

CAS CLINIQUE

Dr Dorra Lahiani, Pr Mounir Ben Jemaa
Service des maladies infectieuses de Sfax

Monastir, 3 Avril 2009

B.A, 25 ans, consulte pour toux productive et fièvre

ATCD: RAS

HDM:

* Il y a 5 jours: céphalées, toux sèche.

* Hier soir: douleur thoracique en point de côté, fièvre et frissons.

Examen:

■ T°: 39,5°C

■ TA: 10/6, Poul: 100 batt/mn

■ Polypnée à 20 cycles/mn

■ Râles bronchiques et quelques crépitants de la base gauche

Quel est le diagnostic le plus probable?

1- Bronchite aigue

2- Sinusite

3- Exacerbation aigue de BPCO

4- Pneumonie aigue



ELSEVIER

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Médecine et maladies infectieuses 36 (2006) 233–244

Médecine et
maladies infectieuses

<http://france.elsevier.com/direct/MEDMAL>

XV^e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse



Prise en charge des infections des voies respiratoires basses
de l'adulte immunocompétent[☆]

Texte court

Mercredi 15 mars 2006

Signes suggestifs de bronchite

- fièvre en général peu élevée
- brûlure rétro-sternale
- toux parfois précédée d'infection des voies respiratoires hautes
- auscultation normale ou râles bronchiques diffus

Signes suggestifs de pneumonie

- fièvre $> 37,8$ °C
- tachycardie > 100 /min
- polypnée > 25 /min
- douleur thoracique
- absence d'infection des voies respiratoires hautes
- impression globale de gravité
- signes auscultatoires en foyer (râles crépitants)

Quel est le diagnostic le plus probable?

1- Bronchite aigue

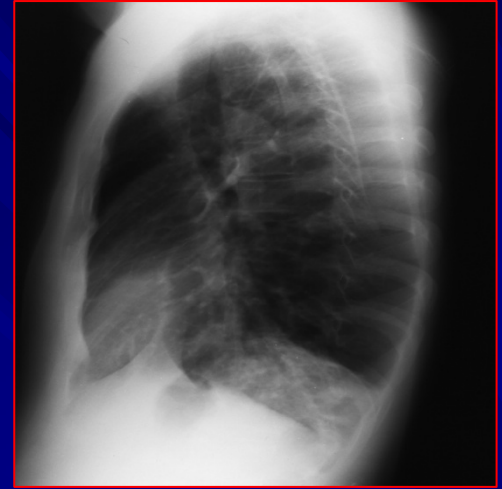
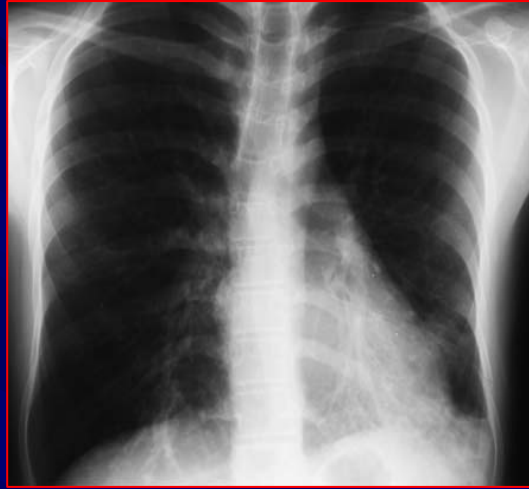
2- Sinusite

3- Exacerbation aigue de BPCO

4- **Pneumonie aigue**

Notre cas:

RADIOLOGIE:



BIOLOGIE:

NFS: GB: 15.400/mm³(PNN)

Hb: 13,8 g/l

Plaq: 398.000/mm³

VS: 44 mm 1^{ère} heure, CRP: 60 mg/l

Transaminases: nles

Quel est le germe suspecté en premier lieu?

- 1- *Chlamydia pneumoniae*
- 2- *Haemophilus influenzae*
- 3- *Staphylococcus aureus*
- 4- *Mycoplasma pneumoniae*
- 5- *Streptococcus pneumoniae*

Quel est le germe suspecté en premier lieu?

1- *Chlamydia pneumoniae*

2- *Haemophilus influenzae*

3- *Staphylococcus aureus*

4- *Mycoplasma pneumoniae*

5- *Streptococcus pneumoniae*

Argument en faveur du pneumocoque:

- Début brutal
- Fièvre élevée, frissons, douleurs thoracique
- Signes en foyer
- Opacité alvéolaire systématisée
- Hyperleucocytose
- CRP élevée

Ce patient nécessite-t-il une hospitalisation?
Ou un traitement ambulatoire?

PAC:
hospitalisation?
ou traitement ambulatoire?

PAC → évaluation de la gravité

Score de fine

- Facteurs démographiques	Points
Âge	= Âge en années
Hommes	
Femmes	= Âge-10
Vie en institution	+ 10
- Comorbidités	
Maladie néoplasique	+ 30
Maladie hépatique	+ 20
Insuffisance cardiaque congestive	+ 10
Maladie cérébro-vasculaire	+ 10
Maladie rénale	+ 10
- Données de l'examen physique	
Atteinte des fonctions supérieures	+ 20
Fréquence respiratoire > 30/min	+ 20
TA systolique < 90 mmHg	+ 20
T° < 36 °C ou > 40 °C	+ 15
Fréquence cardiaque ≥ 125/min	+ 10
- Données radiologiques et biologiques	
pH artériel < 7,35	+ 30
Urée ≥ 11 mmol/l	+ 20
Na < 130 mmol/l	+ 20
Hématocrite < 30 %	+ 10
PaO ₂ < 60 mmHg	+ 10
Épanchement pleural	+ 10

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

Notre cas: Score de Fine= **35**:
25 (âge) + **0** (comorbidités) +
10 (épanchement pleural)

CURB 65 - CRB

SCORE DE LA BRITISH THORACIC SOCIETY (CURB 65)

Confusion

Urea > 7 mmol/l

Respiratory rate ≥ 30 /min

Blood pressure: systolic < 90 mmHg
or diastolic ≤ 60 mmHg

65 Age ≥ 65

Un patient présentant au moins 2 de ces 4 facteurs multiplie par 36 le risque de mortalité.

CRB 65 (SCORE SIMPLIFIE)

C Mental Confusion

R Respiratory rate ≥ 30 /min

B Blood pressure: systolic < 90 mmHg
or diastolic ≤ 60 mmHg

65 Age ≥ 65

Ce score est utilisable en ville
(si 0 critère : traitement ambulatoire possible,
 ≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital)

Score de l'ATS

SCORE DE L'AMERICAN THORACIC SOCIETY (RÉVISÉ EN 2001)

3 critères mineurs

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$
- Atteinte plurilobaire
- $\text{PAS} \leq 90 \text{ mmHg}$

2 critères majeurs

- Nécessité d'une ventilation mécanique
- Choc septique

La présence de 2 critères mineurs ou d'un critère majeur prédit la nécessité d'une admission en soins intensifs avec une sensibilité de 78 %, une spécificité de 94 %, VPP 75 % et VPN 95 %.

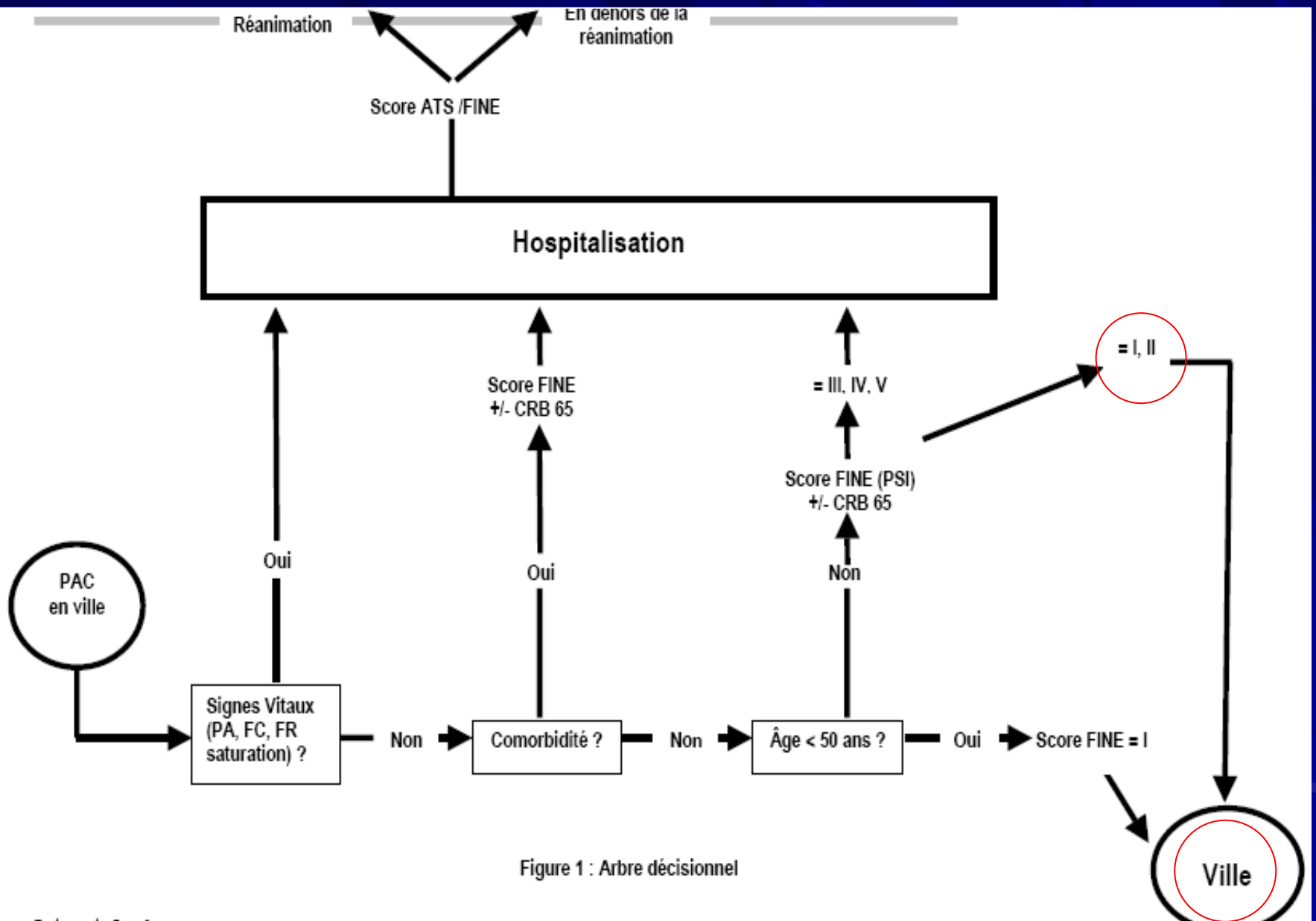


Figure 1 : Arbre décisionnel

Notre cas: TTT ambulatoire

Quel traitement proposez vous?

- 1- amoxicilline
- 2- clarithromycine
- 3- télithromycine
- 4- pristinamycine
- 5- lincomycine
- 6- amoxicilline-acide clavulanique
- 7- céphalosporine active sur le pneumocoque
- 8- lévofloxacine

Notre cas: TTT ambulatoire

Quel traitement proposez vous?

1- amoxicilline

2- clarithromycine

3- télithromycine

4- pristinamycine

5- lincomycine

6- amoxicilline-acide clavulanique

7- céphalosporine active sur le pneumocoque

8- lévofloxacine

PAC

Traitement

Tableau III : Antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire

	1 ^{er} choix	Échec amoxicilline à 48 h
Sujets jeunes <i>sans comorbidité</i>	amoxicilline 1 g x 3/j PO Ou pristinamycine 1 g x 3/j PO Ou télithromycine 800 mg/j PO	macrolide Ou pristinamycine 1 g x 3/j PO Ou télithromycine 800 mg/j PO
Sujets âgés <i>sans comorbidité</i>	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO Ou moxifloxacine 400 mg/j PO
Sujets âgés institution	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO Ou ceftriaxone 1 g/j IM/IV/SC Ou FQAP = lévofloxacine 500 mg/j PO moxifloxacine 400 mg/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO Ou moxifloxacine 400 mg/j PO

PAC

Traitement

Tableau IV : Antibiothérapie probabiliste des PAC non sévères hospitalisées (SAU, service de médecine)

	Arguments en faveur du pneumocoque	Pas d'arguments en faveur du pneumocoque	
		1 ^{er} choix	Si échec β -lactamine à 48 h
Sujets jeunes <i>sans comorbidité</i>	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perf IV Ou pristinamycine 1 g x 3/j PO Ou télithromycine 800 mg/j PO	Associer un macrolide Ou substitution par télithromycine ou pristinamycine
Sujets âgés <i>sans comorbidité</i>	amoxicilline 1 g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO/perf IV Ou céfotaxime 1 g x 3/j perf IV Ou ceftriaxone 1 g/j IV Ou FQAP (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO	Associer un macrolide Ou substitution par télithromycine ou pristinamycine
Sujets âgés <i>avec comorbidité (s)</i>	amoxicilline 1g x 3/j PO/perfusion IV	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j perf IV Ou céfotaxime 1 g x 3/j perf IV Ou ceftriaxone 1 g/j IV Ou FQAP (lévofloxacine 500 mg x 1 à 2/j PO ou moxifloxacine 400 mg/j PO)	Associer un macrolide Ou substitution par télithromycine ou pristinamycine

Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults

Inpatient, non-ICU treatment. The following regimens are recommended for hospital ward treatment.

18. A respiratory fluoroquinolone (strong recommendation; level I evidence)
19. A β -lactam plus a macrolide (strong recommendation; level I evidence) (Preferred β -lactam agents include cefotaxime, ceftriaxone, and ampicillin; ertapenem for selected patients; with doxycycline [level III evidence] as an alternative to the macrolide. A respiratory fluoroquinolone should be used for penicillin-allergic patients.)

Tableau III : Antibiothérapie probabiliste des PAC en ambulatoire

	1 ^{er} choix	Échec amoxicilline à 48 h
Sujets jeunes <i>sans comorbidité</i>	amoxicilline 1 g x 3/j PO Ou pristinamycine 1 g x 3/j PO Ou tétracycline 800 mg/j PO	macrolide Ou pristinamycine 1 g x 3/j PO Ou tétracycline 800 mg/j PO
Sujets âgés <i>sans comorbidité</i>	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO Ou moxifloxacine 400 mg/j PO
Sujets âgés institution	amoxicilline ac. clav. 1 g x 3/j PO Ou ceftriaxone 1 g/j IM/IV/SC Ou FQAP = lévofloxacine 500 mg/j PO moxifloxacine 400 mg/j PO	FQAP lévofloxacine 500 mg/j PO Ou moxifloxacine 400 mg/j PO

Notre cas: échec clinique sous amoxicilline

On a donc switché par un macrolide

Quelle molécule à choisir ?

1- Clarithromycine

2- Roxithromycine

3- Spiramycine

4- Azithromycine

5- Josamycine

Notre cas: échec clinique sous amoxicilline

On a donc switché par un macrolide

Quelle molécule à choisir ?

1- Clarithromycine

2- Roxithromycine

3- Spiramycine

4- Azithromycine

5- Josamycine

Tableau 6.

Posologies usuelles des macrolides disponibles en France pour l'adulte et l'enfant (hors indications particulières présentées dans le texte).

DCI	Voie	Adulte (g/j)	Enfant (mg/kg/j)	Prises/j
Azithromycine	p.o			
Indications principales		0,5 j1; 0,25 j2 à j5	20	
Indication « IST »		1 g prise unique	NA	
Indication « prophylaxie MAC »		1,2 g / semaine	NA	
Indication « angine »		0,5 j1 à j3		1
Clarithromycine	p.o	0,5-2	15	2
	i.v.	1-2		
Dirithromycine	p.o.	0,5		1
Érythromycine ES	p.o.	2-3	30-50	2-3
Érythromycine lactobionate	i.v.	2-4	30-40	2-3
Érythromycine ES + sulfafurazole	p.o.		50 mg/kg/j +150 mg/kg/j	3
Érythromycine dihydrate	p.o.	1-2		2
Érythromycine propionate	p.o.	2-3	30-50	2-3
Josamycine	p.o.	1-2	50	2
Midécamycine	p.o.	1,6		2
Roxithromycine	p.o.	0,3	5-8	2
Spiramycine + métronidazole	p.o.	3-4,5 MUI +0,5-0,75 mg	1,5-2,25 MUI + 0,25-0,375 mg	2-3
Spiramycine	p.o	6-9 MUI	1,5-3 M/10 kg	2-3
	i.v.	4,5-9 M/j		3

DCI : dénomination commune internationale ; p.o. : per os ; i.v. : voie intraveineuse.

Notre cas:

Ag pneumococcique dans les urines (-)

Sérologie *Mycoplasma pneumoniae*:

IgM (+)

IgG: 2560

Sérologie chlamydia, coxiella, legionella: (-)



PAC à Mycoplasma pneumoniae

Quels sont les ATB actifs sur *M.pneumoniae* ?

- 1- Beta lactamine
- 2- Macrolide
- 3- Fluoroquinolone
- 4- Synergistine
- 5- Cycline
- 6- Lincosamide

Quels sont les ATB actifs sur *M.pneumoniae* ?

1- Beta lactamine

2- Macrolide

3- Fluoroquinolone

4- Synergistine

5- Cycline

6- Lincosamide

Tableau 3.

Activité des principaux antibiotiques vis-à-vis de *M. pneumoniae*.

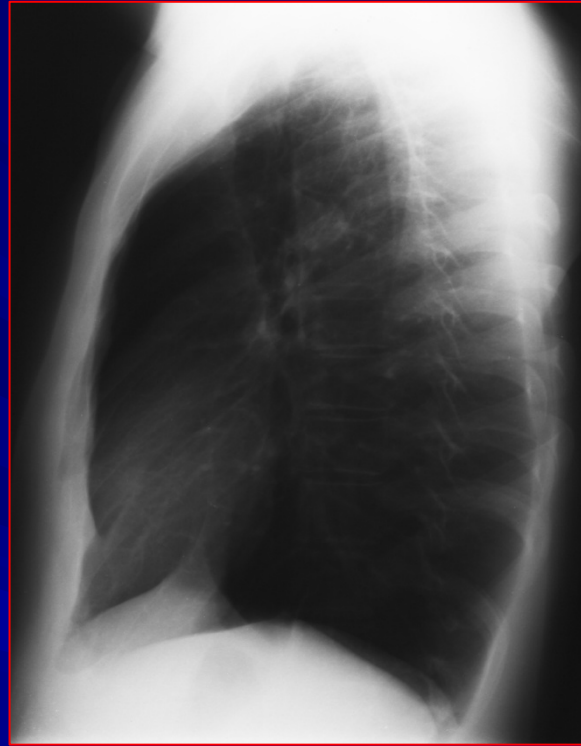
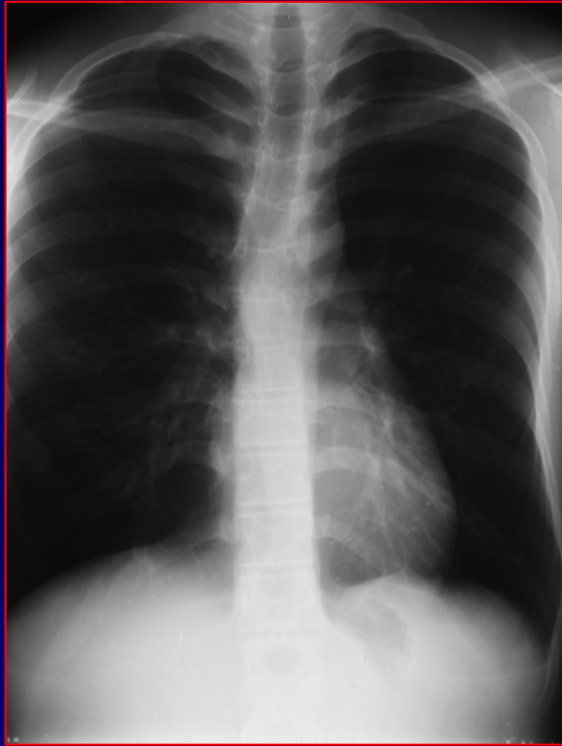
Antibiotique	Mode d'action
Macrolides et apparentés	
– macrolides	Bactériostatique
– synergistines	Bactériostatique
– kétolides	Bactéricide
– lincosamides	Non actif
Cyclines :	
– tétracyclines	Bactériostatique
– tigécycline	Bactériostatique
Fluoroquinolones	Bactéricide

Notre cas:

Roxithromycine 0,3g/24h en 2 prises pendant 15 j

Evolution favorable:

- * Apyrexie à J3
- * Disparition de la symptomatologie respiratoire à J8
- * Nettoyage radiologique à J15



Macrolides et infections respiratoires

- Antibiotiques de première ligne dans le traitement des infections respiratoires de l'enfant, de 2^{ème} ligne chez l'adulte
- Bonne concentration tissulaire (muqueuse respiratoire)
- Bonne concentration intra cellulaire
- Bonne tolérance

Macrolides et germes respiratoires

Tableau II. Concentrations tissulaires comparées des macrolides (en mg/kg ou mg/l) (d'après Thabaut [3]).

<i>Antibiotique</i>	<i>Tissu pulmonaire</i>	<i>Expectorations</i>	<i>Sécrétions bronchiques</i>	<i>Amygdales</i>	<i>Viégétons ad. nasales</i>	<i>Exsudat oreille moyenne</i>	<i>Muqueuse des sinus</i>
Érythromycine	4,2 - 6,6	-	1,05	3,4	0,9 - 1,4	0,8 - 4,2	0,1 - 5,4
Roxithromycine	7,1 - 5,6	2,9 - 1,5	2,4 - 4,5	0,9 - 4,7	10,2 - 13,2	0,8 - 0,9	3,1 - 4,1
Dirithromycine	7,9 - 3,8	-	1 - 1,7	1,3	-	-	-
Clarithromycine	3,8 - 14,4	-	1,1 - 4,2	2,1 - 5,3	-	-	-
Azithromycine	1 - 9	-	-	3,8 - 4,5	-	-	-
Spiramycine	20 - 48	-	2 - 7	15 - 49	-	-	8 - 14
	7 - 8	-					
Josamycine	2,9 - 3,4	0,5 - 1	0,3 - 0,7	13 - 21	1,6	0,9 - 1,8	2,8
Midécamycine	-	-	0,4 - 0,6	0,3	-	-	-

Lettre de l'infectiologie 1992

Macrolides et germes respiratoires

Tableau III. Activité bactérienne comparée des macrolides sur les germes respiratoires [3] (CMI en mg/l pour 50% des souches).

Espèces bactériologiques	Érythromycine	Roxithromycine	Clarithromycine	Dirithromycine	Azithromycine	Spiramycine	Jasamycine	Midécamycine	Rokitamycine
<i>Staphylococcus</i>	0,1	0,2	0,1	0,5	0,2	2	1	1	0,4
<i>S pneumoniae</i>	0,01	0,02	0,01	0,5	0,001	0,03	0,4	1	0,2
<i>M catarrhalis</i>	0,25	0,5	0,25	0,12	0,03	2	0,12	2	0,4
<i>B pertussis</i>	0,25	0,5	0,1	-	0,5	1	0,2	1	0,5
<i>M pneumoniae</i>	0,03	0,06	0,03	0,03	0,008	0,03	0,03	0,03	0,03
<i>L pneumophila</i>	0,25	0,06	0,12	0,25	1	16	0,25	0,06	0,1
<i>H influenzae</i>	2	4	2	8	0,5	32	16	16	8
<i>C trachomatis</i>	0,1	0,5	0,06	-	0,06	0,5	0,03	-	0,25
<i>C pneumoniae</i>	0,06	0,25	0,007	-	0,5	4	0,25	0,5	-

Macrolides et germes respiratoires

- *Streptococcus pneumoniae*:
 - 10 à 30% des PAC de l'adulte
 - Macrolides: non en première intention
 - Résistance croissante aux macrolides

Quel est le pourcentage de résistance du pneumocoque aux macrolides en France?

1- 20%

2- 30%

3- 40%

4- 50%

5- 60%

6-70%

Quel est le pourcentage de résistance du pneumocoque aux macrolides?

1- 20%

2- 30%

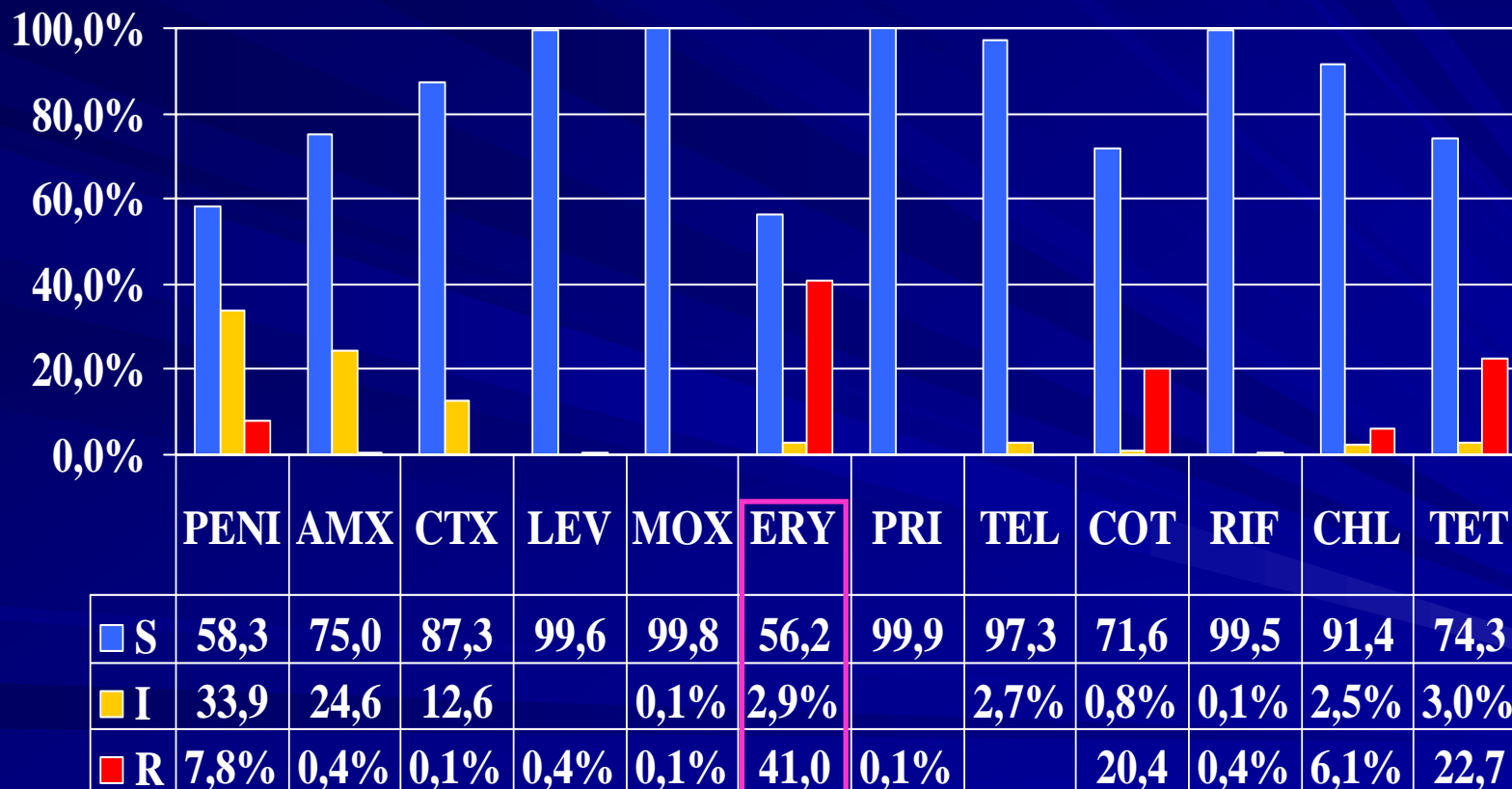
3- 40%

4- 50%

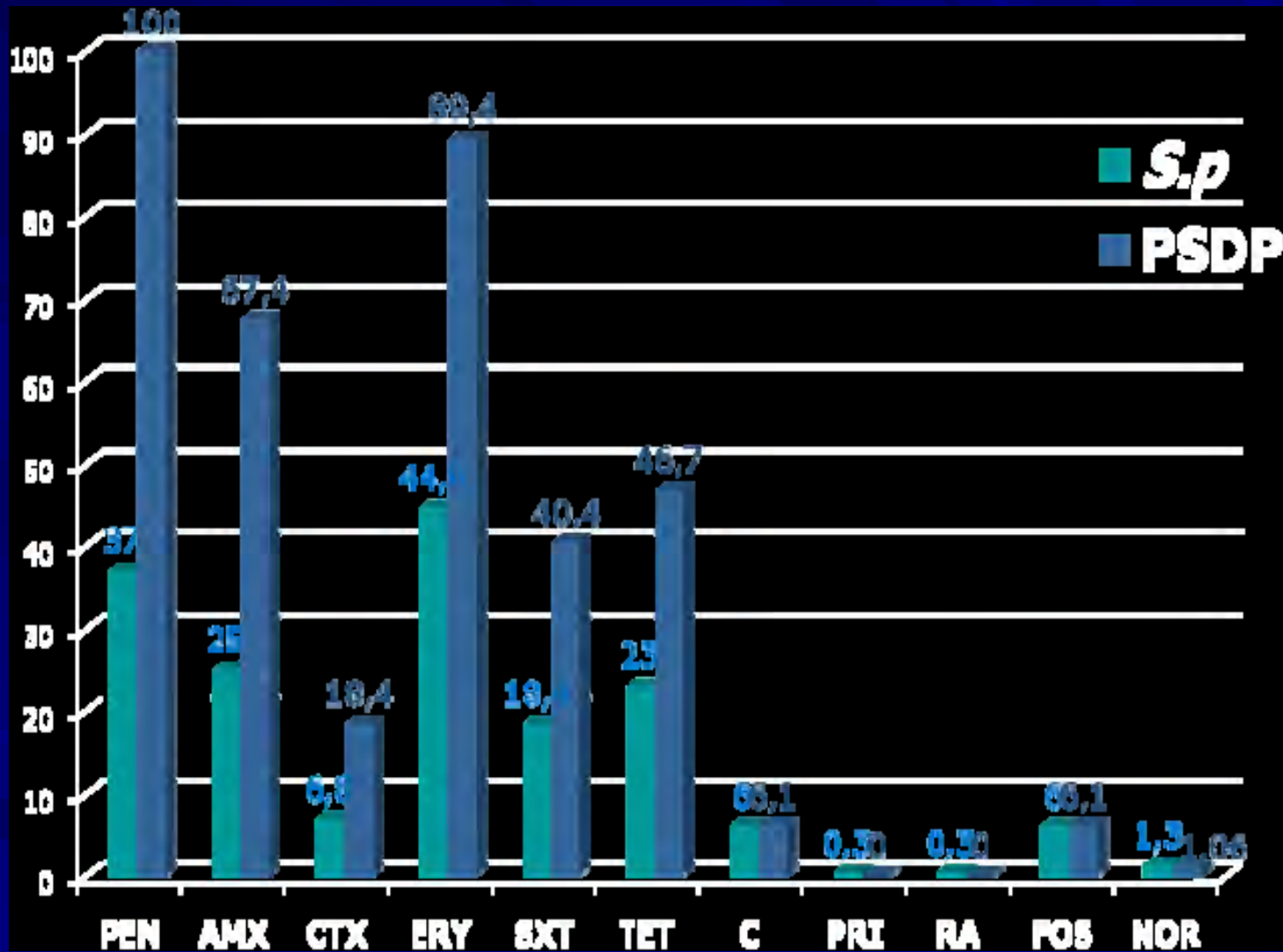
5- 60%

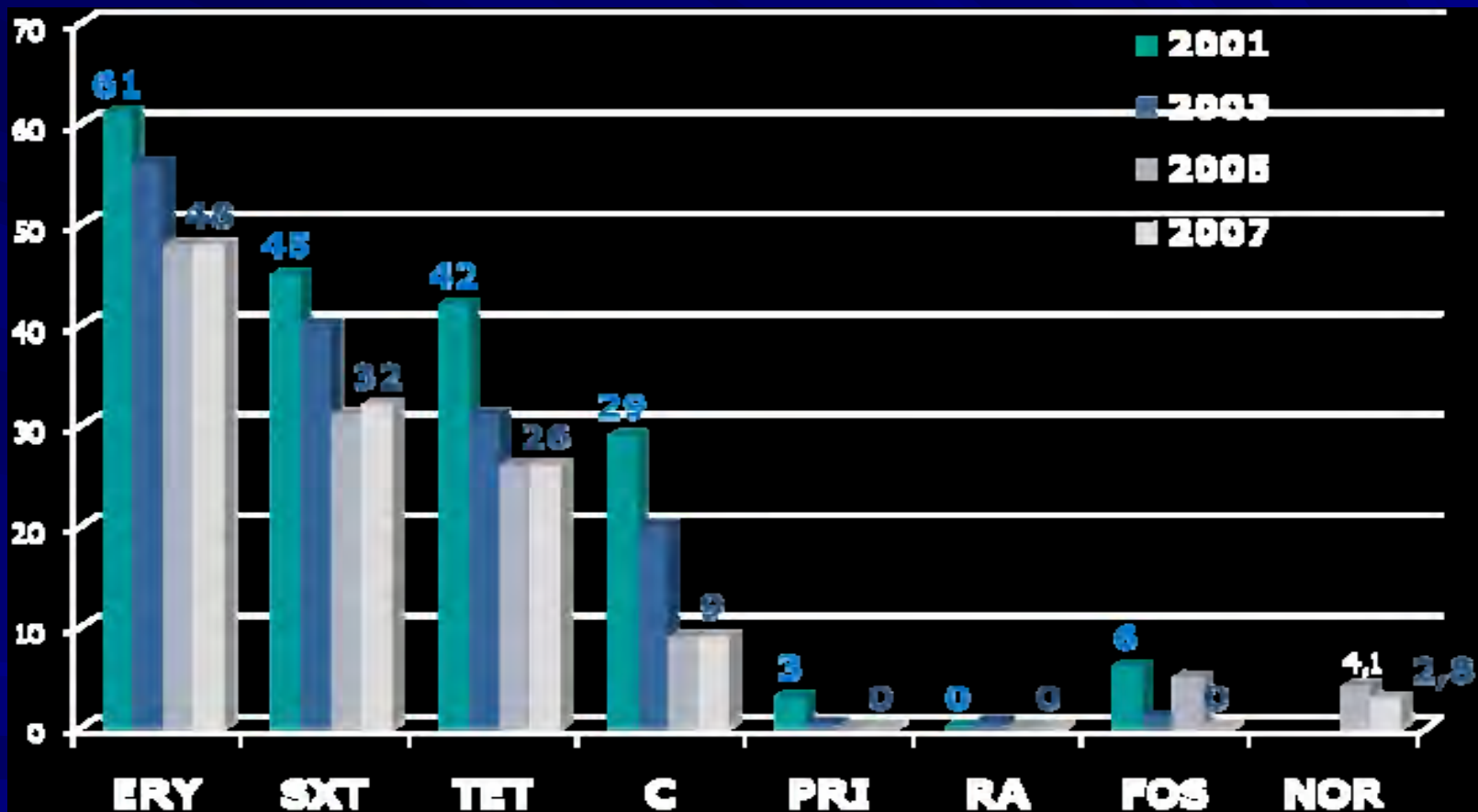
6- 70%

France: 2003



France 2007





RICAI 2008

Tunisie

Tableau 37. Fréquences de résistance des souches invasives de *S. pneumoniae*

ATB	2004 (51)			2005 (34)			2006 (64)			2007 (73)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni G	8	33	41	5,9	23,5	29,4	10,8	37	47,8	17,8	33	51
Amx	2	17,5	19,5	0	20,6	20,6	2,2	21,7	23,9	1	21	22
Ctx	0	14	14	0	8,8	8,8	0	19,5	19,5	1	14	15
C	4	0	4	0	3	3	10,8	0	10,8	9,6	2,7	12,3
Té	13	6,5	19,5	21,2	0	21,2	26,6	6,6	33,2	27,4	2,7	30,1
E	31	2	33	35,3	0	35,3	41,3	2,2	43,5	60,3	1	61,6
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rif	0	0	0	3	0	3	0	0	0	0	0	0
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

Table 3 *S. pneumoniae* treatment failures associated with macrolide resistance

Reference	No. of cases	Phenotype	Indication	Diagnosis on admission	Macrolide therapy		Macrolide susceptibility category and MIC ($\mu\text{g/ml}$)		Genotype		
					Agent (no. of cases)	Days	Pretherapy			Post-therapy	
							S	R		S	R
Kelley et al. [49]	3	M	LRTI	CAP	Azi (2), Clm (1)	3-5		8-16	ND		
Fogarty et al. [50]	1	M	LRTI	CAP	Azi	4		8 ^a	<i>mef</i> gene		
	1	MLS	LRTI	CAP	Azi	3		12 ^a	<i>erm</i> gene		
Musher et al. [51]	1	MLS	CAP	CAP	Azi	4	0.005	2-4	L22 mutation		
Kays et al. [52]	1	MLS	CAP	CAP	Azi	3		8	23S rRNA mutation		
Londs et al. [53]	3	M	LRTI	NA	Em (2), Azi (1)	3-8		4-16	<i>mef</i> gene		
	9	MLS	LRTI	NA	Em, Azi, Clm, or Jm	2-4		$\geq 6^a$	<i>erm</i> gene		
Perez-Trallero et al. [54]	1	MLS	CAP	CAP	Clm	15	<0.25	>18	23S rRNA and L22 mutations		
Van Kerkhoven et al. [55]	4	MLS	LRTI	Bacteremia	Clm	3-14		≥ 256	ND		
Gonzalez et al. [56]	1	M	CAP	CAP	Azi	>2		4 ^a	ND		
	1	MLS	LRTI	CAP	Azi	>2		>12 ^a	<i>erm</i>		
Butler et al. [57]	1	MLS	CAP	Endocarditis & epidural abscess	Em	NA	≤ 0.25	100	23S rRNA mutation		


MIC minimum inhibitory concentration, S susceptible, R resistant, LRTI lower respiratory tract infection, CAP community-acquired pneumonia, NA not applicable, Azi azithromycin, Clm clarithromycin, Em erythromycin, Jm josamycin, ND not done

^aMIC of azithromycin

Macrolides et germes respiratoires

Forte suspicion d'un pneumocoque:

~~Macrolides~~

 Télithromycine +++, Pristinamycine
(PSDP, pneumocoque résistant aux
macrolides)

Macrolides et germes respiratoires

■ *Bactéries intra cellulaires:*

En faveur de PAC à germe intra cellulaire:

- Tableau subaigu
- Manifestations extra respiratoires
- La non amélioration sous pénicilline

Macrolides et germes respiratoires

■ *Bactéries intra cellulaires:*

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae*
- *Legionella*
- *Coxiella burnetti*: non

$$C/E = \frac{\text{Concentration cellulaire}}{\text{Concentration extra cellulaire}} > 10$$

$$C/E \text{ (Roxithromycine)} \geq 30$$

Macrolides et PAC à *Mycoplasma pneumoniae*

- *Mycoplasma pneumoniae*:
 - 15 à 20% des PAC
 - 40 à 60% des PAC de l'enfant et de l'adolescent
 - 1^{ère} cause de PAC de l'enfant > 5 ans

- 15 à 20% des pneumonies à pneumocoque sont des co-infections pneumocoque + mycoplasma

Arch Pediatr 2002

Pediatr Infect Dis J 1989

- 64% de coinfection *Mycoplasma pneumoniae* avec: *S. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ou *Legionella*

Thorax 1996

■ Macrolides: TTT de choix+++

■ Diffusion de souches de *M. pneumoniae* résistantes aux macrolides:

Japan:

* 1^{ère} souche résistante en 2000

Microbiol Immunol 2001

* 17% de souches résistantes (2000-2003)

Antimicrob Agents Chemoter 2004

France:

* De très rares cas de résistance acquise aux macrolides

Rev Fr Lab 2007

- Mécanisme de résistance: Mutation de l'ARN 23S
- Sous estimation des résistances (culture et détermination des CMI difficiles)

Emergence of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* with a 23S rRNA Gene Mutation

Miyuki Morozumi,¹ Keiko Hasegawa,¹ Reiko Kobayashi,¹ Nagako Inoue,² Satoshi Iwata,³
 Haruo Kuroki,⁴ Naohisa Kawamura,⁵ Eiichi Nakayama,⁶ Takeshi Tajima,⁶
 Kouichi Shimizu,⁷ and Kimiko Ubukata^{1*}

TABLE 4. In vitro antimicrobial activity of 10 agents against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* strains (n = 12)

Strain	Patient age (yr)	MIC (μg/ml) ^a										Nucleotide changes, 23S rRNA ^b	PFGE pattern ^c
		ERY	CLR	AZM	TEL	JOS	MDM	RKI	MIN	LVX	SFX		
ARD-176	12	32	32	32	32	4	8	0.25	1	1	0.0625	A2063G	IIb
ARD-185	10	64	64	32	64	0.0625	0.0313	0.0156	0.5	0.5	0.0625	None	IIb
ARD-1909	6	64	64	32	32	4	4	0.25	0.0625	0.5	0.0313	A2063G	IIb
ARD-1940	6	64	64	64	64	2	2	0.0313	0.0625	0.5	0.0313	A2063G	I
ARD-1986	10	64	64	64	64	8	8	0.125	0.125	1	0.0313	A2063G	I
ARD-2000	9	64	64	64	64	8	64	0.125	0.0625	0.5	0.0313	A2064G	I
ARD-2081	9	>64	16	16	2	>64	>64	8	0.5	0.5	0.0313	A2063A	I
ARD-2159	11	>64	>64	>64	>64	8	8	0.125	0.125	0.5	0.0313	A2063G	IIb
ARD-2313	11	64	64	32	64	64	>64	16	0.25	1	0.0313	A2063G	I
ARD-2316	13	>64	>64	>64	>64	8	8	0.125	0.125	1	0.0313	A2063G	I
ARD-2323	3	>64	>64	64	4	>64	>64	16	0.0313	0.5	0.0156	A2064G	IIb
ARD-2381	12	>64	>64	>64	>64	8	8	0.125	0.25	1	0.0313	A2063G	I

■ Apport des Kétolides pour les souches de *M.pneumoniae* résistantes aux macrolides:

- * Structure chimique qui prévient la méthylation du 23 S rRNA par la méthylase chez les souches résistantes aux macrolides
- * Excellente CMI (0,063-0,25µg/ml) pour les souches de *M. pneumoniae* résistantes aux macrolides
- * Les seules molécules bactéricides au sein de cette famille

PAC à *Chlamydia pneumoniae*

- *Chlamydia pneumoniae*: 6 à 12% des PAC de l'adulte
- TTT de référence: cyclines
Alternative: FQ
- Macrolides: * infections néonatales
* ♀ enceinte

Macrolides et PAC à *Legionella*

- *Legionella*: 1 à 5% des PAC
- Macrolides/Kétolides/Azalides
- Erythromycine: n'est plus l'ATB de référence
(efficacité inf aux FQ et à l'azithromycine)
- Azithromycine: active (pas l'AMM)

CONCLUSION

- Les macrolides en première intention sont licites au cours des PAC d'allure atypique chez un sujet jeune sans comorbidité
- Résistance croissante de *S.pneumoniae* aux macrolides → Pristinamycine, Télithromycine