

Aspergillus et COVID en réanimation

Journée de prévention du risque infectieux en établissement de santé

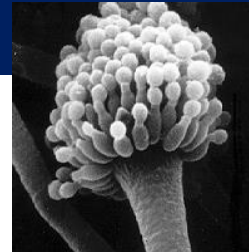
CPIAS ARA

Pierre CASSIER
 Institut des Agents Infectieux, HCL

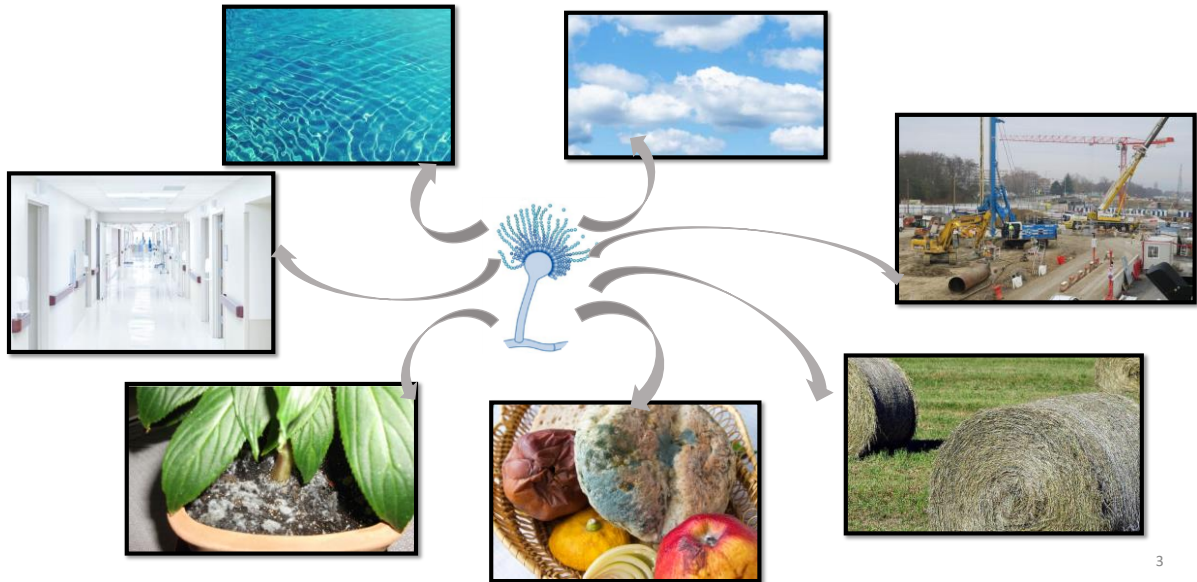
22/03/2022

Aspergillus

- Etymologie : *Aspergillum* = goupillon
- Champignon à **filaments septés** (septomycète)
- Appareil reproducteur asexué (anamorphe)
- Production de **spores** par la tête aspergillaire
- Plus de **300 espèces** du genre *Aspergillus*
- *Aspergillus fumigatus* : **90% des infections à *Aspergillus*** (thermotolérance) et 60% des infections fongiques invasives



Réservoir



3

Transmission et pathogénicité

- **Transmission :**
 - Voie aérienne : Inhalation de spores aéroportés (forme de résistance, de dissémination et d'infestation)
 - Voie directe (cathéter, verres de contact) : Infections superficielles
 - Voie digestive : Exceptionnelle

- Pas de contamination interhumaine

- **Facteurs de pathogénicité :**
 - sécrétion de **toxines nécrosantes (protéases)** : hémorragie, hémoptysie
 - **thermophilie jusqu'à 45-55°C**
 - quantité de spores produites : **1 tête aspergillaire produit jusqu'à 10 000 spores**
 - **taille des conidies ~ 2µm** → pénétration alvéolaire
 - **tropisme vasculaire**

4

Physiopathologie

- Champignon ubiquitaire responsable d'**infections opportunistes**
- Mécanismes physiologiques de défense contre *Aspergillus*
 - **Appareil mucociliaire** : Elimination mécanique de 10-20% des spores inhalées
 - Système immunitaire :
 - Immunité innée :
 - **secrétion de collectines** par les pneumocytes II, de **défensines**,
 - action des **macrophages alvéolaires**
 - Immunité humorale : Ig sécrétées par les LB

5

Aspergillose pulmonaire invasive

- **Facteurs favorisants**
 - terrain : patient immunodéprimé (onco-hématologie, greffé)
 - généraux : chimiothérapie, CTC prolongée, immunosuppresseurs...
 - locaux : antécédents de pathologie pulmonaire
- **Signes cliniques** : **pneumopathie fébrile trainante**
 - syndrome infectieux : fièvre > 39°C résistante à ATB large spectre > 4 jours
 - clinique : douleurs thoraciques, hémoptysie, toux, dyspnée, hypoxie

6

Mme C. 68 ans

25/03/2020

Motif d'hospitalisation : détresse respiratoire aiguë

Antécédents :

- BPCO stade III
- hypercholestérolémie
- thyroïdectomie

Traitement habituel :

- Fluticasone propionate
- Montelukast
- Lévothyrox

7

Urgences CH

25/03

- Détresse respiratoire aiguë
- Examens biologiques
 - **PCR SARS-CoV2 : positive**
 - PCR grippe : négative
 - Antigénurie légionnelle : négative
- Hospitalisation en Réanimation

8

Urgences CH
25/03

Réanimation CH

- Introduction :
 - Azithromycine
 - Hydroxychloroquine
 - Corticoïdes
- **Intubation** le 01/04
- Transfert en Réanimation HCL le 04/04 devant la majoration de la dégradation

Urgences CH
25/03

Réanimation CH

Réanimation
HCL
04/04

- Aspiration endotrachéale le 07/04 : ***Aspergillus fumigatus***
- Introduction **Voriconazole** le 10/04

Tomodensitométrie de Mme C.



12/04/2020 : excavation d'une des condensations alvéolaires du lobe inférieur gauche



21/04/2020 : augmentation de dimension de la lésion excavée de la base gauche

11

Cultures Mme C.

Aspiration endotrachéale 07/04/2020	Aspiration endotrachéale 14/04/2020	Aspiration endotrachéale 16/04/2020
ED : Assez nombreux mycélium	ED : Quelques filaments mycéliens	ED : Assez nombreux mycélium
Culture : Très nombreux <i>Aspergillus fumigatus</i> Pousse en 48h	Culture : Nombreux <i>Aspergillus fumigatus</i> Pousse en 48h	Culture : Nombreux <i>Aspergillus fumigatus</i> Pousse en 4 jours

12

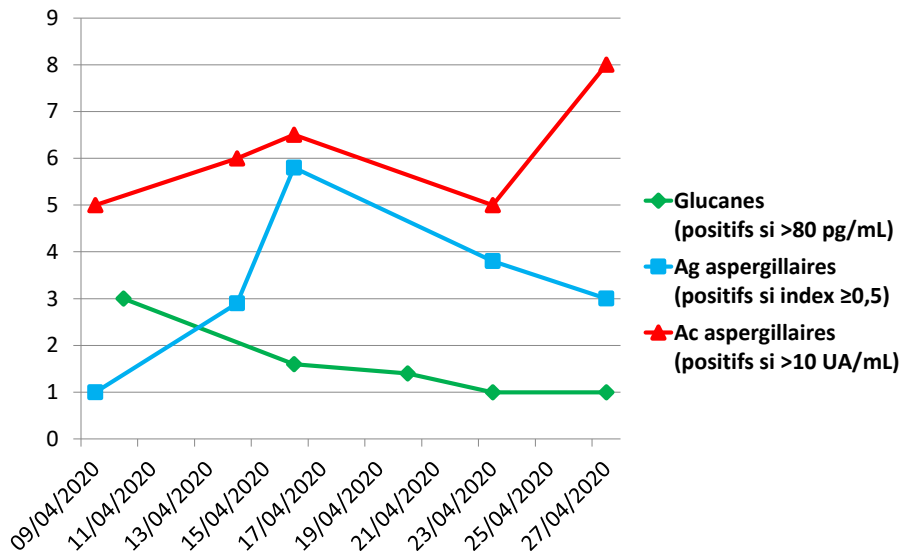
PCR Mme C.

PCR COVID	PCR <i>Aspergillus fumigatus</i>	PCR <i>Pneumocystis jirovecii</i>	PCR mucorale
16/04 → NEGATIVE (Aspiration endotrachéale)	20/04 → POSITIVE	20/04 → NEGATIVE	20/04 → NEGATIVE
21/04 → POSITIVE (LBA)	23/04 → POSITIVE	23/04 → NEGATIVE	23/04 → NEGATIVE

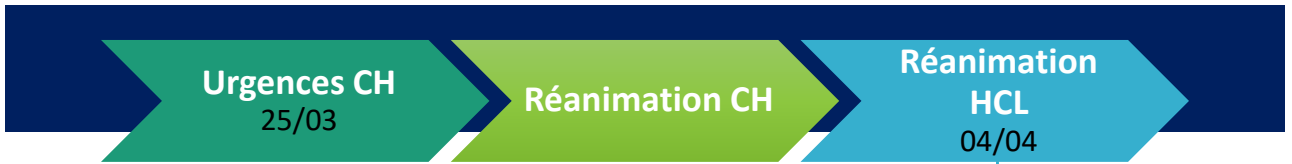


13

Marqueurs sanguins Mme C.



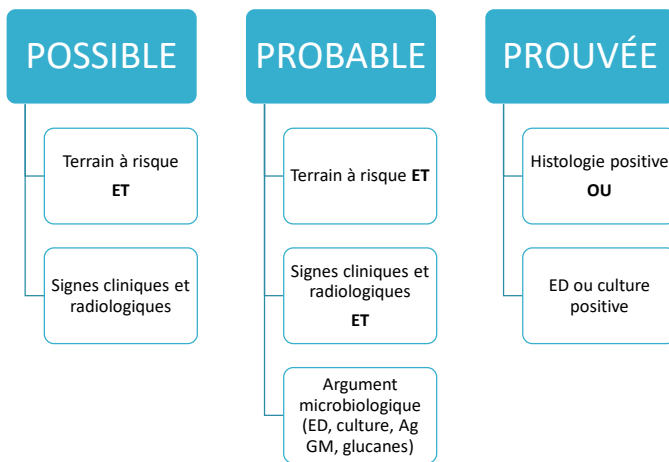
14



- Extubation le 27/04 (Rappel : Intubation le 01/04)
- Sortie le 29/04 de la Réanimation
→ Transfert en Soins intensifs du CH

15

Classification des API chez les patients immunodéprimés (EORTC / MSG)



> Clin Infect Dis. 2019 Dec 5;cziz1008. doi: 10.1093/cid/ciz1008. Online ahead of print.

Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium

J Peter Donnelly ¹, Sharon C Chen ², Carol A Kauffman ³, William J Steinbach ⁴, John W Baddley

→ Patients **immunodéprimés**
(hématologie, transplantation de moelle, néoplasie solide)

→ Critères liés à l'hôte
→ Critères cliniques / radiologiques
→ Critères mycologiques

16

Quid de l'Aspergillose Pulmonaire Invasive chez les patients COVID de réanimation

17

Diagnostic des API hors immunodépression

Classifications pour le diagnostic d'API

- Classification **Bulpa *et al*** 2007 (Eur J Respir) : patients **BPCO**
- Classification **Blot *et al*** ICU 2012 (Am J Respir Crit Care Med cf Vandewoude LH Crit Care 2006) : patients en **soins intensifs / réanimation**
- Classification **Schauwvliege** 2018 (Lancet Infect Dis) : patients atteints de **grippe**
 - Critères liés à l'hôte
 - Critères cliniques
 - Critères mycologiques

→ IMPARFAIT POUR PATIENTS COVID

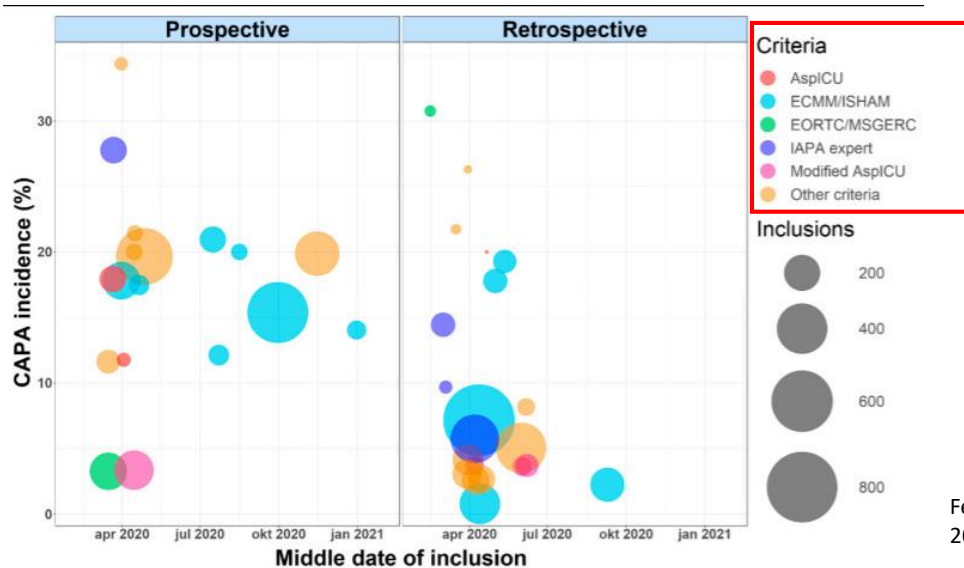
18

Au total chez Mme C.

- API putative pour 2 des 3 classifications de diagnostic des API en prenant le COVID comme critère d'hôte
- Nécessité de définir de nouveaux critères d'API chez les patients COVID

19

Des comparaisons d'incidence rendues difficiles



Feys S *et al.*, J Fungi 2021

20



Brief Report

Pulmonary aspergillosis in critically ill patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

Damien Dupont^{1,2,†}, Jean Menotti^{1,3,†}, Jean Turc⁴, Charline Miossec¹, Florent Wallet^{5,6}, Jean-Christophe Richard⁷, Laurent Argaud⁸, Sylvie Paulus⁹, Martine Wallon^{1,2}, Florence Ader¹⁰ and Florence Persat^{1,3,*}

- Etude prospective monocentrique (multi-sites)
- 1^{er} mars -11 avril 2020
- 153 patients hospitalisés en réanimation pour SDRA
- 106 patients Covid-19 +
- 19 patients avec API soit incidence **17,9%**

21

THE LANCET
Respiratory Medicine

Volume 10, Issue 2, February 2022, Pages 180–190



Articles

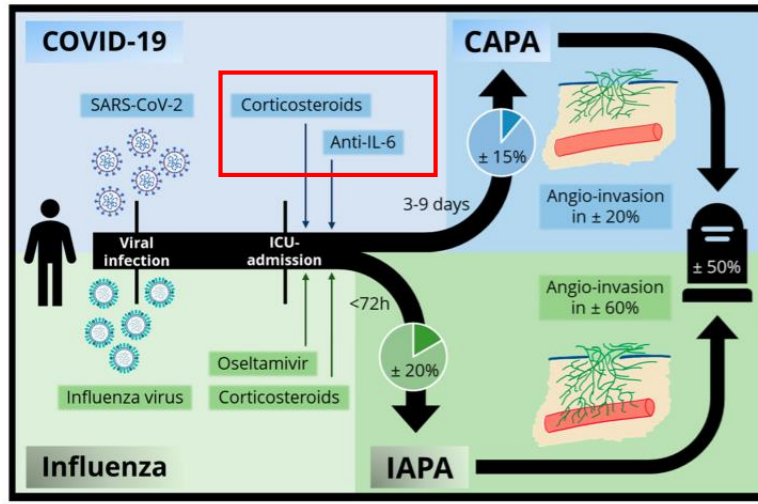
Fungal infections in mechanically ventilated patients with COVID-19 during the first wave: the French multicentre MYCOVID study

Prof Jean-Pierre Gangneux MD ^{*,†,A,B}, Eric Dannaoui MD [†], Arnaud Fekkar PharmD [‡], Prof Charles-Edouard Luyt MD [‡], Prof Françoise Botterel MD [‡], Prof Nicolas De Prost MD [‡], Prof Jean-Marc Tadié MD [‡], Florian Reizine MD [‡], Prof Sandrine Houzé PharmD [‡], Prof Jean-François Timsit MD [‡], Xavier Iriart MD [‡], Béatrice Riu-Poulenc MD [‡], Prof Boualem Sendid PharmD [‡], Prof Saad Nseir MD [‡], Florence Persat PhD [‡], Florent Wallet MD [‡], Prof Patrice Le Pape PharmD [‡], Pr Emmanuel Canet MD [‡] ... Marie-Elisabeth Bougnoux MD ^{*,†,A,B}

- Etude observationnelle multicentrique (18 réanimations adultes)
- 29 février-9 juillet 2020
- 565 patients hospitalisés en réanimation pour SDRA Covid
- 76 patients avec API prouvée ou probable soit incidence **15%** (classification de Koehler *et al.*, LID 2021)

22

Quels facteurs de risque ?



Colonisation pré-existante ?
Acquisition nosocomiale ?

Feys S *et al.*, J Fungi 2021

23

HCSP 17/03/2020

Avis relatif à la réduction du risque de transmission du SARS-CoV-2 par la ventilation et à la gestion des effluents des patients COVID-19

Pour les chambres ventilées en surpression :

- Ventiler les chambres de réanimation qui sont actuellement en surpression
- en réglant la ventilation pour obtenir une **isopression** ou une **dépression** selon les possibilités techniques
- dans le cas contraire, laisser les portes ouvertes des chambres de réanimation en ISO 8 pour atteindre une **isopression** ;
- Vérifier la présence de filtres polarisés (antivirus) sur les circuits de ventilation des patients intubés et ventilés.

24

OMS 01/2021

Roadmap to improve and ensure good indoor ventilation in the context of COVID-19

Chambres avec ventilation mécanique

- S'assurer conformité débits minimum ventilation (12 vol/h) sans ou avec AGP
Si NON : augmenter les capacités de l'installation et désactiver la possibilité de réduire, compléter par ventilation naturelle, chambre seule, armoire mobile
- Air du plus propre vers plus sale
Si NON : changer distribution locaux, modification de l'installation, si AGP création sas
- Air extrait correctement i.e. à distance des prises d'air
Si NON : mise en place de barrières, filtre HEPA en sortie
- Recirculation air évaluée
Si NON : modifications techniques etc...

25

CDC 02/2021 - ONU DHMOSH 08/2020 -

Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Healthcare Personnel During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic (CDC)

Covid-19 home care, screening & isolation ward guidelines (ONU)

- Chambre seule avec porte fermée, SDB dédiée
- Si AGP, chambre d'isolement air, avec précautions habituelles

ASHE

Temporary negative pressure: How long is too long? Déc 20

- Reco CDC + aide à conception chambres en dépression avec différents systèmes

26

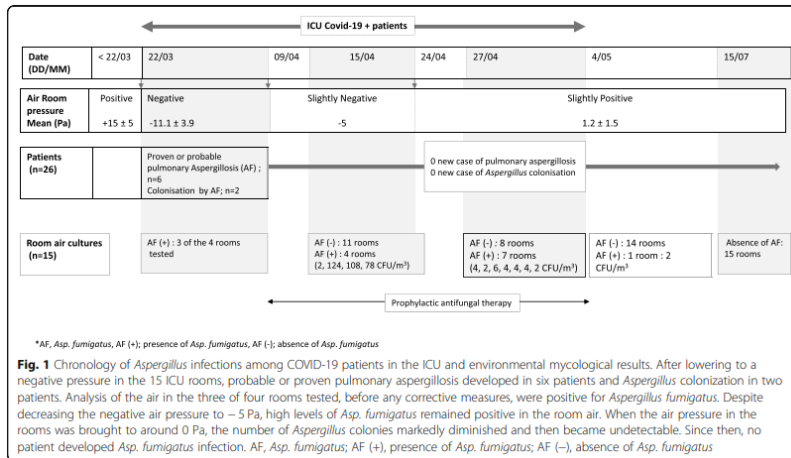
RESEARCH LETTER

Open Access

Impact of negative air pressure in ICU rooms on the risk of pulmonary aspergillosis in COVID-19 patients



Philippe Ichai^{1*}, Faouzi Saliba¹, Patricia Baune², Asma Daoud¹, Audrey Coilly¹ and Didier Samuel¹



- Forte dépression : Présence +++ d'*Aspergillus fumigatus*
- Pas d'amélioration si ↗ (-5Pa)
- Amélioration dès isopression / légère surpression

27

MESSAGE A RETENIR

- API chez patients COVID
 - Infection grave avec incidence relativement élevée
 - Nécessité d'une classification dédiée
 - Facteurs de risque identifiés
- Traitement d'air à appliquer ?
 - Renouvellement d'air important
 - Isopression : bon compromis entre risque de contamination fongique environnementale et gestion des gestes aérosolisants

28

Merci pour votre attention !