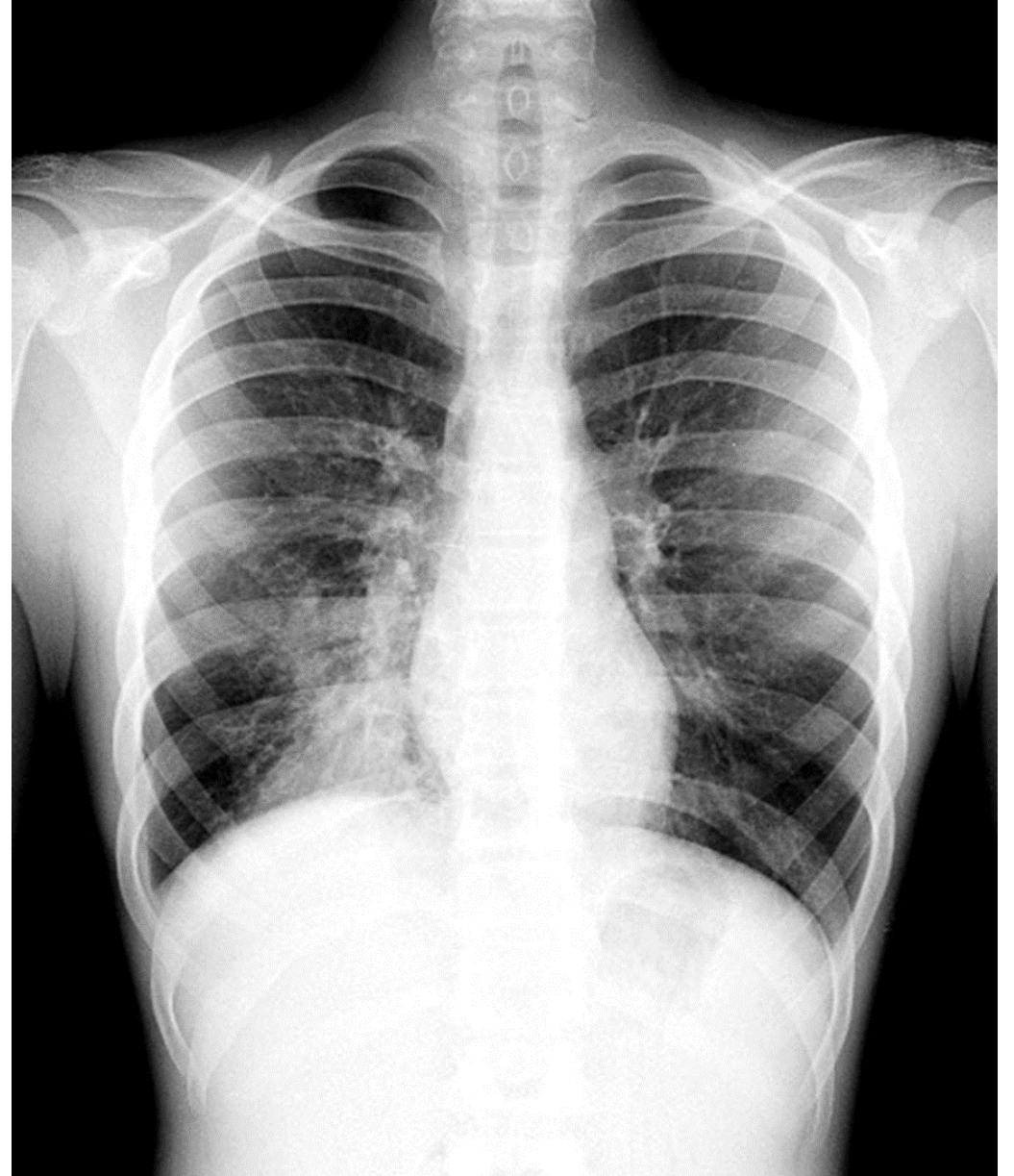
Peut être pratiquée en Médecine de ville (Grade B)

Initiale en cas de doute ou d'évolution défavorable

Imagerie recommandée en hospitalisation

Sa normalité devrait conduire à un arrêt de l'antibiothérapie

Imagerie à distance si FDR de pathologie sous jacente (Grade C-2)



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.

SCANNER (CT LOW DOSE)

■ **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.

ECHOGRAPHIE

Open access Original research

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

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

Echographie pour le diagnostic de PAC :17 études (2170 patients)
Opérateur ni radiologue ni échographiste.
Sensibilité : 68 à 100% (sensibilité > 91%)
Spécificité : 57 à 100% (spécificité > 80%).
Variabilité dans l’expérience +++
Diminue la spécificité.
Durée d’examen < 10 min

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

*Data not available; †Data not available; ‡Data not available

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.

MICROBIOLOGIE

MICROBIOLOGIQUES

- 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

MICROBIOLOGIQUES

- 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

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'antigène urinaire 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 :**

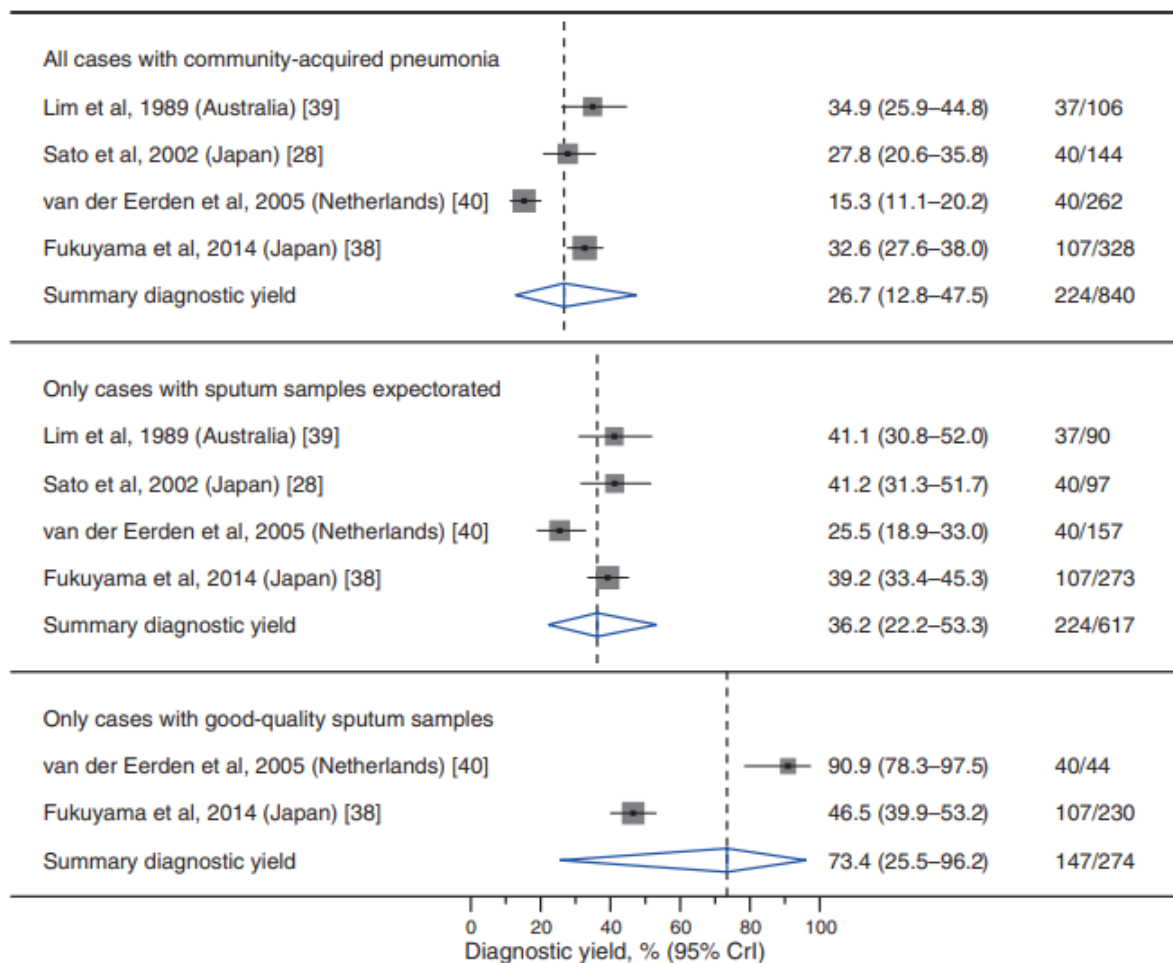
- Antigénurie pneumocoque. (B1)
- Antigénurie Legionella (B1)

OBJECTIFS DE L'ECBC

- 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 légionelle, 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

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



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

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 (<i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>)			
		Bactéries potentiellement pathogène (dont pneumocoque, HI, entérobacterales)	
		Gènes de résistance ATB : R méthicilline, BLSE, carbapénémase	

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

Brian D. Stamm,^{1,2,3} John Tamerius,³ Sush Reddy,³ Shari Barlow,² Caroline Hamer,² Ashley Kempken,² Maureen Goss,² Cecilia He,² Cristalyne Bell,² Mitchell Arnold,² Mary Checovich,² Emily Temte,² Derek Norton,² Guanhua Chen,² Jeffrey Baltus,² Emily S. Gurley,¹ and Jonathan L. Temte²

Outcome	Unadjusted Odds Ratio (95% Confidence Interval)	P Value
Antibiotic prescribing	.20 (.13–.30)	<.0001
Antiviral prescribing	28.21 (18.15–43.86)	<.0001
Imaging ordering	1.03 (.73–1.46)	.8558
Blood culture	1.03 (.11–10.12)	.9776
Complete blood count	.59 (.35–.99)	.0474
Urinalysis	1.12 (.43–2.89)	.8155
Urine culture	.45 (.05–3.68)	.4530

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 Doric, Nina Khanna, Kathleen John, Michael Ostheff, Stefano Bassetti, Mirjam Ostheff, Desiree M Schumann, Werner C Albrecht, Hans Hirsch, Martin Brutsche, Leticia Grice, Michael Tamn, Daisiro Stolz

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

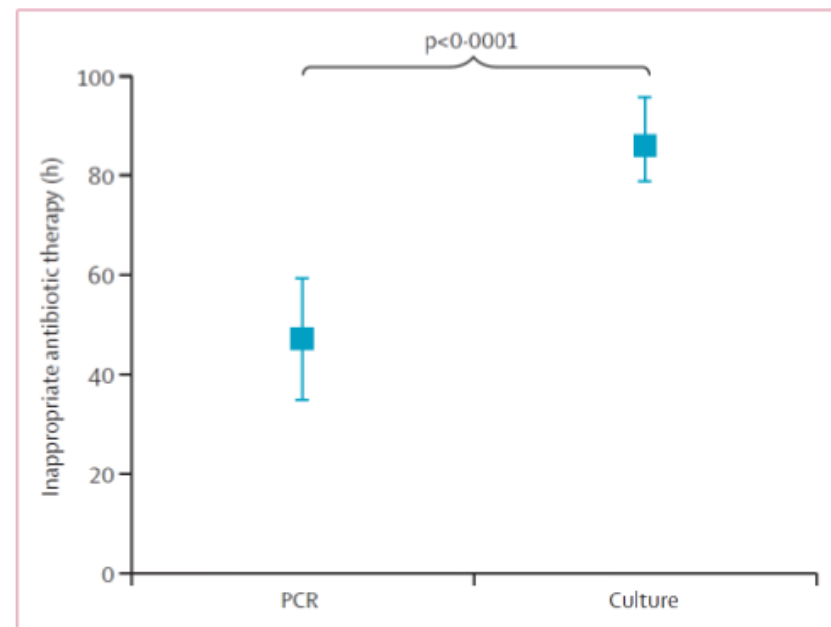


Figure 2: Duration of inappropriate antibiotic therapy

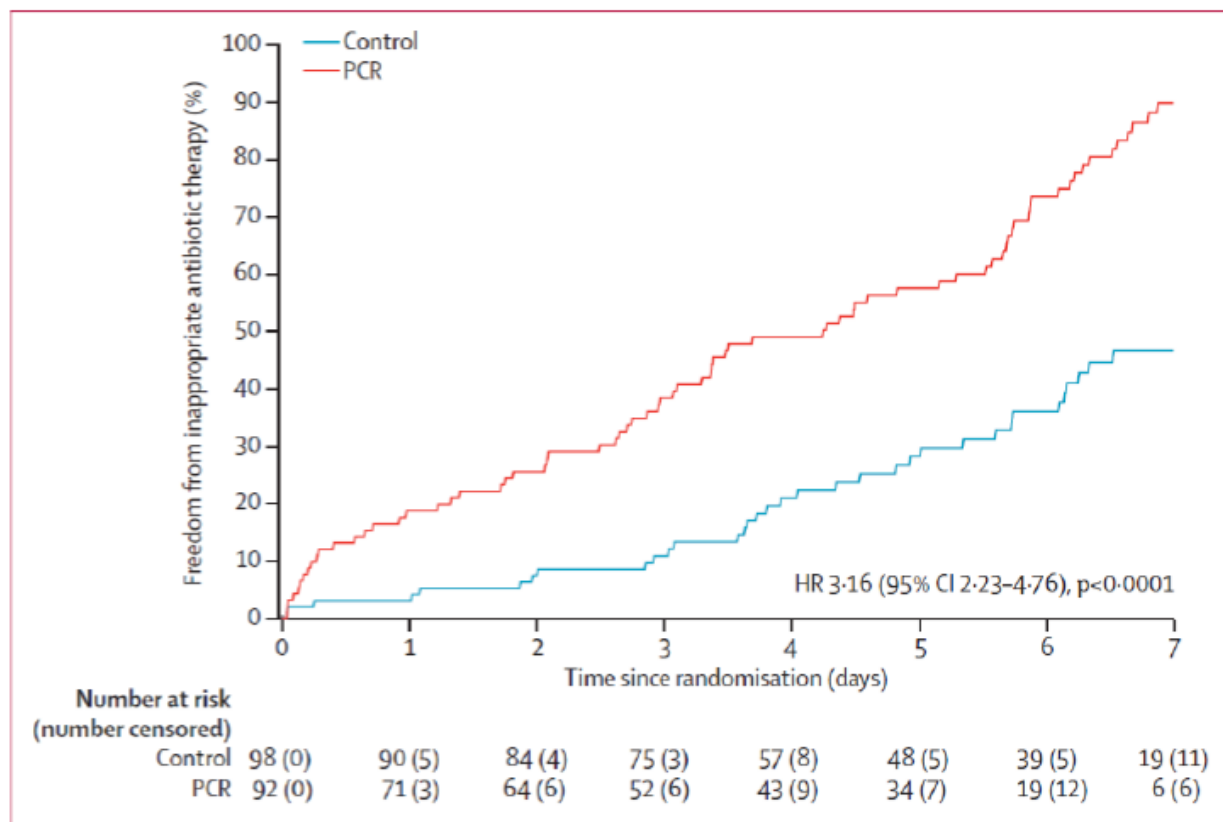


Figure 3: Freedom from inappropriate antibiotic therapy

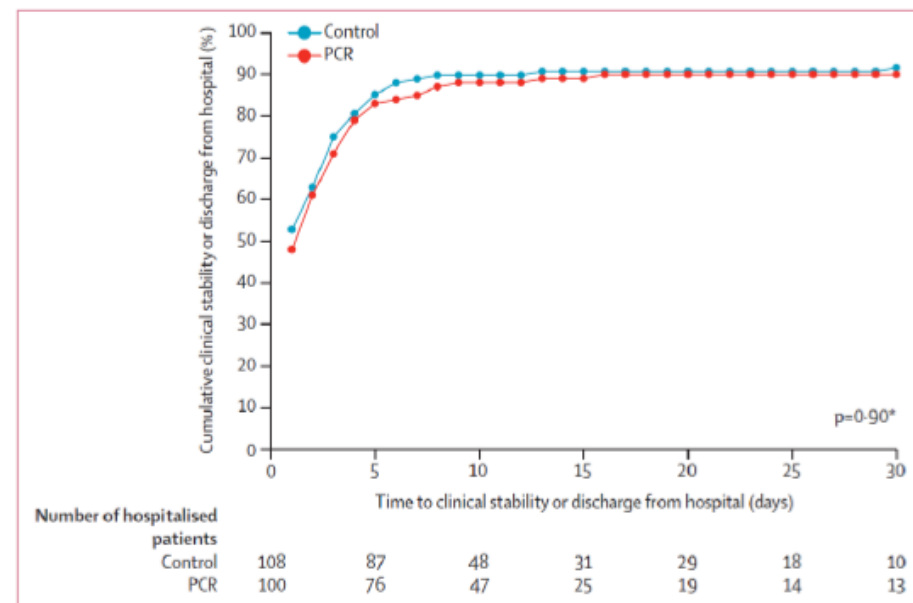


Figure 4: Time to clinical stability

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)

ANTIBIOTHÉRAPIE

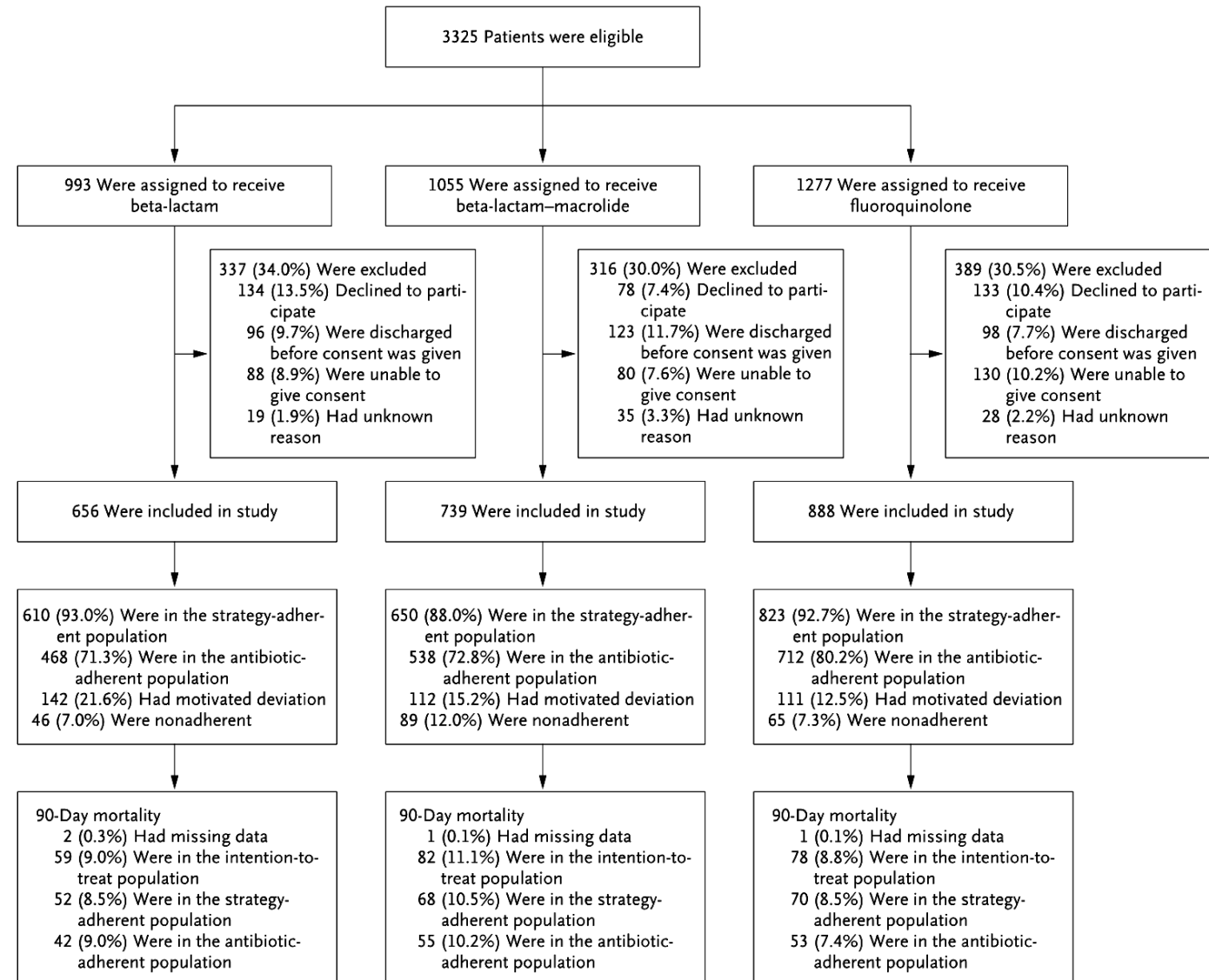
CAS CLINIQUE - SUITE

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

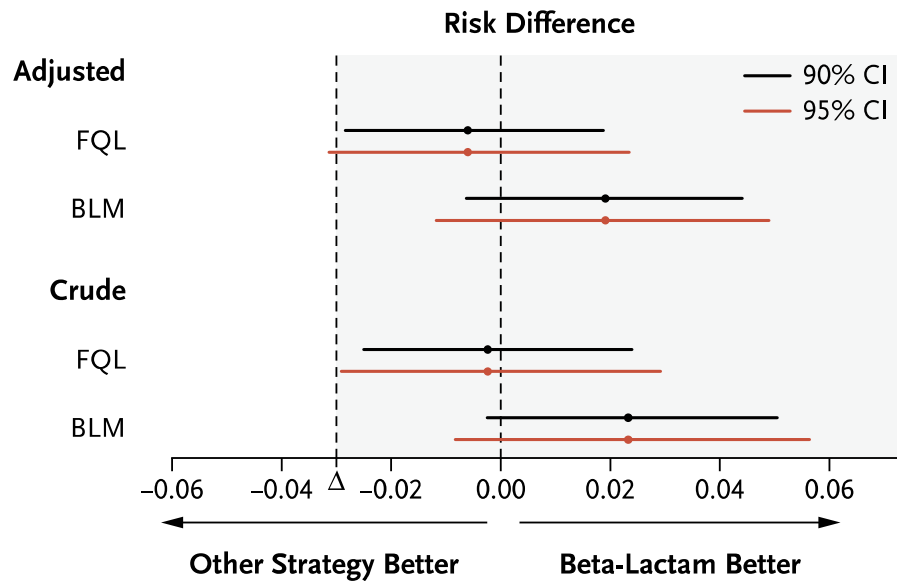
Antibiotic Treatment Strategies for Community-Acquired Pneumonia in Adults

Douwe F. Postma, M.D., Cornelis H. van Werkhoven, M.D.,
Leontine J.R. van Elden, M.D., Ph.D., Steven F.T. Thijsen, M.D., Ph.D.,
Andy I.M. Hoepelman, M.D., Ph.D., Jan A.J.W. Kluytmans, M.D., Ph.D.,
Wim G. Boersma, M.D., Ph.D., Clara J. Compaijen, M.D., Eva van der Wall, M.D.,
Jan M. Prins, M.D., Ph.D., Jan J. Oosterheert, M.D., Ph.D., and
Marc J.M. Bonten, M.D., Ph.D., for the CAP-START Study Group*

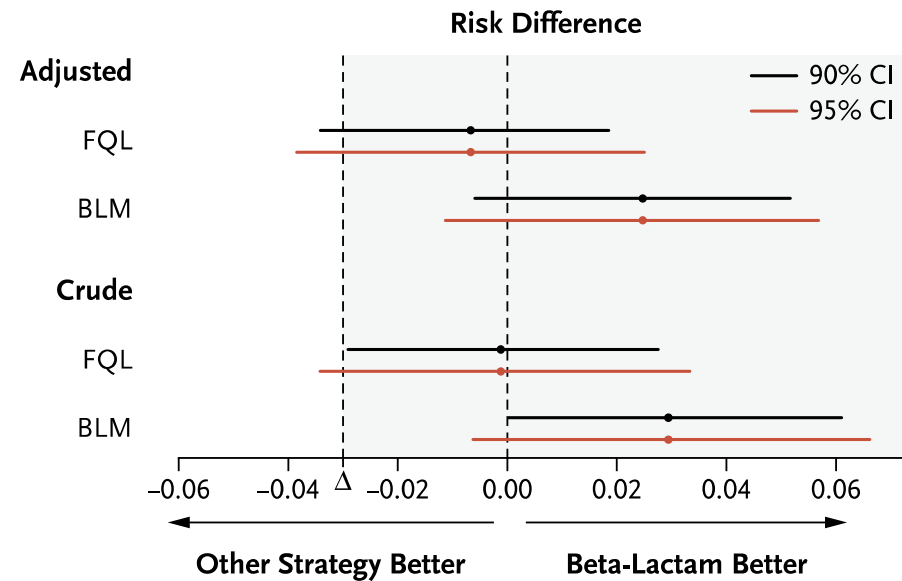
- Essai randomisé en cluster et cross over (période de 4 mois)
- Hollande 2011-2013
- Comparant β lactamine vs β lactamine+ML vs FQ
- Critère principal : mortalité globale à J90
- Inclusion : adulte avec PAC (Clinique $\pm$ radio)
- CURB 65 > 2
- ID inclus +++
- Exclusion : réanimation et mucoviscidose
- Déviation dans 24,8%



A Intention-to-Treat Analysis



B Intention-to-Treat Analysis (radiologically confirmed CAP)

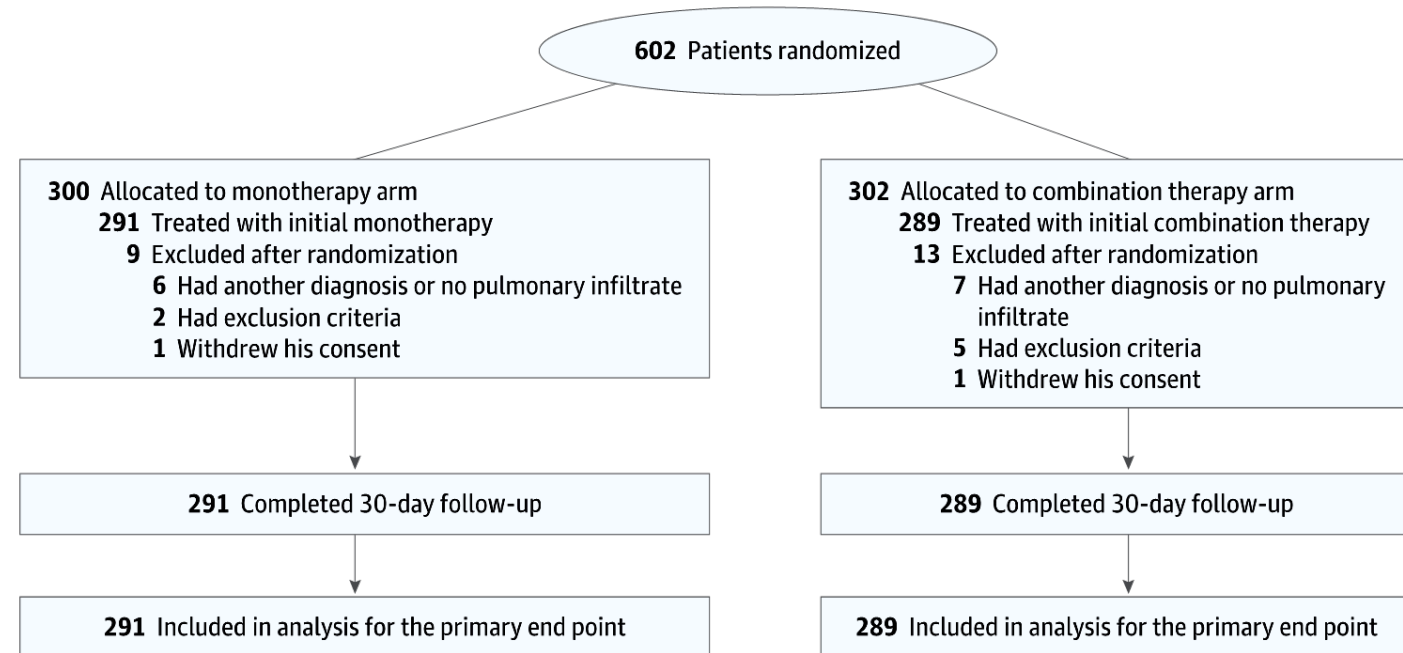


Pas de différence en terme de mortalité à 90 j
BL vs BL + Mac vs FQ

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

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*)

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

**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

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

- 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

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

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%)

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).

CORTICOTHÉRAPIE

CORTICOÏDES

- Auriez vous prescrit des corticoïdes ?
 - Non
 - Oui
 - JNSP

CORTICOÏDES

- Auriez vous prescrit des corticoïdes ?
 - Non
 - Oui
 - JNSP

RECOMMANDATIONS CORTICOÏDES

	Traitement corticoïdes recommandé	Sauf	Modalité	Niveau de recommandation
PAC non sévères	Non	▮ Bronchospasme ▮ Asthme ▮ BPCO		A2
PAC sévères (soins critiques)	Oui	▮ Myélosuppression ▮ Pneumopathie d'inhalation ▮ Grippe	▮ Précoce +++ ▮ Hémisuccinate d'hydrocortisone 200 mg/j ▮ Durée : 4 à 8 jours selon l'évolution clinique	A1



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

- 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.

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., Gwenhaél Colin, M.D., *et al.*, for the CRICS-TriGGERSep Network*

- 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.

INDICATION À 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 (CI)
- Réaliser des **examens de documentation bactériologique** en vu 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* (BI)

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 +++

GROUPES DE TRAVAIL

- Biologie : Vincent Cattoir, Paul Loubet, Sophie Jaraud, 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

EPIDÉMIOLOGIE

- Fréquence : environ 500 000 cas /an en France
- Incidence de 5 à 12/1000 adultes, plus élevée chez sujet âgé (34/1 000 adultes au-delà de 75 ans)
- Mortalité :
 - Faible en ambulatoire (1 %)
 - 7 % chez patients hospitalisés (16 % si PAC à pneumocoques)
 - 29 % si PAC sévère
 - 40 % chez patients âgés hospitalisés vivant en institution
 - 22 à 57 % chez patients hospitalisés en réanimation

DIAGNOSTIC

■ Clinique :

- Signes fonctionnels respiratoires :
 - Dyspnée, douleur thoracique, toux, expectorations
 - Anomalies auscultatoires en foyer (râles crépitants)
- Signes généraux
 - fièvre, malaise, frissons, myalgies

■ Para-clinique :

- Radiographie de thorax
 - Opacités alvéolaires

■ Diagnostics différentiels : œdème pulmonaire, embolie pulmonaire et pneumopathies aiguës non infectieuses

FDR DE MORTALITÉ ?

FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITÉ

■ FDR 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 $\leq$ 65 ans sans ou avec un seul FDR
ou âge > 65 ans sans FDR
⇒ Prise en charge **ambulatoire**

âge $\leq$ 65 ans et deux FDR
ou âge > 65 ans et au moins un FDR
⇒ **Hospitalisation**

QUELS SONT LES PRINCIPAUX PATHOGÈNES
RESPONSABLES ?

PATHOGÈNES RESPONSABLES

- *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) +++
 - La plus fréquemment en cause (en ambulatoire et en hospitalisation)
 - Responsable de décès précoce
 - Avec *L. pneumophila*, la + fréquemment responsable de PAC graves en réanimation
- Bactéries atypiques (intracellulaires et apparentés)
 - *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*

PATHOGÈNES RESPONSABLES

	SPILF 1991 révisé 2000	AFSSAPS 2005	IDSA 2003	ATS 2001
Diagnostic microbiologique réalisé dans	50 à 75 %	40 à 84 %	40 à 60 %	30 à 80 %
<i>S. pneumoniae</i> 1 ^{ère} cause de PAC	+	+	+	+
<i>S. pneumoniae</i>		30 à 47 %	2/3 des bactériémies	20 % PAC en ville jusqu'à 60 % à l'hôpital
<i>H. influenzae</i>		5,5 à 22 %		3 à 10 %
<i>M. pneumoniae</i>		7,4 à 12 % jusqu'à 23 %	10 %	10 %
<i>C. pneumoniae</i>		5 à 10 %	12 %	10 %
<i>Legionella</i>		5 à 15 %		10 % > 10 % en réa
Virus	20 à 25 %	10 à 30 %	10 %	Jusqu'à 36 % en ville
Staphylococcus, entérobactéries		< 5 %	0 à 33 % (patients institutionnalisés)	5 à 10 % (+ facteurs de risques) 22 % en réa
Plus de 2 étiologies			2,5 %	Quelques %

Four Moments of Antibiotic Decision Making

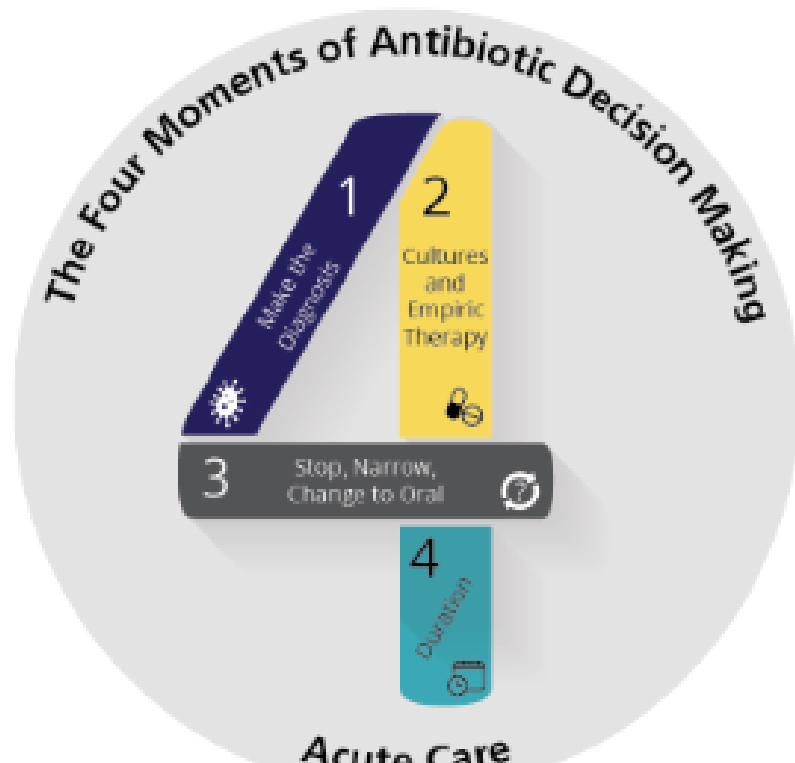
Four Moments Questions

Moment 1: Does my patient have an infection that requires antibiotics? +

Moment 2: Have I ordered appropriate cultures before starting antibiotics? What empiric therapy should I initiate? +

Moment 3: A day or more has passed. Can I stop antibiotics? Can I narrow therapy or change from IV to oral therapy? These questions should be asked every day that a patient is on antibiotics. +

Moment 4: What duration of antibiotic therapy is needed for my patient's diagnosis? +



QUAND TRAITER ?

Signes fonctionnels
respiratoires fébrile

+

Image pulmonaire

Intérêt des biomarqueurs

PCT >> Non (ATS 2019)

CRP >> Non (NICE 2019)

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

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

OÙ ?

■ Hôpital vs. Ambulatoire

Evaluation clinique

+ score de mortalité
(CRB, CURB, PSI)

+ médicosocial



Severity of pneumonia

In adults, severity is assessed by clinical judgement guided by mortality risk score (CRB65 or CURB65):

- low severity - CRB65 score 0 or CURB65 score 0 or 1
- moderate severity - CRB65 score 1 or 2 or CURB65 score 2
- high severity - CRB65 score 3 or 4 or CURB65 score 3 to 5

Severity assessment in hospital

- 1.2.3 When a diagnosis of [community-acquired pneumonia](#) is made at presentation to hospital, determine whether patients are at low, intermediate or high risk of death using the CURB65 score (see box 2).

Box 2 CURB65 score for mortality risk assessment in hospital ^[a]

CURB65 score is calculated by giving 1 point for each of the following prognostic features:

- confusion (abbreviated Mental Test score 8 or less, or new disorientation in person, place or time)^[b]
- raised blood urea nitrogen (over 7 mmol/litre)
- raised respiratory rate (30 breaths per minute or more)
- low blood pressure (diastolic 60 mmHg or less, or systolic less than 90 mmHg)
- age 65 years or more.

Patients are stratified for risk of death as follows:

- 0 or 1: low risk (less than 3% mortality risk)
- 2: intermediate risk (3-15% mortality risk)
- 3 to 5: high risk (more than 15% mortality risk).

^[a] Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. (2003) Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 58: 377–82

^[b] For guidance on delirium, see the NICE guideline on [delirium](#).

- 1.2.4 Use clinical judgement in conjunction with the CURB65 score to guide the management of community-acquired pneumonia, as follows:

- consider home-based care for patients with a CURB65 score of 0 or 1
- consider hospital-based care for patients with a CURB65 score of 2 or more
- consider intensive care assessment for patients with a CURB65 score of 3 or more.

- 1.2.5 Stratify patients presenting with community-acquired pneumonia into those with low-, moderate- or high-severity disease. The grade of severity will usually correspond to the risk of death.

Défaillance :

- Circulatoire
- Respiratoire

Minor criteria

Respiratory rate ≥ 30 breaths/min

$\text{Pa}_{\text{O}_2}/\text{F}_{\text{I}_{\text{O}_2}}$ ratio ≤ 250

Multilobar infiltrates

Confusion/disorientation

Uremia (blood urea nitrogen level ≥ 20 mg/dl)

Leukopenia* (white blood cell count $< 4,000$ cells/ μl)

Thrombocytopenia (platelet count $< 100,000/\mu\text{l}$)

Hypothermia (core temperature $< 36^\circ\text{C}$)

Hypotension requiring aggressive fluid resuscitation

QUEL BILAN ?

Ambulatoire

- Aucun

Hospitalisation

- Hémocultures
- ECBC
- AgU *Legionella*

Réanimation

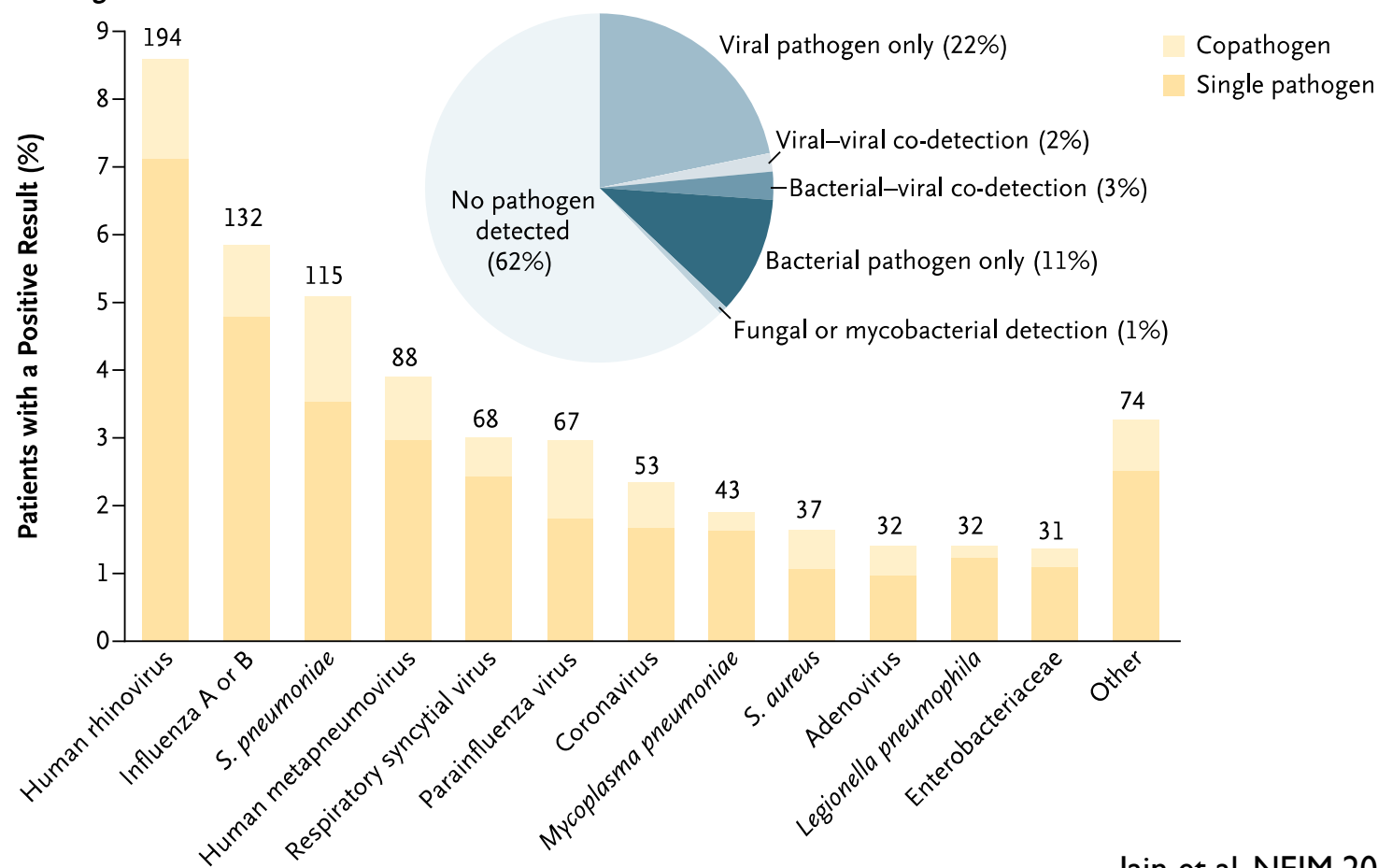
- Hémoculture
- ECBC/prlvt invasif
- AgU *Legionella*
- AgU pneumocoque

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*

Tests rapides multiplex
Impact ?

Specific Pathogens Detected



Impact of viral respiratory PCR panel assay on antibiotic therapy in patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit

Sex ratio (M/F)	0.95
Age (years, mean ± SD)	69.9 ± 16.2
Charlson score (mean ± SD)	4.3 ± 2.6
Comorbidities, n (%)	
Chronic obstructive pulmonary disease	10 (27.0)
Chronic respiratory failure	4 (10.8)
Immunosuppression	4 (10.8)
Ischemic cardiomyopathy	7 (18.9)
SAPS II (mean ± SD)	43.6 ± 20.0
Fine score (mean ± SD)	125.8 ± 41.5
SOFA score (mean ± SD)	6.2 ± 4.5
Mechanical ventilation, n (%)	18 (48.6)
Respiratory sample cultures, n (%)	16 (43.2)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 (10.8)
<i>Escherichia coli</i>	2 (5.4)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2 (5.4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (2.7)
<i>Legionella pneumophila</i>	1 (2.7)
Other bacteria	7 (18.9)
Respiratory PCR panel assay, n (%)	
Viruses	35 (94.6)
Influenza A + B	15 (40.5)
Rhinovirus + Enterovirus	10 (37.0)
Parainfluenza	4 (10.8)
Respiratory syncytial virus	2 (5.4)
Adenovirus	3 (8.1)
Coronavirus ^a	5 (13.5)
Bacteria	2 (16.2)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 (5.4)
Empirical antibiotic prescriptions, n (%)	
3GC + macrolides	18 (48.6)
piperacillin-tazobactam + macrolides	8 (21.6)
amoxicillin-clavulanic acid	5 (13.5)
Modification of antibiotic therapy following PCR results	2 (5.4)
Duration of antibiotic treatment (days, mean ± SD)	6.6 ± 3.4

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.

PRINCIPES

- ATB probabiliste (doit prendre en compte agents les plus souvent responsables)
- Réévaluation (48h) : clinique +/- microbiologique
- Modification ou poursuite
- Relais per os rapide (<48h)
- Durée totale (7j ?)
- Eviter les FQ (risque de R si prise antérieure, sélection de R, EI) !

QUELLE URGENCE ?

- **ATB < 8h / admission = diminution de la mortalité**
 - À 30 jours : OR= 0,85 (95% IC = 0,75-0,96)
- **ATB < 4 h / admission = diminution de la mortalité**
 - Hospitalière : AOR= 0,85 (95% IC = 0,74-0,98)
 - À 30 jours : AOR = 0,85 (95% IC = 0,76-0,95)

Time to antibiotics administration and outcome in community-acquired pneumonia: Secondary analysis of a randomized controlled trial

Christophe Marti ^a, Gregor John ^b, Daniel Genné ^c, Virginie Prendki ^a, Olivier T. Rutschmann ^d, Jérôme Stirnemann ^a, Nicolas Garin ^{e,*}

Association between time to antibiotics (TTA), clinical variables and time to clinical stability (TCS).

Predictor variable	Univariate			Multivariate		
	Hazard Ratio of TCS	95% CI	P value	Hazard Ratio of TCS	95% CI	P value
TTA (hours)	1.015	0.985–1.046	0.339	1.009	0.977–1.042	0.574
CURB-65 ^a	0.839	0.730–0.963	0.013	0.999	0.828–1.204	0.990
Number of co-morbidities	0.894	0.796–1.005	0.060	0.924	0.820–1.042	0.198
Number of symptoms and signs ^b	0.881	0.797–0.975	0.014	0.876	0.784–0.979	0.020
Age (year)	0.989	0.981–0.997	0.005	0.986	0.975–0.996	0.007
Heart rate	0.994	0.987–1.000	0.052	0.992	0.986–0.999	0.023
Respiratory rate	0.965	0.942–0.987	0.003	0.979	0.953–1.005	0.110
Hypoxemia ^c	0.674	0.524–0.868	0.002	0.771	0.590–1.007	0.056
Platelets (G/L)	0.998	0.997–1.000	0.011	0.998	0.996–0.999	0.004

Time to antibiotics administration and outcome in community-acquired pneumonia: Secondary analysis of a randomized controlled trial

Christophe Marti ^a, Gregor John ^b, Daniel Genné ^c, Virginie Prendki ^a, Olivier T. Rutschmann ^d,
Jérôme Stirnemann ^a, Nicolas Garin ^{e,*}

	TTA ^a < 4 h N. = 217 N. (%)	TTA > = 4 h N. = 154 N. (%)	P value
ICU ^b admission	15 (6.9)	5 (3.2)	0.162
In hospital death	4 (1.8)	5 (3.2)	0.498
30-day death	8 (3.7)	7 (4.5)	0.679
90-day death	14 (6.5)	13 (8.4)	0.467
30-day readmission	14 (6.5)	14 (9.1)	0.343
90-day readmission	27 (12.4)	32 (20.8)	0.030

EN AMBULATOIRE

	Premier choix	Échec à 48 – 72 h
Sujet présumé sain, sans signe de gravité		
Suspicion de pneumocoque (début brutal)	Amoxicilline (1 g x 3 /j)	Macrolide Hospitalisation si deuxième échec
Suspicion de bactéries "atypiques"	Macrolide : Clarithromycine (500 mg x 2 /j) Spiramycine (IV 3 MUI x 3 /j ; PO 9 MUI /j en 2-3 prises)	Amoxicilline (1 g x 3 /j) Hospitalisation si deuxième échec
Sujet avec co-morbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire (hors institution), sans signe de gravité	Amoxicilline / acide clavulanique (1 g x 3 /j) ou C3G ou FQAP (lévofloxacine (500 mg x 1-2 /j))	Hospitalisation

PATIENTS HOSPITALISÉS

	Premier choix	Échec à 48 – 72 h
Sujet jeune	Amoxicilline (1 g x 3 /j)	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine (500 mg x 1-2 /j))
Sujet âgé		Réévaluation
Sujet avec co-morbidité(s)	Amoxicilline/acide clavulanique (1 g x 3 /j) ou céfotaxime (1 à 2 g x 3 /j) ou ceftriaxone (1 à 2 g x 1 /j)	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine (500 mg x 1-2 /j))
	ou FQAP (lévofloxacine (500 mg x 1-2 /j))	Réévaluation

RÉANIMATION

	Premier choix
Sujet jeune, sujet âgé, sujet avec co-morbidité(s)	C3G (céfotaxime IV (1 à 2 g x 3 /j) ou ceftriaxone IV (1 à 2 g x 1 /j)) + macrolide IV ou FQAP (lévofloxacine (500 mg x 1-2 /j))
Facteurs de risques de <i>Pseudomonas</i> : bronchectasies, mucoviscidose, antécédents d'exacerbations de BPCO dues à <i>P. aeruginosa</i>	Bêta-lactamine anti- <i>Pseudomonas</i> : - pipéracilline/tazobactam (4 g x 3 /j) - ou ceftazidime (2gX3/j) - ou céfépime (2 g x 2 /j) - ou carbapénème (imipénème (1 g x 3 /j), ou méropénème (1 à 2 g x 3 /j), ou doripénème (500 mg x 3 /j)) +/- aminoside +/- antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires : macrolide IV ou FQAP IV (lévofloxacine (500 mg x 1-2 /j))



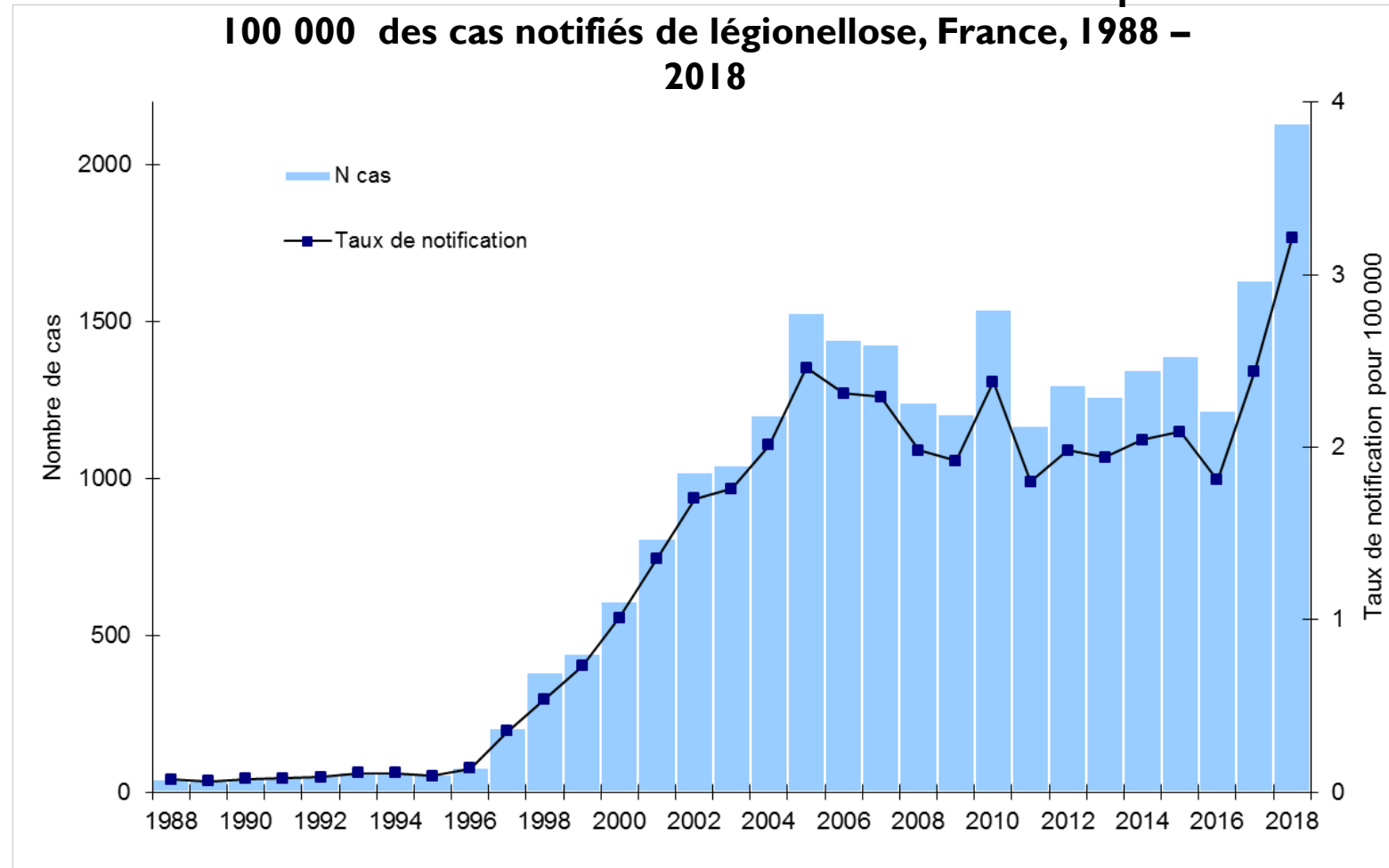
LEGIONELLOSE

CONTEXTE

- Pneumopathie à *Legionella* : 0,5 à 5% des pneumonies communautaires de l'adulte
- Incubation : 2 à 10 jours
- Létalité : $\approx 10\%$
- Agent responsable *Legionella*
- Confirmation biologique indispensable
- Notification et signalement obligatoires (ARS – Santé Publique France)

EPIDÉMIOLOGIE

**Evolution du nombre de cas et du taux d'incidence pour
100 000 des cas notifiés de légionellose, France, 1988 –
2018**



En 2018 : 2133 cas et taux d'incidence 3,2/100 000 habitants

LEGIONELLA

- Bactérie d'origine hydrotellurique
- 70 espèces et sérogroupes
- Eaux naturelles (lacs, rivières, sols humides)
- Eaux artificielles : +++
 - eaux sanitaires (chaudes et froides)
 - eaux systèmes de refroidissement des Tours Aéroréfrigérantes
 - conditions favorables : biofilm, température inférieure à 50°C, débit faible voire stagnation, amibes



MODE DE CONTAMINATION

- Inhalation
 - Aérosols avec micro-gouttelettes d'eau, diamètre $< 5\mu\text{m}$
- Pas de transmission interhumaine

DÉFINITIONS DE CAS

- Cas = pneumopathie associée à
 - Confirmé
 - isolement de *Legionella* (culture)
 - présence d'antigène soluble urinaire
 - augmentation du titre d'anticorps (x4) (> 128)
 - Possible
 - titre d'anticorps unique élevé > 256
 - PCR positive

LÉGIONELLOSE: DÉFINITIONS DE CAS

- Cas nosocomial
 - Certain : hospitalisation durant la totalité des 10 jours avant la date de début des signes cliniques
 - Probable : hospitalisation pendant une partie des 10 jours avant la date de début des signes cliniques
- Cas groupés : au moins 2 cas survenus dans un intervalle de temps et d'espace géographique susceptible d'impliquer une source commune de contamination
- Cas groupés Eldsnet (Cluster) : au moins 2 cas ayant séjourné dans un même établissement de tourisme dans une période de 2 ans
- Epidémie (Outbreak) : 10 cas groupés dans l'espace et dans le temps

FACTEURS FAVORISANTS ET POPULATIONS À RISQUE

- Âge avancé
- Tabagisme
- Diabète, maladie broncho-pulmonaire chronique, néoplasie, insuffisance rénale sévère,
- Déficit immunitaire (traitements immuno-suppresseurs au long cours, anti-TNFalpha(d), corticothérapie par voie générale)

FRÉQUENCE DES FACTEURS PRÉ-DISPOSANTS*

PARMI LES CAS DE LÉGIONELLOSE NOTIFIÉS, FRANCE, 2018

Facteurs prédisposants	n	%
Cancer/hémopathie	225	11
Cortico./immunosup	195	9
Diabète	391	18
Tabac	943	44
Autres **	376	18
≥1 facteur	1561	73

* non mutuellement exclusifs

** cardiaque, respiratoire ...

DIAGNOSTIC : ÉLÉMENTS D'ORIENTATION

- Si pneumonie correctement diagnostiquée cliniquement et radiologiquement, diagnostic de légionellose peut s'appuyer sur :
 - présence de signes extra-respiratoires (neurologiques, digestifs, cardiaques...) ;
 - situations favorisantes : notion de voyage, notion d'exposition à l'eau en aérosol ;
 - contexte épidémique : recherche d'autres cas, notion d'alerte locale ou régionale ;
 - histoire de la maladie : échec d'un traitement initial par bêta-lactamines à visée anti-pneumococcique correctement prescrit.
- Ces signes sont peu spécifiques et leur absence n'écarte pas le diagnostic.

DIAGNOSTIC : ÉLÉMENTS DE CONFIRMATION BIOLOGIQUE

- Recherche de l'antigène de *Legionella pneumophila* de séro groupe I (LpI) dans les urines (en cause dans plus de 90 % des cas) ⇒ **1^{ère} intention**
 - Positivité dans les premières 24-48 heures après exposition (peut persister en moyenne 2 mois après exposition et n'est pas modifiée par les traitements antibiotiques)
 - Ne permet pas de détecter les séro groupes autres que LpI (qui sont rares en pathologie humaine)
- Culture de *Legionella* à partir des prélèvements respiratoires (y compris ECBC) ou d'hémocultures
 - Permet identification de la souche,
 - Encouragée pour les formes ambulatoires, et fortement recommandée en cas d'hospitalisation que l'antigénurie soit positive ou négative en cas de forte suspicion de légionellose
- PCR *Legionella* sur prélèvement pulmonaire
 - En cas de forte suspicion de légionellose, si l'antigénurie est négative
 - Permet le diagnostic rapide des cas à *Legionella pneumophila* et non *pneumophila*
- Sérologie et amplification génique (PCR, SBT) : peuvent être utilisées pour le diagnostic des légionelloses à *L. pneumophila* non séro groupe I et à *Legionella non pneumophila* (sauf SBT)

ANTIBIOTHÉRAPIE

- 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).

TRAITEMENTS ANTIBIOTIQUES

Gravité de la légionellose / terrain sous-jacent	Choix antibiotique	Posologies
Légionellose non grave : Patient ambulatoire Ou hospitalisé dans un service d'urgences ou en médecine	Monothérapie par Macrolide :	
	Azithromycine ou clarithromycine ou roxithromycine ou josamycine ou spiramycine ou érythromycine (en cas d'indisponibilité de la spiramycine IV)	Voie orale : 500 mg x 1/j Voie orale : 500 mg x 2/j Voie orale : 150 mg x 2/j Voie orale : 1 g x 2/j Voie injectable (IV) : 3 M UI x 3/j Voie orale : 9 M UI /j en 2-3 prises Voie IV : 1 g x 3 à 4/j / Voie orale : 1 g x 3/j
Légionellose grave : Patient hospitalisé dans un service de soins intensifs ou de réanimation, et/ou patient immunodéprimé	Soit monothérapie par Fluoroquinolone :	
	Lévofoxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine	Voies IV ou orale : 500 mg x 1 à 2/j Voies IV ou orale : 400 à 800 mg/j en 2-3 prises /j Voie IV : 400 mg x 2 à 3/j Voie orale : 500 à 750 mg x 2/j
	Soit association de 2 antibiotiques au sein des 3 familles d'antibiotiques suivantes :	
	Macrolide disponible par voie IV : Spiramycine ou érythromycine (en cas d'indisponibilité de la spiramycine)	3 M UI x 3/j 1 g x 3 à 4/j
	Fluoroquinolone : Lévofoxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine	Voies IV ou orale : 500 mg x 1 à 2/j Voies IV ou orale : 400 à 800 mg/j en 2-3 prises /j Voie IV : 400 mg x 2 à 3/j / Voie orale : 500 à 750 mg x 2/j
	Rifampicine	Voie orale : 20 à 30 mg/kg/j en 2 prises

Traitement antibiotique de la légionellose chez l'adulte

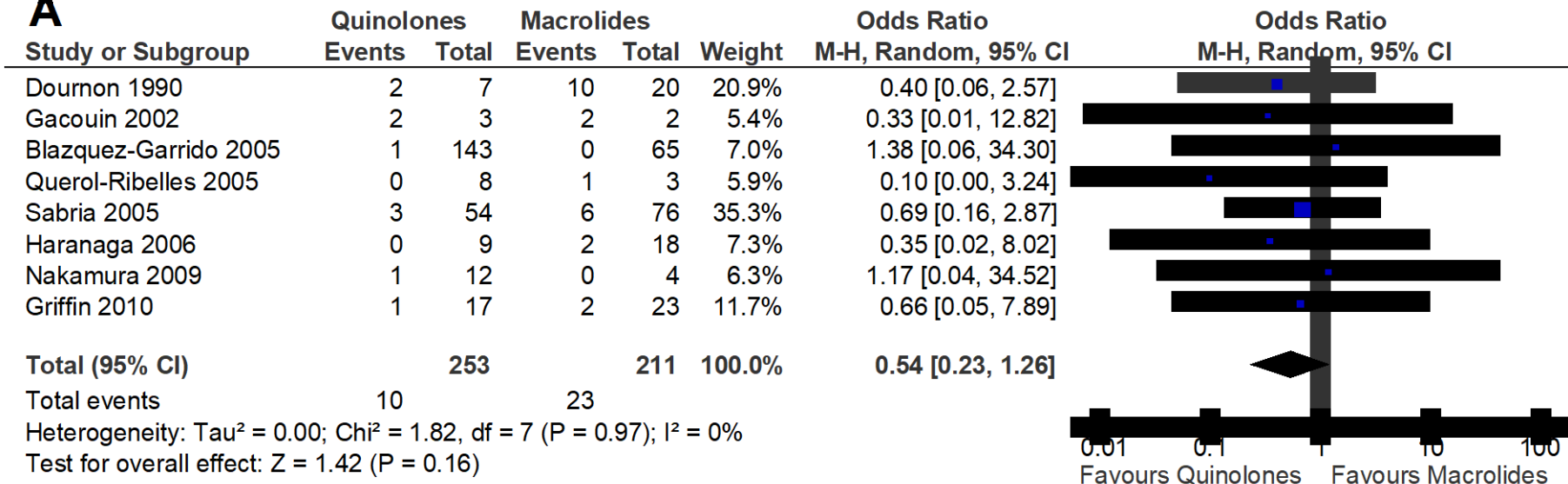
Actualisation

Gravité de la légionellose / terrain sous-jacent	Choix antibiotique
Légionellose non grave : Patient ambulatoire ou hospitalisé dans un service d'urgences ou en médecine	Monothérapie par Macrolide⁽¹⁾ : Azithromycine ⁽²⁾ ou clarithromycine ou roxithromycine ou josamycine ou spiramycine ou érythromycine
Légionellose grave : Patient hospitalisé dans un service de soins intensifs ou de réanimation, et/ou Patient immunodéprimé	Soit monothérapie par Fluoroquinolone⁽¹⁾ : lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine Soit association⁽³⁾ de 2 antibiotiques au sein des 3 familles d'antibiotiques suivantes : - Macrolide disponible par voie IV⁽¹⁾ : spiramycine ou érythromycine (en cas d'indisponibilité de la spiramycine) - Fluoroquinolone^(1,9) : lévofloxacine ou ofloxacine ou ciprofloxacine - Rifampicine

Quinolones versus macrolides in the treatment of legionellosis: a systematic review and meta-analysis

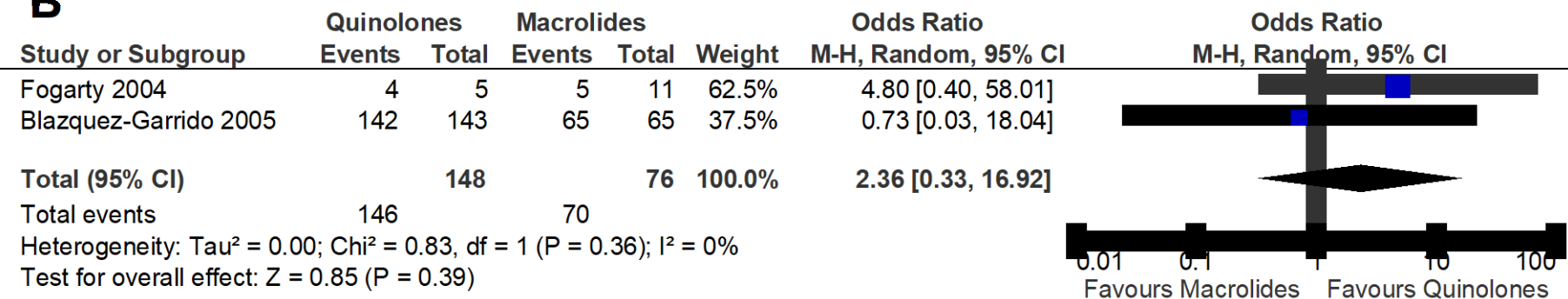
C. Burdet^{1-3*}, R. Lepeule⁴, X. Duval^{3,5}, M. Caseris¹, C. Rioux¹, J.-C. Lucet^{3,6} and Y. Yazdanpanah^{1,3}

A



← **Mortalité**

B



← **Guérison**

COXIELLA-FIÈVRE Q

FIEVRE Q

- Zoonose
- Bactérie Gram négative intracellulaire stricte : *Coxiella burnetii*.
- Réservoir animal
- Transmission aux hommes par inhalation d'aérosols contaminés +++
- Clinique : le plus souvent bénigne.
 - un syndrome pseudogrippal,
 - une hépatite granulomateuse
 - une pneumonie atypique.
- Si présence de facteurs de risque (valvulopathies, prothèses vasculaires, femmes enceintes, immunosupprimées...) >> risque d'infection chronique (endocardite +++).

FIÈVRE Q

1. Aérosols contaminés

- Principal mode de contamination
- Contact direct avec des animaux (produits de mise bas)
- Contact indirect avec des animaux (laine, laboratoire*)
- Dissémination par le vent

2. Voie orale

- Mode de transmission mineur en Suisse
- Ingestion de produits laitiers non pasteurisés

3. Voie percutanée

- Mode de transmission rare
- Piqûre de tiques

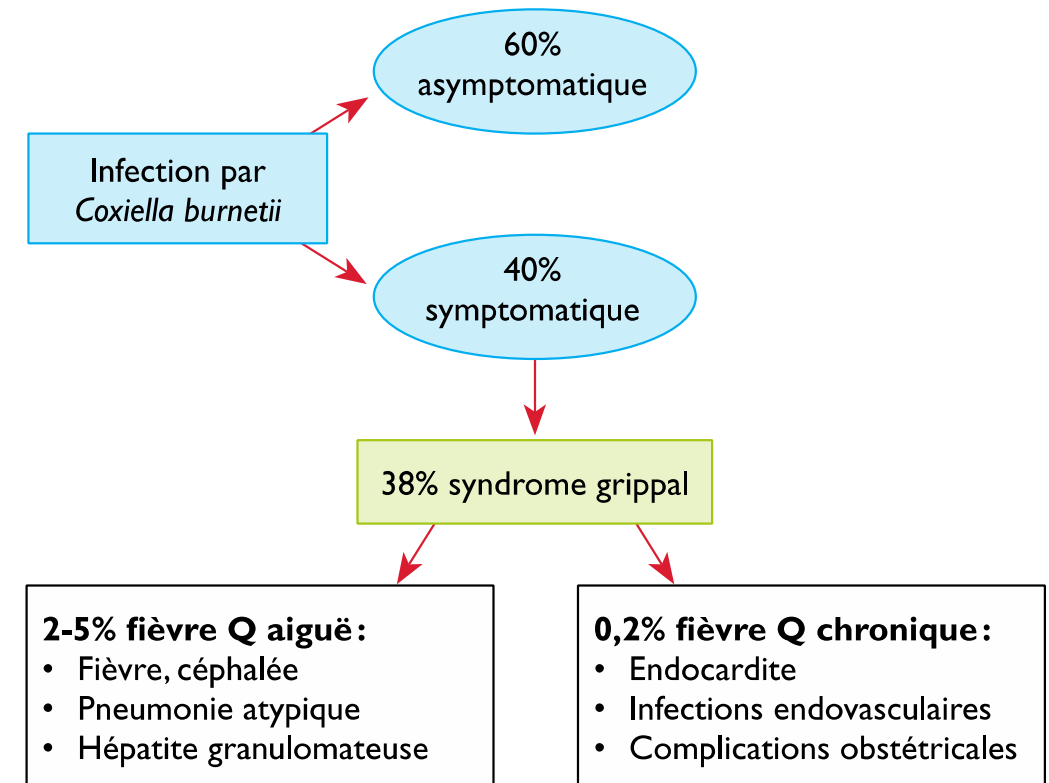
4. Transmission interhumaine

- Anecdotique
- Manœuvres obstétricales, autopsies, transfusions, congénital

5. Transmission sexuelle

- Exceptionnelle

* Par exemple: laboratoire de pathologie vétérinaire, laboratoire d'analyses du lait...



FIÈVRE Q

1. Sérologie par immunofluorescence indirecte:

- Variation antigénique liée à une modification du lipopolysaccharide de surface (LPS)
- Séroconversion 2-3 semaines après le début des symptômes cliniques
- Distinction entre la forme aiguë et chronique

Anticorps contre antigène de phase II

IgG $\geq$ 1:200 UI/ml

IgM $\geq$ 1:50 UI/ml

Fièvre Q aiguë

Anticorps contre antigène de phase I

IgG $\geq$ 1:800

Fièvre Q chronique

2. Biologie moléculaire: amplification génomique d'ADN par polymérase chain reaction (PCR)

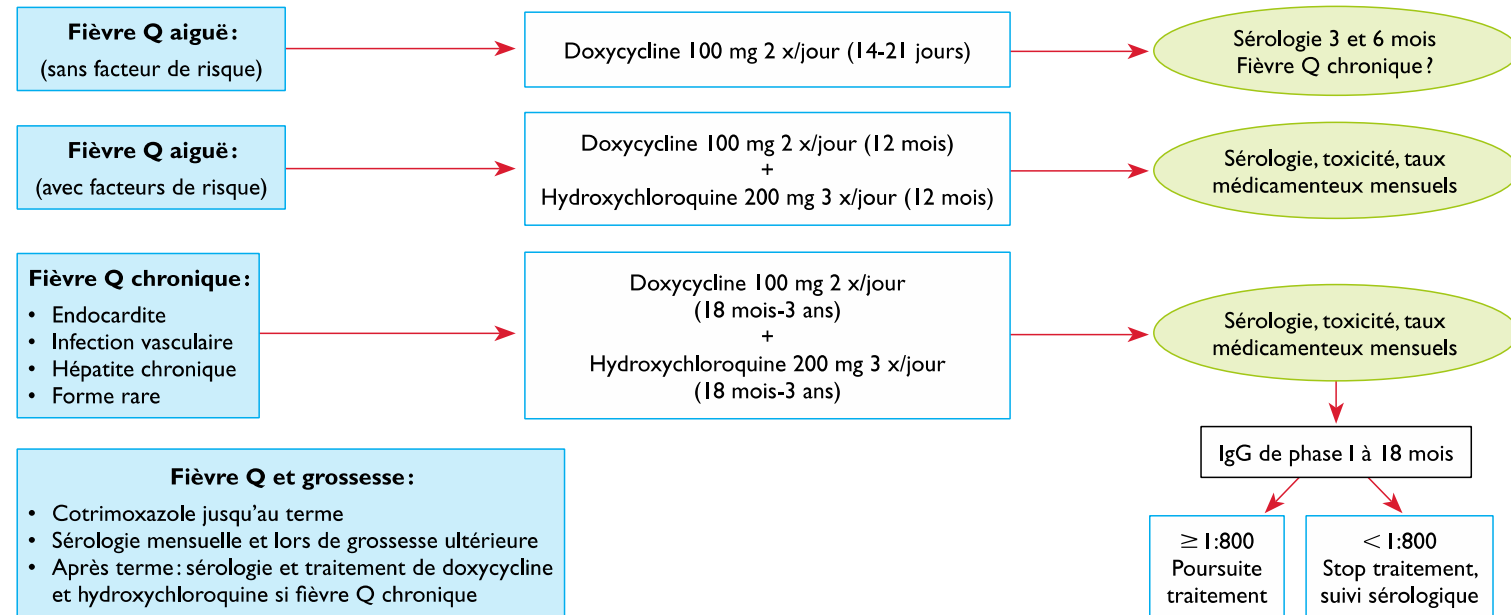
- Aiguë: sérum ou sang EDTA, échantillons d'expectorations
- Chronique:
 - atteinte endovasculaire: valves cardiaques, prothèses, sang EDTA/sérum
 - placenta
 - atteinte hépatique: biopsie du foie

3. Immunohistochimie

- Sur des fragments biopsiques
- Immunoperoxydase (par exemple anticorps mono/polyclonaux)

4. Culture cellulaire

- Réalisée uniquement dans certains laboratoires (risque infectieux, faible sensibilité, intracellulaire strict)
- Culture sur lignées de fibroblastes pulmonaires embryonnaires humains (HEL)



DURÉE DE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE



Plan AP-HP pour préserver l'efficacité des antibiotiques

Octobre 2017

Antibiothérapie : des durées raccourcies pour les infections évoluant favorablement*

Infections		Durée AB (en jour)	Conditions
Infections respiratoires hautes	Sinusite maxillaire de l'adulte	5	
	Angine avec TDR** streptocoque positif	6	Amoxicilline
Infections respiratoires basses	Exacerbation de BPCO	5	seulement si AB requis
	Pneumonie communautaire de l'enfant	5	
	Pneumonie communautaire de l'adulte	5***	Évolution favorable rapide
Bactériémies liées aux cathéters veineux centraux	Staphylocoque coagulase négative	5	Après retrait du cathéter
	Streptocoque, entérocoque, BGN	7	Après retrait du cathéter
	<i>Staphylococcus aureus</i>	14	Après retrait du cathéter
	Thrombophlébite suppurée	21	
Bactériémies primaires non compliquées	Streptocoques oraux	5	
	Entérobactéries, entérocoques	7	
	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	14	
Infections urinaires	Cystite aigüe	1	Fosfomycine-trométamol
	Pyélonéphrite	7	Fluoroquinolones ou β-lactamines injectables, sinon 10 jours
	Prostatite	14	Cotrimoxazole ou fluoroquinolones, sinon 21 jours
Infections de la peau et des tissus mous	Dermo-hypodermite non nécrosante	7	
Infections intra-abdominales	Perforation digestive opérée, appendicite opérée non perforée, cholécystite opérée	≤ 1	
	Péritonite localisée opérée	3	
	Péritonite généralisée opérée	4	
	Infection de liquide d'ascite	5	
	Diarrhées bactériennes nécessitant une antibiothérapie	3	
	Infection à <i>Clostridium difficile</i> toxigène	10	

Justifier toute ATB > 7j

RECOMMENDATIONS

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

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

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

- **NICE recommendations** (2019)

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

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

Pneumonie aiguë communautaire



- Si amélioration clinique au moment de la réévaluation à J+3 (apyrexie, amélioration des signes vitaux) : 5 jours
- Si pas d'amélioration à J3 : 7 jours maximum
- **PAC hospitalisée en réanimation** : 7 jours, si amélioration clinique
- **Légionellose** : 14 jours (si azithromycine: 5 jours)

Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia A Multicenter Randomized Clinical Trial

Ane Uranga, MD; Pedro P. España, MD; Amaia Bilbao, MSc, PhD; Jose María Quintana, MD, PhD;
Ignacio Arriaga, MD; Maider Intxausti, MD; Jose Luis Lobo, MD, PhD; Laura Tomás, MD; Jesus Camino, MD;
Juan Nuñez, MD; Alberto Capelastegui, MD, PhD

- Essai de non infériorité
- Multicentrique (4 hôpitaux)
- 2012-2013
- 312 patients
- Randomisation à J5
 - Arrêt à 48h d'obtention des critères de stabilité
 - Arrêt selon clinicien en charge
- Objectif :
 - Guérison clinique J10 et J30
 - QdV CAP J5 et J10 (questionnaire 18 items : 0-90)

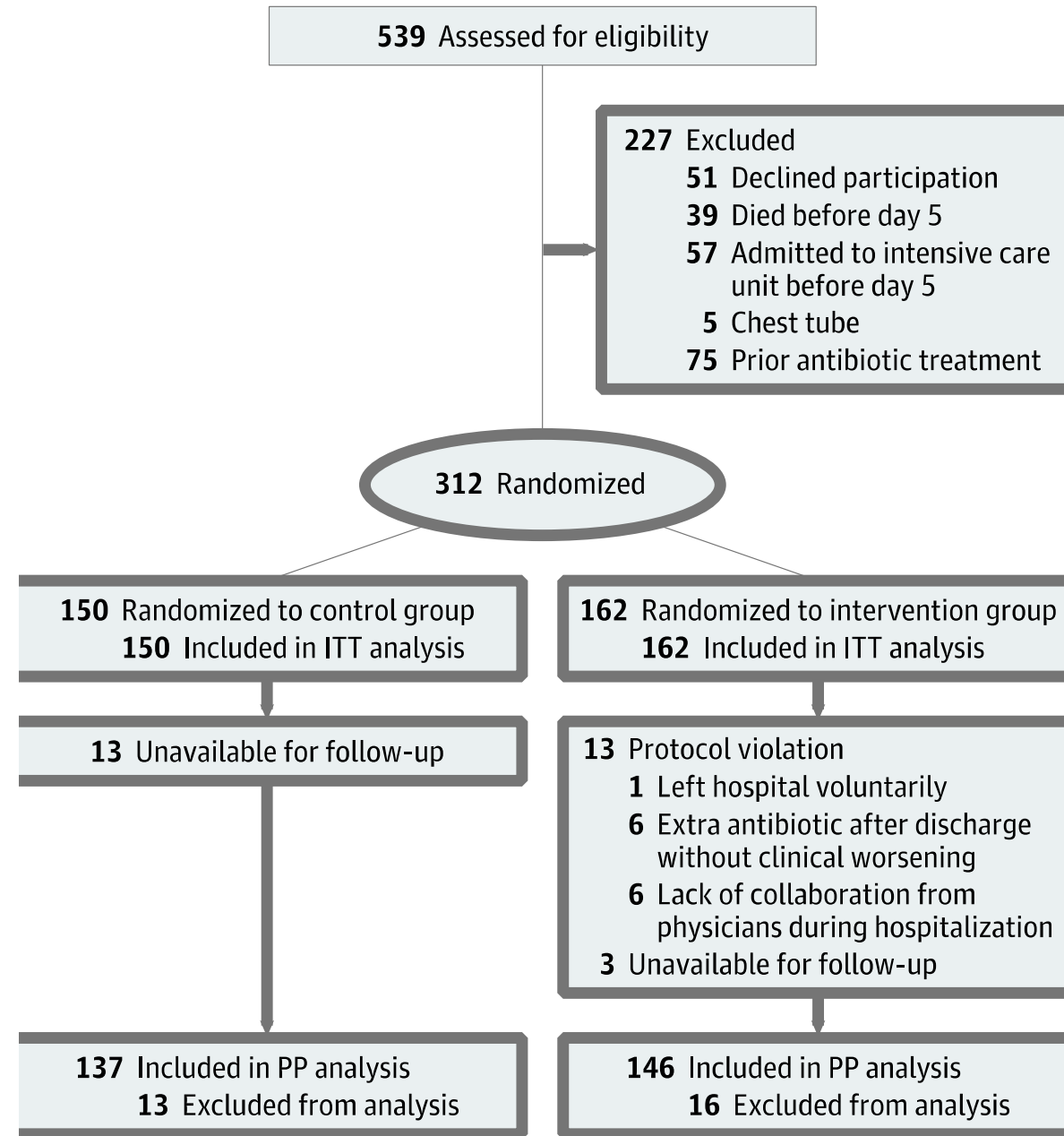


Table 1. Baseline Characteristics of Study Participants^a

Characteristic	Control Group (n = 150)	Intervention Group (n = 162)
Age, mean (SD), y	66.2 (17.9)	64.7 (18.7)
Sex		
Male	95 (63.3)	101 (62.3)
Female	55 (36.7)	61 (37.7)
Tobacco		
Current smoker	32 (21.3)	36 (22.6)
Never smoker	68 (45.3)	71 (44.7)
Former smoker	50 (33.3)	52 (32.7)
Alcohol consumption (yes)	24 (16.1)	17 (10.5)
Comorbidities		
Liver disease	4 (2.7)	4 (2.5)
Heart disease	38 (25.3)	39 (24.1)
Congestive heart failure	14 (9.3)	12 (7.4)
Cerebrovascular disease	16 (10.7)	9 (5.6)
Renal disease	12 (8.0)	12 (7.4)
COPD	21 (14)	27 (16.7)
Diabetes	25 (16.7)	21 (13.0)
Charlson Comorbidity Index, median (IQR)	1 (0-2)	1 (0-2)
Charlson Comorbidity Index, categorized		
0	61 (40.7)	70 (43.2)
1	37 (24.7)	47 (29.0)
>1	52 (34.7)	45 (27.8)
Katz Index, mean (SD) ^b	0.6 (1.6)	0.4 (1.3)
PSI class		
I-III	89 (59.3)	102 (63.0)
IV-V	61 (40.7)	60 (37.0)
PSI score, mean (SD)	83.7 (33.7)	81.8 (33.8)

Eligibility

Patients ≥ 18 years old, hospitalized with a diagnosis of CAP. Pneumonia is defined as pulmonary infiltrate on chest X-ray not seen previously plus at least one symptom compatible with pneumonia such as cough, fever, dyspnea, and/or chest pain.

ATB :

- 80% des patients traités par FQ
- 10% beta lactamines +ML

OUTCOME

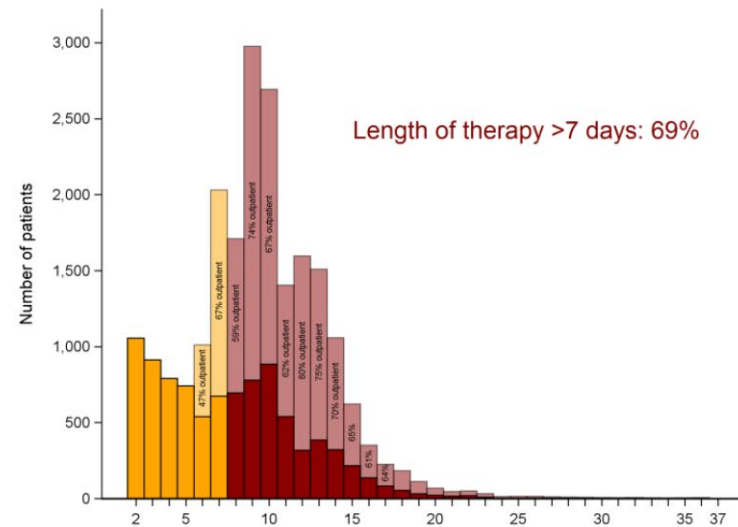
Outcome	Control Group	Intervention Group	P Value
Intent-to-Treat Analysis			
total No. of participants	150	162	
clinical success, No. (%) ^a			
At day 10	71 (48.6)	90 (56.3)	.18
At day 30	132 (88.6)	147 (91.9)	.33
LP symptom questionnaire score, mean (SD) ^b			
At day 5	24.7 (11.4)	27.2 (12.5)	.10
At day 10	18.6 (9.0)	17.9 (7.6)	.69
Per-Protocol Analysis			
total No. of participants	137	146	
clinical success, No. (%) ^a			
At day 10	67 (50.4)	86 (59.7)	.12
At day 30	126 (92.7)	136 (94.4)	.54
LP symptom questionnaire score, mean (SD) ^b			
At day 5	24.3 (11.4)	26.6 (12.1)	.16
At day 10	18.1 (8.5)	17.6 (7.4)	.81

SUR LE TERRAIN

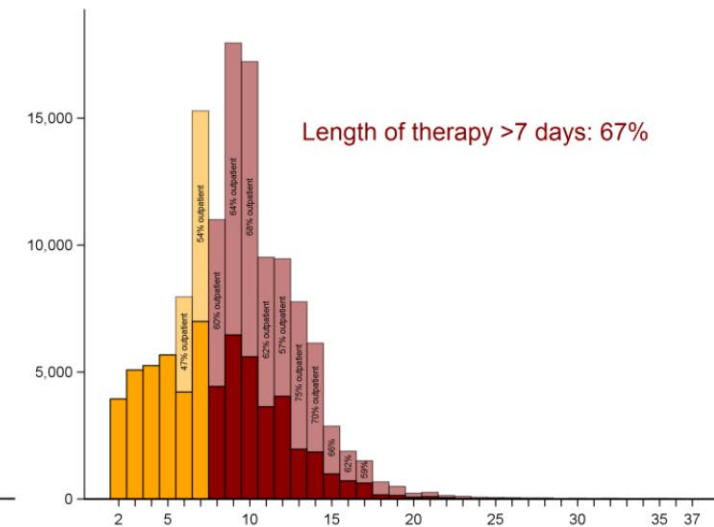
Duration of Antibiotic Use Among Adults With Uncomplicated Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization in the United States

Sarah H. Yi, Kelly M. Hatfield, James Baggs, Lauri A. Hicks, Arjun Srinivasan, Sujan Reddy, and John A. Jernigan

- Etude rétrospective
- Base de donnée informatique hospitalière (2012-2013)
- PAC simple
- 22 128 patients (2100 hopitaux)
- Durée moyenne 9,5j
- 70%>7j



18-64 years
Private insurance
n=22,128 patients



≥65 years
Medicare insurance
n=130,746 patients

AVANTAGES SUPPOSÉS À UN TRAITEMENT COURT

Diminution

- Résistances bactériennes
- Effets indésirables
- Coûts
- Sepsis ultérieur (!)

Amélioration

- Compliance
- Qualité de vie
- Satisfaction du patient

Meilleure efficacité ?

FDR DE PORTAGE DE PNEUMOCOQUE PÉNI R

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

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

A Randomized Trial

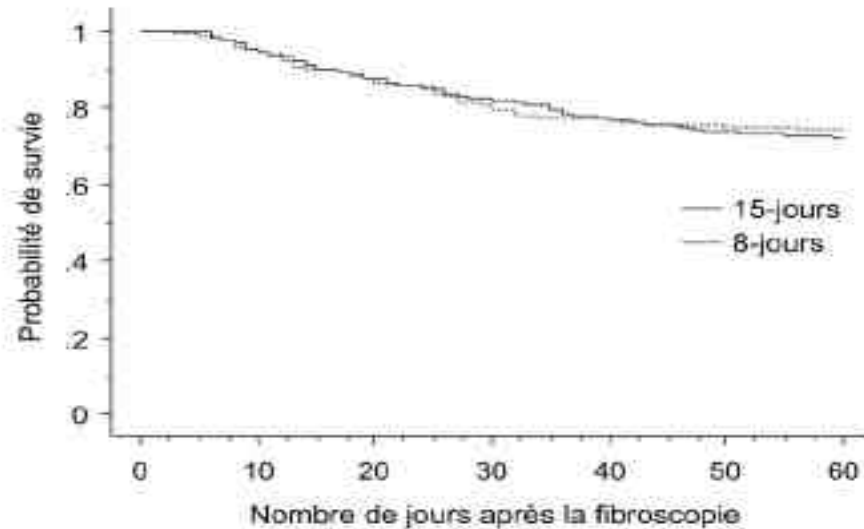


Fig. 2. Probabilité de survie (courbes de Kaplan-Meier) en fonction de la durée de traitement antibiotique (8 vs 15 jours) d'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique [16].

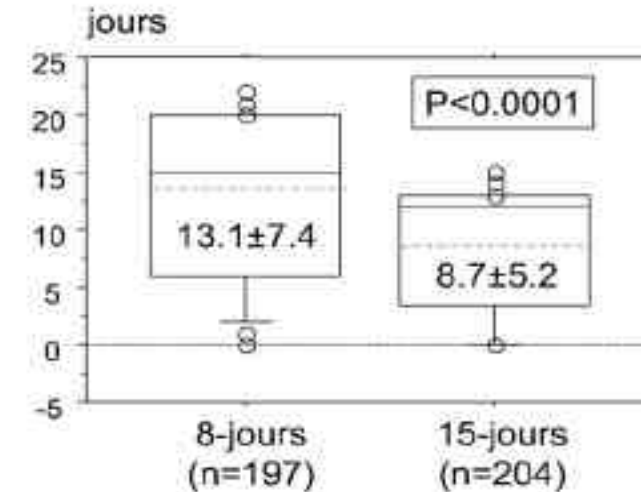


Fig. 3. Nombre de jours vivant sans antibiotique en fonction de la durée de traitement antibiotique d'une pneumonie acquise sous ventilation mécanique (d'après [16]).

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

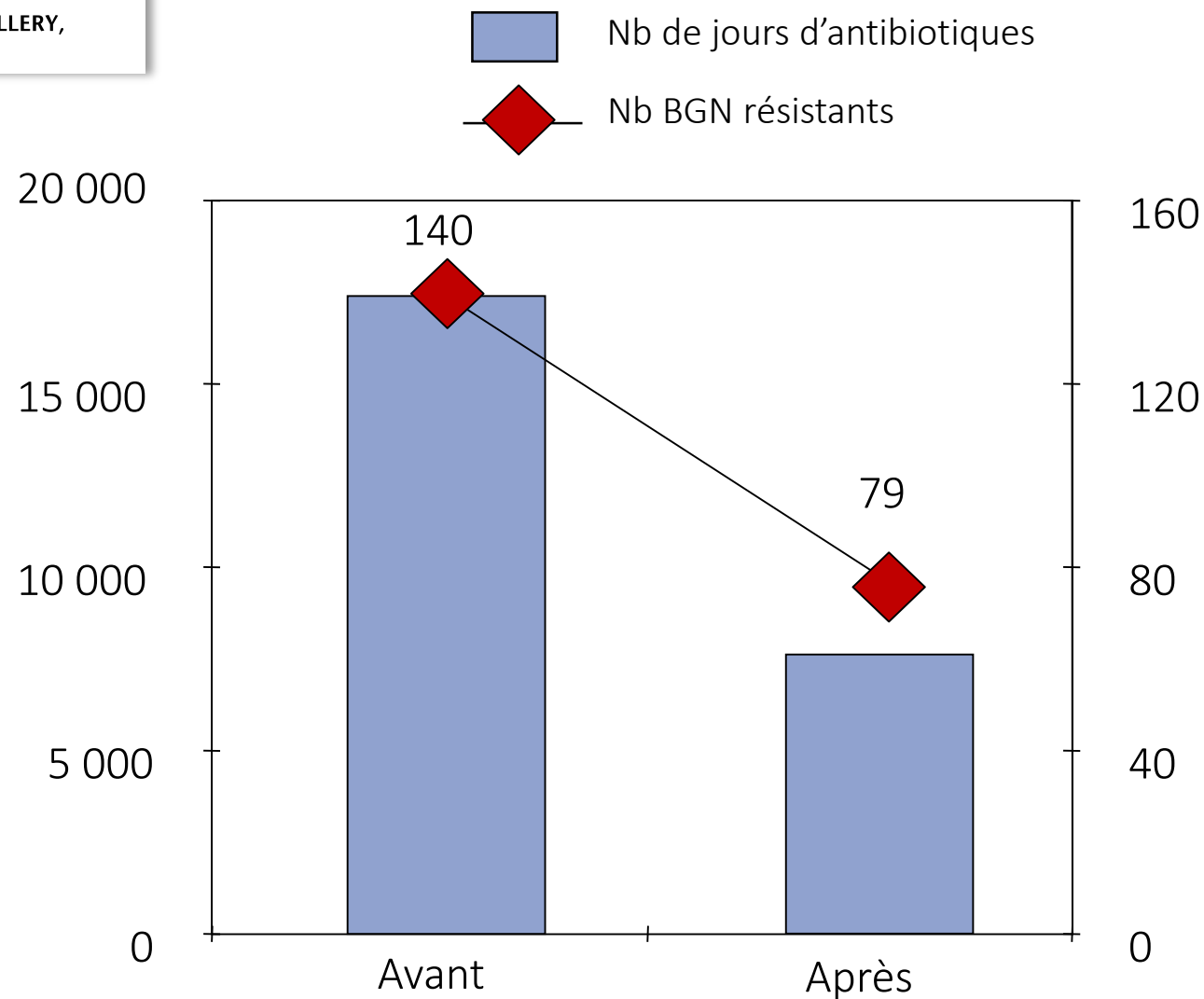
Rotation and Restricted Use of Antibiotics in a Medical Intensive Care Unit

Impact on the Incidence of Ventilator-associated Pneumonia Caused by Antibiotic-resistant Gram-negative Bacteria

DIDIER GRUSON, GILLES HILBERT, FREDERIC VARGAS, RUDDY VALENTINO, CECILE BEBEAR, ANNIE ALLERY, CHRISTIANE BEBEAR, GEORGES GBIKPI-BENISSAN, and JEAN-PIERRE CARDINAUD

- Etude avant/après en réanimation (3455 patients) sur 4 ans
- Intervention
 1. Restriction ceftazidime et ciprofloxacine
 2. Rotation d'antibiotiques
 3. Supervision des prescriptions par deux investigateurs

"with an appropriate control of dosing and **duration of treatment.**"



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

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

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

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

Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized With Pneumonia

A Multihospital Cohort Study

Valerie M. Vaughn, MD, MSc; Scott A. Flanders, MD; Ashley Snyder, MS; Anna Conlon, PhD; Mary A.M. Rogers, PhD, MS; Anurag N. Malani, MD; Elizabeth McLaughlin, MS, RN; Sarah Bloemers, MPH; Arjun Srinivasan, MD; Jerod Nagel, PharmD, BCPS; Scott Kaatz, DO; Danielle Osterholzer, MD; Rama Thyagarajan, MD; Lama Hsaiky, PharmD, BCPS; Vineet Chopra, MD, MSc; and Tejal N. Gandhi, MD

Table 3. Association of Excess Antibiotic Treatment Duration With 30-Day Adverse Outcomes (n = 6481)*

Outcomes at 30 Days	Appropriate Duration (n = 2090), n (%)†	Excess Duration (n = 4391), n (%)‡	Unadjusted OR per Excess Day (95% CI)§	Unadjusted P Value§	Adjusted OR per Excess Day (95% CI)§	Adjusted P Value§
Mortality	40 (1.9)	88 (2.0)	0.99 (0.94–1.03)	0.52	1.01 (0.97–1.05)	0.60
Readmission	294 (14.1)	497 (11.3)	0.99 (0.96–1.02)	0.48	1.00 (0.98–1.03)	0.92
Emergency department visit	238 (11.4)	480 (10.9)	0.97 (0.94–1.00)	0.021	0.98 (0.95–1.01)	0.166
Antibiotic-associated adverse event¶	72 (3.4)	210 (4.8)	1.04 (1.01–1.07)	0.012	1.03 (1.00–1.06)	0.038
Clostridioides difficile infection**	11 (0.5)	22 (0.5)	0.92 (0.81–1.05)	0.21	0.93 (0.81–1.07)	0.30
Provider-documented††‡‡	43 (2.1)	87 (2.0)	1.00 (0.94–1.05)	0.86	0.99 (0.94–1.05)	0.85
Patient-reported††§§	26/1132 (2.3)	114/2460 (4.6)	1.05 (1.02–1.08)	<0.001	1.05 (1.02–1.08)	0.001
Composite adverse outcome	499 (23.9)	897 (20.4)	0.98 (0.96–1.00)	0.078	0.99 (0.97–1.01)	0.40

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

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

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

Chaque jour compte !

MICROBIOTE BARRIÈRE ET RISQUE INFECTIEUX

PNAS

 CrossMark
click for updates

Human symbionts inject and neutralize antibacterial toxins to persist in the gut

Aaron G. Wexler^{a,b}, Yiqiao Bao^{a,b}, John C. Whitney^c, Louis-Marie Bobay^d, Joao B. Xavier^e, Whitman B. Schofield^{a,b}, Natasha A. Barry^{a,b}, Alistair B. Russell^f, Bao Q. Tran^f, Young Ah Goo^f, David R. Goodlett^f, Howard Ochman^d, Joseph D. Mougous^{c,g}, and Andrew L. Goodman^{a,b,1}

^aDepartment of Microbial Pathogenesis, Yale University School of Medicine, New Haven, CT 06510; ^bMicrobial Sciences Institute, Yale University School of Medicine, West Haven, CT 06516; ^cDepartment of Microbiology, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA 98195; ^dDepartment of Integrative Biology, University of Texas, Austin, TX 78712; ^eComputational Biology Program, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY 10065; ^fDepartment of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy, University of Maryland, Baltimore, MD 21201; and ^gHoward Hughes Medical Institute, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA 98195

PNAS

 CrossMark
click for updates

***Bacteroides fragilis* type VI secretion systems use novel effector and immunity proteins to antagonize human gut Bacteroidales species**

Maria Chatzidaki-Livanis^a, Naama Geva-Zatorsky^{a,b}, and Laurie E. Comstock^{a,1}

^aDivision of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115; and ^bDepartment of Microbiology and Immunobiology, Harvard Medical School, Boston, MA 02115

Edited by Lora V. Hooper, University of Texas Southwestern, Dallas, TX, and approved February 16, 2016 (received for review November 14, 2015)

PNAS

 CrossMark
click for updates

***Salmonella* Typhimurium utilizes a T6SS-mediated antibacterial weapon to establish in the host gut**

Thibault G. Sana^a, Nicolas Flaugnatti^b, Kyler A. Lugo^a, Lilian H. Lam^a, Amanda Jacobson^a, Virginie Baylot^c, Eric Durand^b, Laure Journet^b, Eric Cascales^b, and Denise M. Monack^{a,1}

^aDepartment of Microbiology and Immunology, Stanford School of Medicine, Stanford University, Stanford, CA 94305; ^bLaboratoire d'Ingénierie des Systèmes Macromoléculaires (UMR7255), Institut de Microbiologie de la Méditerranée, Aix-Marseille Université - CNRS, 13402 Marseille, France; and ^cDivision of Oncology, Department of Medicine and Pathology, Stanford School of Medicine, Stanford University, Stanford, CA 94305

Edited by Scott J. Hultgren, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, and approved June 30, 2016 (received for review June 2, 2016)

- Effet barrière vis-à-vis des bactéries exogènes “résistance à la colonisation”
 - élimination totale de la souche exogène
 - maintien de la souche exogène en sous-dominance
- La flore digestive stimule l'immunité locale et générale

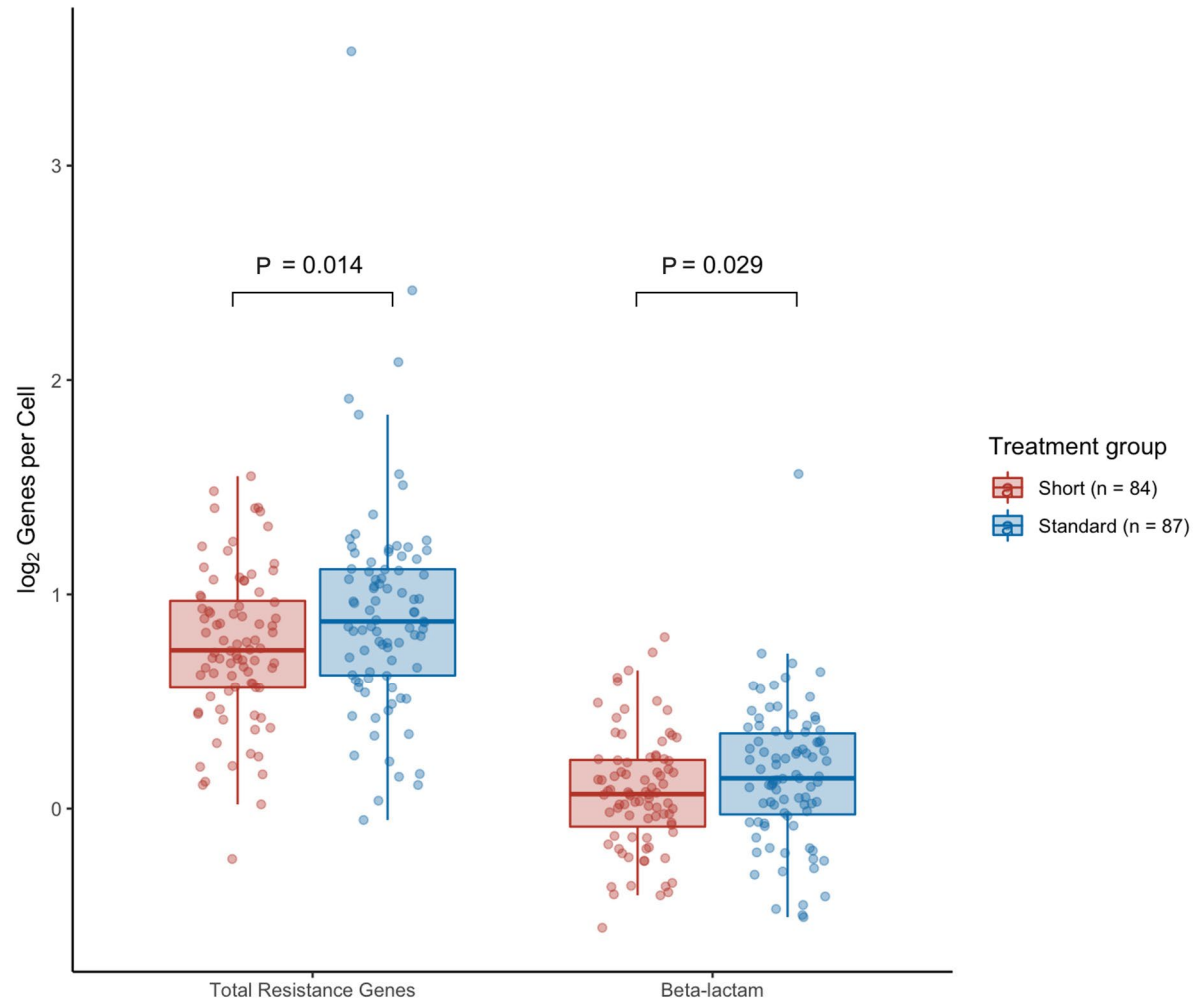
Risk of Subsequent Sepsis Within 90 Days After a Hospital Stay by Type of Antibiotic Exposure

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

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

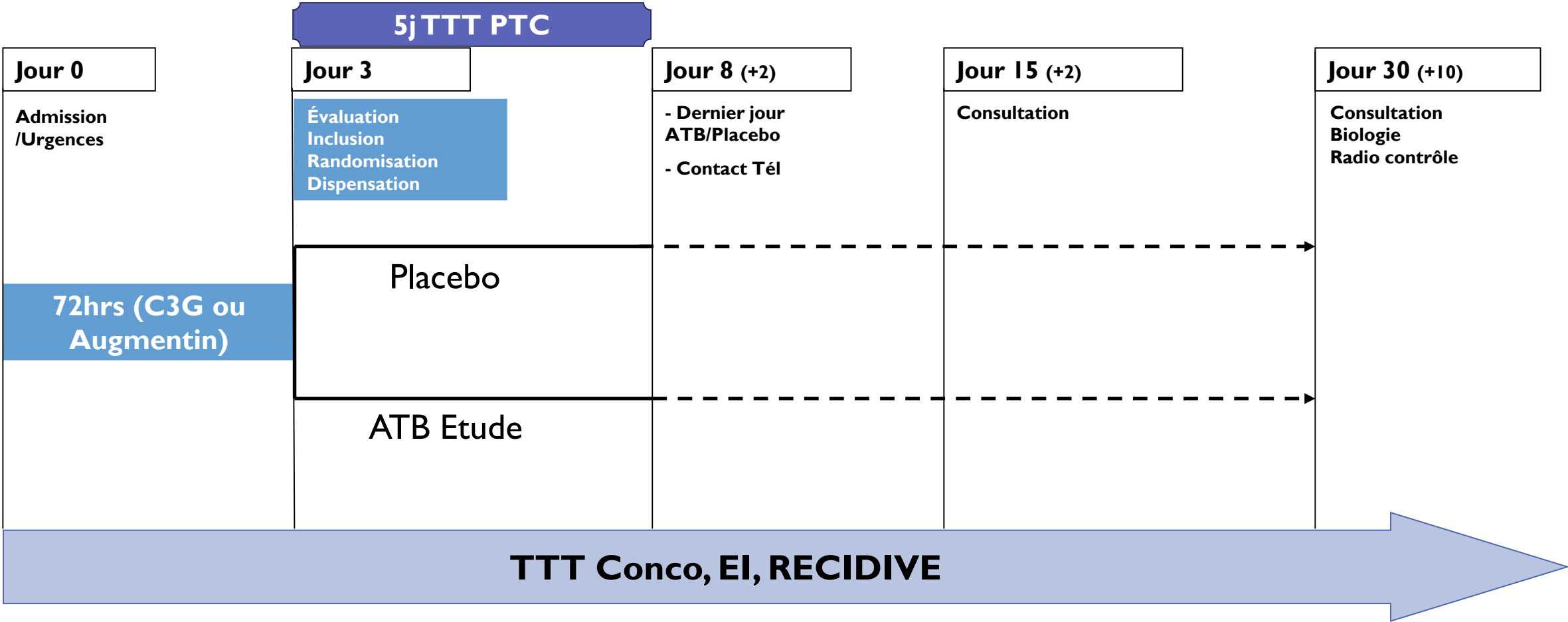
Short- vs Standard-Course Outpatient Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Children

The SCOUT-CAP Randomized Clinical Trial



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

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



POPULATION (1^{ÈRE} INCLUSION 22 DÉCEMBRE 2013 - DERNIÈRE INCLUSION 2 FÉVRIER 2018)

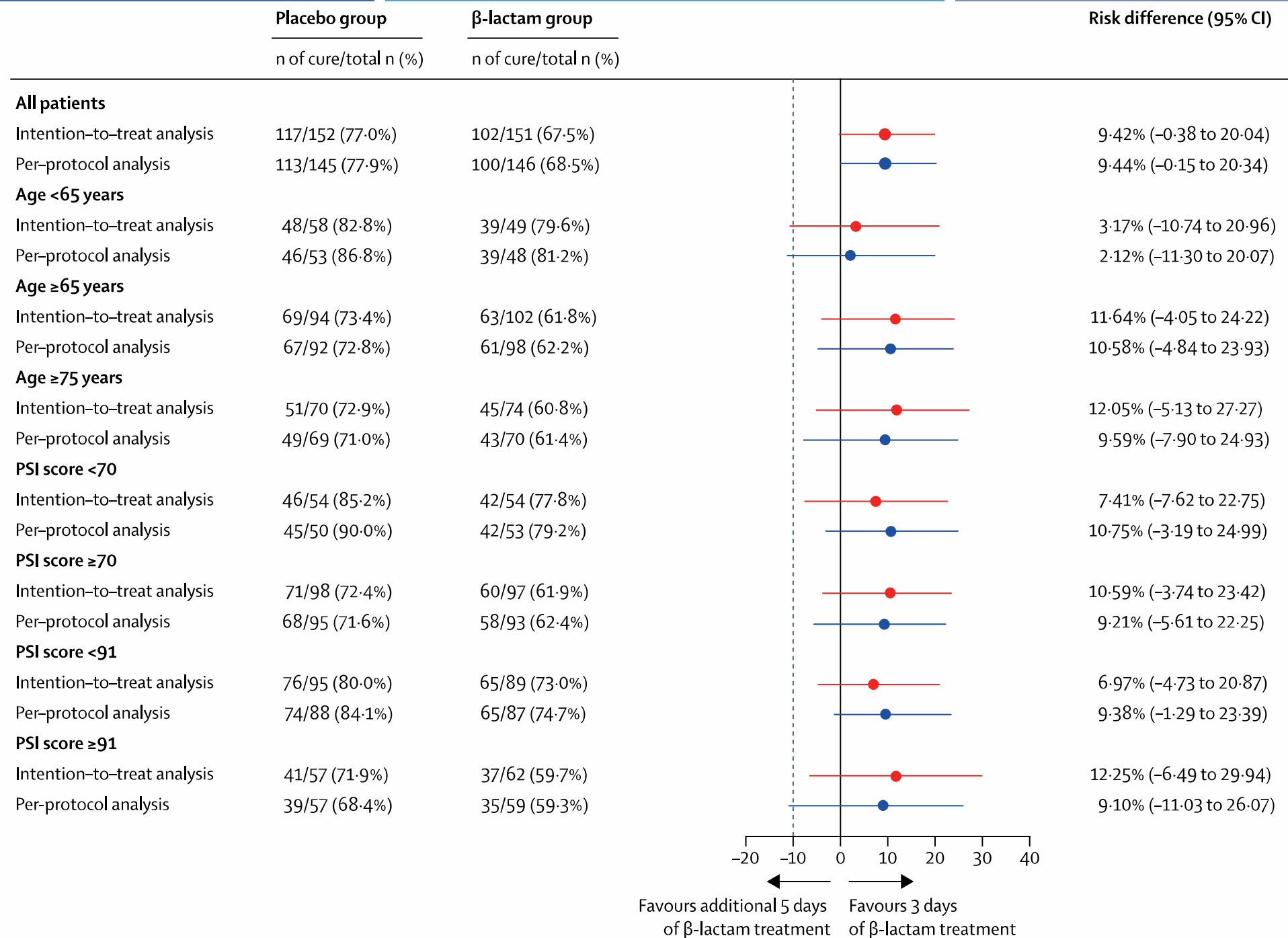
	3 jours de traitement	8 jours de traitement
N patients	152	151
Hommes (n, %)	91 (60,6)	96 (62,7)
Age (médiane, IQR)	72,5 [54,00 ; 85,25]	74,00 [58,00 ; 83,00]
Comorbidités (n, %)		
Pathologie hépatique	5 (3,3)	2 (1,3)
Insuffisance cardiaque	31 (20,4)	33 (21,9)
Maladie vasculaire cérébrale	13 (8,5)	10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

EVOLUTION J15

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

EVOLUTION J30

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



CRITÈRES SECONDAIRES

	3 jours de traitement	8 jours de traitement	P-value
Mortalité (J30)	3/152 (1,9%)	2/151 (1,3%)	NS
N Patients avec > 1 événement indésirable	78/152 (51,3%)	82/151 (54,3%)	NS
N Patients avec > 1 événement indésirable grave	24/152 (15,8%)	17/151 (11,3%)	NS
Durée d'hospitalisation (jours) (médiane, IQR)	5 (4-9)	6 (4-9)	NS
Délai de reprise des activités quotidiennes (jours) (médiane, IQR)	15,0 (9,0-21,5)	15,5 (7-20)	NS

MONO VERSUS BI THÉRAPIE

INTÉRÊT (SUPPOSÉ) DES ML DANS LES PAC (PNEUMOCOQUE)

- 30% à 50% des pneumocoque sont R aux ML
 - Indifférence ou antagonisme de l'association bêta lactamine+ML *in vitro* et dans les modèles expérimentaux.
 - Bactéricidie de pénicilline A sur pneumo ++++
 - Ig per os stérilise Hémoc et poumon 8h après la prise d'après modèle expérimental.
- >> Pas de meilleur activité microbiologique !!
- Co infection rares (virale)

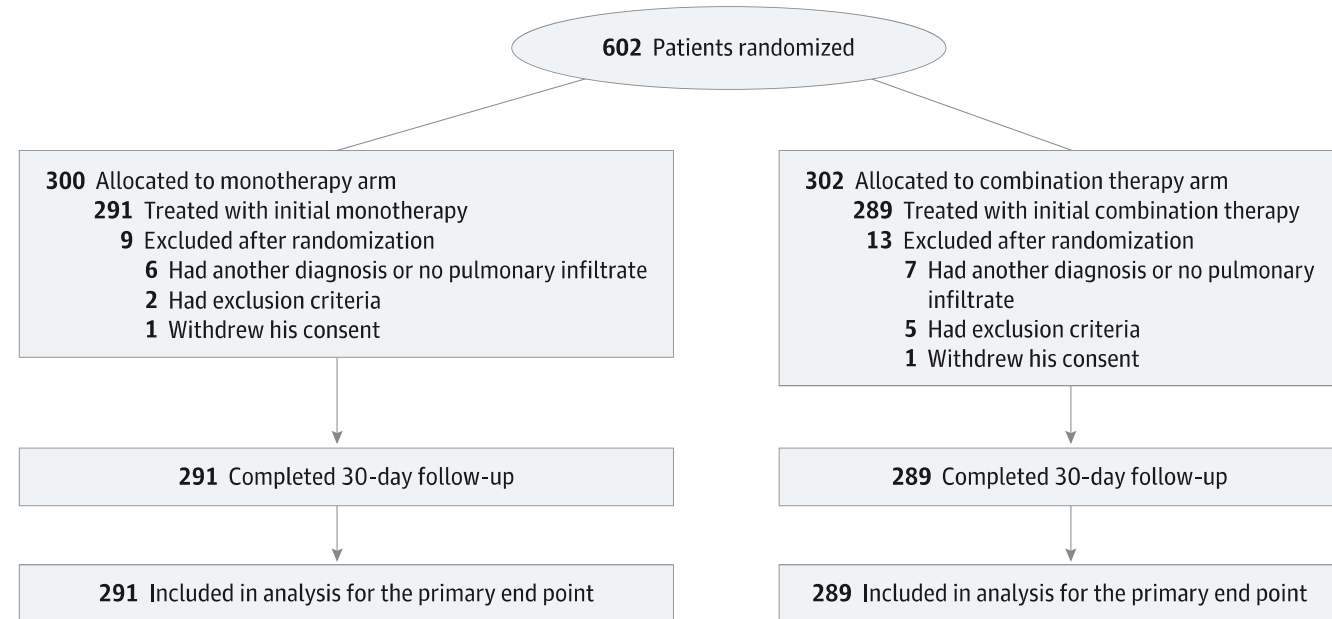
Johansen HK. *et al.* JAC 2000,
Lin E. *et al.* AAC 2003
Abgueuen P. *et al.* AAC 2007

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

PAC NÉCROSANTE/ SUSPICION PVL +

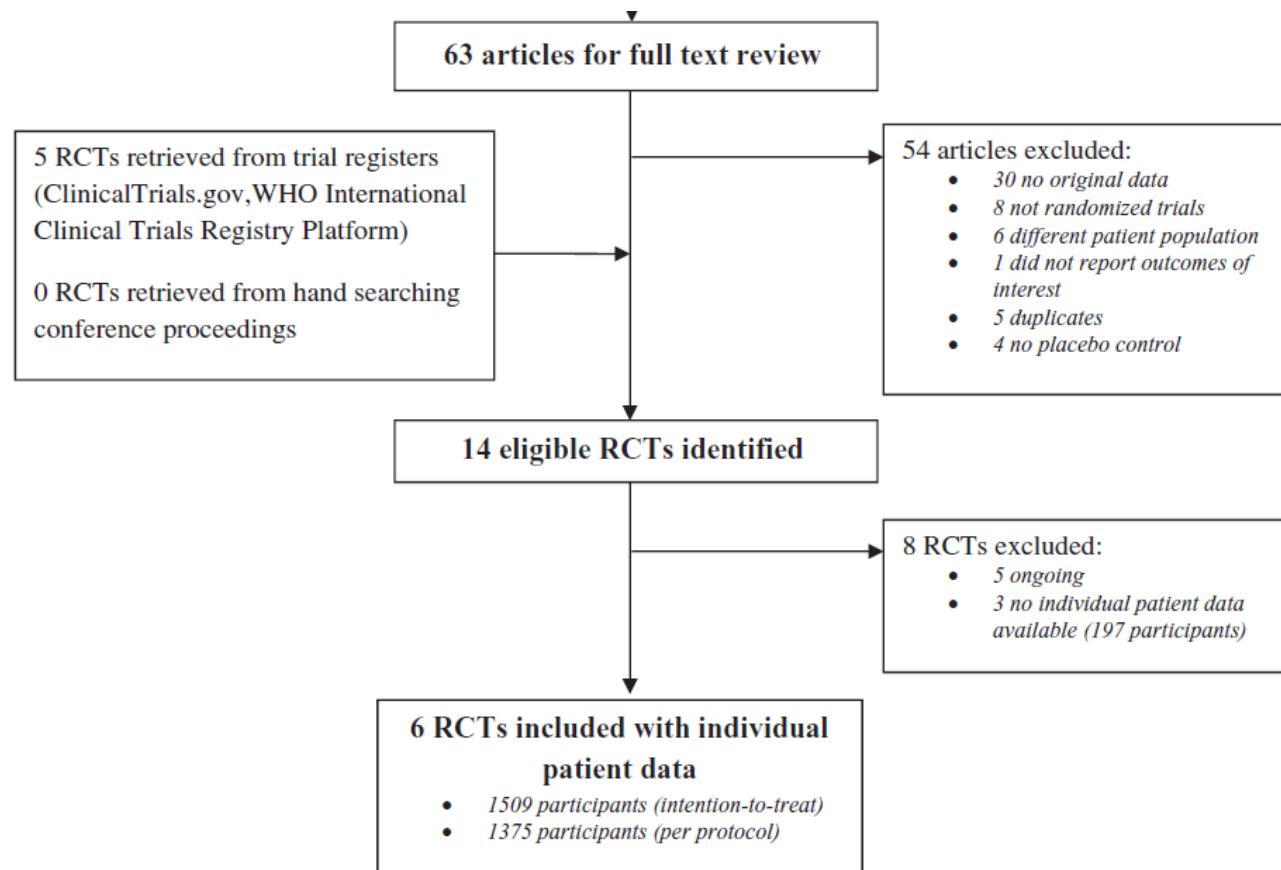


- Prélèvement (CNR)
- ATB : C3G + anti SARM + anti toxine
 - Linezolide
 - RFP
 - Clinda

CORTICOIDES

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

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



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

Matthias Briel,^{1,2a} Simone M. C. Spoorenberg,^{3a} Dominic Snijders,⁴ Antoni Torres,⁵ Silvia Fernandez-Serrano,⁵ G. Umberto Meduri,^{7a} Albert Gabarrús,⁵ Claudine A. Blum,^{8,9} Marco Confalonieri,⁷ Benjamin Kasenda,⁷ Reed A.C. Siemieniuk,^{2,11} Wim Boersma,¹² Willem Jan W. Bos,^{3a} Mirjam Christ-Crain,^{8a}; for the Ovidius Study Group, Capisce Study Group, and STEP Study Group⁸

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 Difference: 14 fewer per 1000 (95% CI, 31 fewer to 12 more)	45 per 1000	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 Difference: 16 fewer per 1000 (95% CI, 34 fewer to 12 more)	47 per 1000	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 Difference: 22 more per 1000 (95% CI, 1 more to 57 more)	49 per 1000	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 Difference: 107 more per 1000 (95% CI, 59 more to 163 more)	227 per 1000	High	Corticosteroids increase hyper- glycemia 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 Difference: 10 more per 1000 (95% CI, 7 fewer to 38 more)	43 per 1000	Moderate ^a	Corticosteroids probably have little or no effect on nosoco- mial infections
Length of hospital stay	Scale: days Based on data from 1506 patients in 6 studies	8.0 (Median) Difference: MD 1.15 fewer (95% CI, 1.75 fewer to .21 fewer)	7.0 (Median)	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) Difference: MD 1.03 fewer (95% CI, 1.62 fewer to .43 fewer)	3.0 (Median)	High	Corticosteroids reduce time to clinical stability

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).

PNEUMONIE D'INHALATION

Do Empiric Anti-Anaerobic Antibiotics for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia (CAP) Make Sense?

STUDY DESIGN

Secondary analysis of an international, multicenter, study of adults hospitalized with CAP at 222 hospitals worldwide

2,606 PATIENTS STRATIFIED INTO 3 GROUPS:

Aspiration CAP (ACAP) n=193

CAP in patients with aspiration risk factors (CAP/AspRF+) n=1,709

CAP in patients without aspiration risk factors (CAP/AspRF-) n=704

RESULTS

More than 90% of hospitalized patients with CAP have risk factors for aspiration

Hospitalized patients with ACAP, CAP/AspRF+ and CAP/AspRF- had **similar low prevalence of anaerobes** isolated from respiratory samples (0.5% vs. 0.3% vs. 0.0%, $P=0.27$)



>50% of patients in all groups independent of aspiration risk factors or ACAP received specific or broad-spectrum anti-anaerobic coverage antibiotics

The microbiological findings of this study do not support the routine use of anti-anaerobic antibiotic coverage.

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

Question 10: In the Inpatient Setting, Should Patients with Suspected Aspiration Pneumonia Receive Additional Anaerobic Coverage beyond Standard Empiric Treatment for CAP?

Recommendation. We suggest not routinely adding anaerobic coverage for suspected aspiration pneumonia unless lung abscess or empyema is suspected (conditional recommendation, very low quality of evidence).

Prophylactic Antimicrobial Therapy for Acute Aspiration Pneumonitis

Vlad Dragan,¹ Yanliang Wei,¹ Marion Elligsen,² Alex Kiss,³ Sandra A. N. Walker,^{2,4} and Jerome A. Leis^{1,3,5,6}

Outcome	Prophylactic Antimicrobial Therapy (%) n = 76	Supportive Care Only (%) n = 124	PValue
Primary outcome			
Unadjusted 30-day in-hospital mortality	19 (25)	31 (25)	1.0
Secondary outcomes (day 3 to 14)			
Transfer to critical care ^a	2 (5)	6 (6)	.7
Mean antibiotic-free days	7.5	10.9	<.0001^b
Escalation of antimicrobial therapy	6 (8)	1 (1)	.008^b
Multivariate analysis ^c			
Primary outcome			
Adjusted 30-day in-hospital mortality	0.85 (0.42–1.74)	...	.7

LA BITHÉRAPIE C'EST POUR QUI ?

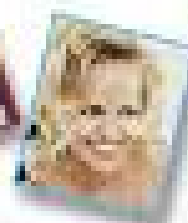
- Choc septique
- Légionellose sévère
- Pneumonie à Staphylocoque PVL +

NOUVEAUX ANTIBIOTIQUES

Molécule/ classe	Activité Gram +	Gram -	Intracellulaires	AMM
Ceftaroline (C5G)	SARM +++	++ Sauf <i>P. aeruginosa</i>	-	FDA (PAC)
Ceftobiprol (C5G)	SARM +++	++ et +/- <i>P. aeruginosa</i>	-	Pneumopathie nosocomiale sauf PAVM
Solithromycine (Macrolide de 4 ^e génération)	+++	+	+++	En attente
Omadalacyne (Tetracycline)	SARM +++	++ Sauf <i>P. aeruginosa</i>	+++	FDA (PAC)
Delafoxacine (FQ)	SARM +++	+++ dont <i>P. aeruginosa</i>	+++	FDA (PAC)
Nemonoxacine (FQ)	SARM +++	++ Sauf <i>P. aeruginosa</i>	+++	
Zabofloxacin (FQ)	+++	++ Sauf <i>P. aeruginosa</i>	+++	
Lefamulin (Pleuromutiline)	SARM +++	++ Sauf <i>P. aeruginosa</i>	+++	FDA (PAC)

Heather Graham Chris Klein
(Austin Powers 2) (American Pie 1 & 2)

LA COMÉDIE
QUI VA
JUSQU'AU BOUT !



Trop, c'est Trop!

PAR LES GARS
QUI ONT FAIT
"MARY A TOUT PRIX"



DVD

VACCINER !

LE PLUS COURT DES TRAITEMENTS EST L'ABSENCE DE TRAITEMENT