

Quels prélèvements aux urgences pour le diagnostic microbiologique d'une infection pulmonaire communautaire grave du sujet immunocompétent ?

Which samples to obtain in the emergency department for the microbiological diagnosis of community-acquired pneumonia in the immunocompetent patient?

D. Thellier · H. Georges · O. Leroy

Reçu le 4 juillet 2014 ; accepté le 8 septembre 2014
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

Résumé Grâce aux méthodes de diagnostic actuelles, l'identification microbiologique des pneumonies communautaires graves (PCG) peut être établie dans la moitié des cas. Si les études épidémiologiques ont permis d'établir des recommandations préconisant l'antibiothérapie empirique à débiter, l'identification microbiologique du ou des pathogène(s) responsable(s) est nécessaire pour la conduite ultérieure du traitement. Les principaux examens à effectuer pour l'identification bactérienne sont la réalisation d'hémocultures, d'un examen cytotabactériologique des sécrétions respiratoires et la recherche d'une antigénurie pneumococcique ou légionnelle. Les hémocultures sont positives dans 15 à 25 % des cas de PCG. L'examen cytotabactériologique des crachats ou l'aspiration endotrachéale, chez le patient intubé, aide au diagnostic sous réserve que le prélèvement ne soit pas contaminé par la flore oropharyngée. La positivité d'une antigénurie est également fonction de la sévérité de la pneumonie. Cet examen permet un diagnostic rapide et n'est pas influencé par une antibiothérapie préalable. Les virus à tropisme respiratoire seraient responsables de 10 à 40 % des PCG. En période épidémique, des prélèvements par écouvillonnage nasal à la recherche du virus influenza sont recommandés, en raison du bénéfice attendu avec l'instauration d'un traitement par oseltamivir. Les sérologies permettant de faire le diagnostic de pneumonie à germes intracellulaires ont peu d'intérêt aux urgences de même que la réalisation de prélèvements sous fibroscopie bronchique. Enfin, la recherche qualitative par reverse transcriptase (PCR) sérique présente peu d'intérêt pour le diagnostic de pneumonie bactérienne par rapport aux méthodes usuelles.

Mots clés Pneumonie communautaire grave · Diagnostic microbiologique

Abstract Current diagnostic methods allow microbial identification in 50% of patients admitted with severe community-acquired pneumonia (CAP). Guidelines derived from epidemiological data help physicians to start empirical antimicrobial therapy. Definitive microbial diagnosis is useful to guide further pathogen-directed therapy. Blood cultures, cultures of respiratory specimens and urine antigen tests are recommended to determine the causative bacterial pathogen. Positive blood cultures range from 15 to 25% of CAP patients according to severity. Whether sputum specimens represent or not lower respiratory secretions determines its accuracy in CAP microbial diagnosis. In intubated patients, endotracheal aspirates are often of interest. Detection of positive pneumococcal or legionella urinary antigen is often associated with CAP severity. The sensitivity of this test is not decreased in patients who have received antibiotics prior to sampling. Viral pneumonia account for 10 to 40% of severe CAP. Nasal swabs are recommended for influenza identification using polymerase chain reaction (PCR) in order to deliver oseltamivir treatment. In the emergency department, atypical pneumonia serology is less useful than respiratory specimens obtained using fiberoptic bronchoscopy. Serum PCR to diagnose bacterial CAP is not superior to the other usual methods.

Keywords Severe community acquired pneumonia · Microbial diagnosis

La pneumonie communautaire grave (PCG) est la première cause de sepsis sévère et de choc septique rencontrée aux urgences [1]. Près de la moitié des patients présentant une PCG nécessite une hospitalisation en réanimation où la mortalité varie de 15 à 40 % selon les séries rapportées [2-4]. Les

D. Thellier · H. Georges · O. Leroy (✉)
Service de réanimation médicale et maladies infectieuses,
centre hospitalier Chatilliez, 135 rue du Président Coty,
F-59208 Tourcoing
e-mail : oleroy@ch-tourcoing.fr

études épidémiologiques permettent d'actualiser régulièrement les agents microbiologiques responsables des PCG [5-7]. À partir de ces études, de nombreuses recommandations ont défini les modalités de l'antibiothérapie empirique laissant peu de place au hasard dans la prise en charge thérapeutique de ces patients [8-10]. L'application de ces recommandations a d'ailleurs permis de diminuer la mortalité des patients présentant une PCG [11]. Ainsi, puisque les pathogènes responsables et l'antibiothérapie à instaurer sont connus, l'utilité de réaliser des prélèvements microbiologiques systématiques chez tous les patients admis aux urgences pour une pneumonie communautaire peut se discuter. Plusieurs études ont de fait démontré l'inutilité d'effectuer des prélèvements microbiologiques initiaux chez des patients hospitalisés pour une pneumonie communautaire non sévère [12,13].

On peut considérer qu'il en va différemment chez les patients présentant une PCG. Dans ce contexte, si l'antibiothérapie empirique initiale est peu influencée par les prélèvements réalisés aux urgences, son adaptation secondaire liée à l'identification du ou des pathogènes responsables peut apporter un bénéfice à titre individuel. La réduction possible du spectre antibiotique permet la diminution de la pression de sélection, des effets secondaires et du coût du traitement. La détermination de la durée du traitement est un autre avantage attendu. L'identification du ou des pathogènes responsables prend d'autant plus son importance que le patient présente un terrain associé particulier avec des comorbidités importantes, comme une bronchopneumonie chronique obstructive (BPCO) ou des hospitalisations répétées, terrains où une antibiothérapie à large spectre est souvent débutée [14,15]. De même, l'antibiothérapie est modifiée ou élargie en cas de résistance du pathogène identifié, même si cette situation doit être évitée en raison d'un pronostic aggravé [16]. Enfin la positivité d'un prélèvement permet de lever un doute diagnostique dans des situations de détresse respiratoire ou de syndrome de réponse inflammatoire systémique où la présentation clinique impose d'envisager plusieurs hypothèses diagnostiques.

Plusieurs modèles ou sociétés savantes ont tenté d'établir ou de définir les critères de gravité d'une pneumonie communautaire [17-19]. Par souci de simplification nous définirons dans cette revue, une PCG comme étant une pneumonie associée à un sepsis sévère ou un choc septique. Dans une première partie, nous rapporterons les dernières recommandations des sociétés savantes en analysant les données ayant permis de les établir. Dans une deuxième partie, nous mentionnerons les examens à la recherche d'une étiologie virale puis ceux n'ayant pas d'utilité avant d'évoquer ceux qui pourraient se développer dans les prochaines années afin d'améliorer la prise en charge diagnostique.

Recommandations des sociétés savantes

Les recommandations récentes des sociétés savantes, qu'elles soient françaises, britanniques ou nord-américaines, sont identiques [8-10]. Elles préconisent pour les patients présentant une PCG nécessitant une admission en réanimation la réalisation d'hémocultures, une analyse cyto bactériologique des sécrétions trachéobronchiques et la détection d'antigènes urinaires pneumocoque et légionnelle (Tableau 1).

Hémocultures

Celles-ci sont réalisées au plus vite avant l'instauration de l'antibiothérapie que l'on sait urgente. Leur nombre optimal n'est pas précisé sauf par les britanniques qui signalent qu'au moins 20 ml de sang doit être cultivé. Si l'on fait abstraction des problèmes d'interprétation liés aux résultats faussement positifs consécutifs à des souillures, l'hémoculture est usuellement reconnue comme une méthode diagnostique fiable et spécifique en pathologie infectieuse. Sa sensibilité, dans les pneumonies communautaires, semble néanmoins dépendante de la gravité de l'infection.

Chez les patients hospitalisés pour une pneumonie communautaire, la fréquence de positivité de l'hémoculture est de 7 % d'après le travail de Metersky et al. portant sur plus de 25 000 patients [20]. Pour les patients admis en réanimation, cette fréquence apparaît plus élevée puisque comprise entre 15,4 % et 26,7 % selon les séries [21-23]. Toutefois, cette relation entre la gravité de l'infection et la fréquence de positivité de l'hémoculture lorsqu'elle est appréciée non plus par le lieu d'admission du patient mais par un élément objectif tel que le *Pneumonia Severity Index* (PSI, score de Fine) ou le CURB-65 apparaît plus difficile à établir, tant les études sur le sujet rapportent des résultats discordants. Au moins deux études retrouvent

Tableau 1 Valeurs opérationnelles des prélèvements microbiologiques à réaliser chez un patient présentant une pneumonie communautaire grave

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Hémocultures	15-30	100
Examen cyto bactériologique des crachats	15-100	11-100
Antigénurie pneumococcique (<i>pneumonie à pneumocoque</i>)	45-90	70-95
Antigénurie légionnelle (<i>legionellose</i>)	85-90	95
Tests rapides par immunochromatographie (<i>pneumonie à virus influenza</i>)	40-60	65-95

une augmentation de la fréquence de positivité de l'hémoculture avec celle de la classe du score PSI [24-25]. Par contre, un tel résultat n'est pas retrouvé par Campbell et al. qui notent une fréquence faible d'hémoculture positive (moins de 10 %) quelle que soit la classe du score PSI [26]. De même, Capelastegui et al. dans une étude récente ne retrouvent aucune différence du score CURB-65 selon que les patients souffrant de pneumonie à pneumocoque aient ou n'aient pas d'hémoculture positive [27].

De nombreux facteurs associés avec la présence d'une bactériémie au cours d'une pneumonie communautaire ont été identifiés : absence d'antibiothérapie antérieure, atteinte hépatique, douleur pleurale, polypnée >30 cycles/min, pression artérielle systolique <90 mmHg, température <35 ou >40°C, fréquence cardiaque >125/min, urée >30 mg/dl (11 mmol/L), natrémie <130 mmol/L, leucocytose <4 à 5000 ou >12 à 20 000/mm³, thrombopénie <130 000/mm³, albuminémie <33 g/L, protéine C-réactive >170 mg/L [20,25,28]. La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), fréquemment administrés chez des patients présentant une symptomatologie infectieuse du tractus respiratoire augmente la fréquence des bactériémies chez les patients présentant une PCG. Voiriot et al. rapportent dans une série récente que 35 % des patients admis pour PCG avaient reçu des AINS au domicile. Parmi les patients n'ayant pas reçu d'antibiotique conjointement à la prise d'AINS, la fréquence des bactériémies était plus élevée (69 % vs 27 %) [29]. Examen cytotactériologique des sécrétions trachéobronchiques

Idealement, celles-ci seront prélevées par aspiration simple lors de l'intubation trachéale. Celle-ci n'est toutefois pas toujours nécessaire. L'échantillon est alors prélevé lors d'une expectoration.

L'analyse cytotactériologique comporte un examen direct après coloration de Gram et une culture sur milieux usuels. Préalablement, l'échantillon bactériologique doit être validé. Il faut, en effet, s'assurer qu'il s'agisse bien d'un prélèvement issu du tractus respiratoire inférieur. Bien que les critères varient parfois d'une étude à l'autre, la plupart des auteurs considèrent que lorsqu'il y a moins de 10 cellules épithéliales squameuses et plus de 25 leucocytes par champ à faible grossissement, l'échantillon est valide. L'examen direct est primordial dans la mesure où, comme le soulignent les experts français, la pertinence diagnostique n'est présente que si l'examen direct est positif. Le rôle de la quantification bactérienne dans la prise en compte du résultat de la culture doit être enfin discuté. Les experts français avaient énoncé en 1999 qu'un résultat positif ne devait être pris en compte que « s'il existe une culture pure d'un microorganisme unique ou au moins 10⁷ CFU/ml » [30]. Ce seuil bactérien n'est toutefois pas requis dans les recommandations usuelles nord-américaines ou britanniques, ni même dans les recommandations françaises les plus récentes.

Les difficultés de réalisation et d'interprétation de ce prélèvement microbiologique, associées à l'absence de standard diagnostique, expliquent les variations considérables des valeurs de sensibilité et de spécificité diagnostiques rapportées dans la littérature [8]. Quoiqu'il en soit, les données de la littérature montrent que l'examen direct et la culture de l'expectoration dès lors qu'ils sont correctement effectués chez un patient sans antibiothérapie sont fréquemment positifs au cours des pneumonies à pneumocoque les plus graves, c'est-à-dire bactériémiques [8].

Antigènes urinaires pneumococciques

Un polysaccharide C de la paroi cellulaire, commun à tous les pneumocoques peut être détecté dans les urines par un test immunochromatographique (Binax NOW[®]) dont le résultat est disponible en 15 minutes. La sensibilité de ce test est dépendante de la sévérité de l'infection pneumococcique. En cas de pneumonie bactériémique, 77 à 89 % des patients ont un examen positif. En cas de pneumonie non bactériémique, seuls 44 à 64 % des patients ont un test positif [31-36]. La spécificité du test apparaît excellente. La colonisation oropharyngée à pneumocoque ne positive pas le test. Il en va de même des exacerbations de BPCO au cours desquelles l'incidence des tests positifs est très faible [37]. La durée de positivité du test urinaire est longue puisqu'en moyenne de 6 semaines après le début des symptômes [37]. Elle est d'au moins une semaine chez les patients sous antibiothérapie [35].

Ainsi, en résumé, ce test semble pouvoir permettre un diagnostic rapide des PCG à pneumocoque, notamment celles associées avec une bactériémie. Non influencé par l'antibiothérapie antérieure ou en cours, il permet également un diagnostic étiologique « rétrospectif » chez les patients ayant des prélèvements usuels, basés sur la culture, négatifs. Bien que ce test demeure longtemps positif, sa spécificité globalement élevée doit être soulignée. Ces données ne doivent pas toutefois faire perdre de vue que les pneumonies ayant une étiologie pluri microbienne dans plus de 10 % des cas il n'est peut-être pas raisonnable de focaliser l'antibiothérapie uniquement sur le pneumocoque en cas de test positif.

Antigènes urinaires de *Legionella pneumophila*

Un test immunochromatographique permet la détection dans les urines d'antigènes appartenant au sérotype 1 de *L. pneumophila*, sérotype le plus fréquemment incriminé au cours de la légionellose (90 % des cas). Au vu des données de la littérature, il apparaît qu'environ 80 % des patients présentant une infection à *L. pneumophila* du sérotype 1 excrètent au cours de leur maladie des antigènes au niveau urinaire. Cette excrétion apparaît un à trois jours après le début de la maladie et peut durer un an. Il existe une corrélation entre la sévérité de l'infection et l'excrétion urinaire de *L. pneumophila* 1. En cas

de forme peu sévère, seuls 40 à 53 % des patients ont des antigènes détectables alors qu'en cas de forme sévère, 88 à 100 % des patients ont une détection possible [38–40].

Ce test a donc une forte valeur diagnostique lorsqu'il est positif puisqu'il permet d'affirmer le diagnostic de légionellose. Il a également une valeur lorsqu'il est négatif et cela à plusieurs reprises. En effet, si on fait abstraction d'une légionellose qui serait due à un autre sérotype que le 1, fait rare sous nos contrées, la présence d'un test négatif au 3^e jour d'évolution d'une PCG permet raisonnablement d'exclure le diagnostic de légionellose et donc d'adapter l'antibiothérapie probabiliste en conséquence. L'arrêt de la quinolone ou du macrolide prescrits pour « couvrir » cette étiologie est donc recommandé [8].

Prélèvements à la recherche d'une origine virale

Les virus à tropisme respiratoire, qu'ils soient seuls ou associés à une bactérie, sont responsables de 10 à 40 % des PCG [41–43]. Les principaux virus responsables sont le virus respiratoire syncytial, le rhinovirus, le métapneumovirus, l'adénovirus et le virus influenza. Si les premiers d'entre eux sont rarement responsables d'infections respiratoires sévères chez le sujet immunocompétent, les récentes épidémies et pandémies de grippe A H5N1 et H1N1 nous ont rappelé le pouvoir pathogène potentiel du virus influenza [44]. Le virus influenza est de ce fait le plus fréquent des virus incriminés dans les pneumonies nécessitant une admission en réanimation [45]. En France, lors de l'hiver 2012–2013, parmi les patients ayant consulté aux urgences pour grippe, 6,8 % avaient été hospitalisés et 818 patients avaient été admis en réanimation, principalement des patients porteurs de la souche H1N1 [46]. Ainsi, en raison de la gravité potentielle des pneumonies à virus influenza et des possibilités thérapeutiques offertes par l'oseltamivir, il est fortement recommandé d'effectuer un prélèvement à la recherche d'une grippe en période épidémique. En effet, du seul point de vue radioclinique, le diagnostic de pneumonie grippale est hasardeux d'autant plus que l'interaction fréquente grippe – infection bactérienne contribue à cette difficulté [41,47,48]. L'infection à virus H1N1 était suivie d'une infection bactérienne dans 4 à 24 % des cas, le plus souvent à pneumocoque [47]. Le prélèvement doit donc se faire devant toute pneumonie sévère en période d'épidémie, et ce quel que soit le statut vaccinal du patient, même si un prélèvement bactérien, comme une antigénurie pneumocoque, est positif. Ce prélèvement respiratoire peut également être réalisé après la mise en route du traitement antiviral.

Le prélèvement doit être réalisé le plus rapidement possible car l'instauration précoce du traitement antiviral réduit la sévérité des pneumonies et la durée de l'hospitalisation.

Une récente méta-analyse, incluant près de 30 000 patients, a démontré que l'instauration d'un traitement par oseltamivir dans les 48 heures suivant le début des symptômes diminuait de moitié la mortalité [49]. La réduction de mortalité était toutefois de 25 % si le traitement était instauré au delà de 48 heures après le début des symptômes. Deux institutions, la *World Health Organization* and le *Center for Disease Control and Prevention* recommandent ainsi l'utilisation de l'oseltamivir en cas de grippe même au-delà des 48 heures suivant le début des symptômes [50–51].

Le diagnostic de pneumonie grippale va reposer sur la positivité d'un prélèvement nasal, effectué par écouvillonnage. Celui-ci se pratique en position assise, tête légèrement inclinée en arrière, en maintenant le menton afin de prélever dans la fosse nasale et non au bord de la narine. L'écouvillon stérile est placé dans un tube contenant un milieu de transport pour virus. L'écouvillonnage se fait au niveau nasal car il a une sensibilité supérieure au prélèvement pharyngé [52]. Plusieurs tests de détection du virus sont alors à disposition. Le test à privilégier est la recherche par reverse transcriptase (PCR). Ce test disponible dans la plupart des laboratoires de microbiologie en France est l'examen le plus sensible et le plus spécifique avec un rendu évalué entre deux et quatre heures. Cette méthode doit être privilégiée sur la réalisation de tests rapides comme la recherche des antigènes du virus influenza par immunochromatographie. Le délai de rendu de cet examen est certes plus court, évalué à 30 minutes, mais sa spécificité varie de 65 à 96 % et sa sensibilité de 40 à 60 %. En plus des prélèvements microbiologiques usuels, le dosage de la procalcitonine pourrait être une aide au diagnostic. Dans une étude observationnelle, multicentrique, réalisée pendant l'épidémie de grippe H1N1, il est rapporté qu'une concentration de procalcitonine $\geq 0,8 \mu\text{g/l}$ évoque une co-infection bactérienne avec une sensibilité de 91 % et une spécificité de 68 % [53].

Par ailleurs, les cliniciens doivent avoir connaissance de l'existence d'infections virales sporadiques, importées, responsables de pneumonies à l'évolution souvent fatale, telles que les récentes infections à coronavirus de type syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) ou syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS coV) [54–55]. Des prélèvements spécifiques à la recherche de ces virus doivent être réalisés, bien souvent après information et demande des autorités sanitaires, lorsque le contexte clinique et épidémique le justifie.

Examens peu utiles à réaliser en urgence

Techniques invasives

L'examen cytbactériologique des sécrétions trachéobronchiques peut aider au diagnostic microbiologique, il a pour principale limite la contamination des prélèvements par la flore oropharyngée. Pour éviter cette contamination, il existe

des techniques de prélèvement protégé telles que le prélèvement bronchique distal protégé, réalisé le plus souvent à l'aveugle, et le brossage bronchique distal protégé, réalisé sous contrôle fibroscopique. Contrairement aux pneumonies acquises sous ventilation mécanique, ces deux techniques ont été peu évaluées dans les pneumonies communautaires. Les résultats sont contradictoires avec soit un rendement diagnostique supérieur à l'examen des expectorations soit un résultat superposable [23,56,57]. Ces études sont en fait assez hétérogènes avec des prélèvements réalisés dans les 24 heures suivant l'admission en réanimation que l'antibiothérapie probabiliste ait été débutée ou non. De plus, la valeur diagnostique de ces examens réalisés majoritairement dans une structure de soins intensifs ou de réanimation n'a pas été comparée aux prélèvements microbiologiques réalisés à l'heure actuelle.

De même, le lavage broncho-alvéolaire (LBA) a été peu évalué dans les pneumonies communautaires, avec un rendement diagnostique variable selon les études [23,56]. Sa réalisation expose également à un risque de dégradation respiratoire. Dans leur étude, Rodriguez et al. [58] ont étudié l'impact thérapeutique de la réalisation d'un LBA aux urgences. Les modifications thérapeutiques ont été plus fréquentes dans le groupe avec LBA, sans réduction significative du spectre antibactérien, ni impact sur la mortalité (50 % dans le groupe LBA contre 42,9 %). Son indication reste bien précise : le LBA est réservé au diagnostic des pneumonies chez le patient immunodéprimé. Il n'est donc pas indiqué chez le patient immunocompétent.

La ponction transtrachéale a, quant à elle, été abandonnée du fait de son caractère invasif. Certains centres pratiquent néanmoins encore la ponction transpariétale. Du fait d'un nombre non négligeable de complications (pneumothorax environ 3,3 %, hémorragies pulmonaires < 0,1 % voire décès < 0,1 %), elle semble réservée aux patients en échec d'un traitement médical bien conduit [59].

Sérologies des germes intracellulaires

Réalisables pour *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* et *Legionella pneumophila*, elles n'ont aucun intérêt à la phase initiale de la prise en charge des PCG. Le diagnostic positif nécessite une séroconversion, c'est-à-dire une ascension significative du taux d'anticorps entre deux sérologies réalisées à deux semaines d'intervalle au minimum [60]. Affirmer le diagnostic et adapter les thérapeutiques sur une sérologie réalisée à l'entrée n'a donc pas de sens. De même, le contrôle sérologique, réalisé après au minimum deux semaines d'évolution, le sera dans la majorité des cas lorsque le traitement antibiotique sera terminé. Elles ne permettent donc, au mieux, qu'un diagnostic rétrospectif et n'influencent en rien la prise en charge.

Le futur

Si, pour les pneumonies d'origine bactérienne, l'utilisation de la PCR qualitative comme méthode diagnostique apporte peu d'avantages par rapport aux méthodes usuelles, il pourrait en aller différemment lorsque avec les méthodes quantitatives permettant de déterminer la charge bactérienne.

D'un point de vue diagnostique, la PCR a été évaluée dans les pneumonies à *Legionella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* sp. et *S. pneumoniae*. Si pour les infections à *M. pneumoniae* et à *L. pneumophila* les tests diagnostiques sont plus performants que respectivement des prélèvements pharyngés et respiratoires, il en va différemment pour les infections à pneumocoque où la recherche par PCR est plus sensible lorsqu'elle est effectuée sur des prélèvements sériques plutôt que sur des prélèvements respiratoires [61-63]. Les avantages de la PCR tels que l'obtention rapide du résultat et l'absence d'influence d'une l'administration préalable d'une antibiothérapie sont contre balancés par l'impossibilité d'effectuer un antibiogramme et une sensibilité diminuée par rapport aux méthodes conventionnelles [63]. Des sensibilités de 35 à 55 % ont été rapportées [64-65].

La PCR quantitative permet d'évaluer la charge bactérienne sanguine à l'image des mesures réalisées pour certaines infections virales comme l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou l'hépatite C. Par le passé, quelques études avaient établi un lien entre charge bactérienne sérique et le pronostic chez des enfants présentant une bactériémie à pneumocoque ou à *Haemophilus influenzae* [66,67]. La charge bactérienne était déterminée dans les hémocultures. Un pronostic défavorable était démontré au-delà d'un seuil de 10^2 ou 10^3 /ml. Cette technique était toutefois très consommatrice de temps et n'est plus d'actualité. Plusieurs études récentes, utilisant cette fois la PCR, ont établi une corrélation entre charge bactérienne et pronostic. Dans leur travail, Rello et al. ont évalué la relation entre la charge bactérienne sérique et le développement d'un choc septique dans les infections sévères à pneumocoque [68]. Le dosage quantitatif de l'autolysine A, spécifique de *S. pneumoniae*, était la méthode utilisée pour quantifier la charge bactérienne. Quarante-trois patients présentant une pneumonie à pneumocoque ont été analysés. La PCR était positive pour 58 d'entre eux. Le nombre de copies d'acide désoxyribonucléique (ADN) de *S. pneumoniae* variait de 10 à 1 474 000 copies/ml. Un seuil supérieur à 10^3 copies/ml était associé à la survenue d'un choc septique avec une spécificité de 80 %, chaque augmentation de log multipliant par 2 et 2,5 les risques respectifs de choc septique et de ventilation mécanique. Chez l'enfant présentant une pneumonie à pneumocoque avec bactériémie, l'importance de la charge bactérienne était associée à la présence d'un

empyème [69]. De la même manière, la présence d'une charge bactérienne élevée, déterminée par PCR quantitative dans les sécrétions respiratoires, était associée à la nécessité d'une hospitalisation en réanimation chez des patients hospitalisés pour légionellose [70].

Ainsi, il n'est pas impossible de penser que la généralisation de cette technique permettrait d'améliorer la prise en charge des patients porteurs de PCG. Cela permettrait de classer les patients en fonction de la sévérité attendue de la pneumonie et de d'instaurer précocement des thérapeutiques adjuvantes appropriées, le délai de rendu de l'examen étant de 4 à 6 heures. La connaissance de la charge bactérienne pourrait également avoir un impact sur la durée de l'antibiothérapie ainsi que sur le choix et les modalités d'administration de l'antibiothérapie. Une lyse bactérienne importante, attendue en cas de charge bactérienne élevée, associée à une production excessive d'interleukine (IL)-6, IL-10 ou de *Tumor necrosis factor* (TNF)-alpha pourrait être modulé par des traitements immunomodulateurs comme les macrolides ou une corticothérapie adjuvante.

Références

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al (2001) Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome and associated costs of care. *Crit Care Med* 29:1303–10
2. Bodí M, Rodríguez A, Solé-Violán J, et al (2005) Antibiotic prescription for community-acquired pneumonia in the intensive care unit: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines on survival. *Community-Acquired Pneumonia Intensive Care Units (CAPUCI) Study Investigators. Clin Infect Dis* 41:1709–16
3. Lim HF, Phua J, Mukhopadhyay A, et al (2014) IDSA/ATS minor criteria aid pre-intensive care unit resuscitation in severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 43:852–62
4. Georges H, Journaux C, Devos P, et al (2013) Improvement in process of care and outcome in patients requiring intensive care unit admission for community acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* 13:196
5. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, et al (1999) Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 160:397–405
6. Almirall J, Boixeda R, Bolibar I, et al (2007) Differences in the etiology of community-acquired pneumonia according to site of care: a population-based study. *Respir Med* 101:2168–75
7. Capelastegui A, España PP, Bilbao A, et al (2012) Etiology of community-acquired pneumonia in a population-based study: link between etiology and patients characteristics, process-of-care, clinical evolution and outcomes. *BMC Infect Dis* 12:134
8. Quinzième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse (2006) Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. *Méd Mal Inf* 36:235–44
9. Mandel LA, Wunderink RG, Anzueto A et al (2007) Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 44:S27–72
10. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al (2009) Pneumonia Guidelines Committee of the British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 *Thorax* 64 (Suppl III): iii1–iii55
11. Menéndez R, Torres A, Reyes S, et al (2012) Initial management of pneumonia and sepsis: factors associated with improved outcome. *Eur Respir J* 39:156–62
12. Sanyal S, Smith PR, Saha AC, et al (1999) Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 160:346–8
13. Theerthakarai R, El-Halees W, Ismail M, et al (2001) Non value of the initial microbiological studies in the management of non-severe community-acquired pneumonia. *Chest* 119:181–4
14. Cilli A, Erdem H, Karakurt Z, et al (2013) Community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease requiring admission to the intensive care unit: risk factors for mortality. *J Crit Care* 28:975–9
15. Polverino E, Torres A, Menendez R, et al (2013) Microbial aetiology of healthcare associated pneumonia in Spain: a prospective, multicentre, case-control study. *Thorax* 68:1007–14
16. Oster G, Berger A, Edelsberg J, et al (2013) Initial treatment failure in non-ICU community-acquired pneumonia: risk factors and association with length of stay, total hospital charges, and mortality. *J Med Econ* 16:809–19
17. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al (1997) A prediction rule to identify low risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 336:243–50
18. 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
19. Charles PGP, Wolfe R, Whitby M, et al (2008) SMART-COP: A Tool for Predicting the Need for Intensive Respiratory or Vasopressor Support in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis* 47:375–84
20. Metersky ML, Ma A, Bratzler DW, et al (2004). Predicting bacteraemia in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 169:342–7
21. Leroy O, Santré C, Beuscart C, et al (1995) A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 21:24–31
22. Rello J, Bodi M, Mariscal D, et al (2003) Microbiological testing and outcome of patients with severe community-acquired pneumonia. *Chest* 123:174–80
23. Moine P, Vercken JB, Chevret S, et al (1994) Severe community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and prognosis factors. French Study Group for Community-Acquired Pneumonia in the Intensive Care Unit. *Chest* 105:1487–95
24. Waterer GW, Wunderink RG (2001) The influence of the severity of community acquired pneumonia on the usefulness of blood culture. *Respir Med* 95: Waterer GW, Wunderink RG (2001) The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir Med* 95:78–82
25. Falguera M, Trujillano J, Caro S, et al (2009) A prediction rule for estimating the risk of bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 49:409–16
26. Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R, et al, (2003) The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community acquired pneumonia: a prospective observational study. *Chest* 123:1142–50
27. Capelastegui A, Zalacain R, Bilbao A, et al (2014) Pneumococcal pneumonia: differences according to blood culture results. *BMC Pulmonary Medicine*, 14:128

28. Lee J, Hwang SS, Kim K, et al (2014) Bacteremia prediction model using a common clinical test in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Emerg Med* 32:700–4
29. Voirit G, Dury S, Parrot A, et al (2011) Nonsteroidal antiinflammatory drugs may affect the presentation and course of community-acquired pneumonia. *Chest* 139:387–94.
30. Huchon G, Chidiac C, Delaval P, et al (1999) Conduite à tenir devant une infection respiratoire basse communautaire de l'adulte. *Rev Mal Respir* 16:224–33
31. Dominguez J, Gali N, Blanco S, et al (2001) Detection of Streptococcus pneumoniae antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples. *Chest* 119:243–9
32. Murdoch DR, Laing RT, Mills GD, et al (2001) Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of Streptococcus pneumoniae antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol* 39:3495–8
33. Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, et al (2003) Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of Streptococcus pneumoniae urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. *Clin Infect Dis* 36:286–92
34. Marcos MA, Jimenez de Anta MT, de la Bellacasa JP, et al (2003) Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults. *Eur Respir J* 21:209–14
35. Smith MD, Derrington P, Evans R, et al (2003) Rapid diagnosis of bacteremic pneumococcal infections in adults by using the Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test: a prospective, controlled clinical evaluation. *J Clin Microbiol* 41:2810–3
36. Honoré S, Trillard M, Ould-Hocine Z, et al (2004) Contribution of urinary pneumococcal antigen detection combined with the research of legionella antigen for diagnosis of pneumonia in hospitalized patients. *Pathol Biol* 52:429–33
37. Murdoch DR, Laing RT, Cook JM (2003) The NOW S. pneumoniae urinary antigen test positivity rate 6 weeks after pneumonia onset and among patients with COPD. *Clin Infect Dis* 37:153–4
38. Den Boer JW, Yzerman EPF (2004). Diagnosis of Legionella infection in Legionnaires' disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 23:871–8
39. Waterer GW, Baselski VS, Wunderink RG (2001) Legionella and community-acquired pneumonia: a review of current diagnostic tests from a clinician's viewpoint. *Am J Med* 110:41–4
40. Fields BS, Benson RF, Besser RE (2002) Legionella and Legionnaires' disease: 25 years of investigation. *Clin Microbiol Rev* 15:506–26
41. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, et al (2008) Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 63:42–8
42. Johnstone J, Majumdar SR, Fox JD, et al (2008) Viral infection in adults hospitalized with community-acquired pneumonia: prevalence, pathogens, and presentation. *Chest* 134:1141–8
43. Choi SH, Hong SB, Ko GB, et al (2012) Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. *Am J Respir Crit Care Med* 186:325–32
44. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al (2009) Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med* 361:1935–44
45. Wiemken T, Peyrani P, Bryant K, et al (2013) Incidence of respiratory viruses in patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit: results from the Severe Influenza Pneumonia Surveillance (SIPS) project. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 32:705–10
46. Belchior E, Bonmarin I, Bousquet V et al (2013) Surveillance épidémiologique, clinique et virologique de la grippe en France métropolitaine : saison 2012–2013. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* n° 32: 8 octobre 2013
47. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, et al (2011) Viral pneumonia. *Lancet* 377:1264–75
48. Angeles Marcos M, Camps M, Pumarola T, et al (2006) The role of viruses in the aetiology of community-acquired pneumonia in adults. *Antivir Ther* 11:351–9
49. Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, et al (2014) Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med* 2:395–404
50. World Health Organization (2010) WHO guidelines for pharmaceutical management of pandemic (H1N1) 2009 influenza and other influenza viruses. Available: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf. Accessed 2010 September 1.
51. Centers for Disease Control and Prevention (2010) Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009–2010 season. Available: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>. Accessed 2010 July 29
52. Lieberman D, Lieberman D, Shimoni A, et al (2009) Identification of respiratory viruses in adults: nasopharyngeal versus oropharyngeal sampling. *J Clin Microbiol* 47:3439–43
53. Cuquemelle E, Soulis F, Villers D, et al (2011) Can procalcitonin help identify associated bacterial infection in patients with severe influenza pneumonia? A multicentre study. *IntensiveCare Med* 37:796–800
54. Fowler RA, Lapinsky SE, Hallett D, et al (2003) Critically ill patients with severe acute respiratory syndrome. *JAMA* 290:367–73
55. Mailles A, Blanckaert K, Chaud P, et al (2013) First cases of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infections in France, investigations and implications for the prevention of human-to-human transmission, France, May 2013. *Euro Surveill* 18(24). pii: 20502
56. Jiménez P, Saldias F, Meneses M, et al (1993) Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in patients with community-acquired pneumonia. Comparison between bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheter cultures. *Chest* 103:1023–7
57. Sörensen J, Forsberg P, Hakanson E, et al (1989) A new approach to the patient with severe pneumonia. *Scand J Infect Dis* 21:33–41
58. Rodriguez RM, Fancher ML, Phelps M, et al (2001) An emergency department-based randomized trial of non bronchoscopic bronchoalveolar lavage for early pathogen identification in severe community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med* 38:357–63
59. Scott JAG, Hall AJ (1999) The value and complications of percutaneous transthoracic lung aspiration for the etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia. *Chest* 116:1716–32
60. Bartlett JG (2004) Diagnostic test for etiologic agents of community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 18:809–27
61. Murdoch DR (2003) Nucleic acid amplification tests for the diagnosis of pneumonia. *Clin Infect Dis* 36:1162–70
62. Strålin K, Törnqvist E, Kaltoft MS, et al (2006) Etiologic diagnosis of adult bacterial pneumonia by culture and PCR applied to respiratory tract samples. *J Clin Microbiol* 44:643–5
63. Murdoch DR, Anderson TP, Beynon KA, et al (2003) Evaluation of a PCR assay for detection of Streptococcus pneumoniae in respiratory and non-respiratory samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol* 41:63–6
64. Smith MD, Sheppard CL, Hogan A, et al (2009) Diagnosis of Streptococcus pneumoniae infections in adults with bacteremia and community-acquired pneumonia: clinical comparison of pneumococcal PCR and urinary antigen detection. *J Clin Microbiol* 47:1046–9

65. Sheppard CL, Harrison TG, Kearns AM, et al (2003) Diagnosis of invasive pneumococcal infection by PCR amplification of *Streptococcus pneumoniae* genomic fragments in blood: a multi-centre comparative study. *Commun Dis Public Health* 6:221–7
66. Santosham M, Moxon ER (1977) Detection and quantitation of bacteremia in childhood. *J Pediatr* 91:719–21
67. Sullivan TD, LaScolea LJ Jr, Neter E (1982) Relationship between the magnitude of bacteraemia in children and the clinical disease. *Pediatrics* 69:699–702
68. Rello J, Lisboa T, Lujan M, et al (2009) Severity of pneumococcal pneumonia associated with genomic bacterial load. *Chest* 136:832–40
69. Esposito S, Marchese A, Tozzi AE, et al (2013) DNA bacterial load in children with bacteremic pneumococcal community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 32:877–81
70. Maurin M, Hammer L, Gustin B, et al (2010) Quantitative real-time PCR tests for diagnostic and prognostic purposes in cases of legionellosis. *Clin Microbiol Infect* 16:379–84