

Apport du laboratoire dans le diagnostic des pneumonies communautaires à germes atypiques

T May, T Doco-Lecompte

Service Maladies Infectieuses et Tropicales

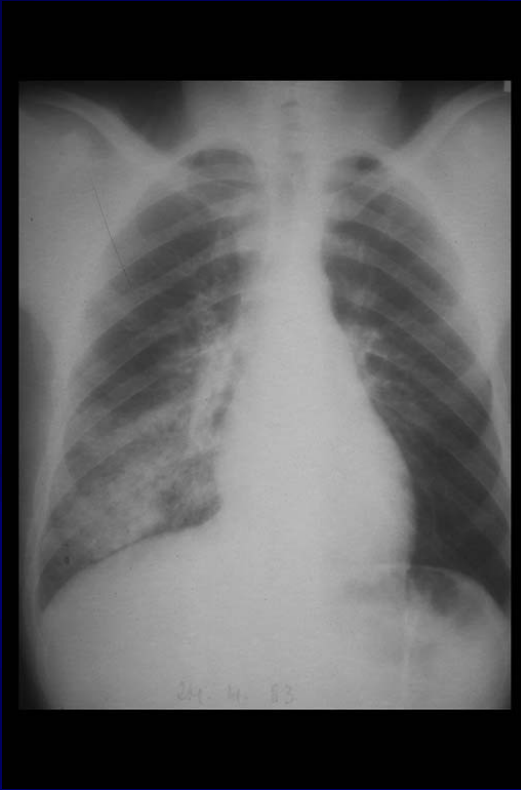
Nancy, le 5 juin 2007

Étiologie des pneumonies communautaires

- *S. pneumoniae* : 30-50 %
 - *M. pneumoniae* : 10%
 - *L. pneumophila* : 5-15%
 - *Ch. pneum. psittaci* :
5-10%
 - *H. influenzae* : 5-20%
 - Virus (grippe, VRS, adenovirus) : 20-30%
- Mais aussi
- Enterobactéries
 - *S. aureus* : sujet âgé post grippal
 - *P. aeruginosa* : mucoviscidose, Sida
 - Anaérobies : pn. de déglutition
 - Associations possibles

Age	PAC acquises en ville et hospitalisées		PAC acquises en ville et hospitalisées en réanimation	
	< 75 ans	≥ 75 ans	< 65 ans	≥ 65 ans
Nb de patients	155	112	227	278
<i>S. pneumoniae</i>	52%	43%	28,6%	25,7%
<i>S. aureus</i>	1%	2%	11,9%	14,0%
<i>H. influenzae</i>	7%	8%	11,0%	9,7%
<i>M. catarrhalis</i>	0,6%	4%	2,6%	4,3%
<i>E. coli</i>	1,9%	0,9%	4,4%	5,4%
<i>K. pneumoniae</i>			-	-
<i>P. aeruginosa</i>			1,3%	2,5%
<i>L. pneumophila</i>	5%	0,9%	2%	2,5%
<i>C. pneumoniae</i>	13%	13%	1,3%	1,4%
<i>Coxiella burnetii</i>	1%	0%	0,4%	0
<i>M. pneumoniae</i>	5%	0,9%	0,8%	0

Etiologies des PAC selon l'âge. Etudes comparatives d'après O Leroy



Tibère : 35 ans : toux + dyspnée +
fièvre à 39 °C

Crépitations base droite

Pas d'antécédent particulier

Tabagisme : 15 PA

A visité il y a 5 jours un silo à grains
rempli de pigeons

HdM : céphalées et rhinopharyngite
puis toux et dyspnée.

Sensation de fièvre avec frissons,
malaise général, asthénie, pas de
troubles du transit

Hyperleucocytose à 15000/mm³

PCR : 45 mg/l

Quel diagnostic ? Quelle antibiothérapie ?

Faut-il faire un diagnostic microbiologique ?



Analyse critique des examens microbiologiques disponibles

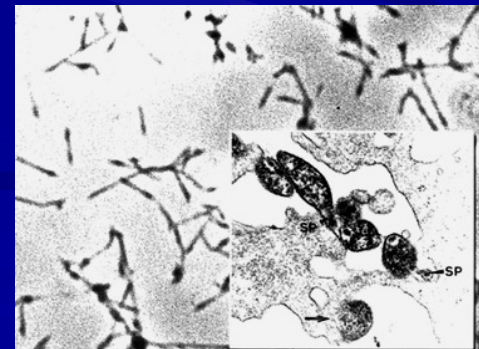


Pas de « gold standard » pour le diagnostic microbiologique d'une PAC

Secrétions respiratoires

Mycoplasma pneumoniae

- ◆ Culture possible sur expectorations ou prélèvements naso-pharyngés
- ◆ Mais complexe, peu accessible, peu sensible et dont les résultats positifs sont difficiles à interpréter en dehors du contexte clinique. (colonisation possible de l'oropharynx par *des mycoplasmes commensaux*)
- ◆ non recommandée en routine en tant que test diagnostique.



Chlamydia pneumoniae

- Culture possible sur :
 - Ecouvillonnage nasal ou naso pharyngé
 - Expectoration
 - Prélèvement per endoscopique avec LBA
 - Biopsie pulmonaire
- Culture complexe, de sensibilité et spécificité inconnues
- non recommandée en routine en tant que test diagnostique.

Legionella pneumophila

- Culture possible sur :
 - Expectoration
 - Aspiration endo trachéale
 - LBA
 - Biopsie pulmonaire
- Méthode diagnostique de référence
- Spécificité +++, sensibilité faible
- Mais culture lente sur milieux spéciaux (BCYE)
⇒ faible utilité diagnostique pour le diagnostic de légionellose

Legionella pneumophila

- Recherche de l'antigène de *Legionella* par IF directe
 - Expectoration
 - Aspiration endo trachéale
 - LBA
 - Biopsie pulmonaire
- Les anticorps utilisés sont spécifiques du sérotype de *Legionella*.
- Spécificité +++, sensibilité de 50%
- Résultats rapides, mais non réalisés par tous les laboratoires

Urines et sérum

Recherche de l'antigène de *Legionella* dans les urines

- 48 espèces et 70 sérogroupes de *Legionella* sp. *L. pneumophila* : 15 sérogroupes dont le plus fréquent à l'origine des PAC est le 1
- Excrétion au niveau urinaire des antigènes par 80% des patients.
- 1 à 3 jours après le début de la maladie ; durée : jusqu'à 1 an.
- Technique : ELISA ou immunochromatographique après concentration des urines, résultats en 2h
- VPP : 86% ; VPN : 95%

Ag urinaire de *L. pneumophila* 1

- Corrélation entre sévérité de l'infection et excrétion urinaire de *L. pneumophila* 1.
 - formes peu sévères, antigènes détectables chez 40 à 53% des patients
 - forme sévère, détection possible chez 88 à 100% des patients
- Sensibilité variable selon le mode d'acquisition de la légionellose :
 - 94% dans les formes du voyageur,
 - 76 à 87% dans les formes communautaires
 - 44 à 46% dans les formes nosocomiales.

Ag urinaire de *L pneumophila* 1

■ Limites :

- Uniquement *L pneumophila* 1
- Excrétion retardée et prolongée : à l'origine de faux négatifs et faux positifs

Ag urinaire de pneumocoques

- Test immuno-chromatographique (BinaxNow®) : détection polysaccharide de la paroi
- Sensibilité dépendante de la sévérité de l'infection
- Pneumonie bactériémique > 80 % vs 50 % non bactériémique
- Spécificité : 100 % (même après 8 jours d'antibiotique)

Sérologies

Longtemps le seul moyen diagnostique des pneumonies atypiques

Faut-il faire un diagnostic microbiologique ?

1. Dg microbiologique :
peu d'aide au dg positif de PAC
2. Dg microbiologique modifie t-il la prise en charge antibiotique ?
3. 3 examens rapides possibles :
 - Examen direct de l'ECBC
 - Ag urines pneumocoques
 - Ag urines légionelles

Limites : sensibilité trop faible en cas de négativité

Recommandations

	IDSA 2003	ATS 2001	BTS 2001 et 2004	SPILF 2006
Ambulatoire	ECBC optionnel	Aucune exploration ECBC inutile	ECBC si échec Sérologie si épidémie	Aucune exploration
Hospitalisé	2 HC ECBC Ag urines pneumocoque	2 HC ± ECBC Pas de sérologie	HC non obligatoire ECBC si échec ou pas d'AB antérieur	HC ECBC Ag urines <i>L pneumophila</i> si contexte évocateur ou épidémie
Réanimation	2 HC ECBC Recherche legionellose Étude sérologique	2 HC ± ECBC Ag urines <i>L pneumophila</i> Pvts endoscopiques Pas d'étude sérologique	HC ECBC Ag urines pneumocoque et <i>L pneumophila</i>	HC Pvts des secrétions trachéo bronchiques Ag urines pneumocoques et <i>L pneumophila</i>

Conférence de consensus

SPILF Mars 2006

- Pas de bilan microbiologique chez les patients non hospitalisés
- Patients hospitalisés en dehors de la réanimation :
 - Hémocultures
 - ECBC
 - Ag urines légionelles lorsque le contexte est évocateur (signes cliniques ou situation épidémique)
- Patients hospitalisés en réanimation
 - Hémocultures
 - Prélèvements secrétions trachéo bronchiques
 - Ag urines legionelles et pneumocoques

Prospective

- Technique de diagnostic rapide :
 - la PCR
- Long terme « micropuces »
 - capables de dépister dans le même temps de nombreux pathogènes

Avantages et limites

- Intérêt lorsque la culture est impossible, insensible, complexe ou longue (atypiques)
- Indépendante de la viabilité du pathogène causal
- Absence d'antibiogramme
- Difficulté à évaluer sensibilité et spécificité
- Absence fréquente de PCR commerciales, absence de reproductibilité
- Sensibilité dépendante de la nature des échantillons étudiés.

Pathogènes	Cible recherchée par la PCR	Echantillons étudiés	Commentaires
<i>M.pneumoniae</i>	16S rRNA, ATPase opéron, P1adhésion	Expectoration, prélèvement naso-pharyngé, prélèvement de gorge, LBA, ponction trans-pariétale	Plus sensible que la culture Prélèvement de gorge = échantillon préféré
<i>Legionella</i> spp.	5S rRNA, 16 S rRNA, <i>mip</i>	Expectoration, LBA, aspiration endotrachéale, sérum, leucocytes, urine, prélèvement de gorge	Au moins aussi sensible que la culture sur les échantillons respiratoires A évaluer sur les échantillons non respiratoires
<i>C.pneumoniae</i>	16SrRNA, MOMP, 53 kDA protéine, 60 kDA protéine, 16 S-23S spacer rRNA	Expectoration , prélèvement nasopharyngé, prélèvement de gorge, LBA,	Plus sensible que la culture
<i>C. psittaci</i>	MOMP, 16S rRNA, <i>gseA</i>	Expectoration, sang, prélèvement de gorge, tissu pulmonaire	Non évalué

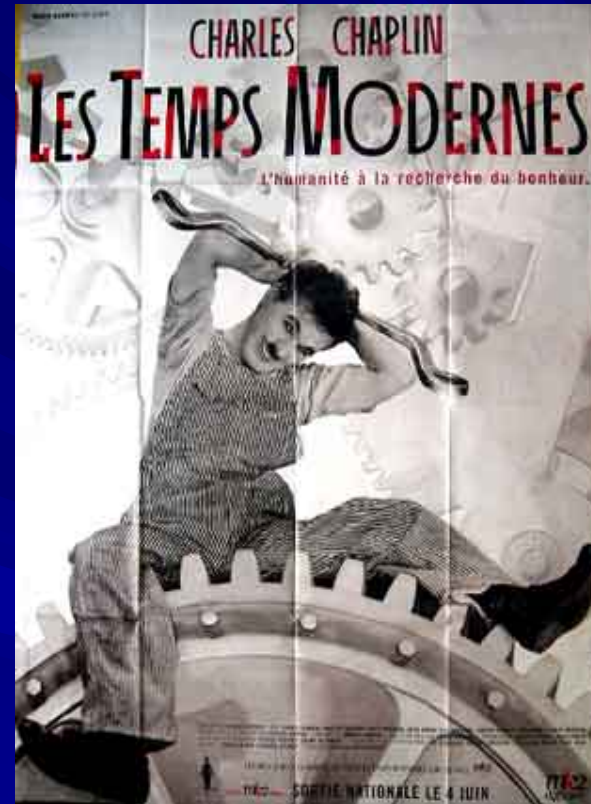
Bactéries atypiques pouvant être identifiées par PCR au cours des PAC
(d'après O Leroy)

Quelle antibiothérapie ?

- Macrolides (Azithromycine mais pas AMM)
- Kétolides (Telithromycine)
- Fluoroquinolones (Ofloxacine, Levoflo, Moxiflo)
- Cyclines (Doxy, Minocycline)

- Durée : 10-14 jours

Conclusion



Faut il casser la machine à faire les sérologies ?