

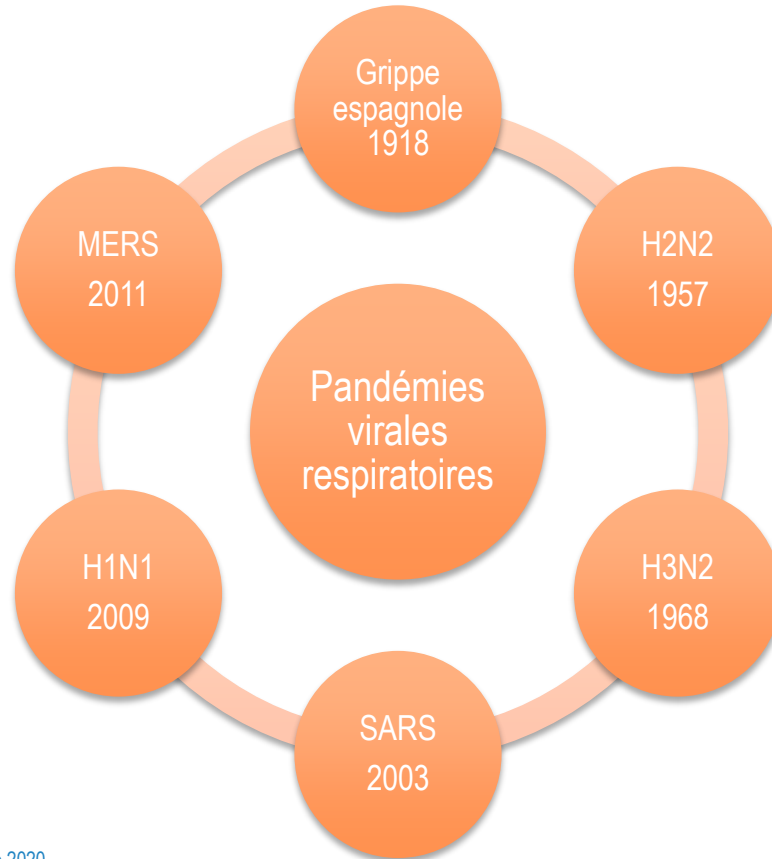
Co-infections et surinfections bactériennes chez les patients hospitalisés pour COVID-19 : une étude rétrospective monocentrique

Maya Husain & Simon Valayer, Nora Poey, Emilie Rondinaud, Camille D'humieres, Benoît Visseau, Laurene Deconinck, François-Xavier Lescure

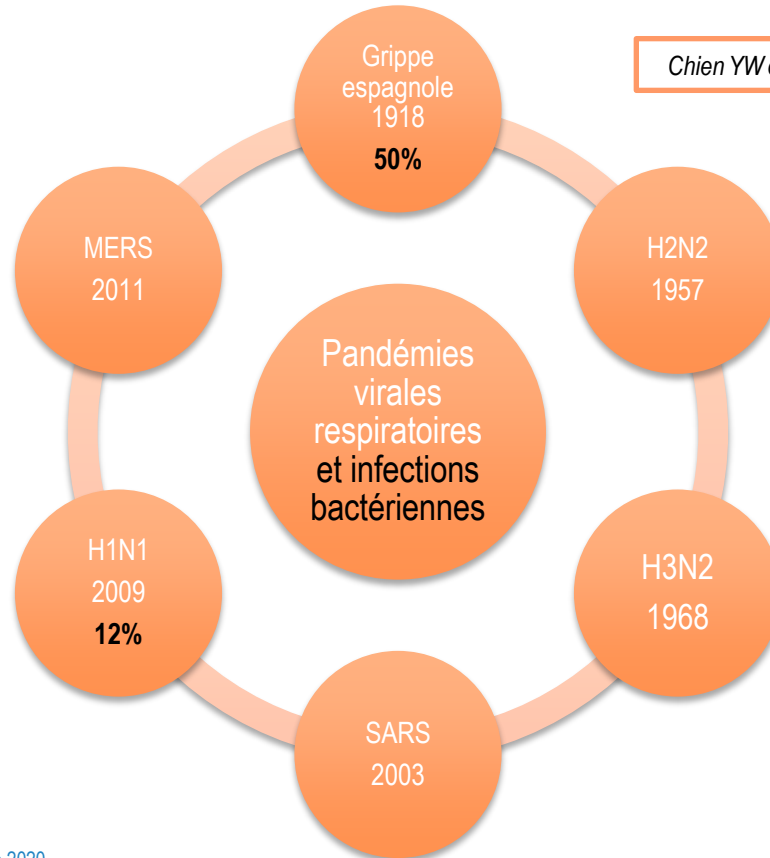
Déclaration d'intérêts de 2014 à 2020

- Intérêts financiers : Aucun
- Liens durables ou permanents : Aucun
- Interventions ponctuelles : Aucune
- Intérêts indirects : Aucune

Introduction



Introduction

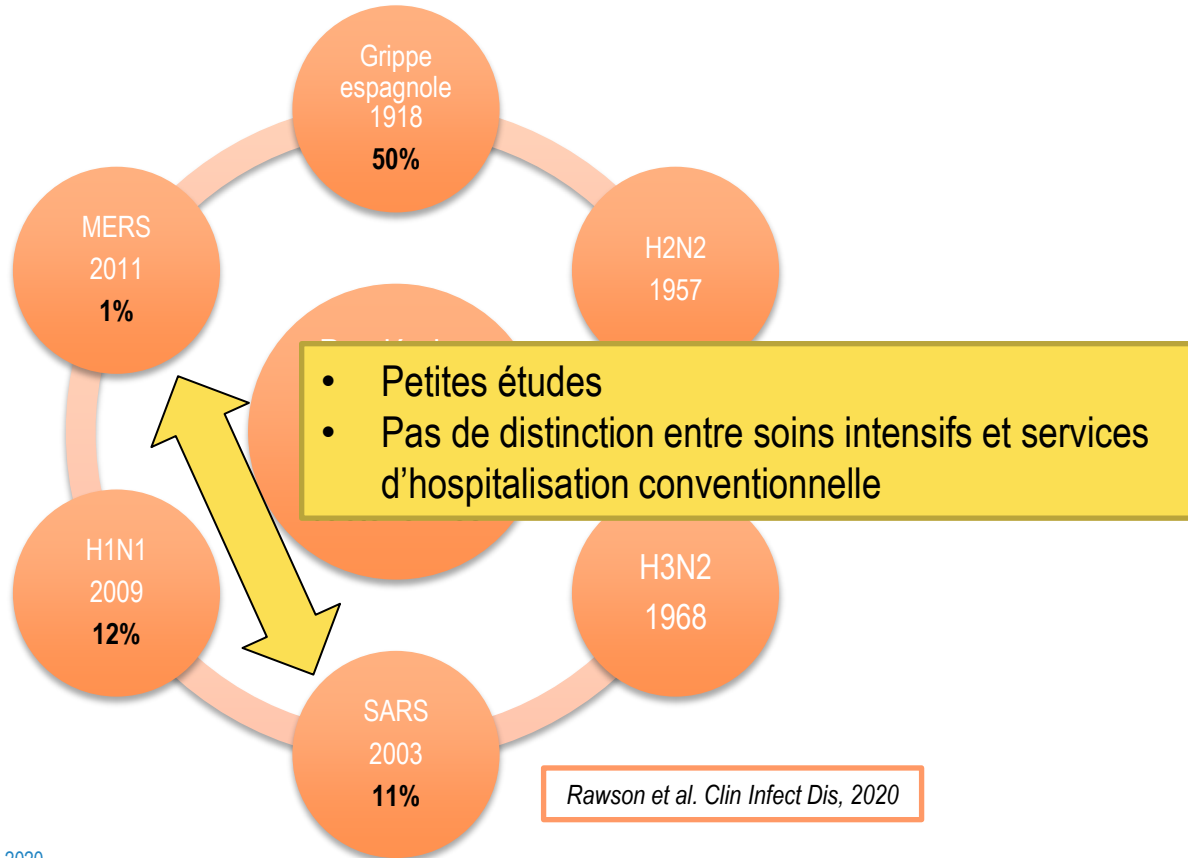


Chien YW et al. *New England Journal of Medicine*, 2009

MacIntyre CR et al. *BMC Infect Dis*, 2018

Introduction

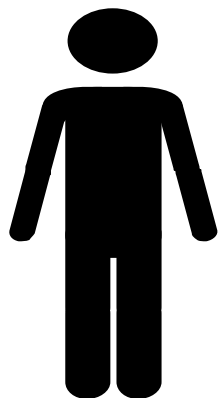
Arabi YM et al. *Int J Infect Dis*, 2019



Patients et méthode (1)



Etude rétrospective, mono-centrique



Critères d'inclusion :

- > 18 ans
- Hospitalisés en service de médecine conventionnelle pour COVID-19
- Infection bactérienne documentée par un prélèvement positif parmi :
 - Prélèvement respiratoire (ECBC, aspiration bronchique, LBA)
 - Hémoculture
 - Antigénurie légionelle ou pneumocoque
 - PCR nasopharyngée (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Bordetella pertussis* et légionelle)

Critères d'exclusion :

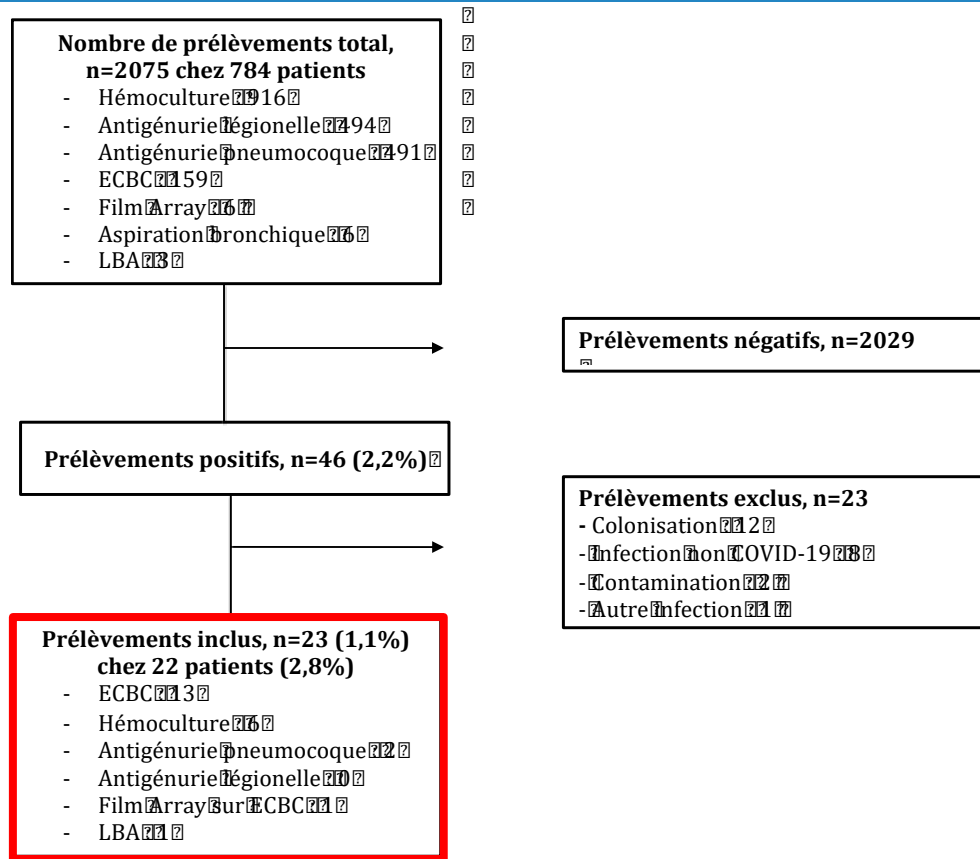
- Ventilation invasive
- Hémoculture positive d'origine extra-pulmonaire
- Hémoculture positive considérée comme une contamination
- Prélèvement pulmonaire considéré comme une colonisation

Patients et méthode (2)

- CHU Bichat-Claude Bernard du 26/02/2020 au 22/04/2020
- Recueil des données bactériologiques par les laboratoires de bactériologie et virologie
- Recueil des données cliniques à partir du dossier médical des patients



Résultats (1) : prélèvements bactériologiques



Résultats (2) : caractéristiques à l'admission

	Total n=22
Caractéristiques des patients	
Age (années), médiane (IIQ)	69 (52-84)
Sexe masculin, n (%)	19 (86,4%)
Tabagisme, n (%)	13 (59,0%)
Antécédent médical, n (%)	17 (77,3%)
Maladie respiratoire chronique	9
BPCO	7
Autre	2
Colonisation pulmonaire < 3 mois	3
Immunodépression	10
Diabète	3
Insuffisance rénale sévère	3
Autre	4

Résultats (2) : caractéristiques à l'admission

Caractéristiques de l'infection à SARS-CoV-2

Antibiotiques empiriques, n (%)	12 (54,6%)
Traitements immunomodulateurs, n (%)	14 (63,6%)
Corticoïdes	14
Anakinra	6
Tocilizumab	1
Interferon	1
TDM thoracique, n (%)	22 (100%)
Atteinte parenchymateuse	
≤ 25%	11 (50,0%)
25-50%	4 (18,2%)
50-75%	5 (22,7%)
Atypique	5 (22,7%)
Condensations	17 (77,3%)

Résultats (3) : caractéristiques cliniques & devenir

Caractéristiques de l'infection bactérienne

Délai depuis le début de symptômes de COVID-19 (jours). médiane (IIQ)	10 (4-21)
---	-----------

Signes cliniques, n (%)

Augmentation des besoins en oxygène	20 (90,9%)
-------------------------------------	------------

Toux expectorante ou modification de la toux	17 (77,3%)
--	------------

Fièvre	10 (45,0%)
--------	------------

Sepsis	2 (9,1%)
--------	----------

Douleur thoracique	1 (4,5%)
--------------------	----------

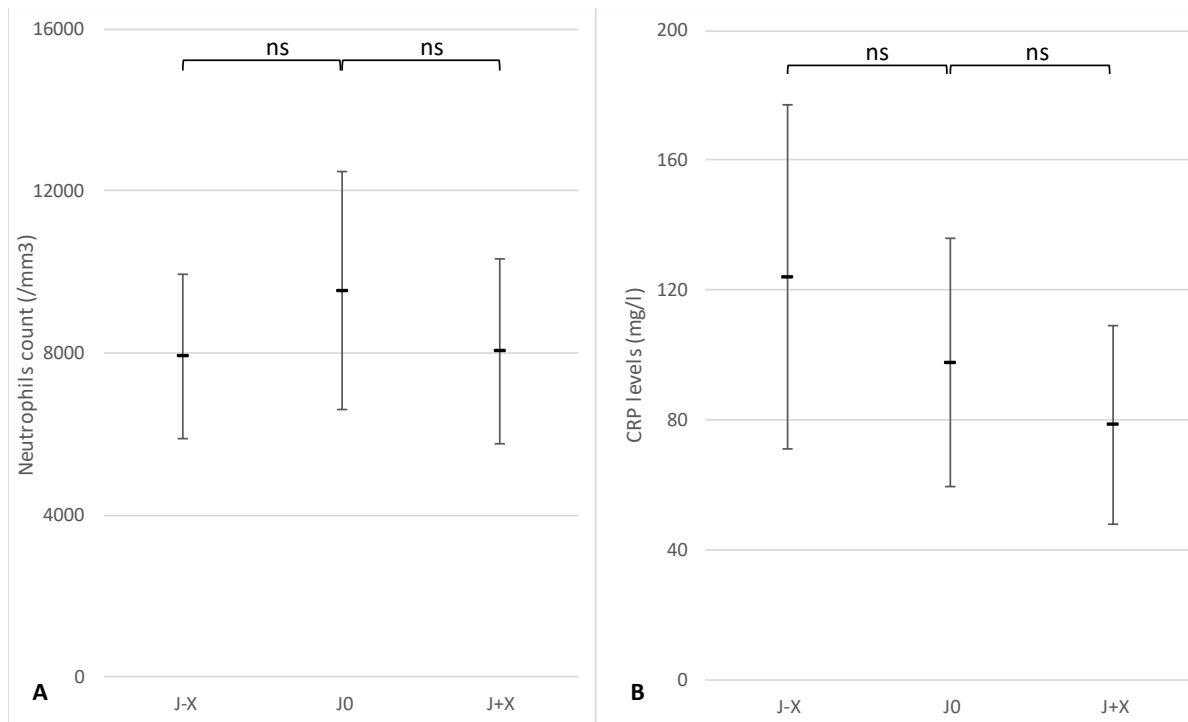
Devenir à la sortie de l'unité

Sortie d'hospitalisation, n (%)	9 (40,9%)
---------------------------------	-----------

Décès, n (%)	8 (36,4%)
--------------	-----------

Transfert en soins intensifs, n (%)	5 (22,7%)
-------------------------------------	-----------

Résultats (4) : caractéristiques biologiques



Variation du taux de PNN (A) et de la CRP (B) avant, au moment et après la surinfection bactérienne

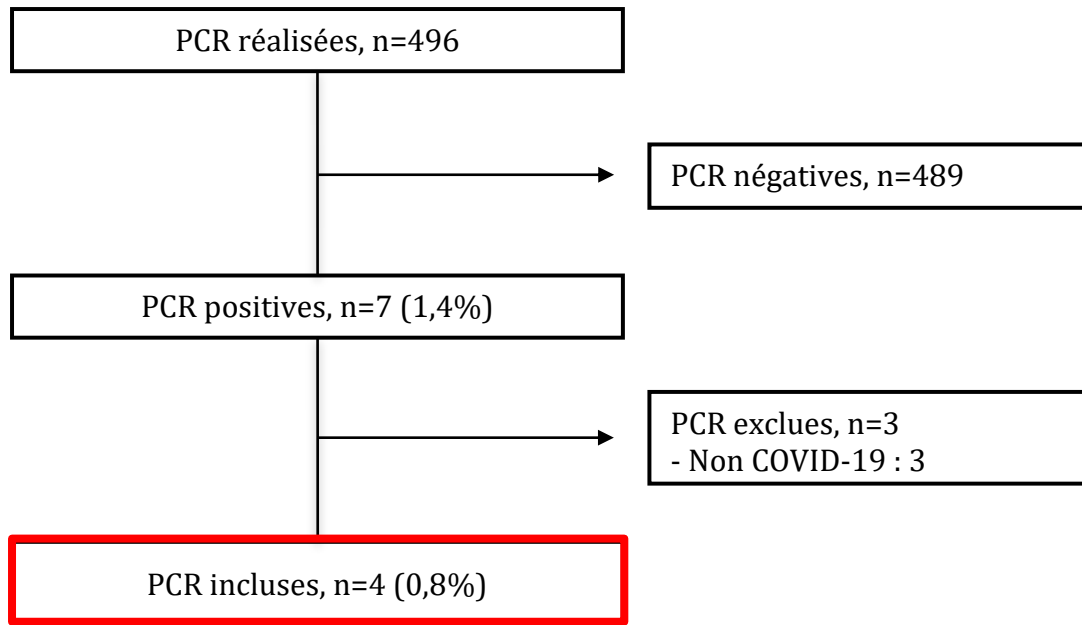
Résultats (5) : documentation bactériologique

Bactéries	Total N(%) *	Hémocultures	ECBC	Film Array sur ECBC	LBA	AgU pneumocoque
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (26,1)	1	4		1	
<i>Staphylococcus aureus</i>	5 (21,7)	2	3			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 (17,4)	1	1			2
<i>Enterococcus faecalis</i>	3 (13,0)	1	2			
<i>Klebsiella aerogenes</i>	3 (13,0)	3				
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (8,7)		1	1		
<i>Hafnia alvei</i>	1 (4,3)		1			
<i>Corynebacterium spp</i>	1 (4,3)	1				
<i>Morganella morganii</i>	1 (4,3)		1			
<i>Escherichia coli</i>	1 (4,3)		1			
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (4,3)		1			
Polymicrobien	5 (21,7)		4	1		
TOTAL	23	6 (26,1%)	13 (56,5%)	1 (4,3%)	1 (4,3%)	2 (8,7%)

* Sur 23
prélèvements
positifs



Résultats (6) : PCR multiplex respiratoires



Résultats (7) : description des co-infections

- Age médian : 56 ans, 3 hommes, 1 sarcoïdose
- 2 infections à *Mycoplasma pneumoniae* : même famille, pas de symptôme spécifique, évolution favorable
- 2 coqueluches : oxygénothérapie, 1 décès après admission en réanimation (sarcoïdose)

Discussion (1) : prévalence des infections bactériennes

- 784 patients hospitalisés pour COVID-19
- **2,8 % de surinfections bactériennes**
- **0,8% de co-infections**

Discussion (1) : prévalence des infections bactériennes

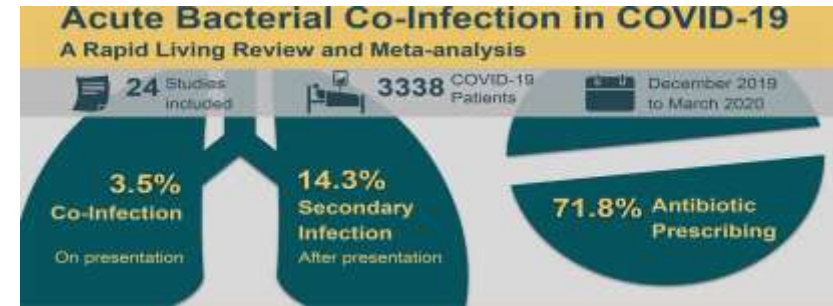
- 784 patients hospitalisés
- 2,8% de surinfections
- 0,8% de co-infections

Langford BJ et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis, *Clinical Microbiology and Infection*, 2020

L. Lansbury et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis, *Journal of Infection*, 2020

Hughes S et al. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting, *Clinical Microbiology and Infection*, 2020

Rawson et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing, *Clinical infectious Disease*, 2020



836 patients
27 (3,2%) infections bactériennes précoces (<5 jours après admission)
51 (6,1%) infections bactériennes tardives

9 études
62/806 (8%) co-infections bactériennes et fongiques

Discussion (2) : documentation bactérienne

- Bactéries : *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S.pneumoniae*
- Prélèvements : ECBC (56,5%), hémocultures (26,1%)

Discussion (2) : documentation bactérienne

- Bactéries : *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S.pneumoniae*
- Prélèvements : ECBC (56,5%), hémocultures (26,1%)

Langford BJ et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis, Clinical Microbiology and Infection, 2020

L. Lansbury et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis, Journal of Infection, 2020

Hughes S et al. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting, Clinical Microbiology and Infection, 2020

Mycoplasma, *H. influenzae* et *P. aeruginosa*
Cultures respiratoires, hémocultures, 60% prélèvements non précisés, PCR, sérologies mycoplasme

S. aureus, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*
34,8% ECBC, 2,5% hémocultures positives, 0 AgU positive



Discussion (3) : devenir des patients

- **40,9% sortie d'hospitalisation**
- **36,4% décès**
- **22,7% transfert en réanimation**

Discussion (3) : devenir des patients

- 40,9% sortie d'hospitalisation
- 36,4% décès
- 22,7% transfert en réanimation

Hughes S et al. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting, Clinical Microbiology and Infection, 2020

61% sortie d'hospitalisation, 31,3% décès, 7,7% hospitalisés

L. Lansbury et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis, Journal of Infection, 2020

OR de mortalité augmenté chez les surinfectés/coinfectés
OR 5,82, IC 95% 3,4-9,9

Discussion (4) : terrain à risque?

- **Age médian 69 ans, 86% d'hommes, 59% de fumeurs**
- **77,3% avec comorbidités dont 41% BPCO**
- **63% ont reçu des traitements immunomodulateurs**

Discussion (4) : terrain à risque?

- Age médian 69 ans, 86% d'hommes, 59% de fumeurs
- 77,3% avec comorbidités dont 41% BPCO
- 63% ont reçu des traitements immunomodulateurs

Langford BJ et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis, Clinical Microbiology and Infection, 2020

Adulte + enfants, 54,2% hommes
6,4% tabagisme actif
3,2% BPCO, 12,5% diabète

Hughes S et al. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting, Clinical Microbiology and Infection, 2020

Age médian 69 ans, 62% hommes



Discussion (5) : arguments cliniques?

- **Arguments en faveur d'une surinfection :**
 - **Augmentation des besoins en oxygène (90,9%)**
 - **Toux (expectorante ou modification) (77,3%)**
 - **Fièvre (45%)**
- **10 jours = délai médian entre les premiers symptômes de COVID-19 et la surinfection bactérienne**
- **3 jours = délai médian entre les premiers symptômes de COVID-19 et la co-infection**

Discussion (5) : arguments cliniques?

- Arguments en faveur d'une surinfection :
 - Augmentation des besoins en oxygène (90,9%)
 - Toux (expectorante ou modification) (77,3%)
 - Fièvre (45%)
- 10 jours = délai médian entre les premiers symptômes de COVID-19 et la surinfection bactérienne, 3 jours pour la co-infection

Zhang G, al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China, J Clin Virol, 2020

Mêmes signes d'aggravation de la COVID-19 sans surinfection associée

Zhou F, Yu et al. Articles Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, Lancet, 2020

Aggravation clinique après 7 jours, le plus souvent vers 10 jours

Discussion (6) : arguments paracliniques?

- **CRP/leucocytes : pas de variation significative**
- **TDM initiaux : 50 % atteinte $\leq$ 25%, 77,3% condensations**
- **Données manquantes : PCT et TDM de contrôle**

Discussion (6) : arguments paracliniques?

- CRP/leucocytes : pas de variation significative
- TDM initiaux : 50 % atteinte $\leq$ 25%, 77,3% condensations
- Données manquantes : PCT et TDM de contrôle

Huang al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China, Lancet, 2020

75% PCT >0,5 ng/mL dans les surinfections confirmées
69% PCT <0,1 ng/mL en l'absence d'infection

Wan S, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing, J Med Virol, 2020

Elevation de la PCT et de la CRP non spécifique d'une surinfection chez les patients graves

Conclusion

Peu de co-infections et surinfections bactériennes

Diagnostic difficile

A évoquer devant une aggravation vers le 10ème jour
avec expectorations

**Utilisation limitée des antibiotiques dans la prise en
charge de la COVID-19**