



# Les pneumonies à *Chlamydia* existent-elles?

Sandrine Valade

Médecine intensive et Réanimation

Hôpital Saint Louis, Paris

# Conflits d'intérêt

- Aucun

## Cas clinique

- Un patient de 66 ans consulte aux urgences en juin 2018 pour un syndrome subfébrile et une toux évoluant depuis 3 semaines, avec l'apparition d'une dyspnée depuis 72 heures
- Traitement par Amoxicilline + acide clavulanique (3g/j) débuté en ville sans efficacité
- Antécédents: BPCO, insuffisance rénale chronique
- Examen clinique: polypnée à 25/min, SpO2 à 94% en air ambiant, quelques crépitants en base gauche
- Bilan biologique: discrète hyperleucocytose à PNN, créatinine 120 $\mu$ mol/L
- Une radiographie de thorax est réalisée



## Quelle est votre conduite à tenir?

- 1) Le patient doit être hospitalisé
- 2) L'antibiothérapie n'est pas modifiée
- 3) Il faut majorer la posologie de la molécule initiée en ville
- 4) Il faut mettre en place un isolement grippe
- 5) Il faut couvrir les germes dits « atypiques »

## Quelle est votre conduite à tenir?

- 1) **Le patient doit être hospitalisé**
- 2) L'antibiothérapie n'est pas modifiée
- 3) Il faut majorer la posologie de la molécule initiée en ville
- 4) Il faut mettre en place un isolement grippe
- 5) **Il faut couvrir les germes dits « atypiques »**

# Recommandations françaises



**Antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires basses de l'adulte**  
Pneumonie aiguë communautaire  
Exacerbations de Bronchopneumopathie Chronique Obstructive



# Recommandations françaises

**Tableau 4 :** Antibiothérapie probabiliste des Pneumonies Aiguës Communautaires non graves, hospitalisées (service d'urgence ou de médecine), situation générale

	<u>Premier choix</u>	<u>Echec à 48 h</u>
<b>Arguments en faveur du pneumocoque</b> (pneumocoque fortement suspecté ou documenté) <sup>4</sup> <i>Sujet jeune, sujet âgé ou sujet avec co-morbidité(s)</i>	<b>Amoxicilline</b>	<b>Réévaluation</b>
<b>Pas d'argument en faveur du pneumocoque</b> <i>Sujet jeune</i>	<u>Premier choix</u> Amoxicilline  ou pristinamycine ou télichromycine <sup>2</sup>	<u>Echec des Bêta-lactamines à 48 h</u> Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup> <b>Réévaluation</b>
<i>Sujet âgé*</i> <i>Sujet avec co-morbidité(s)</i>	Amoxicilline/acide clavulanique ou céfotaxime ou ceftriaxone ou FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup>	Association à un macrolide ou substitution par FQAP (lévofloxacine) <sup>1</sup> <b>Réévaluation</b>



## Recommandations internationales

Update of Practice Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompetent Adults

Lionel A. Mandell,<sup>1</sup> John G. Bartlett,<sup>2</sup> Scott F. Dowell,<sup>3</sup> Thomas M. File, Jr.,<sup>4</sup> Daniel M. Musher,<sup>5</sup> and Cynthia Whitney<sup>3,a</sup>

IDSA GUIDELINES

**BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009**

## Cas clinique (suite)

- Le patient est traité par C3G + macrolides
- Une oxygénothérapie à 3L/min a été débutée devant une hypoxémie
- Les antigénuries légionelle et pneumocoque sont négatives
- Aucun ECBC n'est disponible, la recherche de virus respiratoires est en cours
- **Une sérologie *Chlamydomphila pneumoniae* a été réalisée en ville et est positive en IgG (titre 1/512)**

## Faut-il croire à une pneumonie à *Chlamydia*?

- 1) Oui car *Chlamydophila pneumoniae* a un tropisme pulmonaire
- 2) Oui car des épidémies ont été décrites
- 3) Oui car *C.pneumoniae* est fréquemment responsable de pneumonie
- 4) Non *C.pneumoniae* est responsable uniquement d'infections ORL
- 5) Il est difficile de répondre sans la totalité du bilan infectieux (ECBC, virus)

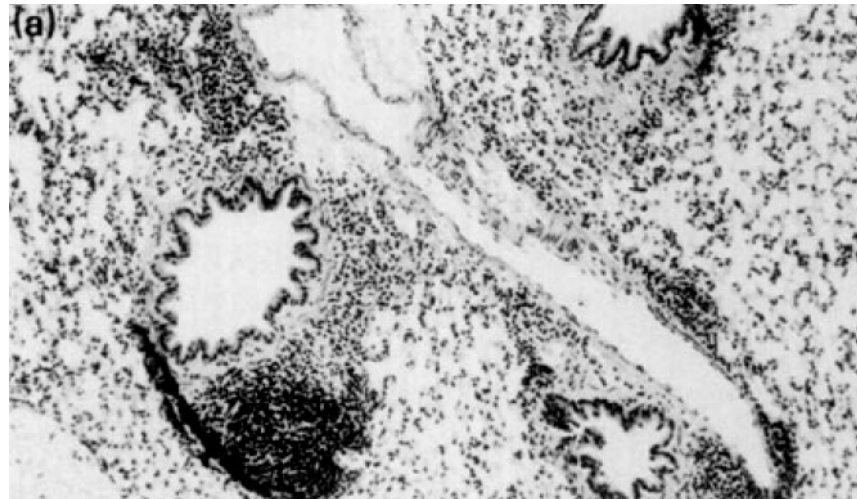
## Faut-il croire à une pneumonie à *Chlamydia*?

- 1) Oui car *Chlamydophila pneumoniae* a un tropisme pulmonaire
- 2) Oui car des épidémies ont été décrites
- 3) Oui car *C.pneumoniae* est fréquemment responsable de pneumonie
- 4) Non *C.pneumoniae* est responsable uniquement d'infections ORL
- 5) Il est difficile de répondre sans la totalité du bilan infectieux (ECBC, virus)

## Modèles murins (1)

- Inoculation intra nasale de *C.pneumoniae*
- Élévation des IgM et IgG spécifiques et culture LBA positive (jusqu'à 3 semaines)
- Souris asymptomatiques!

- Histologie
  - Infiltrat inflammatoire
  - Lympho-plasmocytaire
  - Péri-bronchovasculaire
  - Discrète fibrose

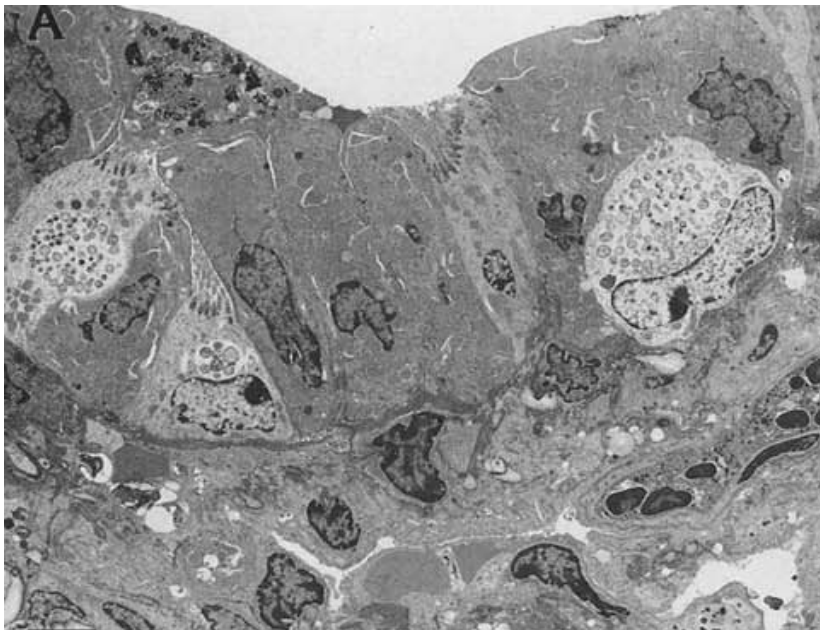


## Modèles murins (2)

### Ultrastructural Lung Pathology of Experimental *Chlamydia pneumoniae* Pneumonitis in Mice

Zi-ping Yang, Peter K. Cummings, Dorothy L. Patton,  
and Cho-chou Kuo

Departments of Pathobiology and of Obstetrics and Gynecology,  
University of Washington, Seattle



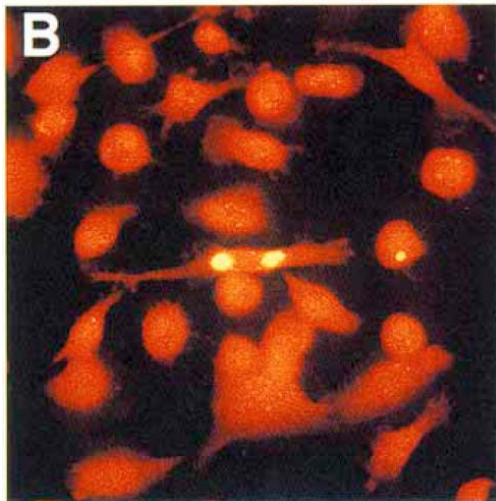
- Présence d'inclusions dans les cellules épithéliales bronchiques ciliées
- Lyse des cellules infectées
- Relargage des organismes dans la lumière bronchique et espace alvéolaire

## Etudes in vitro

### Replication of *Chlamydia pneumoniae* In Vitro in Human Macrophages, Endothelial Cells, and Aortic Artery Smooth Muscle Cells

INFECTION AND IMMUNITY, May 1996, p. 1614–1620

CHARLOTTE A. GAYDOS,<sup>1\*</sup> JAMES T. SUMMERSGILL,<sup>2</sup> NARENDRA N. SAHNEY,<sup>2</sup>  
JULIO A. RAMIREZ,<sup>2</sup> AND THOMAS C. QUINN<sup>1,3</sup>



- Mise en évidence in vitro d'une répllication de *C.pneumoniae*
- Monocytes circulants et macrophages alvéolaires humains

# Epidémies d'infection à *C.pneumoniae*

- Plusieurs épidémies décrites (armée)
- Taux d'attaque: pneumonie chez < 10% des sujets exposés

## **Epidemics of Pneumonia Caused by TWAR, a New *Chlamydia* Organism, in Military Trainees in Finland**

**M. Kleemola, P. Saikku, R. Visakorpi,  
S. P. Wang, and J. T. Grayston**

THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES • VOL. 157, NO. 2 • FEBRUARY 1988

## **Pneumonia Outbreak Caused by *Chlamydophila pneumoniae* among US Air Force Academy Cadets, Colorado, USA**

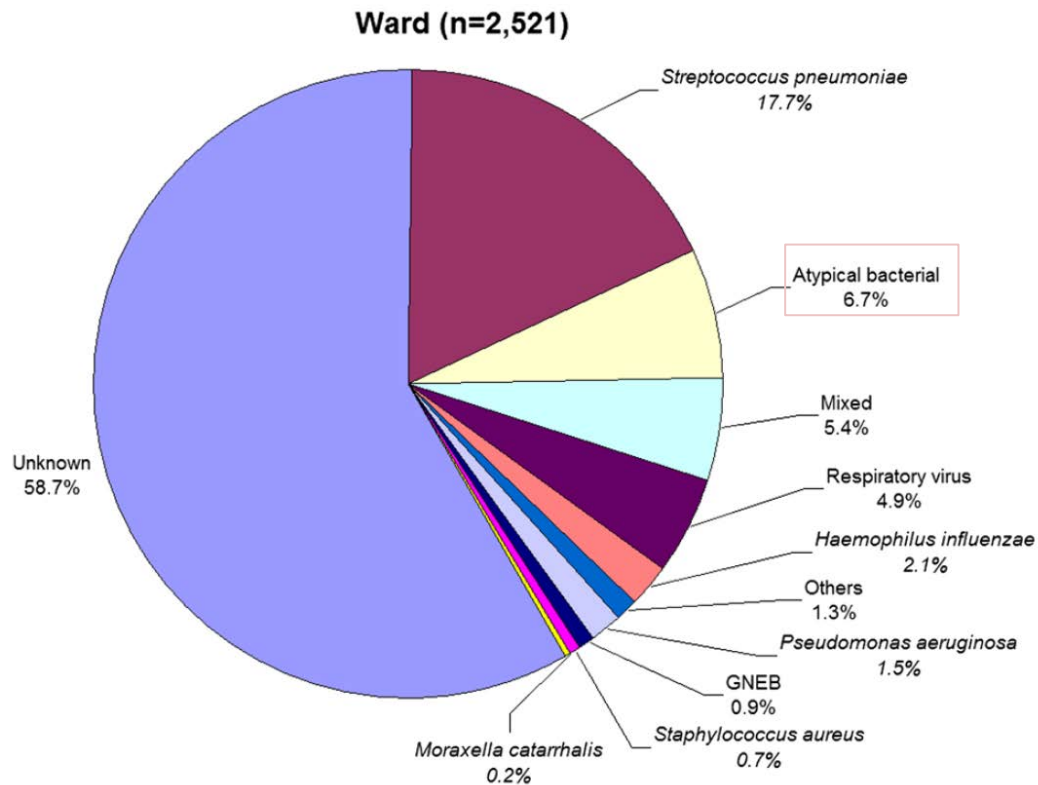
**Kevin A. Fajardo, Shauna C. Zorich,  
Jameson D. Voss, Jeffrey W. Thervil**

Emerging Infectious Diseases Vol. 21, No. 6, June 2015





# Epidémiologie des pneumonies aiguës communautaires (1)



Cilloniz et al, Community-acquired pneumonia related to intracellular pathogens, ICM 2016

- Germes « atypiques »
  - *Legionella pneumophila*
  - *Mycoplasma pneumoniae*
  - *Chlamydomphila pneumoniae*
- **6,7% des pneumonies hospitalisées**
- **7,6% en réanimation**

# Incidence des pneumonies à *C.pneumoniae*

- Première description en 1986: 76 étudiants avec un diagnostic de pneumonie dont 12% documentée à *C.pneumoniae*
- Taux variable dans la littérature
  - méthode de diagnostic utilisée (sérologie)
  - taux d'anticorps seuil
  - population étudiée (âge)
  - région étudiée
  - période...

Table 1. Diagnosis and Laboratory Evidence of TWAR Infection in 386 University Students with Acute Respiratory Disease.

DIAGNOSIS	NO. OF PATIENTS	TWAR INFECTION*	TWAR ORGANISM ISOLATED
		no. (%) of patients	no. of patients
Pneumonia	76	9 (12)	5
Bronchitis	63	3 (5)	2
Pharyngitis	151	1 (1)	1
Fever of unknown origin	68	0	0
Sinusitis and otitis media	28	0	0
Totals	386	13	8

\*TWAR-positive patients all had serologic evidence of recent infection.

**Table 1.** Results of studies of community-acquired pneumonia in which evidence of *Chlamydia pneumoniae* was sought by serological testing and/or culture.

Location, year(s) [reference]	Type of population	No. of patients	Percentage of cases with etiologic diagnosis	Most common pathogen (% of cases)	Method(s) of detection of <i>C. pneumoniae</i>	No. of diagnoses of <i>C. pneumoniae</i> (% of all diagnoses)
Seattle, WA, USA, 1983–1985 [6]	University students	76	47	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (22)	Serology (MIF, CF) and culture	9 (12)
Halifax, Nova Scotia, Canada, 1983–1985 [26]	Hospitalized patients	301	55	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (9)	Serology (MIF)	18 (6)
Seattle, WA, USA, 1980–1981 [27]	Hospitalized patients	198	NR	Influenza A virus (11)	Serology (MIF, CF)	20 (10)
Seattle, WA, USA, 1983–1987 [28]	University students	149	32	<i>M. pneumoniae</i> (?)	Serology (MIF, CF) and culture	14 (9)
Pittsburgh, PA, USA, 1986–1987 [29]	Hospitalized patients	359	66	<i>S. pneumoniae</i> (15)	Serology (MIF)	22 (6)
New Zealand, 1988 [30]	Hospitalized patients	92	72	<i>S. pneumoniae</i> (33)	Serology (MIF, CF) and culture	2 (2)
Little Rock, AR, USA, 1985 [31]	Hospitalized patients	154	51	<i>Legionella pneumophila</i> (8)	Serology (MIF)	12 (8)
Gävle, Sweden, 1985–1987 [32]	Hospitalized patients	188	66	NR	Serology (MIF)	23 (12)
Spain, 1990–1991 [33]	Outpatients	105	44	<i>C. pneumoniae</i> (15)	Serology (MIF)	16 (15)
Milan, Italy, 1991–1992 [34]	Hospitalized patients	108	54	<i>M. pneumoniae</i> (14)	Serology (MIF)	14 (13)
Scandinavia, 1991–1993 [35]	Hospitalized patients and outpatients	303	55	<i>S. pneumoniae</i> (14)	Serology (MIF)	26 (9)
Oulu, Finland, 1986–1987 [36]	Hospitalized patients	125	88	<i>S. pneumoniae</i> (55)	Serology (MIF)	54 (43)

**Prévalence = 3 à 20%**  
**mais probablement ≈ 5% des pneumonies aiguës communautaires actuellement**

## Données épidémiologiques récentes (1)

- Place de *C.pneumoniae* au cours des pneumonies communautaires < **10%**

**Table 1 Distribution of microbial etiology of CAP according to setting**

Microorganism	Outpatients (%)	Hospitalized (non-ICU) (%)	ICU patients (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20–35	18–39	15–22
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.3–18	3–10	2–3
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	1.8–5	2–10	0–3
<i>Haemophilus influenzae</i>	1.5–10	4–5.5	3–4
Respiratory viruses	13–36	10–13	4–9
<i>Legionella</i> spp.	2–6	3.6–7	8–20

Cilloniz et al, Community-acquired pneumonia related to intracellular pathogens, ICM 2016  
Cilloniz et al, Community acquired pneumonia in outpatients: aetiology and outcomes, Eur Respir J 2012  
Jain et al, Community acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults, NEJM 2015

## Données épidémiologiques récentes (2)

### A Worldwide Perspective of Atypical Pathogens in Community-acquired Pneumonia

AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 175 2007

Forest W. Arnold<sup>1</sup>, James T. Summersgill<sup>1</sup>, Andrew S. Lajoie<sup>1,2</sup>, Paula Peyrani<sup>1</sup>, Thomas J. Marrie<sup>3</sup>, Paolo Rossi<sup>4</sup>, Francesco Blasi<sup>5</sup>, Patricia Fernandez<sup>6</sup>, Thomas M. File, Jr.<sup>7</sup>, Jordi Rello<sup>8</sup>, Rosario Menendez<sup>9</sup>, Lucia Marzoratti<sup>10</sup>, Carlos M. Luna<sup>11</sup>, Julio A. Ramirez<sup>1</sup>, and the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) Investigators\*

TABLE 1. THE INCIDENCE OF ATYPICAL PATHOGENS, AND THE PROPORTION OF PATIENTS TREATED WITH ANTIMICROBIAL THERAPY FOR ATYPICAL PATHOGENS

	Globally	Region I United States, Canada	Region II Europe	Region III Latin America	Region IV Asia/Africa
University of Louisville Infectious Diseases Atypical Pathogens Reference Laboratory Database					
Total patients with CAP	4,337	3,302	501	331	203
No. patients with atypical pathogens	975	724	140	71	40
Incidence of atypical pathogens	22%	22%	28%	21%	20%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	12%	11%	15%	13%	12%
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	7%	8%	7%	6%	5%
<i>Legionella pneumophila</i>	5%	4%	9%	3%	6%

## Spectre des infections à *C.pneumoniae*

- Souvent asymptomatique! (**70% des cas**)
- Infections respiratoires hautes et basses
- Toux prolongée +++, pharyngite, bronchite
- Pneumonie, souvent **peu sévère** (surtout si primo infection)

**Table 4—Summary of Clinical Disease with *C pneumoniae* Infection in Teen-agers and Young Adults**

Mostly First TWAR Infection	% TWAR
Pneumonia—mild, may be prolonged	10
Bronchitis—often prolonged	5
Sinusitis—primary or with above	5
Pharyngitis—primary	1
Pharyngitis occurs in more than 50% of TWAR	
Pneumonia and bronchitis, many biphasic	
Asymptomatic or nonfebrile upper respiratory tract infection	(7 of 10)

Grayston et al, *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR, Chest 1989

Hahn et al, *Chlamydia pneumoniae* as a respiratory pathogen, Frontiers in Bioscience 2002

## Comment interpréter cette sérologie?

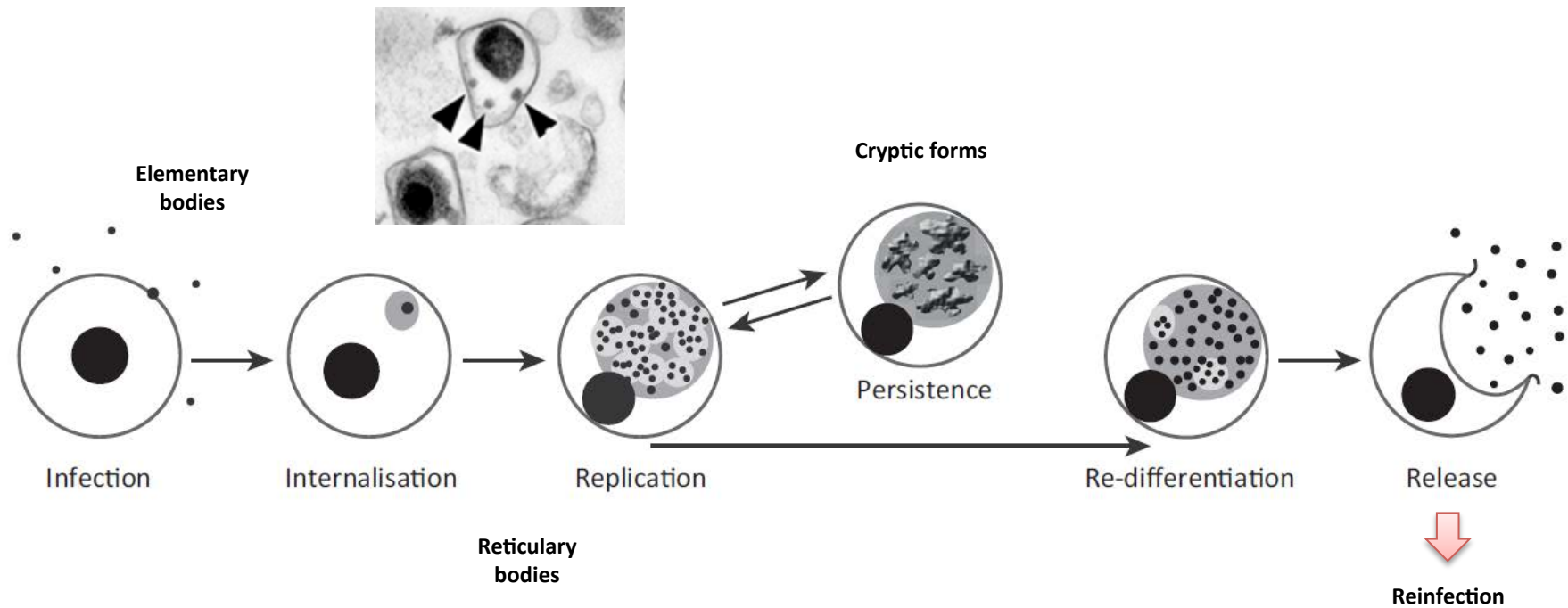
- 1) Difficile car la séroprévalence est importante a cet âge
- 2) L'absence d'IgM exclut le diagnostic d'infection aiguë
- 3) La présence d'un deuxième sérum à 4 semaines serait utile
- 4) Une PCR positive est essentielle pour conclure
- 5) Il peut exister un portage asymptomatique

## Comment interpréter cette sérologie positive?

- 1) Difficile car la séroprévalence est importante a cet âge
- 2) L'absence d'IgM exclut le diagnostic d'infection aiguë
- 3) La présence d'un deuxième sérum à 4 semaines serait utile
- 4) Une PCR positive est essentielle pour conclure
- 5) Il peut exister un portage asymptomatique



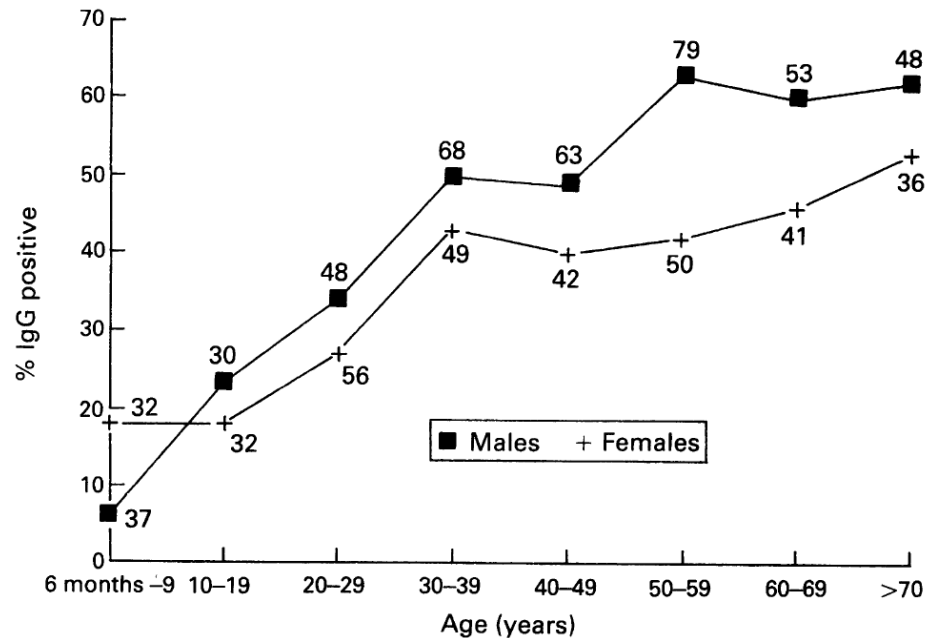
# Cycle de *Chlamydomphila pneumoniae*



Roulis et al, *Chlamydia pneumoniae: modern insights into an ancient pathogen*, Trends in Microbiology 2013

# Séroprévalence

- Séroprévalence importante (IgG), augmente avec l'âge
- **50%** chez l'adulte et **75%** chez les sujets âgés



Blasi et al, *Chlamydia pneumoniae* seroprevalence in immunocompetent and immunocompromised populations in Milan, Thorax 1993

# Diagnostic sérologique

Antibody responses of *Chlamydomphila pneumoniae* pneumonia: Why is the diagnosis of *C. pneumoniae* pneumonia difficult?

N. Miyashita et al. / J Infect Chemother 21 (2015) 497–501

Naoyuki Miyashita <sup>a,\*</sup>, Yasuhiro Kawai <sup>a</sup>, Takaaki Tanaka <sup>b</sup>, Hiroto Akaike <sup>b</sup>, Hideto Teranishi <sup>b</sup>, Tokio Wakabayashi <sup>b</sup>, Takashi Nakano <sup>b</sup>, Kazunobu Ouchi <sup>b</sup>, Niro Okimoto <sup>a</sup>

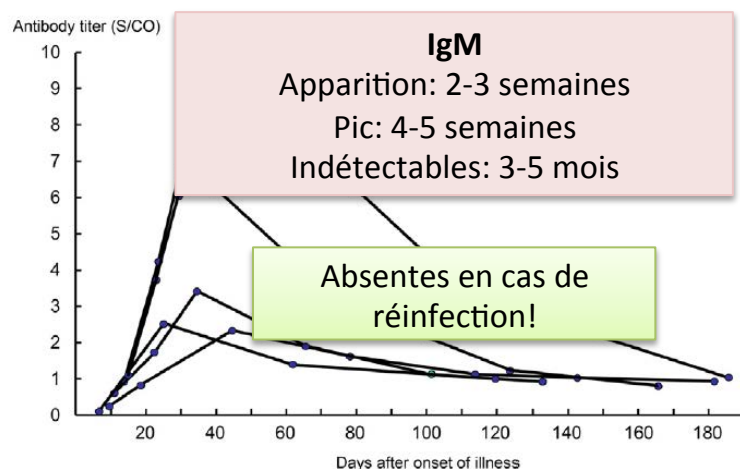


Fig. 2. IgM antibody responses in five patients with laboratory-confirmed *Chlamydomphila pneumoniae* pneumonia.

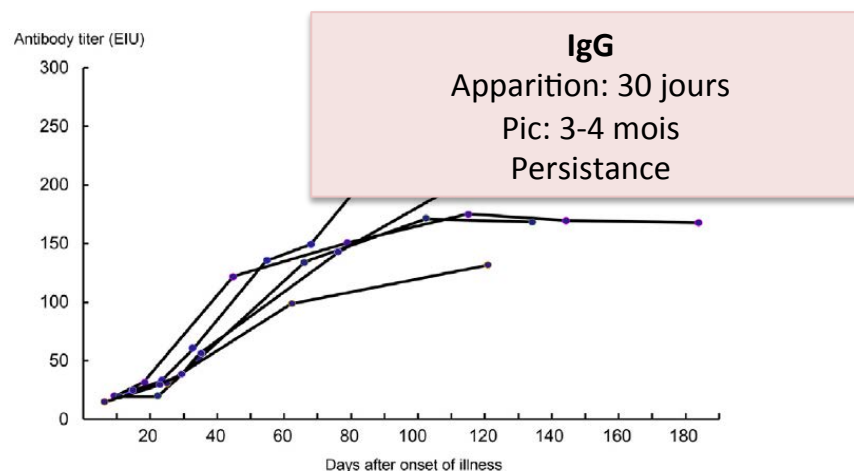


Fig. 3. IgG antibody responses in five patients with laboratory-confirmed *Chlamydomphila pneumoniae* pneumonia.

## Sérologie: interprétation

- Infection prouvée ou suspectée?
- Un ou deux sérums?
- IgM, IgG et à quel taux?
- Etude aux USA, 1991
- N = 2776 pneumonies communautaires hospitalisées

Etiologic agent	« Definite » (IgG x 4)	« Possible »	Total
<i>C.pneumoniae</i>	n = 29 (2,4%)	n = 143	n = 172 (8,9%)

Projection à la population américaine  
5890-21100 versus 36700-49700 cas par an!

## Sérologie: inconvénients

- Même si la plupart des études sont basées sur des diagnostics sérologiques:
  - Réactivité croisée
  - IgM et facteur rhumatoïde
  - Techniques différentes (ELISA, MIF)
  - Technique longue
  - Problème des infections anciennes
  - Nécessite deux sérums espacés...

Manque de spécificité +++

# Sérologie: recommandations

Standardizing *Chlamydia pneumoniae* Assays: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada)



- **Diagnostic sérologique**
  - Technique: micro-immunofluorescence
  - 2 sérums espacés de 4-8 semaines
  - **Infection aiguë: IgM  $\geq$  1/16 ou IgG x 4**
  - Infection possible: IgG  $\geq$  1/512
  - Infection ancienne: IgG  $\geq$  1/16

# PCR

- Variabilité des méthodes utilisées : qPCR, nested PCR, multiplex...
- Variabilité des cibles: ARN 16S, ompA, Pmp4, cytoadhesine...
- Variabilité des échantillons: écouvillon nasal, expectoration, LBA, sérum...
- Faible nombre de patients dans les études récentes (ex: FilmArray RP avec 6/1612...)
- Et surtout absence de gold standard pour le diagnostic!

Performances de la PCR difficiles à analyser...  
Moins sensible?  
Mais plus rapide que la sérologie +++

# Comparaison PCR/sérologie

## Comparison of Real-Time PCR and a Microimmunofluorescence Serological Assay for Detection of *Chlamydomydia pneumoniae* Infection in an Outbreak Investigation

Alvaro J. Benitez,<sup>a</sup> Kathleen A. Thurman,<sup>a</sup> Maureen H. Diaz,<sup>a</sup> Laura Conklin,<sup>a</sup> Newton E. Kendig,<sup>b</sup> and Jonas M. Winchell<sup>a</sup>

- Epidémie de pneumonie (prison), n = 38 cas + 99 contrôles (asymptomatiques)
- PCR multiplex temps réel comparée la sérologie (MIF)

TABLE 1 Diagnostic sensitivities and specificities of real-time PCR and MIF assays for 38 case patients and 99 noncase individuals<sup>a</sup>

No. of case subjects	Sensitivity (%)				No. of noncase subjects	Specificity (%)			
	PCR	IgM MIF	IgG MIF	IgM + IgG MIF		PCR	IgM MIF	IgG MIF	IgM + IgG MIF
38	71 (55–83)	60 (43–75)	82 (65–92)	97 (87–100)	99	97 (91–99)	77 (67–84)	40 (30–51)	30 (22–40)

<sup>a</sup> Data are percentages (95% confidence intervals). The positive and negative predictive values of the assays are as follows: PCR, 90 and 90%; IgM + IgG MIF, 35 and 97%; IgM MIF, 50 and 82%; IgG MIF, 34 and 85%.



## Comparaison PCR/culture/sérologie

- Prélèvements naso-pharyngés, PCR
- Sérologie: un seul sérum
- n = 56 patients symptomatiques et n = 80 asymptomatiques (75% avec IgG > 1/32)

Test and result	No. of samples with result by:					
	Culture		Culture and/or DFA		PCR-EIA and/or DFA	
	Positive	Negative	Positive	Negative	Positive	Negative
PCR-EIA						
Positive	23	4	26	1		
Negative	8	101	8	101		
Culture						
Positive					28	3
Negative					4	101

**n = 35 positifs** (PCR et/ou culture  
8 patients culture + PCR – (dont 5 avec anticorps +)  
1 patient asymptomatique PCR + culture +

**Performances de la PCR** (en fonction du standard utilisé):  
Se ≈ 77% et Sp ≈ 99%

## « Portage sain »

### Prevalence of viable *Chlamydia pneumoniae* in peripheral blood mononuclear cells of healthy blood donors

- 70 volontaires sains
- PCR real time RT-PCR (ARN 16S)
- Mise en évidence de **13 PCR positives dans le sang**
- **Inclusions au sein des cellules mononuclées (PBMCs)**
- Echec de culture



Quelle est la **valeur clinique**  
d'une PCR positive?

## Cas clinique (suite)

- A J4 de l'hospitalisation, l'état du patient se dégrade avec une hypoxémie profonde et des signes de détresse respiratoire
- La recherche de virus respiratoire montrait la présence de VRS
- Transfert en réanimation avec une nécessité de recours à la ventilation mécanique
- L'aspiration trachéale retrouve une flore polymorphe à l'examen direct.

## L'aggravation est-elle causée par *C.pneumoniae*?

- 1) Oui, les formes graves de pneumonies à *C.pneumoniae* sont fréquentes
- 2) La virulence des souches pourrait être variable
- 3) Non, il s'agit obligatoirement d'une co-infection bactérienne
- 4) La co-infection virale (VRS) peut être en cause
- 5) *C.pneumoniae* pourrait agir comme co-pathogène

## L'aggravation est-elle causée par *C.pneumoniae*?

- 1) Oui, les formes graves de pneumonies à *C.pneumoniae* sont fréquentes
- 2) La virulence des souches de *C.pneumoniae* pourrait être variable
- 3) Non, il s'agit obligatoirement d'une co-infection bactérienne
- 4) La co-infection virale (VRS) peut être en cause
- 5) *C.pneumoniae* pourrait agir comme co-pathogène

## Gravité des pneumonies à *C.pneumoniae* (1)

- Etude prospective, Espagne, 1996-2008
- n = 50 pneumonies à *C.pneumoniae*
- Peu grave dans la majorité des cas (mais 8 patients en réa)

**Table 4** Aetiology according to severity score (PSI) (number of patients with known aetiology in specific risk class)

Aetiology	PSI I–III (n = 659)	PSI IV (n = 500)	PSI V (n = 301)	Total (n = 1460)	p Value
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	276 (42)	205 (41)	132 (44)	613 (42)	0.728
<i>Haemophilus influenzae</i>	27 (4)	28 (6)	15 (5)	70 (5)	0.488
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (0.3)	2 (0.4)	1 (0.3)	5 (0.3)	0.961
Atypical bacteria* † ‡	163 (25)	77 (15)	23 (8)	263 (18)	<0.001
<i>Legionella pneumophila</i> ‡	54 (8)	50 (10)	14 (5)	118 (8)	0.027
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> * †	51 (8)	12 (2)	2 (1)	65 (4)	<0.001
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	31 (5)	13 (3)	6 (2)	50 (3)	0.046
<i>Coxiella burnetii</i> * †	27 (4)	2 (0.4)	1 (0.3)	30 (2)	<0.001
Virus	62 (9)	57 (11)	29 (10)	148 (10)	0.511

## Gravité des pneumonies à *C.pneumoniae* (2)

- Pneumonies communautaires graves (réa): mortalité 15 à 25%
- *Chlamydia pneumoniae*, **mortalité faible < 2%** (peu de patients graves) voire nulle
- Rôle de la **co-infection** avec mortalité ≈ 5% ?

**Table 6** Mortality from community-acquired pneumonia according to aetiology and PSI risk class: number of deaths among patients with specific aetiology (% of all deaths with specific aetiology) per PSI risk class

Aetiology	PSI I–III (n= 22/1608, 1.4%)	PSI IV (n= 82/1193, 6.9%)	PSI V (n= 153/708, 21.6%)	Total (n=257/3509, 7.3%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4/276 (1)	11/205 (5)	30/132 (23)	45/613 (7)
<i>Haemophilus influenzae</i>	0/27 (0)	0/28 (0)	2/15 (13)	2/70 (3)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1/2 (50)	0/2 (0)	1/1 (100)	2/5 (40)
Atypical bacteria	1/163 (1)	2/77 (3)	1/23 (4)	4/263 (2)
<i>Legionella pneumophila</i>	0/54 (0)	1/50 (2)	1/14 (7)	2/118 (2)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1/51 (2)	1/12 (8)	0/2 (0)	2/65 (3)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0/31 (0)	0/13 (0)	0/6 (0)	0/50 (0)
<i>Coxiella burnetii</i>	0/27 (0)	0/2 (0)	0/1 (0)	0/30 (0)
Virus	1/62 (2)	1/57 (2)	1/29 (3)	3/148 (2)

Fine et al, A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia, NEJM 1997  
 Cilloniz et al, Community-acquired pneumonia related to intracellular pathogens, ICM 2016  
 Marrie et al, *Chlamydia* species as a cause of community-acquired pneumonia in Canada, Eur J Respir 2003  
 Cilloniz et al, Microbial aetiology of community acquired pneumonia and its relation to severity, Thorax 2011

## Case reports

### Successful treatment of *Chlamydophila pneumoniae* acute respiratory distress syndrome with extracorporeal membrane oxygenator: a case report and diagnostic review

David De Bels<sup>1\*</sup>, Philippe Gottignies<sup>1</sup>, Marijke Reynders<sup>2</sup>, Sébastien Roques<sup>1</sup>, Stephan Wilmin<sup>1</sup>, Véronique-Yvette Miendje Deyi<sup>3</sup>, Sophie Jamart<sup>1</sup> and Jacques Devriendt<sup>1</sup>

Test (units)	Day one	Day 13	Day 23
MIF-IgG <sup>a</sup> (titer)	1/512	1/2048	1/4096
MIF-IgM <sup>b</sup> (titer)	< 1/10	< 1/10	< 1/10

### Severe Community-Acquired Pneumonia with Acute Hypoxemic Respiratory Failure Due to Primary Infection with *Chlamydia pneumoniae* in a Previously Healthy Adult

Evangelos Balis,<sup>1,2</sup> Anastasios Boufas,<sup>1</sup> Irineos Iliopoulos,<sup>1</sup> Nikolaos J. Legakis,<sup>2</sup> and Loukia Zerva<sup>2</sup>

- Patients sans antécédent (62 et 46 ans)
- Intégralité du bilan étiologique négatif (bactéries, virus, champignons)
- **Séroconversion** dans les 2 cas (1 primo et 1 réinfection)
- PCR à distance positive dans le LBA pour la patiente n°2

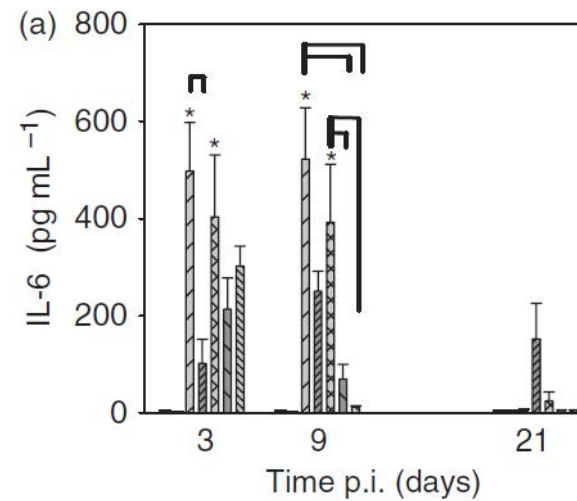
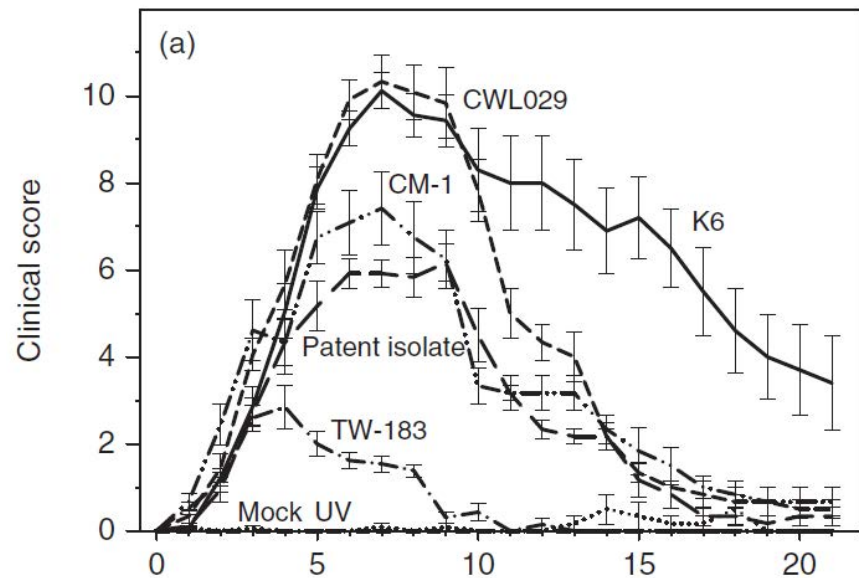
Test (units)	Day one	Day 21
MIF-IgG <sup>a</sup> (titer)	-	1/1024
MIF-IgM <sup>b</sup> (titer)	≥ 1/16	+

De Bels et al, Journal of Medical Case Reports, 2012  
Balis et al, CID 2003



# Virulence

- Modèle murin de pneumonie à *Chlamydia pneumoniae*
- 5 souches différentes (inoculation intranasale)



Sommer et al, Identification of high- and low-virulent strains of *Chlamydia pneumoniae* by their characterization in a mouse pneumonia model, Immunol Med Microbiol 2009

Identification de souches de haute/basse virulence

# Co-infection

- Très fréquente, rapportée dans **20 à 60% des cas**
- Bactéries ou virus
- Mono voire polymicrobienne
  
- Etude canadienne prospective (Marrie et al)
- Diagnostic sérologique
- N = 42 patients avec pneumonie à CP
- 12 patients « définitive » and 32 « possible »
- **62% de co-infection**
- 39 co-pathogènes chez 26 patients

Table 3.–Frequency of copathogens in acute or possible acute *Chlamydia pneumoniae* pneumonia<sup>#</sup>

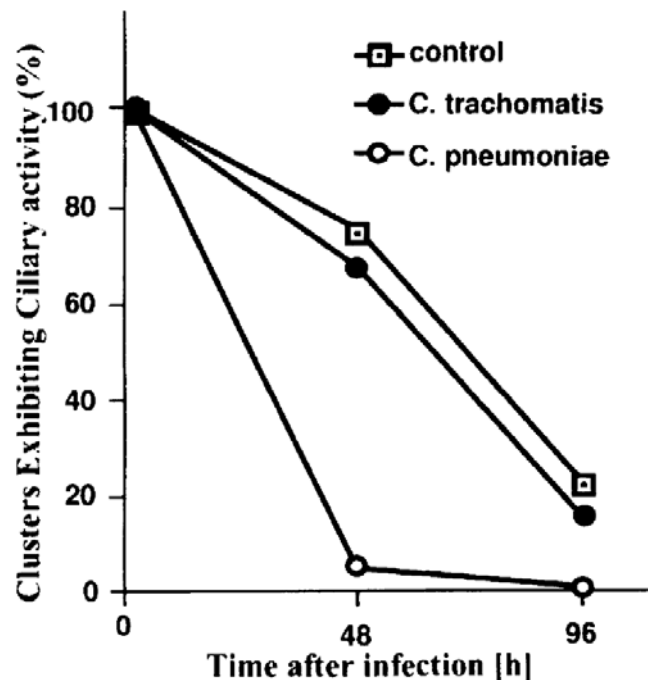
Copathogen	n (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13 (33)
Influenza virus type A	7 (17.9)
Respiratory syncytial virus	5 (12.8)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 (5.1)
<i>Legionella pneumophila</i>	2 (5.1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (5.1)
Parainfluenza virus type 3	1 (2.5)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (2.5)
Legionella-like amoebal pathogen 4	1 (2.5)
Adenovirus	1 (2.5)
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	1 (2.5)
Bradford coccus <sup>†</sup>	1 (2.5)
<i>Escherichia coli</i>	1 (2.5)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1 (2.5)

Marrie et al, *Chlamydia* species as a cause of community-acquired pneumonia in Canada, Eur Respir J 2003

Kauppinen et al, Pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae*: prevalence, clinical features, diagnosis and treatment, CID 1995

## *Chlamydia pneumoniae* comme co-pathogène?

- Infection de cellules épithéliales bronchiques ciliées humaines avec des corps élémentaires (EB) de *C.pneumoniae* (strain TW-183)



- **Inhibition de 50% de l'activité ciliaire à H24 et quasi complète à H48**
- Indépendante synthèse protéique et ATP
- Réversible si inactivation des EB (chaleur) ou administration d'anticorps spécifiques

## Conclusions

- Les pneumonies à *Chlamydophila pneumoniae* existent-elles? **Oui mais souvent peu symptomatiques**
- Les pneumonies à *C.pneumoniae* sont-elles fréquentes? **Non, environ 5% des PAC**
- Comment les diagnostiquer? **Difficile**
- Les pneumonies graves à *Chlamydophila pneumoniae* existent-elles? **Incertain**
- *C.pneumoniae* peut-il agir comme co-pathogène dans les formes graves? **Possible**