

DIAGNOSTIC MOLÉCULAIRE RAPIDE DES INFECTIONS RESPIRATOIRES VIRALES ET ATYPIQUES, QUEL APPORT DANS LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS AUX URGENCES ?

DR LAURENT BUSSON

LHUB-ULB . PORTE DE HAL (BRUXELLES)

27/09/2017



CORATA 2017 – Le Touquet

Projet pilote

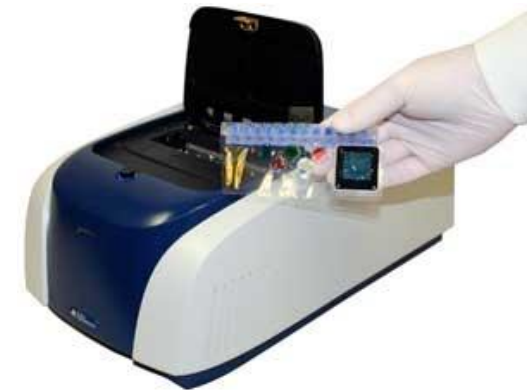
2

- ❑ Contribution of a rapid influenza diagnostic test to manage hospitalized patients with suspected influenza. *Diagn Microbio Inf Dis.* 2017 (87); 238-242.
- ❑ Evaluation de l'Alere i influenza A&B (amplification isothermique)
- ❑ Conclusions:
 - ❑ Meilleure sensibilité que techniques non moléculaires
 - ❑ Permet de mieux appliquer la prescription de Tamiflu®
 - ❑ Permet de rattraper des isolements oubliés
 - ❑ Permettrait d'éviter la prescription d'antibiotiques, d'exams complémentaires et certaines hospitalisations
 - ❑ Impact plus important si résultat délivré aux urgences

Evaluation d'une technique moléculaire multiplex rapide: FilmArray Respiratory Panel

3

- Cibles détectées:
 - Virus: adenovirus, coronavirus (HKU1, NL63, OC43, 229E) influenza A (H1, H1-pdm2009, H3), influenza B, metapneumovirus, parainfluenza 1 à 4, RSV, rhinovirus/enterovirus
 - Bactéries: *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, (*Bordetella pertussis*)



Conclusions de autres études

4

Impact of a Rapid Respiratory Panel Test on Patient Outcomes

Arch Pathol Lab Med. 2015;139:636–641

Conclusions.—The RRP decreases the duration of antibiotic use, the length of inpatient stay, and the time in isolation.

percentage of patients with a result in the emergency department was greater (51.6% versus 13.4%, $P < .001$).

Impact of Early Detection of Respiratory Viruses by Multiplex PCR Assay on Clinical Outcomes in Adult Patients

Journal of Clinical Microbiology August 2016 Volume 54 Number 8

In conclusion, the use of a sensitive, rapid, multiplex PCR to diagnose influenza in adults was associated with decreased admission rates, shorter lengths of stay, shorter durations of antimicrobial therapy, and fewer chest radiographs than the use of conventional methods.

Population cible pour l'évaluation

5

- Patients se présentant aux urgences adultes et enfants de l'hôpital Saint-Pierre à partir du 1^e février 2016
- Enfants:
 - < 3 mois avec fièvre d'origine indéterminée
 - Enfant avec symptômes compatibles avec une infection respiratoire virale ou atypique et comorbidité exposant à des complications
 - Enfant avec symptômes compatibles avec une infection respiratoire virale ou atypique et devant être hospitalisé
- Adultes:
 - Patient avec symptômes compatibles avec une infection respiratoire virale ou atypique et comorbidité exposant à des complications (+ femmes enceintes)
 - Patient avec symptômes compatibles avec une infection respiratoire virale ou atypique et devant être hospitalisé

Liste des comorbidités

6

- ❑ Maladies respiratoires chroniques (mucoviscidose, bronchodysplasie, asthme sévère, etc)
- ❑ Drépanocytose, asplénie
- ❑ Maladies neuromusculaires
- ❑ Atteinte neurologique sévère (par ex. paralysie cérébrale)
- ❑ Désordres métaboliques héréditaires
- ❑ Diabète
- ❑ Immunodépression congénitale ou acquise (hémopathies, traitement immunosuppresseur, HIV etc)
- ❑ Cardiopathies
- ❑ Néphropathie chronique (syndrome néphrotique, etc)
- ❑ Maladie hépatique chronique

Protocole d'évaluation

7

Services des urgences



Laboratoire de la Porte de Hal
ADULTE: Diagnostic des infections respiratoires virales ou atypiques
Saison 2015-2016

Formulaire 1

PATIENT LOCALISATION: EU CACHET MEDICIN
DATE: HEURE: NUMERO DE TELEPHONE DE CONTACT (indispensable):

Commentaires cliniques: Tds, Crux et Rhinovirus
Bactériologie: Culture: 103 et 31
Labs de Mirobiol. S.M.T.
Labs Biologie Médicale: 0441 - 0470

TABLEAU CLINIQUE

Patient, avec symptômes compatibles avec une infection respiratoire virale ou atypique et une pathologie ou une condition suspecte à des complications d'une infection respiratoire.
 Patient, avec symptômes compatibles avec une infection respiratoire virale ou atypique et devant être hospitalisé.

PRE EN CHARGE CLINIQUE PROVEU. Avec les éléments dont vous disposez actuellement:

- Le patient sera-t-il hospitalisé? oui non
- Si oui, le patient sera-t-il mis en isolement? oui non
- Le patient a-t-il reçu des antibiotiques? oui non
- Le patient est déjà sous antibiotiques qui seront continués: oui non ou changé: / non
- Le patient a des antibiotiques qui vont être arrêtés: oui non
- Le patient a-t-il reçu un traitement antiviral? oui non
- Le patient aura-t-il: tests sanguins / hémocultures / Radio pulmonaire / ECG / ponction lombaire

MATERIE

ESV Aspiration nasopharyngée
ESV Frotis nasopharyngé
ESV Lavage broncho-alvéolaire

ANALYSES

31x Ag Virus
33 Culture Virus
35 FilmArray pour infections respiratoires virales et atypiques

TESTS EN COURS

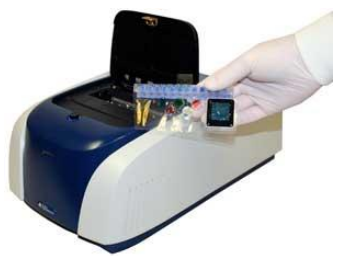
- Diagnostic de l'infection:
 - Infections respiratoires atypiques (moraxelles, leishmanioses, autres sévères...)
 - Oligomyxovirus, adénovirus
 - Infections respiratoires
 - Allergie respiratoire sévère (par ex. parvovirus, etc.)
 - Chlamydiae respiratoires
 - Diphthérie
 - Coqueluche
 - Infection respiratoire atypique (syndrome épidémique...)
 - Allergie respiratoire
 - Otitite

En envoyant cette demande, le prestataire garantit que le patient ou son représentant légal a donné son accord pour la participation à l'évaluation d'un nouveau test de diagnostic rapide des infections respiratoires, aucun prélèvement supplémentaire à non sollicité pour la prise en charge habituelle du patient n'est nécessaire.

1 Prélèvement et formulaire 1 à envoyer au labo
Prévenir le laboratoire de l'envoi

Laboratoire

2 Réalisation du test FilmArray



3 Communication du résultat en salle

4 Remplissage du formulaire 2 à conserver en salle

5 Formulaire 2 récupéré par le laboratoire

Laboratoire de la Porte de Hal
Diagnostic des infections respiratoires virales ou atypiques
Saison 2015-2016 - Formulaire de réponse

Formulaire 2

Date et heure de réception de la réponse du laboratoire:
Date: _____
Heure: _____

Commentaires cliniques: Tds, Crux et Rhinovirus
Bactériologie: Culture: 103 et 31
Labs de Mirobiol. S.M.T.
Labs Biologie Médicale: 0441 - 0470

Pathogène(s) identifié(s)

Adenovirus / Moraxella / Mycoplasma / Rhinovirus / Parvovirus
Virus / Chlamydia / Mycoplasma / Rhinovirus / Parvovirus
Infection à CMV / Infection à HHV-8 / Infection à EBV / Infection à HHV-6 / Infection à HHV-7
Mucorales / Ascaris / Coccidies / Cryptosporidies / Microsporidies

Impact de résultat sur la prise en charge de patient:

- Le patient sera-t-il hospitalisé? oui non
- Si oui, le patient sera-t-il mis en isolement? oui non
- Le patient va-t-il recevoir des antibiotiques? oui non
- Le patient est déjà sous antibiotiques qui seront continués: oui non ou changé: / non
- Le patient a des antibiotiques qui vont être arrêtés: oui non
- Le patient a-t-il reçu un traitement antiviral? oui non
- Le patient aura-t-il: tests sanguins / hémocultures / Radio pulmonaire / ECG / ponction lombaire

Tests réalisés

8

- Tests non moléculaires
 - Sofia influenza A+B (Quidel)
 - BinaxNOW RSV (Alere)
 - Human metapneumovirus DFA (Argene/Biomérieux)
 - Adenorespi K-set (Coris Bioconcept)
 - Cultures virales (Vero, MRC5, LLC-MK2)
- Tests moléculaires
 - FilmArray RP 1.7 (Biomérieux)
 - Clart Pneumovir (Genomica)
 - PCR de confirmation (Argene/Biomérieux ou home-made)

Population recrutée

9

	Enfants	Adultes
Age (moyenne/médiane)	1.8 ans / 7 mois	53 ans / 52.1 ans
Genre(masculin/féminin)	80/62	76/73
Nombre d'échantillons	149	150
Maladies respiratoires chroniques	14 ^a	60 ^e
Maladies cardiaques	3 ^b	39
Drépanocytose	6	3
Atteinte neurologique	10 ^c	9
Immunosuppressions	2 ^d	22 ^f
Néphropathies chroniques	5	0
Diabète	0	31
< 3 mois	55	NA
Prématuré (si âgé de moins d'un an)	15	NA

a: 8 asthmes, 1 mucoviscidose, 1 bronchiectasie, 3 maladies mb hyalines, 1 angiome sous-glottique

b: 2 malformations cardiaques, 1 trouble du rythme

c: 3 trisomies 21, 1 épilepsie, 4 anomalies cérébrales, 2 retards mentaux

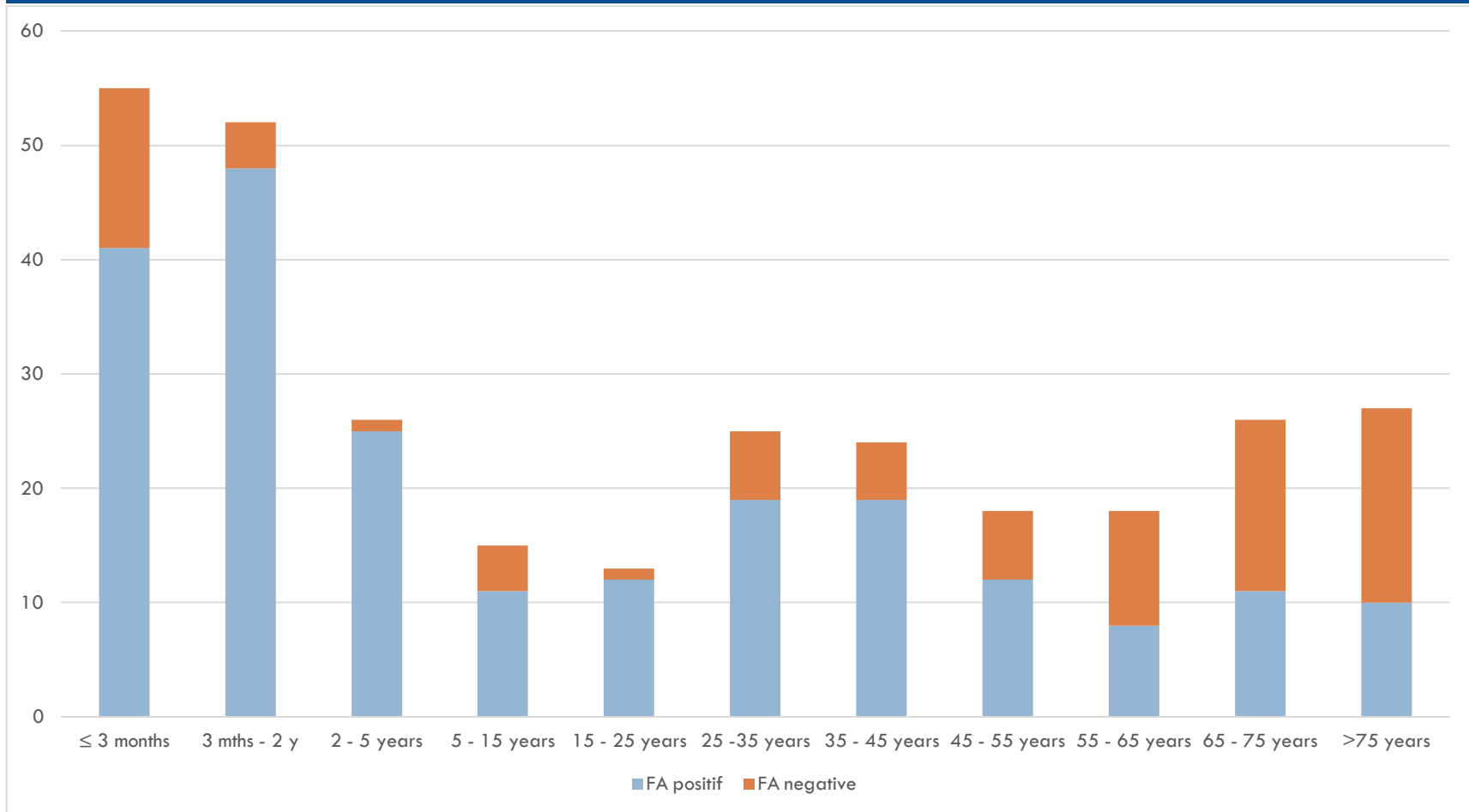
d: 1 HIV, 1 syndrome néphritique sous immunosuppresseurs

e: 29 BPCO, 17 asthmes, 6 BPCO+asthme, 8 « autres »

f: 14 HIV+, 8 sous traitement immunosuppresseur ou chimiothérapie

Répartition des échantillons par tranche d'âge

10



Micro-organismes détectés

11

	Children	Adults
Rhino/enterovirus	49 (26)	13 (4)
Influenza B	32 (18)	26 (5)
Influenza A	25 (9)	31 (1)
Adenovirus	18(16)	8 (4)
Coronavirus HKU1	13 (10)	7 (0)
Metapneumovirus	10 (3)	6 (1)
RSV	7 (3)	4 (0)
Coronavirus NL63	5 (1)	1 (0)
Coronavirus OC43	4 (1)	3 (0)
C. pneumoniae	4 (4)	1(0)
M. pneumoniae	3 (1)	1 (0)
Parainfluenza	2 (0)	0
Coronavirus 229E	0	1 (1)

	n° patients	n° samples	Negative	1 detected	2 detected	3 detected	4 detected	5 detected
Children	142	149	30 (20.1%)	77 (65%)	34 (29%)	6 (5%)	1 (<1%)	1 (<1%)
Adults	149	150	56 (37.3%)	86 (91%)	8 (9%)	0	0	0
Total	291	299	86 (28.8%)	163 (54.5%)	42 (14%)	6 (2%)	1 (0.3%)	1 (0.3%)

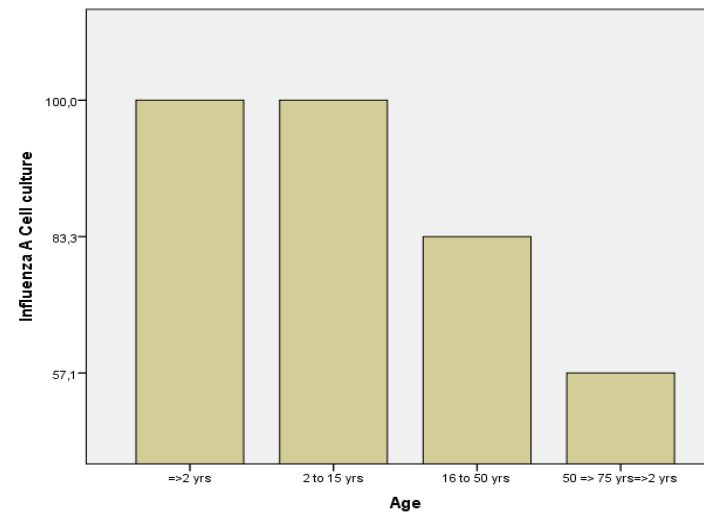
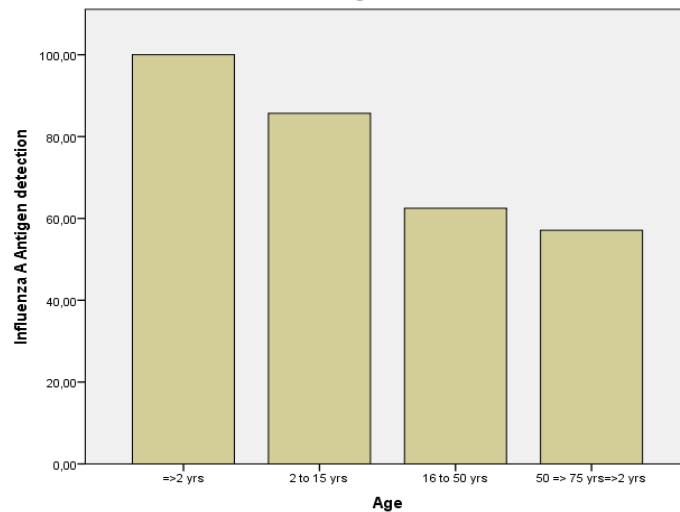
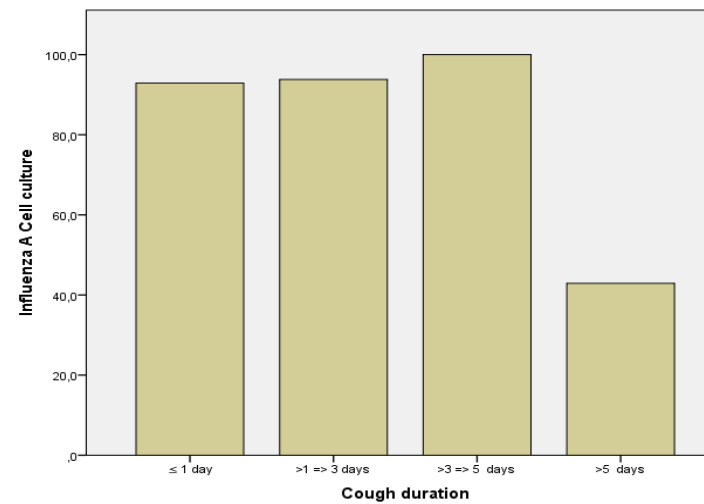
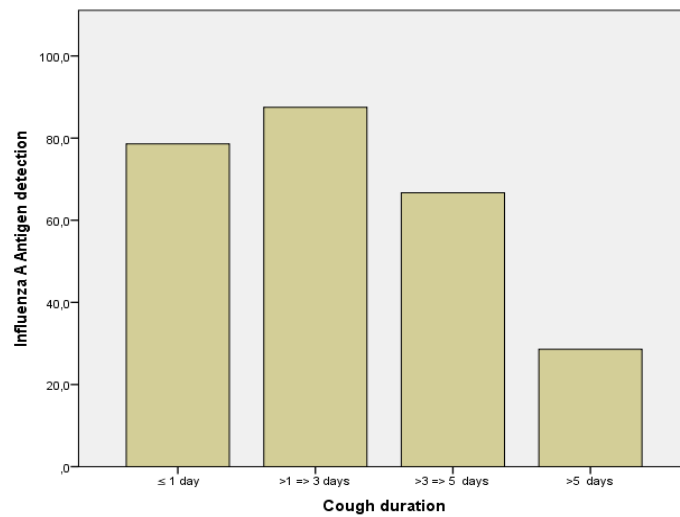
Performances analytiques

12

	n° positive (n° co-detection)	Antigen detection		Cell cultures		Clart Pneumovir		FilmArray	
		Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Adenovirus	26 (20)	2/22 (9.1%)	100%	4 (1 +8)	100%	13 (50%)	100%	24 (92.3%)	98,5%
Influenza A	56 (10)	43 (76.8%)	98,3%	49 (87.5%)	99,6%	55 (98.2%)	99.6%	54 (96.4%)	99,6%
Influenza B	58 (23)	28 (48.3%)	98,3%	43 (73.1%)	99,3%	56 (96.5%)	98.7%	53 (91.4%)	100%
Metapneumovirus	16 (4)	2/3 (66.6%)	100%	0 +1	100%	9 (56.2%)	98.9%	14 (87.5%)	100%
RSV	11 (3)	7 (63.6%)	100%	6 (+1)	100%	8 (72.7%)	98.6%	11 (100%)	98,6%
Parainfluenza	2 (2)	NA	NA	1 (+1)	100%	2 (100%)	99.7%	2 (100%)	98%
Rhino/enterovirus	62 (30)	NA	NA	16 (+1 6)	100%	32 (51.6%)	99.6%	61 (98.4%)	96,6%
Coronavirus 229E	1 (1)	NA	NA	NA	NA	1 (100%)	100%	1 (100%)	100%
Coronavirus HKU1	20 (10)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	20 (NA)	98,7%
Coronavirus NL63	6 (1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6 (NA)	99%
Coronavirus OC43	7 (1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	7 (NA)	98,7%
C. pneumoniae	5 (4)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	5 (NA)	100%
M. pneumoniae	4 (2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	4 (NA)	100%
HSV	2 (1)	NA	NA	2 (NA)	100%	NA	NA	NA	NA
CMV	5 (4)	NA	NA	5 (NA)	100%	NA	NA	NA	NA
Measles	1 (0)	NA	NA	1 (NA)	100%	NA	NA	NA	NA

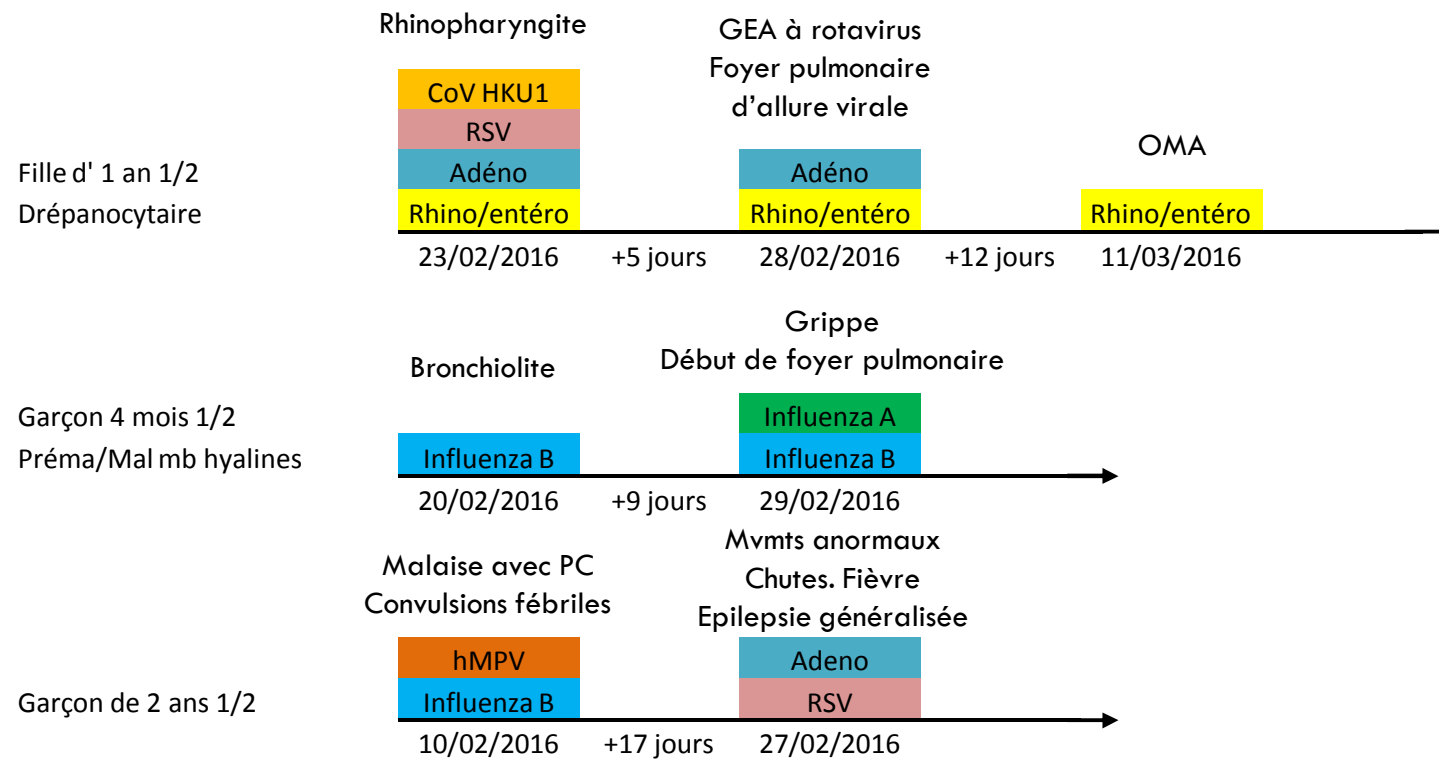
Impact de l'âge et de la durée de la toux

13



Sensibilité et excrétion virale

14



Turnaround time

15

	Antigen detection		Cell cultures						Clart Pneumovir	FilmArray
	Influenza A+B	hMPV	Influenza A	Influenza B	Adenovirus	Enterovirus	Rhinovirus	RSV		
Turnaround time	1h01min	3h22min* 18h17min**	4d22h41min	4d15h27min	5d13h14min	4d21h43min	6d22h01min	7d18h14min	4d16h46min	1h49min

*Samples received during working hours and analyzed the same day. **Samples received outside working hours. d: day(s); h: hour(s); hMPV: human metapneumovirus; min: minute(s); RSV: respiratory syncytial virus.

Evaluation de la contribution à la prise en charge des patients

16

- Comparaison entre plusieurs groupes:
 - Patients hospitalisés et non hospitalisés
 - Patients avec et sans antibiotiques
- Paramètres analysés: âge, genre, paramètres cliniques et biologiques, résultat du FilmArray, présence d'une infection bactérienne pulmonaire ou urinaire
- Analyse statistique:
 - Variables continues: t-test de Student
 - Variables nominales: chi-square exact Pearson test
 - Si nécessaire: regression linéaire avec l'âge comme variable confondante

Contribution dans la prise en charge des enfants: hospitalisation et antibiothérapie

17

	All children			Selected population			All children			Antibiotics intention		
	Hospitalized	Discharged	p-value after correction for age	Hospitalized	Discharged	p-value after correction for age	Antibiotics	No antibiotics	p-value	Antibiotics	No antibiotics	p-value
N°	104	45		104	21		72	77		66	13	
Age (years)	1.4	2.7	NA	1.4	2.8	NA	1.71	1.88	0.725	1.6	1.4	0.745
Gender (F/M)	51/53	16/29	0.217	51/53	10/11	0.843	40/32	27/50	0.014	38/28	4/9	0.127
CRP (mg/L)	29.5	14	0.004	29.5	15.8	0.024	34.7	16.1	0.007	36.1	7.6	<0.001
WBC count ($\cdot 10^3/\mu\text{L}$)	12.5	10.6	0.141	12.5	10.1	0.144	13.3	10.6	0.004	13.4	5.3	<0.001
Chronic respiratory disease	7.6%	20%	0.085	7.6%	9.5%	0.842	11.1%	11.7%	1.000	9%	15.4%	0.612
SpO2 in ambient air (%)	97.6	98.5	0.344	97.6	98.4	0.590	96.6	98.9	0.017	97.4	98.4	0.466
O2 supplementation	17.3%	0%	0.998	17.3%	0%	0.998	19.4%	9.1%	0.098	16.7%	0%	0.195
Positive FilmArray RP	80.8%	91.1%	<u>0.053</u>	80.8%	100%	0.997	84.7%	83.1%	0.827	83.3%	100%	0.195
Mean detected pathogens	1.3	1.4	0.225	1.3	1.6	0.069	1.4	1.3	0.421	1.4	1.4	0.985
Influenza A	20.2%	8.9%	0.126	20.2%	14.3%	0.593	16.7%	16.9%	1.000	18.2%	38.5%	0.139
Influenza B	12.5%	56.7%	0.001	12.5%	38.1%	0.012	18.1%	22.1%	0.683	18.2%	30.8%	0.449
Rhino/enterovirus	37.5%	37.7%	0.580	37.5%	47.6%	0.207	40.3%	33.8%	0.497	39.4%	30.8%	0.756
Lombal puncture	21.1%	0%	0.998	21.1%	0%	0.998	27.8%	2.6%	<0.001	27.3%	7.7%	0.171
Urinalysis	67.3%	19.5%	0.004	67.3%	28.6%	0.004	57%	59.7%	0.742	57.6%	61.5%	1.000
Blood culture	84.6%	60%	0.005	84.6%	76.2%	0.637	84.7%	70.1%	<u>0.050</u>	87.9%	84.6%	1.000
Bacterial respiratory infection	15.4%	15.6%	0.749	15.4%	14.3%	0.947	27.8%	3.9%	<0.001	28.8%	0%	0.031
Urinary tract infection	7.7%	0%	0.999	7.7%	0%	0.999	11.1%	0%	0.002	12.1%	0%	0.340
Otitis media	3.8%	4.4%	0.812	3.8%	9.2%	0.254	4.2%	3.9%	1.000	4.5%	0%	1.000
Antibiotics	56.7%	28.9%	0.002	56.7%	28.6%	0.039	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Contribution dans la prise en charge des adultes: hospitalisation et antibiothérapie

18

	All patients			Selected population			All patients			Antibiotics intention		
	Hospitalized	Discharged	p-value after correction for age	Hospitalized	Discharged	p-value after correction for age	Antibiotics	No antibiotics	p-value after correction for age	Antibiotics	No antibiotics	p-value after correction for age
Adults												
N°	93	57		93	13		70	80		57	21	
Age (years)	60.4	41.1		60.4	36.8		61	46.2		60.2	44.4	
Gender (F/M)	43/50	30/27	0.654	43/50	6/7	0.460	30/40	43/37	0.591	26/31	13/8	0.288
CRP (mg/L)	73.9	44	0.039	73.9	26.3	0.066	97	31.4	<0.001	94.9	29.4	0.015
WBC count (.10 ³ /μL)	11.2	8	0.005	11.2	7.3	0.028	11.4	8.8	0.014	11.5	9.5	0.224
Chronic respiratory disease	49.5%	24.6%	0.114	49.5%	23.1%	0.542	48.6%	32.5%	0.403	54.4%	38.1%	0.653
Heart insufficiency	36.6%	8.8%	<u>0.051</u>	36.6%	7.7%	0.260	32.9%	20%	0.988	29.8%	28.6%	0.284
Immunosuppression	14%	15.8%	0.728	14%	15.4%	0.808	15.7%	13.7%	0.345	17.5%	9.5%	0.293
Diabetes	29%	7%	0.088	29%	0%	<0.001	25.7%	16.3%	0.953	22.8%	33.3%	0.025
SpO2 in ambient air (%)	90.7	97.5	0.009	90.7	97.5	0.006	90.7	95.8	<u>0.055</u>	89.9	93.3	0.005
O2 supplementation	51.6%	1.8%	<0.001	51.6%	0%	<0.001	50%	17.5%	0.005	54.4%	28.6%	0.370
Positive FilmArray RP	52.7%	73.7%	0.682	52.7%	69.2%	0.708	50%	70%	0.380	47.4%	71.42	0.350
Influenza A	15%	28%	0.480	15%	30.8%	0.584	15.7%	23.7%	0.818	15.8%	28.6%	0.615
Influenza B	9.7%	24.6%	0.148	9.7%	15.4%	0.875	4.3%	25%	0.005	5.3%	14.3%	0.200
Rhino/enterovirus	9.7%	7%	0.046	9.7%	7.7%	0.167	10%	7.5%	0.095	8.8%	4.8%	0.283
Urinalysis	50.5%	31.6%	0.018	50.5%	38.5%	<0.001	51.4%	36.2%	0.071	52.6%	23.8%	0.024
Blood culture	82.8%	50.9%	<0.001	82.8%	12.5%	<0.001	87.1%	56.3%	<0.001	89.5%	66.7%	0.123
Bacterial respiratory infection	46.2%	7%	0.001	46.2%	0%	<0.001	57.1%	8.8%	<0.001	52.6%	14.3%	0.024
Urinary tract infection	5.4%	1.8%	<0.001	5.4%	0%	<0.001	5.7%	2.5%	0.280	5.3%	4.8%	0.687
Antibiotics	66,7%	14%	<0.001	66,7%	7.7%	0.009	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Prescription d'oseltamivir (Tamiflu®)

19

	Oseltamivir	Children	Adults	Total
Influenza negative	Indicated and avoided	23	86	109
	Not indicated	74	11	85
Influenza positive	Instituted after result	9	31	40
	Already instituted	0	7	7
	Symptoms >48h	1	6	7
	Not indicated	42	9	51
		149	150	299

- ” Economie estimée à 3000 euros (coût total estimé pour le FilmArray = 40000 euros)
- ” Prescription ciblée du traitement aux urgences
- ” Prescription évitée « en toute confiance »

Epargne en examens complémentaires

20

	Enfants	Adultes
EMU	1	7
Hémocultures	0	1
Bilan sanguin	0	0
Imagerie	1	2
Ponction lombaire	8	1

- “ Ponction lombaire (PL) chez les enfants:
 - “ 30 enfants avec intention de réalisation d'une PL
 - “ Examen non réalisé dans 8 cas
 - “ Le groupe ayant bénéficié d'une PL a eu plus souvent une antibiothérapie (82% Vs 0%; $p < 0,001$)
 - “ Même si tous les enfants n'ayant pas eu de PL avaient un FilmArray positif contre 77,3% pour ceux ayant eu une PL, la différence n'est pas significative ($p = 0,287$)

Management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: IDSA and PIDS Guidelines 2011

I. When Does a Child or Infant With CAP Require Hospitalization?

Recommendations

1. Children and infants who have moderate to severe CAP, as defined by several factors, including respiratory distress and hypoxemia (sustained saturation of peripheral oxygen [SpO₂], <90 % at sea level) (Table 3) should be hospitalized for management, including skilled pediatric nursing care. (*strong recommendation; high-quality evidence*)

2. Infants less than 3–6 months of age with suspected bacterial CAP are likely to benefit from hospitalization. (*strong recommendation; low-quality evidence*)

3. Children and infants with suspected or documented CAP caused by a pathogen with increased virulence, such as community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) should be hospitalized. (*strong recommendation; low-quality evidence*)

4. Children and infants for whom there is concern about careful observation at home or who are unable to comply with therapy or unable to be followed up should be hospitalized. (*strong recommendation; low-quality evidence*)

Testing For Viral Pathogens

20. Sensitive and specific tests for the rapid diagnosis of influenza virus and other respiratory viruses should be used in the evaluation of children with CAP. A positive influenza test may decrease both the need for additional diagnostic studies and antibiotic use, while guiding appropriate use of antiviral agents in both outpatient and inpatient settings. (*strong recommendation; high-quality evidence*)

21. Antibacterial therapy is not necessary for children, either outpatients or inpatients, with a positive test for influenza virus in the absence of clinical, laboratory, or radiographic findings that suggest bacterial coinfection. (*strong recommendation; high-quality evidence*).

22. Testing for respiratory viruses other than influenza virus can modify clinical decision making in children with suspected pneumonia, because antibacterial therapy will not routinely be required for these children in the absence of clinical, laboratory, or radiographic findings that suggest bacterial coinfection. (*weak recommendation; low-quality evidence*)

Testing for Atypical Bacteria

23. Children with signs and symptoms suspicious for *Mycoplasma pneumoniae* should be tested to help guide antibiotic selection. (*weak recommendation; moderate-quality evidence*)

24. Diagnostic testing for *Chlamydomphila pneumoniae* is not recommended as reliable and readily available diagnostic tests do not currently exist. (*strong recommendation; high-quality evidence*)

Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version

Clin Microbiol Infect 2011; 17(Suppl. 6): E1–E59

22

Who should be admitted to hospital?

Recommendation: The decision to hospitalize remains a clinical decision. However, this decision should be validated against an objective tool of risk assessment. The CRB-65 is most practical in its simplicity. In patients meeting a CRB-65 of one or more (except age ≥ 65 as the only criterion met), hospitalization should be seriously considered [A3]. Biomarkers (e.g. CRP or PCT) have a significant potential to improve severity assessment but have not been sufficiently evaluated for the decision to hospitalize [A3].

*Are amplification tests useful for the diagnosis of LRTI? Where available, application of quantitative molecular tests for the detection of *Streptococcus pneumoniae*, both in sputum and in blood, may be valuable in CAP patients in whom antibiotic therapy has been initiated and may be a useful tool for severity assessment. Application of molecular tests for the detection of influenza and respiratory syncytial virus should be considered during the winter season and for the detection of atypical pathogens provided the tests are validated and the results can be obtained sufficiently rapidly to be therapeutically relevant' [A3] [18,246–249,251–266].*

How should the risk of complications be assessed in a primary care patient with LRTI? 'Patients with an elevated risk of complications should be monitored carefully and referral should be considered. In patients over 65 years of age the following characteristics are associated with a complicated course: presence of COPD, diabetes or heart failure, previous hospitalization in the past year, taking oral glucosteroids, antibiotic use in the previous month, general malaise, absence of upper respiratory symptoms, confusion/diminished consciousness, pulse >100 , temperature >38 , respiratory rate >30 , blood pressure $<90/60$, and when the primary care physician diagnoses pneumonia [A3]. In patients under 65 the working group thinks that diabetes, a diagnosis of pneumonia and possibly also asthma are risk factors for complications. For all age groups, serious conditions such as active malignant disease, liver and renal disease and other disorders that are relatively rare in primary care but affect immunocompetence, do also increase risk of complications' [C3] [145–150].

Conclusion

23

- Les techniques moléculaires améliorent grandement le diagnostic des infections virales (gain en sensibilité)
- Leur temps de réponse est comparable à celui des techniques rapides non moléculaires
- Les paramètres semblant impacter la prise en charge des patients sont plutôt des critères cliniques et biologiques autres
- Résultats non intégrés dans les algorithmes décisionnels?
- Balance coût/bénéfice difficile à apprécier
- Apport pour la prescription de traitement antiviral
- Intérêt plus marqué dans les populations immunodéprimées?

Remerciements

24

- Urgences pédiatriques CHU Saint Pierre
 - Jack Levy
 - Paulette De Backer
 - Katia Van Vaerenbergh
- Urgences adultes CHU Saint Pierre
 - Pierre Mols
 - Sabri Brahim
 - Magali Bartiaux
- Infectiologues CHU Saint Pierre
 - Déborah Konopnicki
 - Nicolas Dauby
 - Michèle Gérard
- Laboratoire de virologie LHUB
- Laboratoire de bactériologie LHUB
- Laboratoire de biologie moléculaire LHUB
 - Marie Hallin
 - Magali Wautier
- Biomérieux
 - Chantal Lodewyckx
 - Pascal Dupont