



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Texte d'expert

Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'immunocompétent. Partie concernant les définitions, l'épidémiologie et les éléments du diagnostic

Managing lower respiratory tract infections in immunocompetent patients. Definitions, epidemiology, and diagnostic features

F. Philippart

Service de réanimation polyvalente, fondation-hôpital Saint-Joseph, 185, rue Raymond-Losserand, 75014 Paris, France

Reçu le 2 juin 2006 ; accepté le 21 juillet 2006

Disponible sur internet le 07 novembre 2006

Résumé

Les infections respiratoires basses sont une des principales cause de mortalité dans le monde et les pneumopathies représentent en France la première cause de décès d'origine infectieuse. Trois entités nosologiques distinctes sont habituellement isolées en fonction de la localisation infectieuse : la bronchite aiguë, la pneumopathie et la bronchopneumopathie (atteignant les bronches et le parenchyme pulmonaire). En cas d'infections de l'arbre bronchique dans le cadre d'une bronchopathie chronique on parle de décompensation infectieuse de la maladie bronchique. Les deux principales difficultés diagnostiques de ces infections sont de déterminer la présence d'une participation alvéolaire au processus infectieux et de définir l'agent (ou les agents) pathogènes. Ces deux éléments vont conditionner la prise en charge thérapeutique. En dehors de l'examen physique, indispensable dans ce contexte, seule la radiographie thoracique pourra, en cas de persistance d'un doute, permettre de confirmer la présence d'une participation alvéolaire. Le diagnostic microbiologique pose la question de sa nécessité systématique et celui de sa valeur. Il n'est pas indispensable de réaliser un diagnostic microbiologique de certitude dans tous les cas. La décision de documentation doit répondre à deux impératifs : faisabilité et valeur diagnostique. La valeur d'un prélèvement dépend de son aptitude à mettre en évidence l'agent pathogène et dans certains cas de la possibilité d'en déterminer le profil de sensibilité (qui reste une indication majeure à la réalisation de ces prélèvements).

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Particular attention is given to lower respiratory tract infections because of their frequency and potential severity. These infections represent a major cause of death worldwide and pneumonia remains the first cause of death from infectious origin in France. Three nosological entities are usually described according to the anatomic localization of the infectious process: acute bronchitis, pneumonia, and bronchopneumonia (if the infection involves the bronchial tree and the lung parenchyma). If bronchial infection occurs within the context of a chronic respiratory tract disease, it is called acute decompensation of chronic lung disease (usually chronic obstructive pulmonary disease). The major diagnostic difficulties are to be able to confirm alveolar implication in the infectious process and to determine the pathogenic agent(s) responsible for the clinical pattern. This information is essential for subsequent care depends. Apart from clinical examination, essential in this context, only chest-X-rays can be of any help to confirm alveolar involvement in the disease process. On the contrary, the interest of systematic microbiological confirmation and its value according to various techniques and swab conditions may be questioned for the clinical diagnosis. Microbiological confirmation does not seem essential in every case. The feasibility and relevance of microbiological techniques must be determined before any decision is taken on documentation. The microbiological documentation value depends on its yield and sensitivity profile in identifying the pathogen.

© 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Adresse e-mail : francois.philippart@hopital-saint-joseph.org (F. Philippart).

Mots clés : Pneumonies ; Bronchites ; Examen direct des expectorations

Keywords: Pneumonia; Bronchitis; Direct sputum examination

1. Introduction

La recherche des documents a été réalisée sur les bases de données scientifiques : Pubmed, Pascal, Embase, Ovid, ainsi que sur les sites des sociétés savantes françaises et internationales : World Health Organization, Société de pneumologie de langue française, Société de pathologies infectieuses de langue française, Société de réanimation de langue française, Société française d'anesthésie et réanimation, Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Les mots clés utilisés ont été : « pneumonia », « community-acquired infections », « lower respiratory tract infection », « infection », « lower respiratory tract », « bronchial infections », « Chronic Obstructive Pulmonary Disease », « pulmonary disease, chronic obstructive », « Acute exacerbation », « Severe pneumonia », « Viral pneumonia », « bacterial », « fungal », « acute respiratory failure », « sputum », « antigenuria » (peu de réponse avec ce mot clé, « antigens urins », « serology », « bacterial detection », « viral detection », « bronchoalveolar lavage », « protected brush », « fiberoscopy ». L'ensemble de ces termes a permis la mise en évidence de 42 562 articles après avoir limité la recherche aux dix dernières années, parmi lesquelles 12 559 concernant les pneumopathies proprement dites. Les articles français étaient au nombre de 1855. Après avoir éliminé les articles traitant des infections nosocomiales, les articles de thérapeutique et de pronostic durant ou au décours immédiat de la maladie ainsi que les articles traitant des patients immunodéprimés, puis avoir mis de côté les articles redondants, seuls 694 abstracts ont été lus et 213 articles ont été retenus.

Une étude hebdomadaire (ou mensuelle) des sommaires des revues suivantes a été réalisée durant les six derniers mois : *New England Journal of Medicine*, *Annals of internal medicine*, *Archives of internal medicine*, *Journal of American Medical Association*, *British Medical journal*, *Canadian Medical Association Journal*, *Lancet*, *Critical care medicine*, *Critical care*, *Intensive care*, *European Respiratory journal*, *American journal of Medicine*, *American journal of respiratory and Critical Care Medicine*, *Chest*, *Clinical Infectious Diseases*, *Journal of Infectious Diseases*, *Revue des maladies respiratoires*, *Réanimation*, *Médecine et maladies infectieuses*, *Annales d'anesthésie et de réanimation*.

Les livres disponibles en lignes (*Encyclopédie médico-chirurgicale de pneumologie et de pathologies infectieuses*) ont été consultés via Internet. Les autres livres et revues ont été consultés en bibliothèque.

2. Définitions Annexe

Les infections respiratoires basses vont avoir en commun un certain nombre d'éléments anamnestiques et physiques, le tableau clinique étant donc de faible intérêt pour discriminer

les patients ayant une pneumopathie de ceux n'en ayant pas [1]. La présence de fièvre, de sueurs, de frissons, la notion d'une toux d'apparition ou d'aggravation récente, l'apparition ou la modification d'une bronchorrhée, la présence d'une dyspnée et l'éventuelle association à une douleur thoracique pourront être présentes quelle que soit la pathologie. Le tableau pourra s'associer à la présence de signes respiratoires hauts, ainsi que de signes extraréspiratoires, tels que la présence de céphalées, d'arthralgies ou de myalgies, de sueurs [2]. Une étude met en évidence une valeur prédictive négative à 82 % lors de l'association d'une température inférieure à 37,8 °C, d'une fréquence respiratoire inférieure à 20 cycles par minutes et d'une fréquence cardiaque inférieure à 100 par minute [1]. Enfin, on pourra s'aider de l'absence d'argument en faveur d'un diagnostic différentiel [3]. Mais ses éléments sont très insuffisants pour porter le diagnostic de bronchite ou de pneumopathie.

2.1. Diagnostic de la bronchite aiguë

Le diagnostic de bronchite aiguë n'est pas consensuel à ce jour. Cependant, les définitions les plus fréquemment retrouvées dans la littérature ont été rassemblées par Macfarlane [4] (**niveau 1**), qui retrouve majoritairement la notion de toux productive évoluant depuis moins de 15 à 30 jours, pouvant être associée à d'autres symptômes respiratoires, en particulier la dyspnée voire la douleur thoracique [2] et parfois également à la présence d'un freinage expiratoire ou d'un *wheezing*, voire d'anomalies auscultatoires [3,4]. La fièvre est généralement peu marquée voire absente [2]. Il est généralement reconnu que ce tableau ne s'accompagne d'aucune image parenchymateuse pulmonaire aiguë [4].

2.2. Diagnostic de la décompensation aiguë infectieuse de bronchopathie chronique obstructive

Le diagnostic de décompensation aiguë de BPCO par surinfection bronchique est défini par les critères décrits par Anthonisen [5] (**niveau 2**) : aggravation de la dyspnée, aggravation de la toux, modification de l'abondance et/ou de la qualité de la bronchorrhée. En particulier, la présence d'une bronchorrhée franchement purulente serait associée à la présence d'une surinfection bactérienne [6]. On retrouve parfois la notion d'aggravation du *wheezing* [7,8].

2.3. Diagnostic de la pneumopathie aiguë infectieuse

Le terme de pneumonie inclut toutes les infections du parenchyme pulmonaire [1,9,10]. Les éléments cliniques du diagnostic comprennent des symptômes et des signes en rapport avec l'inflammation du tractus respiratoires [11,12], la présence d'une fièvre tachypnée ou d'une polypnée, la tachy-

cardie [13], à la présence de signes auscultatoires, en particulier focaux [4,11–21]. Macfarlane préconise l'association d'une infection aiguë des voies aériennes inférieures depuis 21 jours ou moins, l'apparition d'anomalies récentes à l'examen thoracique et au moins un des symptômes parmi la fièvre, les sueurs, les frissons, les douleurs et l'absence d'autre pathologie à l'origine de la symptomatologie [4]. Joshua Metlay et Michaël Fine proposent comme « gold standard », en absence de biopsie parenchymateuse, l'association d'un tableau clinique compatible, d'un cliché thoracique objectivant une opacité, d'éléments biologiques d'inflammation et d'une étude microbiologique de prélèvements issus directement du parenchyme pulmonaire [1]. Il n'y a cependant pas de critères clairement établis nécessaires et suffisants au diagnostic de certitude de la pneumopathie aiguë infectieuse communautaires [18]. L'examen clinique seul est insuffisant pour porter le diagnostic de pneumopathie aiguë infectieuse [16,22]. L'association de fièvre (à plus de 37,8 °C), d'une toux productive tout au long de la journée, de myalgies, de sueurs nocturnes l'absence de maux de gorge et de rhinorrhée et d'une augmentation de la fréquence respiratoire au-delà de 25 cycles par minute auraient en association une sensibilité de 91 % et une spécificité de 40 % [4,11]. Une durée d'évolution courte au moment du diagnostic pourrait être un facteur discriminant en ville [11]. On peut retrouver dans 10 à 30 % des pneumopathies la présence de signes extrathoraciques [23,24].

2.4. Classification des différents tableaux de pneumopathies aiguës infectieuses

La classification des tableaux cliniques de pneumopathies se fait selon la présentation « typique » ou « atypique » de cette pneumopathie [25]. La sensibilité et la spécificité des symptô-

mes et signes des infections respiratoires basses sont relativement faibles [12,26,27], rendant toute classification clinique imprécise.

2.5. Gravité des pneumopathies

Les patients seront orientés vers une prise en charge en ville, à l'hôpital voire en soins intensifs en fonction de leur gravité. Celle-ci devra être évaluée par un certain nombre de scores [28–35] (**niveau I**), mais également par l'appréciation clinique du praticien. La gravité sera déterminée en fonction de la sévérité du tableau clinique, biologique et radiologique mais également en fonction du terrain du patients. Il n'y a en revanche aucune définition absolue de la pneumopathie communautaire sévère [36]. On retient habituellement la nécessité d'hospitalisation en unité de soins intensifs ou de réanimation, la décision de transfert étant prise aux vues d'éléments cliniques, biologiques, socioéconomiques et de scores clinicobiologiques. L'American Thoracic Society a proposé une définition de la pneumopathie sévère [15].

Nous proposons donc que soient retenus dans la définition pour (Tableau 1) :

- *la bronchite aiguë* : apparition d'une symptomatologie respiratoire basse associant la dyspnée, la toux éventuellement accompagnée d'une bronchorrhée qui pourra être muqueuse, mucopurulente ou purulente voire la douleur thoracique, dans un contexte inflammatoire modéré (fébricule) et sans argument pour une participation parenchymateuse (**grade III**) ;
- *la surinfection de bronchopathie chronique* : modification qualitative et/ou quantitative d'une bronchorrhée chronique avec aggravation concomitante de la dyspnée chez un

Tableau 1
Définitions des états infectieux de l'arbre respiratoire inférieur

	Clinique	Paraclinique
Infection respiratoire basse aiguë	Toux associée à Bronchorrhée Dyspnée Gêne ou douleur thoracique Dans un contexte inflammatoire marqué par SIRS Fièvre Frissons Sueurs (parfois à prédominance nocturne) Évoluant depuis moins de 21 jours	–
Syndrome de réponse inflammatoire systémique	Fréquence cardiaque supérieure à 90 b/min, fréquence respiratoire > 20/min Température supérieure à 38 °C ou inférieure à 36 °C	Leucocytes > 12 000/mm ³ ou inférieurs à 4000/mm ³ Ou plus de 10 % de cellules immatures sur la formule PaCO ₂ < 32 mmHg
Pneumopathie	Association d'un tableau d'infection respiratoire basse aiguë à la présence d'anomalies auscultatoires en particulier en foyer	Infiltrat récent sur le cliché thoracique
Communautaire	Survenant en ville. À distance de toute hospitalisation, y compris à domicile soit plus de trois mois après une éventuelle hospitalisation	–

SIRS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique.

patient ayant une atteinte bronchique chronique connue ou suspectée aux vues de ces antécédents (**grade III**) ;

- *la pneumopathie aiguë infectieuse* : tableau d'infection des voies aériennes sous glottiques (cf. supra) associé à une participation parenchymateuse pulmonaire qui pourra se manifester par la présence d'un syndrome de condensation alvéolaire ainsi que par la présence d'images thoracique récentes alvéolaires ou interstitielles (**grade II.2**) ;
- *les pneumopathies nécessitant l'hospitalisation* : une définition identique à la précédente, associée à la mesure de marqueurs biologique de l'inflammation, confirmant la présence d'un syndrome inflammatoire accompagnant le tableau respiratoire. La gravité de ce tableau sera évalué par un score (**grade I**), ainsi que par le jugement du clinicien en fonction de la gravité clinique immédiate mais également des conditions cognitives, sociales et économiques du patient et de son entourage éventuel (**grade III**).

3. Épidémiologie

Les infections respiratoires basses représentent une des principales cause de décès à travers le monde [12,37,38]. Les infections respiratoires basses représentent en Grande-Bretagne la première cause motivant une consultation dans un service d'urgence, l'incidence de pneumopathies vraies confirmées par le cliché thoracique serait de 7 % environ [1]. Cette incidence parmi les patients antérieurement sains consultant leur médecin traitant pour une toux d'apparition récente serait de 6 % [3].

Dans l'étude épidémiologique de Lovering et al. [39] à Bristol, les pneumopathies proprement dites représentent environ un tiers des épisodes et celle des décompensations bronchiques représentent 40 % de la totalité des épisodes infectieux. L'incidence de l'hospitalisation toutes causes confondues est de 62,3 patients pour 10 000 habitants, mais on observe la même augmentation de l'incidence en fonction de l'âge que celle observée dans les autres études. Ainsi, l'incidence est de 15 pour 10 000 habitants pour les 15 à 40 ans, de plus de 200 cas pour 10 000 pour les patients de plus de 60 ans [40] et augmente au-delà de 300/10 000 chez les patients de plus de 79 ans. Cette variation est retrouvée dans tous les cas à l'exception des décompensations de maladie asthmatique.

On estime en France que 50 à 90 % des épisodes de bronchites aiguës sont le fait d'infections virales, le plus souvent *Myxovirus influenzae*, para-influenzae, virus respiratoire syncytial (VRS) et adénovirus chez l'adulte [41,42]. L'incidence des infections virales est variable durant l'année avec un pic de survenue pendant les mois d'automne et d'hiver, avec une incidence supérieure à 100 cas pour 100 000 habitants par semaine [42].

La survenue d'une décompensation aiguë infectieuse d'une BPCO est un événement qui est grave. Ainsi, la mortalité hospitalière est de 10 % environ et la mortalité à un an aux alentours de 40 % [8,43,44].

En France, l'incidence de la pneumopathie aiguë communautaire serait d'environ 4,7 à 11,6 pour 1000 habitants [45].

La nécessité de prise en charge en unité de soins intensifs représente environ 2 % de l'ensemble des pneumopathies communautaires [10].

Les pneumopathies représentent une cause fréquente de mortalité [46,47]. Aux États-Unis, elle représente la première cause de mortalité d'origine infectieuse avec environ 45 000 décès par an [14] et la sixième cause de mortalité globale [3, 12,48]. En France la pneumonie communautaire représente la première cause de mortalité d'origine infectieuse et la cinquième cause de mortalité globale [45]. Elle atteint 57 % parmi les patients hospitalisés dans les unités de soins intensifs [11,36,46,49]. Cette mortalité est particulièrement importante en cas d'infection par *Streptococcus pneumoniae* [50–52].

4. Épidémiologie microbiologique

L'étiologie microbienne des infections respiratoires basses de l'adulte immunocompétent va être fonction du terrain du patient, d'un éventuel contexte épidémique mais également d'autres facteurs tels que la localisation géographique, l'environnement immédiat ou la période de l'année. Ainsi, la survenue d'une grippe sera beaucoup plus fréquente durant les mois d'hiver [18,25,42], alors que l'infection à *Mycoplasma pneumoniae* qui est présente tout au long de l'année [14] serait-elle plus fréquente au printemps [16]. De manière générale la survenue de pneumopathies communautaires est plus fréquente durant les mois d'automne et d'hiver [14,18]. Le froid est un facteur clairement favorisant de la survenue d'infections respiratoires, en particulier chez les bronchopathes chroniques [53] (**niveau 3**). Les germes les plus souvent retrouvés dans les infections respiratoires basses des adultes immunocompétents sont *S. pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis* [54]. On retrouve également de nombreux virus tels que *M. influenzae*, adénovirus, VRS, virus para-influenzae ou coronavirus [16,19], en particulier dans les infections bronchiques aiguës.

4.1. Dans les bronchites aiguës communautaires de l'adulte immunocompétent

L'infections bronchique chez l'adulte sain est le plus souvent le fait d'un agent infectieux viral [42]. Dans l'asthme, les germes atypiques pourraient jouer un rôle important dans les décompensations aiguës d'origine infectieuses, nécessitant l'hospitalisation, en particulier *M. pneumoniae* [55]. Ce constat est vrai aussi pour les infections virales [55].

4.2. Dans les décompensations infectieuses des sujets bronchopathes chroniques

Les bactéries semblent jouer un rôle important dans les décompensations respiratoires des BPCO (**niveau 3**) [56]. L'origine infectieuse de la décompensation serait confirmée dans 42 à 62 % des cas [2], l'origine bactérienne étant présente dans la moitié des cas environ. Les agents microbiens les plus fréquemment rencontrés dans ce contexte sont *S. pneumoniae*,

H. Influenzae, *M. catarrhalis* [8] et *Legionella pneumophila* [11,14,40]. On retrouve dans les surinfections de BPCO une prédominance de *H. influenzae* [25], suivi de *S. pneumoniae* [57], des entérobactéries, de *Pseudomonas aeruginosa* [16] et de *M. catarrhalis* et *Staphylococcus aureus* [41].

Les agents viraux représentent les agents principaux des décompensations de BPCO non pneumoniques [53,58,59] (**niveau 3**). Ils pourraient être impliqués dans 50 % des cas de décompensation respiratoires des BPCO [7,58].

Dans les bronchectasies, la proportion d'*H. Influenzae* est plus marquée, pouvant atteindre 85 %, suivie de *S. pneumoniae* (35 %) et de *S. aureus* (5 %) [41].

4.3. Dans les pneumopathies aiguës communautaires de l'adulte immunocompétent

L'agent pathogène le plus souvent retrouvé à travers le monde dans les pneumopathies communautaire reste *S. pneumoniae* [2,15,16,24,47,60–62], quel que soit le groupe d'âge considéré [63]. *S. pneumoniae* représenterait deux tiers des agents responsables de pneumopathies bactériémiques [14]. Viennent ensuite, *H. influenzae* [10], *Chlamydiae pneumoniae* et *L. pneumophila* [57]. Les agents « atypiques » pourraient représenter 2 à 30 % des pneumopathies communautaires [64].

4.3.1. *M. pneumoniae*

Il est l'agent bactérien le plus fréquemment retrouvé dans les enquêtes épidémiologiques chez les sujets jeunes sans comorbidité [4,40]. Il représente environ 7 à 37 % des agents infectieux [4,15,16,19,37,40,48,63,65,66]. Il est à l'origine de petites épidémies dans des lieux clos, tels que les bases militaires ou les internats [25]. Toutes causes et tous terrains confondus, *M. pneumoniae* pourrait représenter le troisième agent pathogène bactérien dans les pneumopathies communautaires sévères [16].

4.3.2. *Chlamydiae spp*

C. pneumoniae pourrait lui même représenter 6 à 22 % des causes en fonction des localisations géographiques [64].

4.3.3. *Legionella spp*

L'incidence du diagnostic de la légionellose en France aurait été multipliée par 10 en cinq ans, du fait à la fois d'une augmentation de sa déclaration mais également du fait de l'amélioration des moyens diagnostiques [67]. En 2001 en France, l'incidence de la légionellose était de 1,35 pour 100 000 habitants. La légionellose communautaire représente environ 80 % des cas déclarés. Le tropisme de *L. pneumophila* pour les canalisations d'eau chaude explique le risque d'épidémie en particulier en cas de sédiment important et de stagnation dans les canalisations [25]. En Europe, une étude observationnelle de surveillance a ainsi permis la mise en évidence d'un risque accru d'infection chez les adultes ayant voyagé sur la côte méditerranéenne espagnole [18]. Les facteurs de risque d'infection à *L. pneumophila* sont le tabagisme, l'asplénie fonctionnelle ou organique [68]. Contrairement à de nombreux agents

pathogènes, l'incidence de la légionellose est plus importante durant les mois d'été et d'automne [18]. Les formes graves représentent en France moins de 5 % des pneumopathies communautaires graves de l'adulte [67]. Mais sont la première cause de pneumopathie communautaire sévère à germe « atypiques » [51].

4.3.4. *Pneumopathies d'origine virale*

On dénombre plus de 200 virus pouvant être à l'origine d'un processus infectieux intéressant les voies aériennes inférieures [42]. Dans une étude observationnelle sur trois mois d'hiver (janvier à mars) on retrouve par étude sérologique exclusive la présence d'une cause virale à l'infection respiratoire basse dans 57,5 % des cas [65]. Sur l'ensemble de l'année, les virus pourraient représenter 2 à 15 % des cas de pneumopathie aiguë communautaire [24].

4.3.5. *Pneumopathies « mixtes »*

Dans l'étude de Macfarlane et al. concernant l'ensemble des infections respiratoires basses, on observe une atteinte polymicrobienne dans 24,85 % des cas documentés [3]. Dans cette étude *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* sont présent dans 47,4 % des cas ; *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* dans 43,3 % et les virus (*M. influenzae*, VRS, *adénovirus*, *coronavirus*, *rhinovirus*) dans 35,3 % [3]. *C. pneumoniae* et *M. pneumoniae* pourraient également être séparément associés à *S. pneumoniae* dans d'autres épisodes de pneumopathies mixtes, dans 4 % des cas [64].

4.4. Microbiologie des pneumopathies communautaires en fonction de la gravité et de l'environnement de prise en charge

4.4.1. *pneumopathies communautaires traitées en ville*

On observe le plus souvent 40 à 50 % de pneumopathie sans agent identifiable [15]. *S. pneumoniae* est l'agent pathogène le plus fréquemment retrouvé dans ce contexte [15,16,24,47,61], représentant environ 5,2 à 25 % [4,9,16,37,48,54,60,63,65,69,70] et jusqu'à 40 % des agents infectieux [13,19,71,72]. *M. pneumoniae* est souvent retrouvé, en particulier en association avec *S. pneumoniae* [25]. *M. pneumoniae* pourrait être l'agent pathogène le plus fréquent des épisodes de pneumopathies communautaires de l'adulte immunocompétent ne nécessitant pas l'hospitalisation [11,40,63]. *C. pneumoniae* représente environ 0 à 16 % des agents infectieux [4,15,19,37,48,63,66,72]. Cette répartition est bien évidemment variable en fonction du terrain, de la période de l'année et de la gravité du patient.

H. Influenzae représente environ 10 à 12 % des agents infectieux [4,13,40,72], *L. pneumophila* 1 à 14 % [4,15,16,37,40,63,66,68]. L'implication des entérobactéries dans les pneumopathies communautaires tout-venant reste à déterminer, en revanche, leur responsabilité dans les infections des patients bronchopathes chroniques est certaine [12].

Les pneumopathies d'origine virale sont plus rares chez l'adulte que chez l'enfant [42], les agents les plus souvent

retrouvés sont *M. influenzae A et B* [63], *para-influenzae*, *virus respiratoire syncytial* (VRS) [73,74] (**niveau 3**) *rhinovirus* et *adénovirus* [12] voire *métapneumovirus* [75].

L'incidence des infections respiratoires basses polymicrobienne est de 2 à 10 % [14,37,48,70].

4.4.2. Pneumopathies communautaires prises en charge en hospitalisation

S. pneumoniae est l'agent pathogène le plus souvent mis en évidence [9,40,60,70,76]. *M. pneumoniae* pourrait être le deuxième germe le plus fréquent dans cette affections [9,40,76,77]. Viennent ensuite *H. influenzae* [10] et *S. aureus*, ainsi que les entérobactéries puis *L. pneumophila*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* et les agents viraux. Les entérobactéries sont plus fréquemment retrouvées chez les patients à comorbidité, en particulier une BPCO, de défaillance cardiovasculaire chroniques ou de multiples comorbidités et en cas de traitement antibiotique récent [12] ou encore certaines immunodépresseurs [15,78]. Si leur fréquence est notable chez les sujets hospitalisés en soins intensifs, elle est en revanche moindre chez les patients hospitalisés en salle [40].

4.4.3. Pneumopathies communautaires prises en charge en unités de soins intensifs

Les agents pathogènes les plus souvent mis en évidence sont le *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *L. pneumophila* et *S. aureus* [9,10,12,15,35,49,68,79–81]. Les germes atypiques (*C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*) pourraient également être responsables de pneumopathies graves conduisant en réanimation [15,49,81,82], mais représenteraient moins de 2 % des cas [9]. *L. pneumophila* représente ici environ 8 % des pneumopathies communautaires hospitalisées [68].

4.5. Facteurs de risque de survenue d'une infection respiratoire basse chez l'adulte immunocompétent (Tableau 2)

Les facteurs de risque de survenue d'une infection respiratoire basse et en particulier d'une pneumopathie, le plus souvent rencontrés sont la présence d'une insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque chronique, le diabète, l'asplénisme, la dénutrition, l'alcoolisme chronique et la notion de bronchopathie chronique [2,23,40,83]. Le tabagisme actif est également un facteur favorisant la survenue d'une pneumopathie communautaire [40,84] (**grade II.2 ; niveau 4**).

4.5.1. Âge

Le taux d'attaque de la pneumonie sont plus élevés aux âges extrêmes de la vie [40] (**grade II.1 ; niveau 3**). L'augmentation du risque de pneumonie augmente tous les ans après 50 ans et cette croissance est de 20 cas pour 1000 habitants par an au-delà de 60 ans [40].

4.5.2. Alcoolisme chronique

Il favorise la survenue de pneumopathies à *S. pneumoniae* ainsi que les formes bactériémiques de ces pneumopathies. On retrouve également une plus grande fréquence des infections à

germes anaérobies, de pneumopathies polymicrobiennes de pneumopathies d'inhalation [50] et de *Legionella* [85] ou d'entérobactéries.

Le diabète serait associé à une plus grande fréquence de pneumopathies à pneumocoques bactériémiques [11] (**grade II.2 ; niveau 4**).

Les hépatopathies chronique et l'alcoolisation chronique seraient des facteurs de risque de survenue d'une bactériémie, le plus souvent mais non exclusivement à *S. pneumoniae* [86] (**grade II.2 ; niveau 4**).

La prise chronique d'antiacides pourrait favoriser la survenue d'une pneumopathie communautaire [87] (**niveau 3**) [88] (**grade II.1 ; niveau 4**).

4.5.3. Facteurs de risque d'infection respiratoire basse à *S. pneumoniae* : (**grade II.2 ; niveau 4**)

Elle est favorisée par l'asplénisme vrai ou fonctionnel (présent en particulier chez les personnes âgées) [26], la cirrhose, un déficit de l'immunité humorale inné ou acquis, les patients radiothérapés) mais également chez les bronchopathes chroniques voir les patients infectés par le virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) [14].

4.5.4. Facteurs de risque d'infection respiratoire basse à germes « atypiques » : (**grade II.2 ; niveau 4**)

Dans l'étude de Marrie et al. [89] les facteurs de risques associés à la survenue d'une pneumopathie à *C. pneumoniae* sont la présence d'un index de masse corporelle élevé, le fait de ne pas être caucasien et la présence d'un tabagisme actif et l'alcool [10]. En revanche, *Chlamydiae psittaci* est clairement liée à l'exposition aux oiseaux de la familles des Psittaci [14].

L. pneumophila est plus fréquemment rencontrée chez les patients fumeurs, bronchopathes chroniques, insuffisants rénaux, ou transplantés [14,40]. L'alcoolisme [26], la présence d'une hémopathie, d'un diabète ou d'un cancer ainsi que l'infection par le VIH au stade sida seraient également étroitement associées au risque de survenue d'une légionellose [40]. Le facteur favorisant essentiel est l'exposition à une eau (canalisations) contaminée [90] (**niveau 4**).

4.5.6. Facteurs de risque d'infection respiratoire basse à bacilles à Gram négatif : (**grade II.2 ; niveau 4**)

Les facteurs de risque de pneumopathie communautaire à bacilles à Gram négatif pourraient être la notion d'hospitalisation ou d'antibiothérapie dans les 30 jours précédant l'épisode actuel, la présence d'une comorbidité pulmonaire ou la notion de possible inhalation [91].

4.5.7. Facteurs de risque d'infection respiratoire basse à germes anaérobies : (**grade II.2 ; niveau 4**)

Les germes anaérobies seront plus volontiers retrouvés chez les patients alcooliques et chez ceux ayant une mauvaise hygiène buccodentaire [14].

Tableau 2
Agent pathogène rencontré en fonction des facteurs favorisants

Facteurs de risques	Agents pathogènes	Références
Âge (supérieur à 65 ans)	Virus à tropisme respiratoires <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Chlamydiae pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	[11,12,16,26,150–154,157,158,160]
Tabac	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Chlamydiae pneumoniae</i>	[1,9,10,14–17,19,40,89,162]
BPCO	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (En particulier les formes bactériémiques) <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Entérobactéries <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Legionella pneumophila</i> Virus	[1,9–12,14–17,19,24–26,40,41,53,54,57–59,91,127,162–164]
Alcoolisme	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (En particulier les formes bactériémiques) anaérobies <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Chlamydiae pneumoniae</i> Entérobactéries, <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	[1,9–12,14–17,19,24,26,40,50,85,86,127,162]
Hépatopathie chronique (en particulier responsable d'un asplénisme fonctionnel)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Hemophilus influenzae</i> Entérobactéries	[1,9,10,26,68,86]
Diabète	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Hemophilus influenzae</i> Entérobactéries	[11,24,26,40,127]
Atteinte neurologique centrale	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Hemophilus influenzae</i> Entérobactéries	[26,72]
Inhalations	Germes commensaux de la sphère ORL, Anaérobies, <i>Streptococcus spp.</i> Entérobactéries <i>Staphylococcus aureus</i>	[25,26,85]
État dentaire	Anaérobies	[14,19,162]
Toxicomanie intraveineuse	<i>Staphylococcus aureus</i> Anaérobies <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	[14,40]
Insuffisance rénale chronique	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Hemophilus influenzae</i> Entérobactéries	[26]

4.5.8. Facteurs de risque d'infection respiratoire basse d'origine virale : (grade II.2 ; niveau 4)

Les pneumopathies virales chez l'adulte sont rares. Dans 75 % des cas environ on retrouve une affections cardiaque ou

pulmonaire chronique ou chez les sujets âgés [42]. Les infections à VRS seraient, au moins chez les sujets âgés de plus de 65 ans, plus fréquentes chez les patients souffrant de BPCO, d'asthme ou d'insuffisance cardiaque [74].

5. Examens complémentaires dans la prise en charge diagnostique et thérapeutiques des infections respiratoires basses de l'adulte immunocompétent

Les examens complémentaires dans la prise en charge des infections respiratoires basses communautaires du patient immunocompétent vont avoir pour objet de confirmer le diagnostic de processus inflammatoire, de préciser la présence d'un agent microbiologique à l'origine de cette réponse inflammatoire et de préciser la localisation bronchique ou parenchymateuse de l'infection respiratoire.

Ces examens vont secondairement participer à l'évaluation de la gravité de l'affection respiratoire [10]. Par ailleurs, un complément de bilan pourra être réalisé afin d'évaluer le retentissement de l'infection sur les comorbidités du patient.

5.1. Cliché thoracique

Si le diagnostic de pneumopathie est suspecté, un cliché thoracique devra être réalisé, afin de préciser l'état du parenchyme sous-jacent mais surtout d'objectiver la présence d'une opacité d'apparition récente [4,11,12,14,34,72]. Il permet de confirmer la présence d'une pneumopathie, de préciser le type d'atteinte parenchymateuse dont est victime le patient et de préciser l'étendue et la gravité des lésions pulmonaires [2, 47] en vue de sa prise en charge ultérieure en ville ou en hospitalisation [28,83,92–94] (*niveau 2*). Enfin le cliché thoracique permettra éventuellement de préciser l'état du parenchyme pulmonaire sous-jacent, ou encore d'orienter vers un diagnostic différentiel [2,8,21,95] (*niveau 3*). Certaines sociétés savantes préconisent même la réalisation du cliché d'emblée pour les patients traités en ville, excepté pour les patients sans comorbidité, ni facteur de risque particulier [83].

5.1.1. Cliché thoracique dans la prise en charge diagnostique

Pour de nombreux auteurs, le cliché thoracique est un élément indispensable de la prise en charge diagnostique des infections respiratoires basses de l'adulte immunocompétent [1,9,10,20,21,83,84]. Cette nécessité s'explique par la faible sensibilité et spécificité de l'examen clinique tant concernant l'interrogatoire que l'examen physique du thorax proprement dit [9,25]. Cependant, l'intérêt du cliché thoracique dans le diagnostic étiologique de la pneumopathie est discutable [96]. Le cliché thoracique peut être normal malgré la présence d'une pneumopathie vraie [1,25], du fait d'un retard par rapport à la symptomatologie clinique [2]. De plus, chez les personnes âgées ou chez les patients ayant des comorbidités, le foyer infectieux peut ne pas être évident sur le cliché thoracique jusque dans 30 % des cas [36].

5.1.2. Cliché thoracique dans le pronostic et la prise en charge thérapeutique

Dans leur étude sur les conséquences de la réalisation d'un cliché thoracique dans un contexte de suspicion de pneumopathie, Simpson et al. [97] (*niveau 3*) retrouvent une modification de la prise en charge thérapeutique avec en particulier introduc-

tion d'un traitement antibiotique, décision d'hospitalisation ou d'une surveillance rapprochée. À l'inverse, Basi et al. [95] étudiant prospectivement les patients hospitalisés pour une suspicion de pneumopathie ne retrouve pas de différence ni en termes de mortalité, ni en termes de fréquence de la positivité des prélèvements microbiologiques entre les patients ayant une pneumopathie confirmée et ceux ayant un cliché thoracique normal à l'arrivée.

5.1.3. Scanner thoracique

Le scanner thoracique pourra permettre de découvrir les images parenchymateuses éventuellement non visibles sur le cliché thoracique standard [1,98,99]. Il faciliterait la mise en évidence d'un diagnostic différentiel. Ces éléments ne permettent pas de le recommander à ce jour dans le diagnostic de la pneumopathie communautaire du patient immunocompétent, mais il trouve progressivement sa place dans celle des patients immunodéprimés [98].

Nous proposons donc :

- la réalisation d'un cliché thoracique systématique pour les patients se présentant au service des urgences ainsi que pour tous les patients hospitalisés. (*grade III*) ;
- la réalisation d'un cliché thoracique en cas de tableau de surinfection de BPCO, soit immédiatement en cas de présence d'arguments en faveur d'une pneumopathie (début brutal, foyer de râles crépitants) soit à la 48–72^e heure en cas de persistance d'une fièvre élevée ou d'absence d'amélioration du tableau respiratoire. (*grade III*) ;
- la réalisation d'un cliché thoracique en absence de nécessité d'hospitalisation chez les patients ayant des comorbidités et/ou en cas d'absence d'amélioration dans les 48 à 72 heures pour les patients traités en ville (*grade II.2 ; niveau 4*) ;
- le cliché thoracique ne semble pas indispensable chez les patients fortement suspect de pneumopathie n'ayant pas de comorbidité et dont l'évolution est rapidement favorable après une prise en charge initiale en ville (*grade II.2 ; niveau 4*) ;

L'intérêt du scanner thoracique sera à discuter au cas par cas, en cas de forte suspicion non confirmée par le cliché thoracique, en particulier si le germe suspecté est un agent connu pour ne pas donner de signe radiologique majeur et lorsqu'une comorbidité (tumeur bronchique) ou une complication (abcès, empyème) sont évoqués.

5.2. Examens biologiques dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique

L'intérêt de la réalisation d'examens microbiologiques en ville pour les épisodes de bronchite aiguë du sujet sain n'a été que peu étudié mais semble quasi nul. Pour ce qui est des surinfections de bronchopathies chroniques, le problème se pose selon deux angles : celui du diagnostic et celui du retentissement de la maladie aiguë sur l'affection chronique. Aucun seuil n'est clairement défini permettant de faire la part de ce

qui revient au phénomène chronique dans les décompensations aiguës de BPCO [100,101] (*niveau 2*).

Concernant la pneumopathie aiguë, l'intérêt des examens biologiques est sensiblement identique, avec d'une part l'intérêt de leur réalisation dans le cadre du diagnostic de certitude [1,4,102,103] (*niveau 3*) et d'autre part dans la mesure du retentissement général de l'affection. Aucune étude à ce jour n'a clairement mis en évidence les examens biologiques indispensables lors de la prise en charge des pneumopathies aiguës communautaires [40]. Ces examens sont souvent préconisés par les auteurs pour les patients consultant à l'hôpital ou chez les sujets ayant des comorbidités ou des symptômes de retentissement de leur infection sur d'autres fonctions viscérales pouvant faire évoquer la nécessité d'une hospitalisation pour un épisode de pneumopathie communautaire [1,11,15,16,23,26,34,40,72]. En ville, ils sont réalisés en moyenne entre 8 et 27 % des cas de pneumopathie [4].

Les examens généralement préconisés sont les gaz du sang à visée d'étude du retentissement respiratoire [15,104] (*niveau 3*), les fonctions rénale et hépatique, la glycémie et la numération de la formule sanguine. Sont parfois réalisés la CRP [11] ou des marqueurs de la coagulation [26]. Parmi les examens biologiques associés à une évolution péjorative, on retrouve la présence d'une hyponatrémie [29,67], une augmentation de l'urée [29], une hypoxémie [29], une hyperglycémie et une hématoците inférieure à 30 % [29], le taux de LDH [105,106] (*niveau 3*), la leucocytose [1,45,50] et la lymphocytose [105,106] (*niveau 3*).

L'augmentation de la CRP pourrait permettre de séparer les épisodes de bronchites aiguës des infections parenchymateuses pulmonaires proprement dites [107] (*niveau 3*). Cette augmentation serait significativement plus fréquente en cas de pneumopathie bactérienne que de pneumopathie d'origine virale [3,4]. Une élévation particulière de la CRP en cas de pneumopathie à *L. pneumophila* est notée [108]. Il n'existe pas de différence significative des taux de CRP entre les infections bactériennes et en particulier à *S. pneumoniae* et les autres germes impliqués dans les épisodes de pneumopathie [108].

La procalcitonine : Mirjam Christ-Crain et al. [109] (*niveau 1*) étudiant prospectivement les variations de la consommation d'antibiotiques en fonction de la procalcitonine dans les infections respiratoires basses retrouve une diminution significative de cette consommation d'antibiotiques sans modification du pronostic des patients.

Nous proposons :

La réalisation d'un bilan biologique dans le cadre :

- de l'évaluation du retentissement de l'infection respiratoire basses chez les patients ayant une ou plusieurs comorbidité(s), à visée de recherche d'une décompensation de ces pathologies associée, y compris pour les patients traités en ville (*grade III*) ;
- de la prise en charge des patients hospitalisés, dans le même objectif que précédemment, ainsi qu'à visée pronostique (*grade III*) ;

- il n'est pas licite de demander un bilan biologique pour un patient ayant un épisode d'infection respiratoire basse sans comorbidité, traité en ville (*grade II.1 ; niveau 3*).

5.3. Examens microbiologiques dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique

Le bénéfice éventuel d'une documentation microbiologique paraît en première approche évident, de part la possibilité qu'offre cette documentation de mieux connaître la flore loco-régionale, de permettre un traitement antibiotique adapté, de réduire le spectre des antibiotiques utilisés (et ainsi de limiter les effets de sélection de souches résistantes) [19,110]. Cette documentation permet également de diminuer la pression de sélection et de diminuer le risque d'effet secondaire inhérent à la prise du traitement antibiotique [40]. Cependant, aucune preuve formelle du bénéfice de cette attitude n'a été obtenue [40]. Pour cette raison, certains préconisent l'absence d'examens microbiologiques pour les patients suspects de pneumopathie pris en charge en ville, du fait du faible bénéfice attendu [18,111] (*niveau 3*). La plupart des *guidelines* internationales ne recommandent pas la documentation microbiologique des infections respiratoires basses en dehors des épisodes conduisant à une hospitalisation.

En revanche, la nécessité de la documentation microbiologique chez les patients hospitalisés en milieu de soins intensifs est plus consensuelle [36,112] (*niveau 3*).

En fonction des méthodes diagnostiques mises en places, on retrouve des rendements diagnostiques allant de 15 à 66 % dans la littérature [2–4,14,23,24,48,54,61,65,108,113,114]. En France, ce rendement pourrait être d'environ 25 % pour les patients tout-venant [62]. Ce rendement semble un peu supérieur dans les études réalisées en milieu de réanimation [15,17,51]. *S. pneumoniae* pourrait être l'agent causal dans un nombre important de cas de pneumopathies dont les résultats microbiologiques sont négatifs [15].

Certains facteurs semblent associés à une négativité du bilan microbiologique, tels que l'âge (supérieur à 70 ans), la présence d'une défaillance cardiaque ou rénale et la présence d'un infiltrat interstitiel sur le cliché thoracique [114] (*niveau 3*).

5.3.1. Hémocultures (Tableaux 3 et 4)

La sensibilité des hémocultures à détecter l'agent pathogène responsable varie de 0,5 à 27 % en fonction des études et de la gravité de la pathologie [10,13–15,19,25,36,37,40,95,114,115], la fréquence de leur positivité étant plus élevée dans le contexte des soins intensifs. La présence d'une bactériémie serait plus fréquente en cas de défaillance hépatique, de défaillance viscérale (hypotension artérielle, tachycardie, anomalie de la thermorégulation), ou d'anomalies biologiques telles que la présence d'une leucopénie inférieure à 5000 éléments par millimètre cube, ou d'une hyperleucocytose supérieure à 20 000, d'une urée supérieure à 11 mmol/l, d'une natrémie inférieure à 130 mmol/l [115] (*niveau 3*). Le *S. pneumoniae* pourrait être responsable de 30 [13] à 60 % des hémocultures posi-

Tableau 3
Intérêt des hémocultures dans les épisodes de PAC : revues récentes

Référence	Types de patients	Fréquence de positivité (%)
Bartlett [34]	PAC	11
Salo [116]	Infections à <i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 à 45
Mandell [40]	PAC hospitalisées	8 à 11
Marrie [152]	PAC	6 à 10
Reimer [23]	PAC	10 à 30
Leroy [165]	Réanimation	10 à 25
Watever [132]	PAC	0 à 6
Baudouin [166]	PAC	4 à 18
Johnson [72]	PAC hospitalisées	10
McKean [127]	PAC	Inférieure ou égale à 25
File [19]	PAC	11
Cohen [36]	PAC	20

PAC : pneumopathie aiguë communautaire.

tives parmi les patients hospitalisés [40]. Les hémocultures pourraient être positives jusque dans 45 % des cas de pneumopathie aiguë à *S. pneumoniae* [116]. Les autres agents pathogènes pouvant être à l'origine d'une dissémination hématogène sont essentiellement les bacilles à Gram négatif [37] et du *S. aureus* [117] (**niveau 5**).

Nombre de publications préconisent leur réalisation dans la prise en charge des patients hospitalisés pour suspicion de pneumopathie [10–12,15,19,21,23,24,48,81,83,116,118,119]. Cependant, la variabilité de leur rendement et les aléas de prise en compte de leurs résultats font préconiser à certains la réalisation de ces hémocultures uniquement dans le contexte

des patients nécessitant une prise en charge en unité de soins intensifs [13,120]. Leur rendement croît habituellement avec la gravité du patient évaluée par le score de Fine [76,121] excepté dans quelques études [122].

Le faible retentissement en termes de modification thérapeutique antibiotique est connu [40,117]. Ainsi, Campbell et al. [122] (**niveau 3**) retrouvent une positivité des hémocultures dans 2,1 % des cas et cela n'aboutira à une modification thérapeutique que dans 0,69 % des cas.

Cependant, avant de décider de supprimer la réalisation des hémocultures dans la prise en charge diagnostique des patients hospitalisés pour une pneumopathie aiguë communautaire, il convient de réaliser une étude permettant de déterminer dans quelles circonstances leur suppression permettrait une économie de santé sans retentissement sur la prise en charge et dans quel contexte éventuel il convient de poursuivre cet examen en vue d'une amélioration de la prise en charge du patient, garante de sa survie [120].

Nous proposons :

La réalisation de deux paires d'hémocultures (flacons aérobie et anaérobie) chez tous les patients hospitalisés (**grade II.1 ; niveau 3**).

Il n'est pas licite de réaliser des hémocultures chez les patients pris en charge en ville.

En cas de consultations à l'hôpital, la réalisation d'hémocultures pourra être décidée par le praticien en fonction du terrain et du tableau clinique au cas par cas (**grade II.3 ; niveau 5**) (Tableau 5).

Tableau 4
Intérêt des hémocultures dans les épisodes de PAC : études originales

Référence	Types de patients	Fréquence de positivité (%)	Pourcentage d'hémocultures positives dans les pneumopathies à <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Luna 2000 [81]	SAU	10 %	25,7 %
Roson 2000 [124]	Hospitalisés	46/517 (8,9 %)	34 %
Bochud 2001 [48]	Hospitalisés	6/184 (3,3 %)	17,6 %
Falguera 2001 [167]	Stade I à III de Fine	13/238 (5,4 %)	15,9 %
Theerthakarai 2001 [111]	Hospitalisés	0/74	0
Watever 2001 [168]	PAC	29/209 (13,9 %)	–
Ewig 2002 [129]	Hospitalisés	31/122 (25,4 %)	44,7 %
Beovic 2003 [169]	Peu graves	1/116 (< 1 %)	1 <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Campbell 2003 [122]	Hospitalisés	43/760 (5,6 %)	–
Campbell 2003 [170]	SAU	6/289 (2,1 %)	–
Haas 2003 [171]	SAU	3070/54874 (5,6 %)	–
Rello 2003 [112]	Réanimation	40/189 (21,1 %)	65,8 %
Zalacain 2003 [156]	Hospitalisés	79/486 (16,6 %)	70,9 %
Basi 2004 [95]	SAU	135/1817 (7,4 %)	–
Corbo 2004 [172]	SAU	70/355 (19,7 %)	–
File 2004 [173]	SAU	12/633 (1,9 %)	8,6 %
Garcia-Vasquez 2004 [130]	SAU	133/1669 (7,9 %)	45,8 %
Metersky 2004 [115]	Hospitalisés	1840/25814 (7,1 %)	–
Rozon 2004 [174]	Hospitalisés	128/1335 (9,6 %)	–
Tellier 2004 [175]	SAU	30/559 (5,4 %)	22,6 %
Carratala 2005 [176]	SAU	4/203 (1,9 %)	7,9 %
Elliott 2005 [177]	Hospitalisés (9 % en réanimation)	18/132 (13,6 %)	60 %
Howard 2005 [63]	Que <i>Streptococcus pneumoniae</i>	–	43 %
Sin 2005	Hospitalisés	125/2171 (6 %)	–
Van Der Eerden 2005 [133]	Hospitalisés	40/254 (15,7 %)	30,9 %

SAU : patients ayant consultés aux urgences, sans préjuger de leur orientation ultérieure.

Tableau 5
Intérêt de l'antigénurie *Streptococcus pneumoniae* dans les épisodes de PAC :articles originaux récents

Article	Technique de l'examen	Technique de référence	Nombre de patients	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)
Murdoch 2001 [145]	NOW <i>S. pneumoniae</i> urinary antigen test Binax	HC ou ECBC	420	Avec référence HC : 80 Avec référence ECBC : 51.8 Moyenne : 68.75	88,3	75,8	77,9
Michelow 2002[178]	NOW <i>S. pneumoniae</i> urinary antigen test Binax	HC ou ECBC	56 dont 12 exploitables	87.5	75	87,5	75
Butler 2003 [179]	NOW <i>S. pneumoniae</i> urinary antigen test Binax	HC ou ECBC	149	62.5	60,7	37,3	81,3
Dominguez 2003 [180]	NOW <i>S. pneumoniae</i> urinary antigen test Binax	?	15	Avant concentration des urines : 86.6 Après concentration des urines : 100	Avant concentration des urines : 57,5 Après concentration des urines : 12,9	Avant concentration des urines : 43,3 Après concentration des urines : 34,1	Avant concentration des urines : 92 Après concentration des urines : 100
Gutierrez 2003 [146]	NOW <i>S. pneumoniae</i> urinary antigen test Binax	HC ou ECBC	452	Avec référence HC : 76.9 Avec référence ECBC : 64.3 Moyenne : 70.3	89.7	54.3	89.7
Marcos 2003 [147]	NOW <i>S. pneumoniae</i> urinary antigen test Binax	HC ou ECBC	397	Avec référence HC : 100 Avec référence prélèvement invasif :100 Avec référence ECBC : 69.2 Moyenne : 84.4	81.9	63.5	93.4
Smith 2003 [181]	NOW <i>S. pneumoniae</i> urinary antigen test Binax	HC	107	82,2	97,1	80	91,9
Honoré 2004 [182]	NOW <i>S. pneumoniae</i> urinary antigen test Binax	HC ou ECBC	158 dont 13 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	53,8	93,1	41,2	95,7
Roson 2004 [183]	NOW <i>S. pneumoniae</i> urinary antigen test Binax	HC ou ECBC	220 dont 41 <i>Streptococcus pneumoniae</i> et 67 diagnostiques biologiques définitifs	65,8	95	96,4	57,5
Stralin 2004 [184]	NOW <i>S. pneumoniae</i> urinary antigen test Binax ET sérotype specific latex agglutination	HC ou ECBC	215	Latex Agglutination : -référence HC:54.1 -référence ECBC :14.7 NOW : -référence HC : 54.1 -référence ECBC : 26.4	100	Latex :100 Now :100	Latex : 75 Now : 72,9

5.3.2. Examen cyto bactériologique des crachats (ECBC)

L'examen cyto bactériologique des crachats est le prélèvement microbiologique régional le moins invasif. L'association d'un tableau clinique, radiologique et la positivité d'un ECBC de bonne qualité pourraient être suffisants pour affirmer le diagnostic de pneumopathie au germe retrouvé [16]. La pertinence des résultats va dépendre de la qualité du prélèvement déterminée par la présence d'au moins 25 polynucléaires neutrophiles par champ et par la faible quantité de cellules épithéliales (moins de dix cellules par champ) confirmant le caractère distal du prélèvement [123] (**niveau 3**). Un agent pathogène retrouvé pourra être considéré comme causal s'il est présent en flore pure ou en quantité suffisante (plus de 10^7 colonies formant unité par millilitre) [45]. Cependant, cela n'est pas vrai pour les patients BPCO, chez lesquels la présence d'un agent pathogène n'est pas toujours le reflet d'une atteinte bactérienne aiguë [2].

L'intérêt de l'ECBC diminue dramatiquement en cas de prise préalable d'antibiotiques [16,124,125] (**niveau 3**).

Un ECBC peut être obtenu chez 24 à 81 % des patients [36, 40,112] (**niveau 3**) et son rendement est d'environ 33 % [36, 81,95], mais peut aller bien au-delà dans certaines études [40, 63]. Les résultats de l'ECBC vont pouvoir être exploités à deux niveaux : l'examen direct permet d'objectiver la présence de bactéries et d'orienter ainsi le traitement antibiotique [47] ; l'étude de la culture permet de définir précisément l'agent pathogène ainsi que son profil de sensibilité.

L'intérêt de l'ECBC pour les patients pris en charge en ville pour une pneumopathie communautaire est débattue [16,19,23, 26,46,72,83,110,111,126] et sa réalisation varie de 3 à 12 % des patients en fonction des pays [4]. Elle pourrait être réalisée en cas d'âge supérieur à 65 ans, de comorbidité, de notion d'hospitalisation dans l'année précédente ou d'antibiothérapie récente [26]. La sensibilité et la spécificité sont variables en fonction de l'agent pathogène en cause avec une sensibilité de 90 % pour *S. pneumoniae*, diminuant à 58 % pour *H. influenzae* [40]. Le retentissement en termes de modification de l'antibiothérapie de la réalisation d'un ECBC serait inférieure à 3 % en ville [4,111] (**niveau 3**). L'intérêt de la réalisation d'un ECBC pourrait prédominer en cas d'échec d'une première ligne probabiliste d'antibiothérapie [11,24,127].

De nombreux auteurs préconisent la réalisation de l'ECBC dans la prise en charge initiale des patients consultant à l'hôpital pour suspicion de pneumopathie communautaire [15,21, 118,128] même si son intérêt n'apparaît pas toujours évident [124,129] (**niveau 3**). Parmi les patients consultant aux urgences pour pneumopathie, Garcia-Vazquez et al. [130] (**niveau 3**) retrouvent l'obtention d'un ECBC dans 59 % des cas, cet examen étant considéré de bonne qualité dans 54 % des cas. Un germe prédominant sera mis en évidence dans 14,4 % des cas. L'étude du rendement diagnostique en fonction de la gravité des patients ne retrouve pas de groupe où l'usage de l'ECBC soit plus intéressant. Plus récemment, Van der Eerden et al. ont observé une augmentation du rendement de l'ECBC de 27 % en cas de recherche d'antigène capsulaire de *S. pneumoniae* dans le crachat. La recherche d'antigènes capsulaires de

S. pneumoniae dans les crachats pourrait être particulièrement intéressante en cas d'antibiothérapie préalable [131].

La nécessité de documentation de l'infection chez les patients hospitalisés dans les unités de soins intensifs et de réanimation [11,13,36] motive la réalisation de l'ECBC lorsque les conditions de faisabilité sont réunies. Cependant, la sensibilité et la spécificité de cet examen rendent sa réalisation discutable [13,19,45,51,67,132].

Nous proposons :

La réalisation d'un ECBC en cas de toux productive chez les patients nécessitant l'hospitalisation, s'il existe un facteur de risque de germe résistant (prise d'antibiothérapie récente, hospitalisation dans l'année précédente) ou une comorbidité (bronchopathie chronique, insuffisance rénale, cardiaque, alcoolisme chronique, hépatopathie chronique) et chez les patients de plus de 65 ans (**grade II.2 ; niveau 4**).

La réalisation d'un ECBC en cas de suspicion d'infection par *Mycobacterium tuberculosis*, *Legionella spp*, ou un champignon endémique (rare en France) (**grade II.3 ; niveau 4**).

La réalisation d'un ECBC en cas de pneumopathie nécessitant l'hospitalisation en unité de soins intensifs (**grade II.1 ; niveau 3**).

Les données actuelles de la littérature ne nous permettent pas de proposer la réalisation d'un ECBC pour les patients sans comorbidité ni facteur de risque de germe résistant à l'antibiothérapie probabiliste qui sera mise en place, et qui seront pris en charge en ville ou en salle d'hospitalisation (**grade III**).

5.3.3. Aspiration trachéale

Les indications de l'aspiration trachéale sont superposables à celles de l'ECBC chez les patients intubés [36] (**grade III**).

5.3.4. Prélèvements invasifs : la ponction pleurale

La pneumopathie aiguë communautaire est associée à la présence d'un épanchement pleural dans 36 à 57 % des pneumopathies [40]. La réalisation d'une ponction pleurale devra être réalisée [13,45,133] (**niveau 3**) en cas de présence d'un épanchement pleural de plus de 1 cm sur le cliché de face en décubitus latéral [15,16,134] (**niveau 3**).

Nous proposons :

La réalisation d'une ponction pleurale en cas de présence d'un épanchement pleural accompagnant la présence d'une pneumopathie, pour tout épanchement accessible à la ponction, c'est-à-dire faisant plus de 1 cm sur le cliché de face en décubitus latéral du côté pathologique. Cet examen sera réalisé à visée :

- diagnostique, la présence d'un agent pathogène dans ce contexte évocateur permettant d'affirmer la présence d'une pneumopathie infectieuse au germe ici retrouvé (**grade I ; niveau 1**) ;
- thérapeutique, la présence d'un agent pathogène dans la cavité pleurale constituant une indication à la mise en place d'un drainage pleural (**grade I ; niveau 1**).

5.3.5. Prélèvements invasifs : la fibroscopie bronchique avec réalisation d'une brosse protégée et/ou d'un lavage alvéolaire chez les patients hospitalisés en unités de soins intensifs

En unité de soins intensifs, le rendement diagnostique serait d'environ 25 % pour le lavage bronchoalvéolaire et de 21 % pour la brosse protégée [112] (**niveau 3**). La réalisation d'une fibroscopie bronchique peut être proposée en unité de soins intensifs en cas d'absence de documentation non invasive disponible [11,13,15,26,110,135,136], ou en cas d'absence d'amélioration 48 à 72 heures après le début du traitement antibiotique [10,14,36,40,118].

Nous proposons :

La réalisation d'une fibroscopie bronchique devra permettre la réalisation d'un lavage alvéolaire et ou d'un prélèvement distal protégé.

La fibroscopie bronchique sera indiquée :

- en cas d'impossibilité d'obtenir un diagnostic microbiologique par les méthodes non invasives chez un patient ayant une pneumopathie sévère motivant la prise en charge en unité de soins intensifs (**grade II.2 ; niveau 3**) ;
- en cas de suspicion de présence d'un corps étranger ou de pneumopathie sur obstacle ;
- en cas de suspicion d'immunodépression (**grade I ; niveau 1**).

5.3.6. Sérologies

Les sérologies sont souvent recommandées par les sociétés savantes dans le diagnostic des pneumopathies aiguës communautaires nécessitant l'hospitalisation [36,127] (Tableau 5). La décision de réalisation des sérologies peut être limitée à la présence d'une forme grave de pneumopathie [11,12,118], à la notion d'évolution depuis plus d'une semaine, d'absence d'évolution malgré un traitement antibiotique initial par bêta-lactamines bien conduit [11,127,137]. Les sérologies des germes atypiques et des virus sont recommandées par la BTS pour tous les patients hospitalisés, en cas d'épidémie, à visée de santé publique [11]. Dans d'autre cas il est recommandé de réaliser des sérologies en cas de nécessité d'hospitalisation chez un patient ayant une ou plusieurs comorbidités [118]. On observe dans les études des rendements d'environ 50 % [81] d'obtention des paires de sérologies. De plus, le diagnostic sérologique sera toujours rétrospectif [13,15,16,24,40,45,116,138], limitant leur intérêt aux études épidémiologiques essentiellement.

Nous proposons :

- la réalisation de sérologie concernant les germes « atypiques » en cas de nécessité d'hospitalisation, non pas à visée diagnostique mais uniquement dans le cadre d'études épidémiologiques (**grade III**) ;
- la réalisation d'une seule sérologie pour un agent pathogène donné n'est pas licite du fait de l'absence d'argument suffisant permettant d'interpréter les résultats dans ce cas (**grade I ; niveau 1**) ;

- il n'y a pas à ce jour d'intérêt démontré de la recherche par sérologie de germes « typiques » (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, entérobactéries) dans le diagnostic étiologique des infections respiratoires basses de l'adulte (**grade III**).

5.3.7. Recherche d'antigène(s) bactériens dans les urines

Il existe au jour d'aujourd'hui deux antigènes détectables dans les urines : l'antigène capsulaire polysaccharidique de *S. pneumoniae* et l'antigène de *L. pneumophila* séro-groupe 1 (qui représente plus de 80 % des cas de légionellose en France) [67].

La recherche de l'antigène de *L. pneumophila* de sérotype 1 est recommandé par plusieurs sociétés savantes [11,14,15,26,40] et de nombreux auteurs [13,16,19,139], du fait de sa grande spécificité (90 à 100 % environ) et de sa sensibilité de l'ordre de 70 à 90 % [11,19,36,40,45,67,72,132,140,141]. L'antigène est présent dès la 48^e heure après les premiers signes cliniques [67,132,142] (**niveau 3**) et peut rester positive longtemps après la fin de l'affection [67,132,143] (**niveau 3**).

La recherche d'un antigène de *S. pneumoniae* a été tentée dans les crachats, dans les urines, le sérum et le liquide pleural [11,46,80,116,144]. Il existerait une corrélation entre la positivité de l'antigénurie et la gravité de l'infection à *S. pneumoniae* [11].

Sa recherche n'est pas systématiquement recommandée par la British Thoracic Society, du fait du coût de cette technique et de sa faible sensibilité [127], mais elle est autorisée en fonction de sa disponibilité en cas de pneumopathie communautaire sévère [11]. D'autres recommandations préconisent la réalisation de cette antigénurie au cas par cas, en cas d'absence de diagnostic [36]. L'IDSA propose ce test en complément de la réalisation d'un ECBC et d'hémocultures [40,138].

Si ces méthodes semblaient efficaces [23], elles sont en revanche peu spécifiques [11,145–147] (**niveau 3**). L'antigénurie seule semble insuffisante pour justifier une modification de l'antibiothérapie mise en place [13].

Nous proposons :

- la réalisation d'une antigénurie à légionelle (pour le sérotype 1) :
 - chez les patients hospitalisés pour un tableau de pneumopathie communautaire, n'ayant pas fait la preuve de son origine microbiologique (**grade I ; niveau 1**) ;
 - chez les patients nécessitant la prise en charge dans une unité de soins intensifs (**grade II.2 ; niveau 4**) ;
 - chez les patients pris en charge en ville mais suspects de pneumopathie à *Legionella* (**grade I ; niveau 1**) ;
- la réalisation d'une antigénurie à pneumocoque :
 - chez les patients nécessitant une hospitalisation en unité de soins intensifs (**grade II.3 ; niveau 4**) ;
 - chez les patients hospitalisés en salle pour un épisode de pneumopathie communautaire sévère, pour lequel une documentation bactérienne n'a pas été obtenue par des techniques non invasives (**grade III**).

D'autres techniques semblent attrayantes et les résultats préliminaires sont très intéressants, cependant, la littérature les concernant disponible à ce jour n'est pas assez vaste pour nous amener à préconiser de telles méthodes à visée diagnostique pour l'instant (*grade III*).

5.3.8. Recherche d'un agent pathogène viral

La recherche des virus respiratoires peut se faire soit par recherche d'anticorps circulants dirigés contre certains antigènes spécifiques de l'agent viral [12,42,72,148] (*niveau 3*), soit par recherche directe d'antigènes viraux. Le caractère rétrospectif du diagnostic sérologique et la nécessité de deux sérums distincts rend cette recherche peu intéressante en dehors d'études épidémiologiques. La recherche de virus par des techniques de PCR (*polymerase chain reaction*) est actuellement disponible, leur intérêt en pratique clinique reste à définir mais elles ont déjà un intérêt certain dans les études épidémiologiques [149] (*niveau 3*).

Il existe également trois méthodes de détection du SARS-CoV [13].

Nous proposons :

- la recherche de SARS-CoV par la technique localement disponible devant toute suspicion de syndrome respiratoire aigu sévère devant un contexte anamnestique et clinique évocateur. (*grade II.3 ; niveau 4*) ;
- la recherche de virus (en particulier de la grippe) par les méthodes disponibles uniquement à visée d'études épidémiologiques chez les patients adultes immunocompétents.

6. Cas particulier de la personne âgée

Si la prise en charge diagnostique et thérapeutique sont sensiblement identiques quelles que soient les caractéristiques démographiques des patients, il convient tout de même de souligner les particularités liées à l'âge des patients. La première de ces difficultés est de définir la personne âgée. Aucune définition claire n'est disponible dans la littérature, les différents auteurs utilisant le plus souvent comme *cut-off* 65 ou 75 ans.

Nous proposons : les infections respiratoires basses du sujet âgé comprendront tous les épisodes survenant au-delà de 65 ans (*grade III*).

6.1. Particularité épidémiologiques

L'incidence de la pneumopathie communautaire est plus élevée chez les personnes âgées. Ainsi, Kaplan et al. retrouvent une incidence d'hospitalisation pour pneumopathie communautaire de 18,3 à 40 % en moyenne parmi les sujets de plus de 65 ans [150–152]. Cette incidence est en fait de 8,4 % pour les patients de 65 à 69 ans alors qu'elle est de 48,5 % pour les plus de 90 ans [153].

La notion de troubles de la déglutition, d'accident ischémique constitué ou hémorragique cérébral, de démence, ou d'anomalie du réflexe de toux [152,154], devront faire suspecter une pneumopathie d'inhalation. Les traitements sédatifs ris-

quent à la fois d'aggraver les troubles de la déglutition et les anomalies du réflexe de toux [154]. Par ailleurs, du fait de l'âge, les comorbidités sont plus fréquentes [153,155]. Les facteurs socioéconomiques ont également un rôle majeur dans le risque de survenue de pneumopathie aiguë chez les sujets âgés [155]. Cette association pourrait être partiellement liée à l'augmentation du risque de colonisation des voies aériennes supérieures ainsi qu'à une altération nutritionnelle [155]. Un faible taux d'albumine est associé au risque de pneumopathie chez les sujets âgés [155].

La mortalité globale dans cette tranche d'âge serait d'environ 10 % [152,153,156]. Elle augmentera avec l'âge, la notion de comorbidités, la malnutrition [150]. Les facteurs associés à cette mortalité seraient l'altération des fonctions supérieures à l'admission, la présence d'un état de choc, la défaillance respiratoire ou rénale et l'infection par un bacille à Gram négatif [157].

6.2. Particularités microbiologiques

La documentation microbiologique est souvent plus difficile chez les personnes âgées, [154]. Une documentation est disponible dans 30 à 40 % des cas [156]. Les causes d'infections respiratoires basses non pneumoniques sont dominées par les infections virales [158] (*niveau 3*). Une bactérie est mise en évidence dans 20 % des cas. Les études épidémiologiques retrouvent en général une persistance de *S. pneumoniae* comme agent principal des épisodes de pneumopathie [150–152,157] et une augmentation de l'incidence d'*H. influenza* [150]. L'augmentation de la prévalence des bactéries à Gram négatif et de *S. aureus* [150,154,156]. *L. pneumophila* aurait une incidence très variable en fonction des localisations géographiques, de 1,8 à 24 % des épisodes [150].

Les agents infectieux les plus souvent retrouvés dans les infections respiratoires basses communautaires non pneumoniques ayant motivé l'hospitalisation sont les virus dans 39 % des cas, *S. pneumoniae* dans 20 % des cas les germes atypiques étant un peu moins fréquents [158] (*niveau 3*). *Chlamydia spp.* pourrait cependant représenter jusqu'à 26 % des cas de pneumopathies [69,159]. Les pneumopathies motivant l'hospitalisation en réanimation dans ce contexte semblent être essentiellement le fait de *S. pneumoniae*, des entérobactéries et de *P. aeruginosa* [160].

6.3. Particularités cliniques, biologiques et radiologiques

Le tableau clinique chez les sujets âgés est souvent frustré. La toux est souvent présente, parfois isolée, le patient ne se plaignant pas de dyspnée ni de douleur [161]. La fièvre est souvent absente [161] en particulier chez les sujets très âgés [157]. Les symptômes et signes extraréspiratoires [151,160] sont fréquents. L'examen physique est souvent identique à celui des sujets plus jeunes.

L'hyperleucocytose peut être absente [161], la CRP semble plus sensible chez les personnes âgées, conduisant certains auteurs à prétendre que l'on peut virtuellement éliminer une

pneumopathie en cas de normalité de la CRP [150]. L'hypercapnie est fréquente [150].

L'image thoracique pathologique est souvent présente [150, 161] et sa sémiologie est semblable à celle des sujets plus jeunes.

Annexe

A.1. Définitions des infections respiratoires basses

Addendum 1: definitions of lower tract respiratory infections.

Bronchite aiguë : symptomatologie respiratoire basse aiguë associant une dyspnée, une toux éventuellement accompagnée d'une bronchorrhée (muqueuse, mucopurulente ou purulente) voire une douleur thoracique, dans un contexte inflammatoire modéré (fébricule) et sans argument pour une participation parenchymateuse.

Surinfection de bronchopathie chronique : modification qualitative et/ou quantitative d'une bronchorrhée chronique avec aggravation concomitante de la dyspnée chez un patient ayant une atteinte bronchique chronique connue ou suspectée aux vues de ses antécédents.

Pneumopathie aiguë infectieuse : tableau d'infection des voies aériennes sous-glottiques associé à un syndrome de condensation alvéolaire et/ou la présence d'images thoraciques récentes alvéolaires ou interstitielles.

Pneumopathies nécessitant l'hospitalisation : la gravité de ce tableau sera évalué par un score de gravité, ainsi que par le jugement du clinicien en fonction de la gravité clinique immédiate mais également des conditions cognitives, sociales et économiques du patient et de son entourage éventuel.

Les infections respiratoires basses du sujet âgé comprendront tous les épisodes survenant au-delà de 65 ans.

Références

- Metlay JP, Fine MJ. Testing strategies in the initial management of patients with community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2003; 138(2):109–18.
- Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires basses de l'adulte et de l'enfant. Publication online sur afssaps.sante.fr 2005.
- Macfarlane J, Holmes W, Gard P, Macfarlane R, Rose D, Weston V, et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax* 2001;56 (2):109–14.
- Macfarlane J. Lower respiratory tract infection and pneumonia in the community. *Semin Respir Infect* 1999;14(2):151–62.
- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106(2):196–204.
- Stockley RA, Ob C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000;117:1638–45.
- Sohy CP, Niederman C, Sibille MS. Y. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and antibiotics: wath studies are still needed? *Eur Respir J* 2002;19:966–75.
- Pauwels RL, Khaltayev CN. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated. 2003 (2003).
- Mounedji AR, Rabbat N, Huchon AG. Infections respiratoires basses communautaires de l'adulte (immunodépression exclue). Elsevier SAS; 2002.
- Update to the Latin American thoracic Society (ALAT) Recommendations on community-acquired pneumonia. *Arch Bronconeumol* 2004;40 (8):364–74.
- BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001;56(Suppl 4):IV1–IV64.
- Andrews J, Nadjm B, Gant V, Shetty N. Community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9(3):175–80.
- Sollet J, Legall C. Severe community-acquired pneumonia in adults. 2005.
- Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr. TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000;31(2):347–82.
- Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730–54.
- Brown PD, Lerner SA. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 1998; 352(9136):1295–302.
- Marrie TJ. Community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994;18 (4):501–13 (quiz 514–5).
- Ewig S. Community-acquired pneumonia: definition, epidemiology, and outcome. *Semin Respir Infect* 1999;14(2):94–102.
- File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003;362(9400): 1991–2001.
- Mabie M, Wunderink RG. Use and limitations of clinical and radiologic diagnosis of pneumonia. *Semin Respir Infect* 2003;18(2):72–9.
- Ortqvist A. In-hospital management of adults who have community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect* 1999;14(2):135–50.
- Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997;278(17):1440–5.
- Reimer LG. Community-acquired bacterial pneumonias. *Semin Respir Infect* 2000;15(2):95–100.
- Gant V, Parton S. Community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6(3):226–33.
- Levison M. Harrison's principles of internal medicine. 15 ed. Mc Graw Hill; 2001.
- ERS Task Force Report. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1998;11(4):986–91.
- Campbell GD. Overview of community-acquired pneumonia. Prognosis and clinical features. *Med Clin North Am* 1994;78(5):1035–48.
- Fine MJ, Medsger AR, Stone RA, Marrie TJ, Coley CM, Singer DE, et al. The hospital discharge decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med* 1997;157(1):47–56.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336(4):243–50.
- Boersma WG. Assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect* 1999;14(2):103–14.
- Ewig S, de Roux A, Bauer T, Garcia E, Mensa J, Niederman M, et al. Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. *Thorax* 2004;59(5):421–7.
- El Moussaoui R, Opmeer BC, Bossuyt PM, Speelman P, de Borgie CA, Prins JM. Development and validation of a short questionnaire in community acquired pneumonia. *Thorax* 2004;59(7):591–5.
- Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58(5):377–82.
- Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995;333(24):1618–24.

- [35] Wilkinson M, Woodhead MA. Guidelines for community-acquired pneumonia in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 2004;10(1):59–64.
- [36] Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A, Jorgensen J. Diagnosis of infection in sepsis: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32(11 Suppl):S466–94.
- [37] Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, Mirete C, Soldan B, Padilla S, et al. Community-acquired pneumonia of mixed etiology: prevalence, clinical characteristics, and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(6):377–83.
- [38] Hart CA, Beeching NJ, Duerden BI. Respiratory infections. *J Med Microbiol* 2002;51:903–14.
- [39] Lovering A, MacGowan A, Anderson P, Irwin D. Epidemiology and resource utilization for patients hospitalized for lower respiratory tract infection. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:660–70.
- [40] Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. *Clin Infect Dis* 2000;31(2):383–421.
- [41] Leophonte P-E, Birot P, Rouquet RM, Didier A. Stratégies antibiotique probabiliste au cours des infections respiratoires basses de l'adulte (immunodéprimé exclu). Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS ed; 2000.
- [42] Freimuth FV, Galateau A, Brouard F, Eugene J, Petitjean G, Genetay JE. Etiologie et diagnostic des bronchopneumopathies virales. *Ann Biol Clin (Paris)* 1998;56(1):29–40.
- [43] Connors Jr. AF, Dawson NV, Thomas C, Harrell Jr. FE, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(4 Pt 1):959–67.
- [44] Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1995;274(23):1852–7.
- [45] Leroy O, Georges H. pneumonies extrahospitalières:épidémiologie et prise en charge en réanimation. *Réanimation* 2001;10:302–11.
- [46] Alves DW, Kennedy MT. Community-acquired pneumonia in casualty: etiology, clinical features, diagnosis, and management (or a look at the "new" in pneumonia since 2002). *Curr Opin Pulm Med* 2004;10(3):166–70.
- [47] Yanagihara K, Kohno S, Matsushima T. Japanese guidelines for the management of community-acquired pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18(Suppl 1):S45–8.
- [48] Bochud PY, Moser F, Erard P, Verdon F, Studer JP, Villard G, et al. Community-acquired pneumonia. A prospective outpatient study. *Medicine (Baltimore)* 2001;80(2):75–87.
- [49] Restrepo MI, Jorgensen JH, Mortensen EM, Anzueto A. Severe community-acquired pneumonia: current outcomes, epidemiology, etiology, and therapy. *Curr Opin Infect Dis* 2001;14(6):703–9.
- [50] Leroy O, Santre C, Beuscart C, Georges H, Guery B, Jacquier JM, et al. A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995;21(1):24–31.
- [51] Moine P, Vercken JB, Chevret S, Chastang C, Gajdos P. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and prognosis factors. French Study Group for Community-Acquired Pneumonia in the Intensive Care Unit. *Chest* 1994;105(5):1487–95.
- [52] Moine P, Vercken JB, Chevret S, Gajdos P. Severe community-acquired pneumococcal pneumonia. The French Study Group of Community-Acquired Pneumonia in ICU. *Scand J Infect Dis* 1995;27(3):201–6.
- [53] Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, Moric I, Sanderson G, Message S, et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(9):1618–23.
- [54] Pfaller MA, Ehrhardt AF, Jones RN. Frequency of pathogen occurrence and antimicrobial susceptibility among community-acquired respiratory tract infections in the respiratory surveillance program study: microbiology from the medical office practice environment. *Am J Med* 2001;111(9A):4S–12S.
- [55] Lieberman D, Lieberman D, Printz S, Ben-Yaakov M, Lazarovich Z, Ohana B, et al. Atypical pathogen infection in adults with acute exacerbation of bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(3):406–10.
- [56] Monso E, Ruiz J, Rosell A, Manterola J, Fiz J, Morera J, et al. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(4 Pt 1):1316–20.
- [57] Guthrie R. Community-acquired lower respiratory tract infections: etiology and treatment. *Chest* 2001;120(6):2021–34.
- [58] Lieberman D, Lieberman D, Gelfer Y, Varshavsky R, Dvoskin B, Leinonen M, et al. Pneumonic vs nonpneumonic acute exacerbations of COPD. *Chest* 2002;122(4):1264–70.
- [59] Greenberg SB. Viral respiratory infections in elderly patients and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 2002;112(Suppl 6A):28S–32S.
- [60] Bohte R, van Furth R, van den Broek PJ. Aetiology of community-acquired pneumonia: a prospective study among adults requiring admission to hospital. *Thorax* 1995;50(5):543–7.
- [61] Almirall JB, Toran I, Pera P, Boquet G, Balanzo X, Sauca XG. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Chest* 2004;125:1335–42.
- [62] Laurichesse HS, Bonnet AE, Abraham B, Neau D, Badiaga S, Gaillat J, et al. Pre- and In-hospital management of community-acquired pneumonia in Southern France, 1998–1999. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:770–8.
- [63] Howard LS, Sillis M, Pasteur MC, Kamath AV, Harrison BD. Microbiological profile of community-acquired pneumonia in adults over the last 20 years. *J Infect* 2005;50(2):107–13.
- [64] Hammerschlag MR. *Chlamydiae pneumoniae* and the lung. *Eur Respir J* 2000;16:1001–7.
- [65] Lieberman D, Lieberman D, Korsonsky I, Ben-Yaakov M, Lazarovich Z, Friedman MG, et al. A comparative study of the etiology of adult upper and lower respiratory tract infections in the community. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;42(1):21–8.
- [66] Tan JS. Role of 'atypical' pneumonia pathogens in respiratory tract infections. *Can Respir J* 1999;6(Suppl A):15A–19A.
- [67] Gacouin A, Le Tulzo Y, Camus C, Thomas R. Severe Legionella pneumonia in intensive care unit. *Réanimation* 2003;12:198–204.
- [68] Roig J, Sabria M, Pedro-Botet ML. Legionella spp.: community acquired and nosocomial infections. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16(2):145–51.
- [69] Marston BJ, Plouffe JF, File Jr. TM, Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance Study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. *Arch Intern Med* 1997;157(15):1709–18.
- [70] Mundy LM, Auwaerter PG, Oldach D, Warner ML, Burton A, Vance E, et al. Community-acquired pneumonia: impact of immune status. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(4 Pt 1):1309–15.
- [71] Jokinen CH, Juvonen L, Kallinen H, Kleemola S, Koskela M, Leinonen M, et al. P. H. Microbial etiology of community-acquired pneumonia in the adult population of 4 municipalities in Eastern Finland. *Clin Infect Dis* 2003;32:1141–54.
- [72] Johnson PD, Irving LB, Turnidge JD. 3: community-acquired pneumonia. *Med J Aust* 2002;176(7):341–7.
- [73] Dowell SF, Anderson LJ, Gary HE. Respiratory syncytial virus is an important cause of community-acquired lower tract infection among hospitalized adults. *J Infect Dis* 1996;174:456–62.
- [74] Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med* 2005;352(17):1749–59.

- [75] Stockton J, Stephenson I, Fleming D, Zambon M. Human metapneumovirus as a cause of community-acquired respiratory illness. *Emerg Infect Dis* 2002;8(9):897–901.
- [76] Menendez R, Cordoba J, de La Cuadra P, Cremades MJ, Lopez-Hontagas JL, Salavert M, et al. Value of the polymerase chain reaction assay in noninvasive respiratory samples for diagnosis of community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(6):1868–73.
- [77] Honda J, Yano T, Kusaba M, Yonemitsu J, Kitajima H, Masuoka M, et al. Clinical use of capillary PCR to diagnose *Mycoplasma pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 2000;38(4):1382–4.
- [78] Rello J. Community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 1995;1(3):183–7.
- [79] Klein JLP, Treacher Z, Edgeworth DJ. Severe community-acquired pneumonia caused by Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*: first reported case in the United Kingdom. *Intensive Care Med* 2003;29:1399.
- [80] Oosterheert JJ, Bonten MJ, Hak E, Schneider MM, Hoepelman AI. Severe community-acquired pneumonia: what's in a name? *Curr Opin Infect Dis* 2003;16(2):153–9.
- [81] Luna CM, Famiglietti A, Absi R, Videla AJ, Nogueira FJ, Fuenzalida AD, et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest* 2000;118(5):1344–54.
- [82] Alvarez-Lerma F, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Curr Opin Crit Care* 2004;10(5):369–74.
- [83] Ramsdell J, Narsavage GL, Fink JB. Management of community-acquired pneumonia in the home: an American College of Chest Physicians clinical position statement. *Chest* 2005;127(5):1752–63.
- [84] Memish ZA, Shibl AM, Ahmed QA. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in Saudi Arabia: a model for the Middle East region. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20(Suppl 1):S1–S12.
- [85] Sopena N, Sabria-Leal M, Pedro-Botet ML, Padilla E, Dominguez J, Morera J, et al. Comparative study of the clinical presentation of Legionella pneumonia and other community-acquired pneumonias. *Chest* 1998;113(5):1195–200.
- [86] Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(2):397–405.
- [87] Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, Dieleman J, Stricker BH, Jansen JB. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA* 2004;292(16):1955–60.
- [88] Laheij RJ, Van Ijzendoorn MC, Janssen MJ, Jansen JB. Gastric acid-suppressive therapy and community-acquired respiratory infections. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(8):847–51.
- [89] Marrie TJ, Peeling RW, Reid T, De Carolis E. Chlamydiae species as a cause of community-acquired pneumonia in Canada. *Eur Respir J* 2003;21:779–84.
- [90] Mineshita M, Nakamori Y, Seida Y, Hiwatashi S. Legionella pneumonia due to exposure to 24-hour bath water contaminated by *Legionella pneumophila* serogroup 5. *Intern Med* 2005;44(6):662–5.
- [91] Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, Mensa J, Gonzalez J, Niederman MS, et al. Community-acquired pneumonia due to Gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*: incidence, risk, and prognosis. *Arch Intern Med* 2002;162(16):1849–58.
- [92] Fine MJ, Smith DN, Singer DE. Hospitalization decision in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. *Am J Med* 1990;89(6):713–21.
- [93] Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR, Li YH, Ricci EM, Singer DE, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med* 1997;157(1):36–44.
- [94] Leroy O, Georges H, Beuscart C, Guery B, Coffinier C, Vandenbussche C, et al. Severe community-acquired pneumonia in ICUs: prospective validation of a prognostic score. *Intensive Care Med* 1996;22(12):1307–14.
- [95] Basi SK, Marrie TJ, Huang JQ, Majumdar SR. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology, and outcomes. *Am J Med* 2004;117(5):305–11.
- [96] de Roux A, Marcos MA, Garcia E, Mensa J, Ewig S, Lode H, et al. Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. *Chest* 2004;125(4):1343–51.
- [97] Simpson JC, Hulse P, Taylor PM, Woodhead M. Do radiographic features of acute infection influence management of lower respiratory tract infections in the community? *Eur Respir J* 1998;12(6):1384–7.
- [98] Franquet T. Imaging of pneumonia: trends and algorithms. *Eur Respir J* 2001;18(1):196–208.
- [99] Reittner P, Muller NL, Heyneman L, Johkoh T, Park JS, Lee KS, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: radiographic and high-resolution CT features in 28 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174(1):37–41.
- [100] Stocks N, Turnidge J, Crockett A. Lower respiratory tract infections and community acquired pneumonia in adults. *Aust Fam Physician* 2004;33(5):297–301.
- [101] Bhowmik ASTA, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Relation of sputum inflammatory markers to symptoms and lung function changes in COPD exacerbations. *Thorax* 2000;55:114–20.
- [102] Smith RP, Lipworth BJ, Cree IA, Spiers EM, Winter JH. C-reactive protein. A clinical marker in community-acquired pneumonia. *Chest* 1995;108(5):1288–91.
- [103] Polzin A, Pletz M, Erbes R, Raffenberg M, Mauch H, Wagner S, et al. Procalcitonin as a diagnostic tool in lower respiratory tract infections and tuberculosis. *Eur Respir J* 2003;21(6):939–43.
- [104] Levin KP, Hanusa BH, Rotondi A, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, et al. Arterial blood gas and pulse oximetry in initial management of patients with community-acquired pneumonia. *J Gen Intern Med* 2001;16(9):590–8.
- [105] Ewig S, Bauer T, Hasper E, Pizzulli L, Kubini R, Luderitz B. Prognostic analysis and predictive rule for outcome of hospital-treated community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 1995;8(3):392–7.
- [106] Ewig S, Torres A. Severe community-acquired pneumonia: how to assess illness severity. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999;54(3):250–4.
- [107] Luna CM. C-reactive protein in pneumonia: let me try again. *Chest* 2004;125:1192–5.
- [108] Garcia-Vazquez EM, Mensa JA, Sanchez J, Marcos F, de Roux MA, Torres A. A C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2003;21:702–5.
- [109] Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363(9409):600–7.
- [110] Wunderink RG, Waterer GW. Appropriate microbiological testing in community-acquired pneumonia. *Chest* 2001;119(1):5–7.
- [111] Theerthakarai R, El-Halees W, Ismail M, Solis RA, Khan MA. Nonvalue of the initial microbiological studies in the management of nonsevere community-acquired pneumonia. *Chest* 2001;119(1):181–4.
- [112] Rello JB, Mariscal M, Navarro D, Diaz M, Gallego E, Valles MJ. Microbiological testing and outcomes of patients with severe community-acquired pneumonia. *Chest* 2003;123:174–80.
- [113] Lieberman D, Lieberman D, Shmarkov O, Gelfer Y, Ben-Yaakov M, Lazarovich Z, et al. Serological evidence of Legionella species infection in acute exacerbation of COPD. *Eur Respir J* 2002;19(3):392–7.
- [114] Ewig S, Torres A, Angeles Marcos M, Angrill J, Rano A, de Roux A, et al. Factors associated with unknown aetiology in patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2002;20:1254–62.
- [115] Metersky ML, Ma A, Bratzler DW, Houck PM. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(3):342–7.
- [116] Salo P, Leinonen M. Microbiological investigations. *Semin Respir Infect* 1999;14(2):128–34.
- [117] Corbo J, Friedman B, Bijur P, Gallagher EJ. Limited usefulness of initial cultures on community-acquired pneumonia. *Emerg Med J* 2004;21(4):446–8.
- [118] Dalhoff K. Worldwide guidelines for respiratory tract infections: community-acquired pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18(Suppl 1):S39–44.
- [119] Yealy DM, Auble TE, Stone RA, Lave JR, Meehan TP, Graff LG, et al. The emergency department community-acquired pneumonia trial:

- methodology of a quality improvement intervention. *Ann Emerg Med* 2004;43(6):770–82.
- [120] Bryan CS. Blood cultures for community-acquired pneumonia: No place to skip! *Chest* 1999;116(5):1153–5.
- [121] Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996;275(2):134–41.
- [122] Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R, Dickinson G, Ackroyd-Stolarz S. 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* 2003;123(4):1142–50.
- [123] Wong LK, Barry AL, Horgan SM. Comparison of six different criteria for judging the acceptability of sputum specimens. *J Clin Microbiol* 1982;16(4):627–31.
- [124] Roson B, Carratala J, Verdague R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Prospective study of the usefulness of sputum Gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Clin Infect Dis* 2000;31(4):869–74.
- [125] Musher DM, Montoya R, Wanahita A. Diagnostic value of microscopic examination of Gram-stained sputum and sputum cultures in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2004;39(2):165–9.
- [126] Morris CG, Safranek S, Neher J. Clinical inquiries. Is sputum evaluation useful for patients with community-acquired pneumonia? *J Fam Pract* 2005;54(3):279–81.
- [127] McKean MC. Evidence based medicine: review of BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *J Infect* 2002;45(4):213–8.
- [128] Madison JM, Irwin RS. Expecterated sputum for community-acquired pneumonia: a sacred cow. *Arch Intern Med* 2004;164(16):1725–7.
- [129] Ewig S, Schlochtermeier M, Goke N, Niederman MS. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. *Chest* 2002;121(5):1486–92.
- [130] Garcia-Vazquez E, Marcos MA, Mensa J, de Roux A, Puig J, Font C, et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch Intern Med* 2004;164(16):1807–11.
- [131] Skerrett SJ. Diagnostic testing for community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999;20(3):531–48.
- [132] Waterer GW, Baselski VS, Wunderink RG. Legionella and community-acquired pneumonia: a review of current diagnostic tests from a clinician's viewpoint. *Am J Med* 2001;110(1):41–8.
- [133] Van der Eerden MM, Vlaspolter F, de Graaff CS, Groot T, Jansen HM, Boersma WG. Value of intensive diagnostic microbiological investigation in low- and high-risk patients with community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(4):241–9.
- [134] Sahn SA. Management of complicated parapneumonic effusions. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:813–7.
- [135] Ambrosino R, Buchanan BG, Cooper GF, Fine MJ. The use of misclassification costs to learn rule-based decision support models for cost-effective hospital admission strategies. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care* 1995:304–8.
- [136] Jimenez P, Saldias F, Meneses M, Silva ME, Wilson MG, Oth L. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in patients with community-acquired pneumonia. Comparison between bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheter cultures. *Chest* 1993;103(4):1023–7.
- [137] Edelstein PH. Legionnaire's disease. *Clin Infect Dis* 1993;16:741–9.
- [138] Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File Jr. TM, Musher DM, Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis* 2003;37(11):1405–33.
- [139] Fernandez-Sabe N, Roson B, Carratala J, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Clinical diagnosis of Legionella pneumonia revisited: evaluation of the Community-Based Pneumonia Incidence Study Group scoring system. *Clin Infect Dis* 2003;37(4):483–9.
- [140] Stout JE, Yu VL. Legionellosis. *N Engl J Med* 1997;337(10):682–7.
- [141] Lindsay DS, Abraham WH, Findlay W, Christie P, Johnston F, Edwards GF. Laboratory diagnosis of legionnaires' disease due to Legionella pneumophila serogroup 1: comparison of phenotypic and genotypic methods. *J Med Microbiol* 2004;53(Pt 3):183–7.
- [142] Murdoch DR, Walford EJ, Jennings LC, Light GJ, Schousboe MI, Cheshsky AY, et al. Use of the polymerase chain reaction to detect Legionella DNA in urine and serum samples from patients with pneumonia. *Clin Infect Dis* 1996;23(3):475–80.
- [143] Ramirez JA, Ahkee S, Tolentino A, Miller RD, Summersgill JT. Diagnosis of Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, or Chlamydia pneumoniae lower respiratory infection using the polymerase chain reaction on a single throat swab specimen. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996;24(1):7–14.
- [144] Ruiz-Gonzalez AN, Falguera A, Porcel M, Huelin JM, Rubio-Caballero EM. Rapid detection of pneumococcal antigen in lung aspirates: comparison with culture and PCR technique. *Respir Med* 1997;91:201–6.
- [145] Murdoch DRL, Mills RTR, Karalus GD, Ian Town NC, Mirrett G, Barth Reller SL. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of streptococcus Pneumoniae antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol* 2001;39(10):3495–8.
- [146] Gutierrez F, Masia M, Rodriguez JC, Ayelo A, Soldan B, Cebrian L, et al. 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* 2003;36(3):286–92.
- [147] Marcos MA, Jimenez de Anta MT, de la Bellacasa JP, Gonzalez J, Martinez E, Garcia E, et al. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults. *Eur Respir J* 2003;21(2):209–14.
- [148] Zambon M, Hays J, Webster A, Newman R, Keene O. Diagnosis of influenza in the community: relationship of clinical diagnosis to confirmed virological, serologic, or molecular detection of influenza. *Arch Intern Med* 2001;161(17):2116–22.
- [149] Wallace LA, Collins TC, Douglas JD, McIntyre S, Millar J, Carman WF. Virological surveillance of influenza-like illness in the community using PCR and serology. *J Clin Virol* 2004;31(1):40–5.
- [150] Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old. *Lancet Infect Dis* 2004;4(2):112–24.
- [151] Loeb M. Pneumonia in older persons. *Clin Infect Dis* 2003;37(10):1335–9.
- [152] Marrie TJ. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Clin Infect Dis* 2000;31(4):1066–78.
- [153] Kaplan V, Angus DC, Griffin MF, Clermont G, Scott Watson R, Linde-Zwirble WT. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(6):766–72.
- [154] Marik PE, Kaplan D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chest* 2003;124(1):328–36.
- [155] Loeb MB. Community-acquired pneumonia in older people: the need for a broader perspective. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(4):539–43.
- [156] Zalacain R, Torres A, Celis R, Blanquer J, Aspa J, Esteban L, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur Respir J* 2003;21(2):294–302.
- [157] Fernandez-Sabe N, Carratala J, Roson B, Dorca J, Verdague R, Manresa F, et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients causative organisms, clinical characteristics and outcomes. *Medicine (Baltimore)* 2003;82(3):159–69.
- [158] Lieberman D, Ben-Yaakov M, Lazarovich Z, Ohana B, Friedman MG, et al. Infectious aetiologies in elderly patients hospitalised with non-pneumonic lower respiratory tract infection. *Age Ageing* 2003;32(1):95–101.
- [159] Lieberman D, Lieberman D, Schlaefter F, Porath A. Community-acquired pneumonia in old age: a prospective study of 91 patients admitted from home. *Age Ageing* 1997;26(2):69–75.
- [160] Loeb M. Pneumonia in the elderly. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17(2):127–30.
- [161] Cunha BA. Pneumonia in the elderly. *Clin Microbiol Infect* 2001;7(11):581–8.
- [162] Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with

- community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(7):1730–54.
- [163] Garau J, Gomez L. *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16(2):135–43.
- [164] Tan WC, Xiang X, Qiu D, Ng TP, Lam SF, Hegele RG. Epidemiology of respiratory viruses in patients hospitalized with near-fatal asthma, acute exacerbations of asthma, or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 2003;115(4):272–7.
- [165] Leroy O. Severe community-acquired pneumonia. *Rev Prat* 2001;51(6):614–9.
- [166] Baudouin SV. The pulmonary physician in critical care. 3: critical care management of community acquired pneumonia. *Thorax* 2002;57(3):267–71.
- [167] Falguera M, Sacristan O, Nogues A, Ruiz-Gonzalez A, Garcia M, Manonelles A, et al. Nonsevere community-acquired pneumonia: correlation between cause and severity or comorbidity. *Arch Intern Med* 2001;161(15):1866–72.
- [168] Waterer GW, Wunderink RG. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir Med* 2001;95(1):78–82.
- [169] Beovic BB, Kese B, Avsic-Zupanc D, Kreft T, Lesnicar S, Gorisek-Rebersek G, et al. Aetiology and clinical presentation of mild community-acquired bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:584–91.
- [170] Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R, Achroyd-Stolarz S, Dickinson G. Utility of blood cultures in the management of adults with community acquired pneumonia discharged from the emergency department. *Emerg Med J* 2003;20(6):521–3.
- [171] Haas JS, Dean ML, Hung Y, Rennie DJ. Differences in mortality among patients with community-acquired pneumonia in California by ethnicity and hospital characteristics. *Am J Med* 2003;114(8):660–4.
- [172] Corbo J, Friedman B, Bijur P, Gallagher EJ. Limited usefulness of initial blood cultures in community acquired pneumonia. *Emerg Med J* 2004;21(4):446–8.
- [173] File Jr. TM, Lode H, Kurz H, Kozak R, Xie H, Berkowitz E. Double-blind, randomized study of the efficacy and safety of oral pharmacokinetically enhanced amoxicillin-clavulanate (2,000/125 milligrams) versus those of amoxicillin-clavulanate (875/125 milligrams), both given twice daily for 7 days, in treatment of bacterial community-acquired pneumonia in adults. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(9):3323–31.
- [174] Roson BC, Fernandez-Sabé J, Tubau N, Mansera FF, Gudiol F. Causes and factors associated with early failure on hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004;164:502–8.
- [175] Tellier G, Niederman MS, Nusrat R, Patel M, Lavin B. Clinical and bacteriological efficacy and safety of 5 and 7 day regimens of telithromycin once daily compared with a 10 day regimen of clarithromycin twice daily in patients with mild to moderate community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2004;54(2):515–23.
- [176] Carratala J, Fernandez-Sabe N, Ortega L, Castellsague X, Roson B, Dorca J, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. *Ann Intern Med* 2005;142(3):165–72.
- [177] Elliott JH, Anstey NM, Jacups SP, Fisher DA, Currie BJ. Community-acquired pneumonia in northern Australia: low mortality in a tropical region using locally-developed treatment guidelines. *Int J Infect Dis* 2005;9(1):15–20.
- [178] Michelow IC, Lozano J, Olsen K, Goto C, Rollins NK, Ghaffar F, et al. Diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* lower respiratory infection in hospitalized children by culture, polymerase chain reaction, serological testing, and urinary antigen detection. *Clin Infect Dis* 2002;34(1):E1–E11.
- [179] Butler JC, Bosshardt SC, Phelan M, Moroney SM, Tondella ML, Farley MM, et al. Classical and latent class analysis evaluation of sputum polymerase chain reaction and urine antigen testing for diagnosis of pneumococcal pneumonia in adults. *J Infect Dis* 2003;187(9):1416–23.
- [180] Dominguez J, Blanco S, Rodrigo C, Azuara M, Gali N, Mainou A, et al. Usefulness of urinary antigen detection by immunochromatographic test for diagnosis of pneumococcal pneumonia in children. *J Clin Microbiol* 2003;41(5):2161–3.
- [181] Smith MD, Derrington P, Evans R, Creek M, Morris R, Dance DA, et al. 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* 2003;41(7):2810–3.
- [182] Honoré ST, Ould-Hocine M, Deforges Z, Legrand LP. Contribution of urinary pneumococcal antigen detection combined with the research of legionella antigen for diagnosis of pneumonia in hospitalized patients. *Pathol Biol* 2004;52:429–33.
- [183] Roson BC, Fernandez-Sabé J, Carratala J, Verfaguer R, Mansera FF, Gudiol F. Contribution of urinary antigen assay (Binax NOW) to the early diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2004;38:222–6.
- [184] Stralin K, Kaltoft MS, Konradsen HB, Olcen P, Holmberg H. Comparison of two urinary antigen tests for establishment of pneumococcal etiology of adult community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol* 2004;42(8):3620–5.