



Place des pneumopathies bactériennes au cours des Covid ventilés

Dr Amandine Gagneux-Brunon
Infectiologie CHU de Saint-Etienne

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Gagneux-Brunon Amandine

Place des pneumopathies bactériennes au cours des Covid ventilés

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI NON

OUI NON

OUI NON

OUI NON

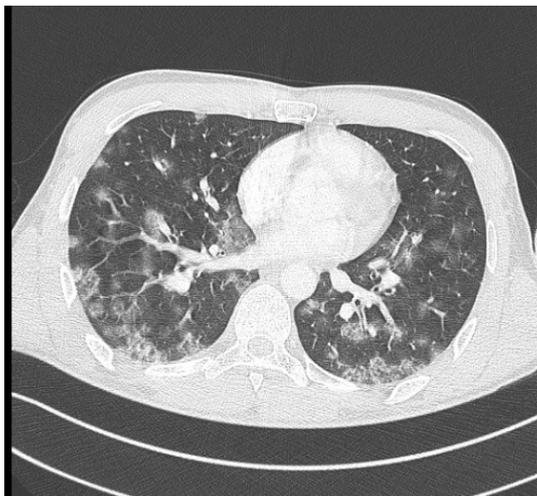
Mr C. 35 ans

- Sportif
- Notion de maladie de Still en 2012 (corticothérapie et IgIV)
- Asthénie et hyperthermie le 05/10/2020 sans notion de contagé, diagnostic de COVID le 06/10/2020
- Hospitalisation le 09/10/2020 devant des hallucinations et persistance de l'hyperthermie
- A l'admission:
 - Sat O2: 94 % sous 2 L/min
 - PA: 115/65, FC: 94/min, Température 38,8°
 - Glasgow 15

Biologie à l'admission

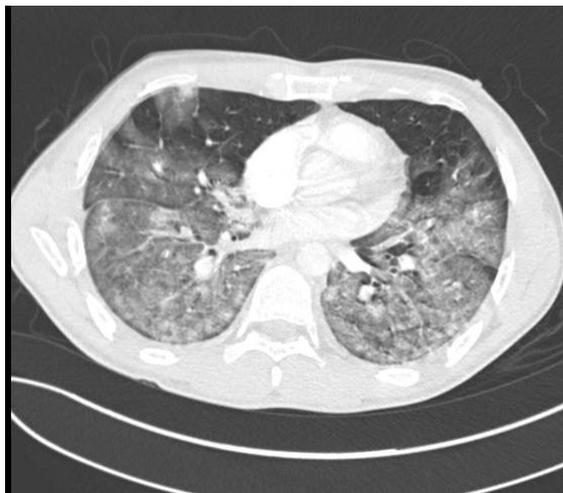
Paramètres	
CRP	255 mg/L
PNN	7,4 G/L
Lymphocytes totaux	0,6 G/L
Plaquettes	167 G/L
D-dimères	1127
PCR SARS-CoV-2	Ct 23

Evolution radiologique



09/10/2020

Introduction de remdesivir
Discovery, dexamethasone,
C3G/spiramycine
(arrêt le 12/10)



15/10/2020

Dégradation respiratoire, arrêt
remdesivir, devant suspicion de
PNP allergique, admission en
réanimation, OHD puis IOT
(18/10 au 23/10) sortie de
réanimation le 28/10)
Discussion de Tocilizumab

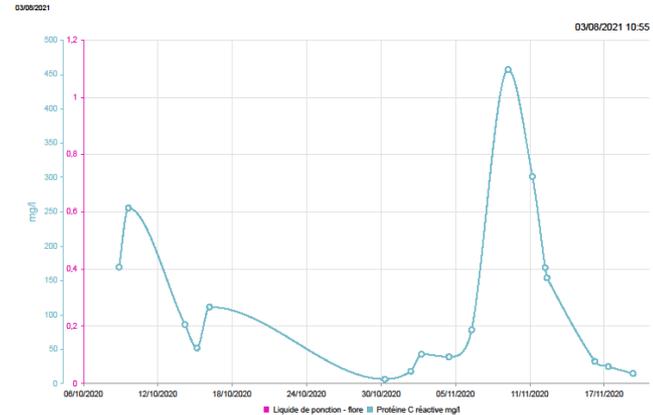


01/11/2020

Nouvelle dégradation
ventilatoire, drainage
thoracique

Evolution

- Drainage des pneumothorax le 01/11/2020
- Récidive fébrile le 08/11/2020
 - CRP 457 mg/L, PNN: 32 G/L
 - ATB large spectre par Pipéracilline/tazobactam



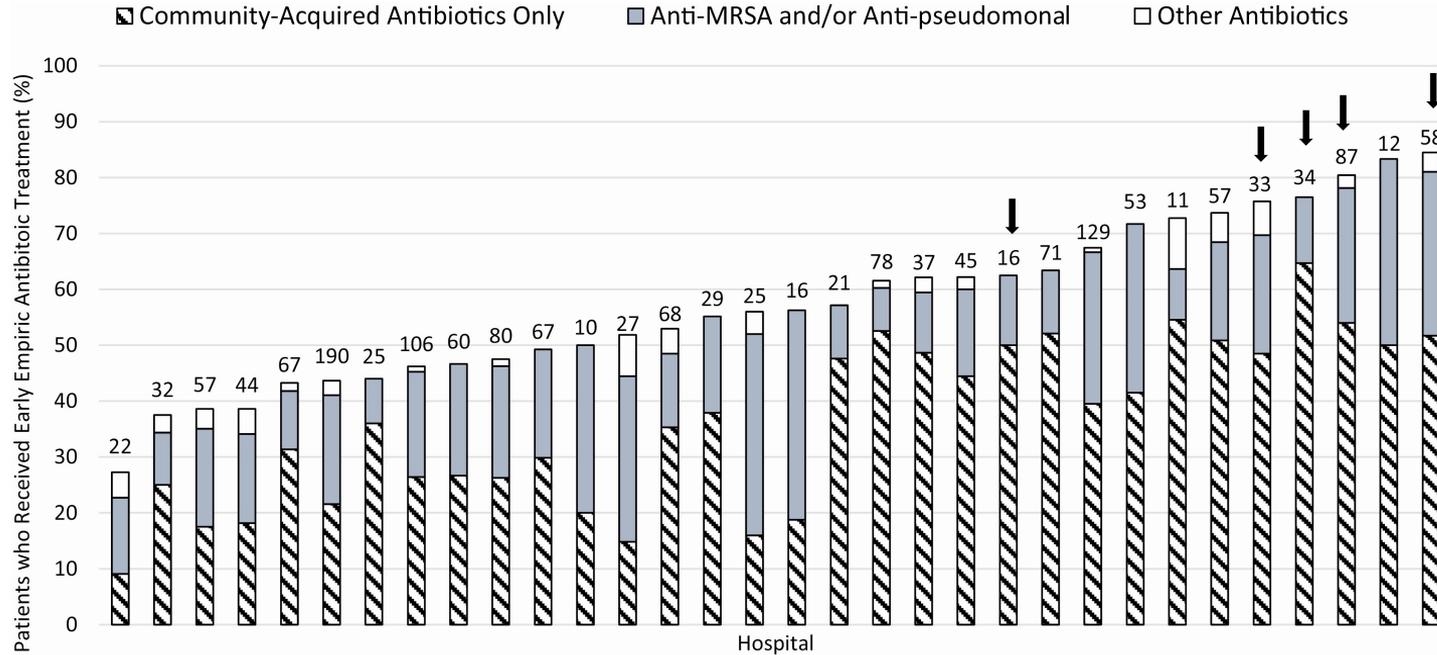
Quelques questions

- **Fréquence des co-infections à l'admission?**
- **Fréquence des pneumothorax**
- **Fréquence des surinfections bactériennes au cours de la COVID-19?**
- **Quelles étiologies?**
- **Des facteurs de risque?**
- **Quel traitement empirique?**

Les co-infections à l'admission à l'hôpital

Etude	Nombre de patients	Nombre de patients avec un prélèvement respiratoire réalisé	Fréquence des co-infections	Pathogènes
Garcia-Vidal <i>et al.</i> CMI 2020 Février 2020/Avril 2020 Madrid	989	252	2,7 % 9,9 % des patients ayant eu un prélèvement	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Hugues <i>et al.</i> CMI 2020 Février 2020/Avril 2020 Multicentrique NHS	836	110	3,2 %	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Vaughn <i>et al.</i> CID 2021 Mars et Juin 2020 Multicentrique Michigan	1705	131	1,7 %	NR

Plus de la moitié des patients ont reçu une antibiothérapie probabiliste

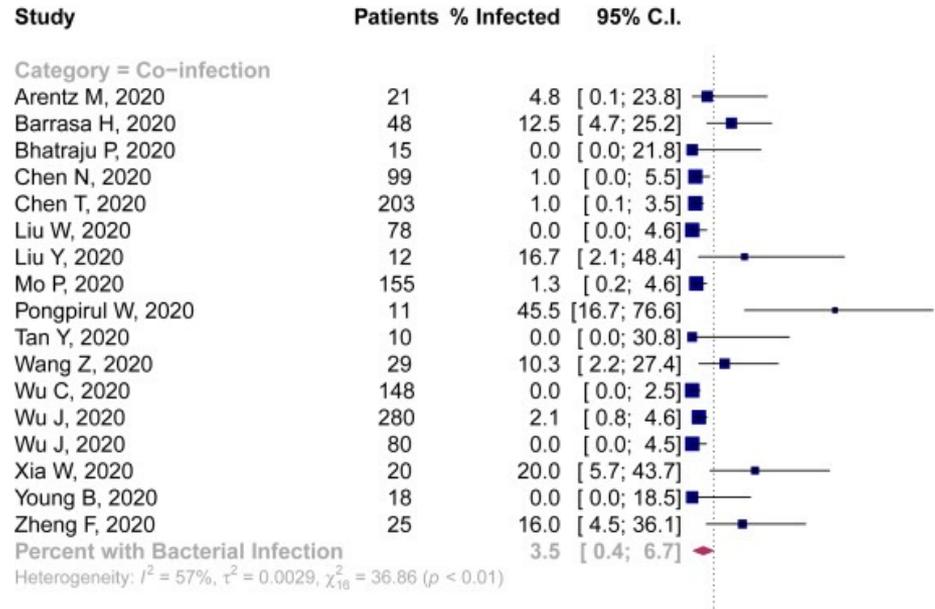


Vaughn et al. CID 2020

Les co-infections à l'admission

Co-infections 3,5 %

Langford *et al.* CMI 2020

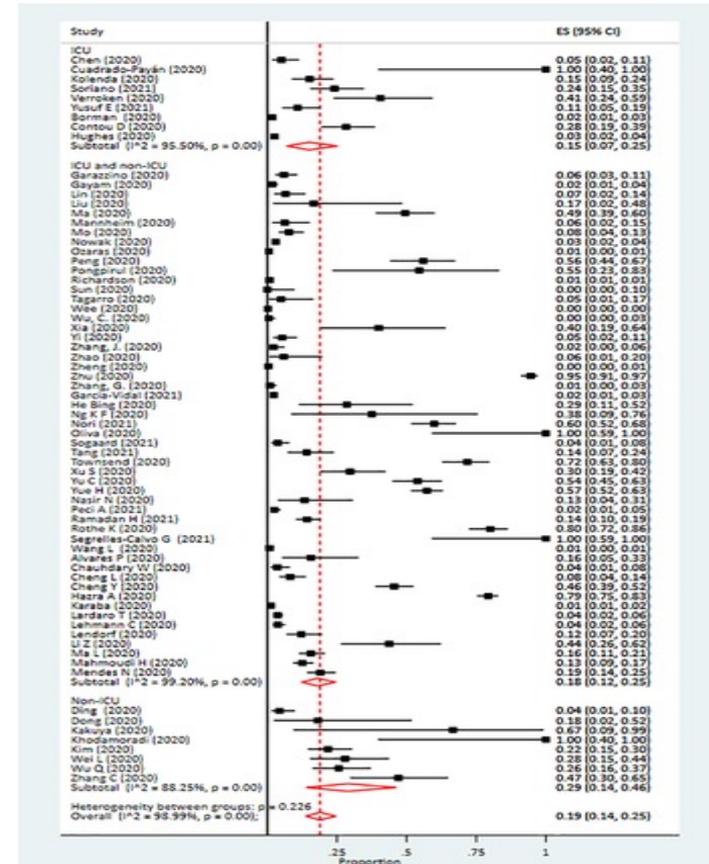


Les co-infections à l'admission

Méta-analyse de 118 études
19 % de co-infections (virales et bactériennes)
8 % de co-infections bactériennes

Pathogènes: *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*

Musuuza JS, Watson L, Parmasad V, Putman-Buehler N, Christensen L, et al. (2021) Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE 16(5): e0251170. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251170>
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0251170>



Les co-infections à l'admission en réanimation

Table 2. Prevalence of early bacterial identification

	SARS-CoV-2 pneumonia	Influenza pneumonia	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)	p-value*
Overall population	55/568 (9.7)	162/482 (33.6)	0.21 (0.15 to 0.30)	0.23 (0.16 to 0.33)	<0.0001
< 48h hospital stay	29/359 (8.1)	129/341 (37.8)	0.14 (0.09 to 0.23)	0.15 (0.09 to 0.25)	<0.0001
at least 1 respiratory sample†	55/411 (13.4)	162/425 (38.1)	0.25 (0.17 to 0.36)	0.26 (0.18 to 0.39)	<0.0001

Values are as n/N (%). * adjusted for pre-specified confounders: simplified acute physiology score II, chronic obstructive pulmonary disease, chronic respiratory failure, immunosuppression, recent hospitalization and antibiotic treatment on ICU admission, and calculated after handling missing values on covariates by multiple imputation. † Sensitivity analyses were performed among patients intubated in the first 48h after hospital admission (359/525 (68.4) in SARS-CoV-2 group, 341/449 (76.0) in influenza group), or in whom at least one respiratory sample could be collected within 48h of intubation (411/559 (73.5) in SARS-CoV-2 group, 425/475 (89.5) in influenza group).

Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval.

Early Bacterial Identification Among Intubated Patients with COVID-19 or Influenza Pneumonia: A European Multicenter Comparative Cohort Study Rouze *et al.* Am J Respir Crit Care Med 2021

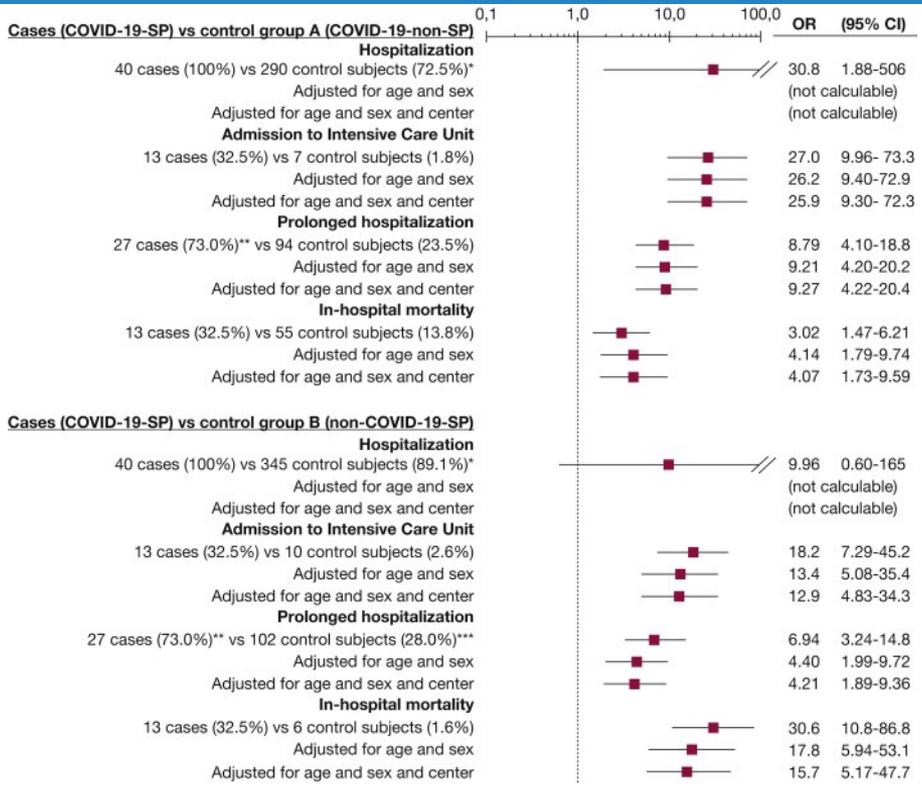
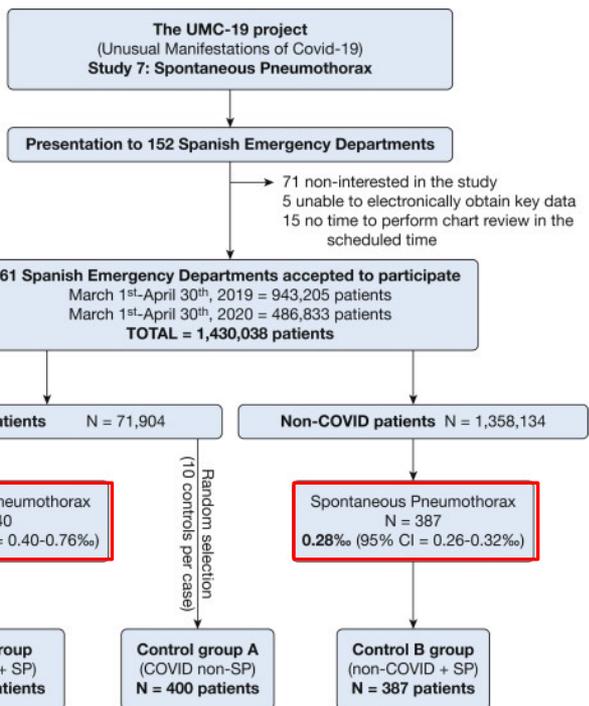
Focus sur le pneumothorax

- Fréquence environ 1 % des patients avec un diagnostic positif de SARS-CoV-2 (données NHS)
- 3 types de présentation:
 - A l'admission
 - En cours d'hospitalisation conventionnelle
 - Chez les patients ventilés
- Taux de survie 62,5 %
- Les barotraumatismes ne sont pas la seule cause de pneumothorax chez ces patients, fréquence de la formation de kystes /bulles



Martinelli AW, *et al.* COVID-19 and pneumothorax: a multicentre retrospective case series. *Eur Respir J.* 2020

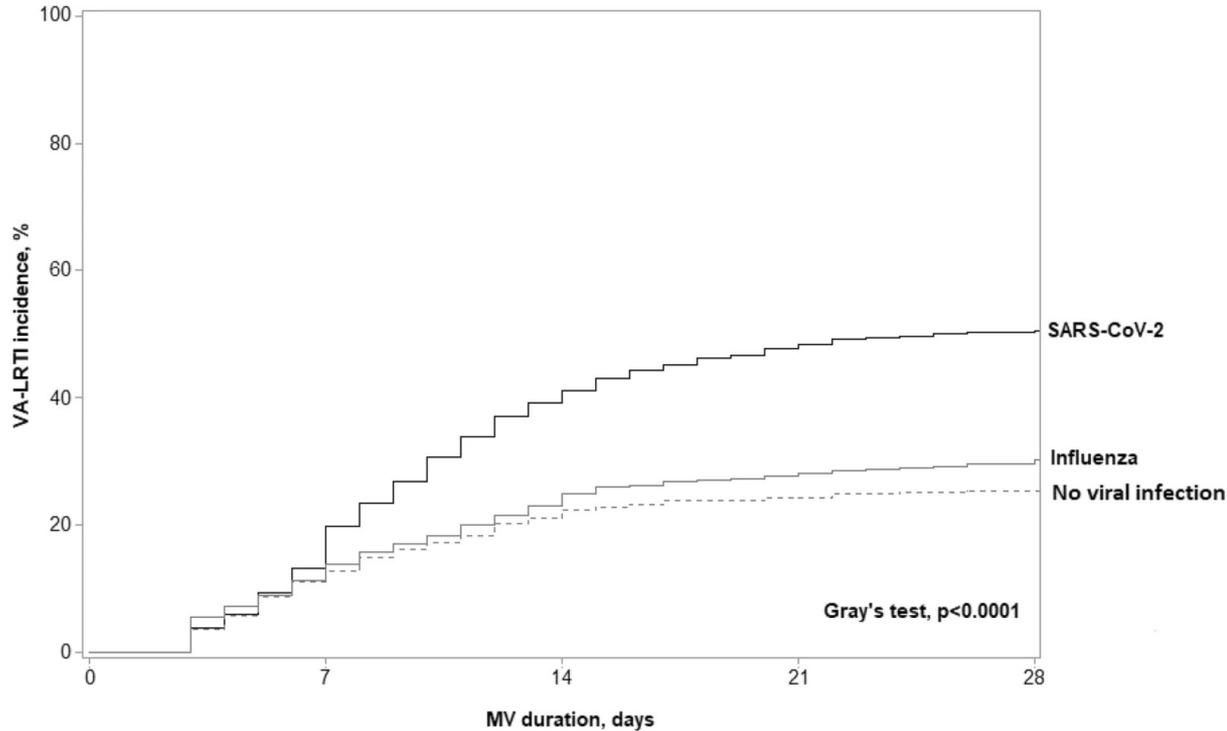
Focus sur pneumothorax et COVID-19



Les surinfections pulmonaires

Etude	Nombre de patients	Nombre de patients avec un prélèvement respiratoire réalisé	Fréquence des co-infections	Pathogènes
Garcia-Vidal <i>et al.</i> CMI 2020 Février 2020/Avril 2020 Madrid	989 (109 admissions en réanimation)	252	3,8 %	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Hugues <i>et al.</i> CMI 2020 Février 2020/Avril 2020 NHS	836	112	4,7 %	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Ripa <i>et al.</i> CMI 2020 Février 2020/Avril 2020 Monocentrique Milan	731	298	3 %	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>

Surinfection et SDRA lié au SARS-CoV-2: une particularité?



Données sur 1576 patients

HR pour surinfections 1,6 (1,26-2,04) par rapport à la grippe

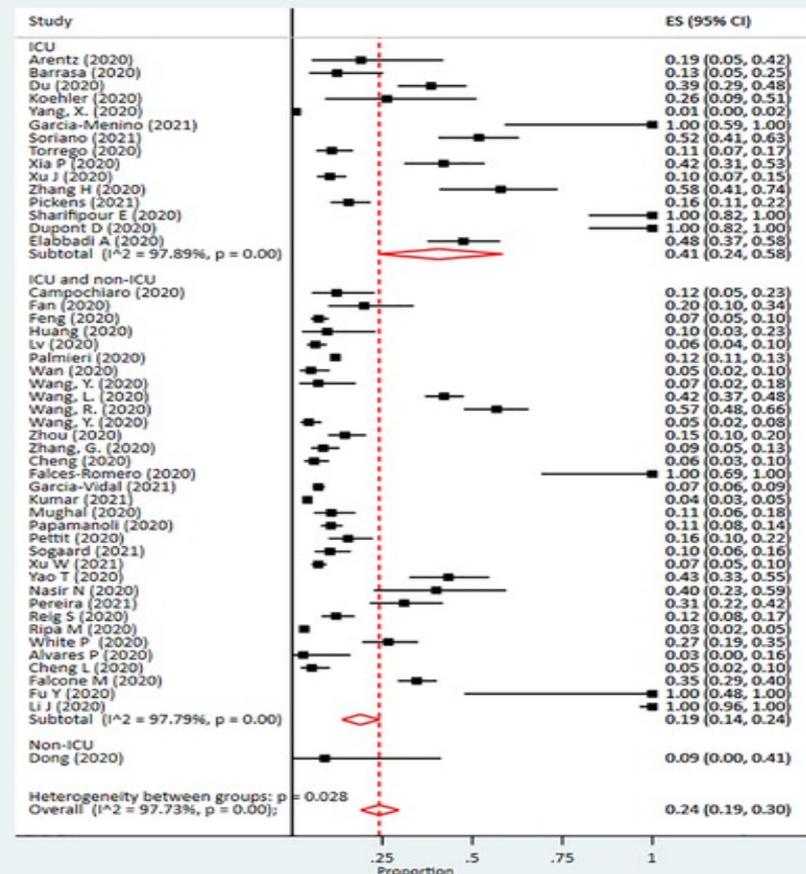
Rouzé A, et al Relationship between SARS-CoV-2 infection and the incidence of ventilator-associated lower respiratory tract infections: a European multicenter cohort study. Intensive Care Med. 2021 Feb 1;47(2):188–98.

Les surinfections pulmonaires

Méta-analyse de 118 études
20 % de surinfections bactériennes
40 % chez les patients en réanimation

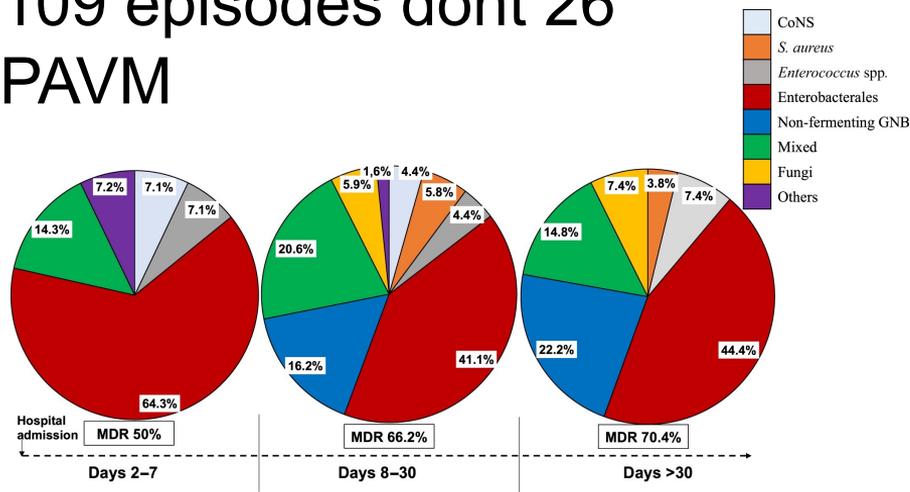
Pathogènes: *Acinetobacter baumannii*, *E.coli*,
Pseudomonas aeruginosa, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia*

Musuza JS, Watson L, Parmasad V, Putman-Buehler N, Christensen L, et al. (2021) Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and meta-analysis. PLOS ONE 16(5): e0251170. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251170>
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0251170>



Facteurs de risque de surinfections bactériennes

69/315 patients
109 épisodes dont 26 PAVM



Predictor	OR (95% CI)	P value
Intestinal colonization by CRE	16.03 (6.5–39.3)	<0.001
Invasive mechanical ventilation	5.58 (2.4–13.1)	<0.001
IL-6 or JAK inhibitors	5.09 (2.2–11.8)	<0.001
CRP on admission >7 mg/dl	3.59 (1.7–7.7)	0.001
Piperacillin/tazobactam	2.85 (1.1–7.2)	0.028

Falcone et al. JAC 2021
Etude monocentrique Italienne Mars Avril 2020

Facteurs associés aux surinfections

Baseline characteristics (n = 512)	Subdistribution hazard ratio	95% confidence interval	
Age, >65 versus ≤65 years	0.57	0.30	1.10
Comorbidities, yes versus no	0.77	0.40	1.46
Cytolysis score, per 1 point higher	1.06	0.82	1.37
Inflammation score, per 1 point higher	1.14	0.76	1.70
Lymphocyte count, ≤0.7 versus >0.7 per 10 ⁹ /L	1.93	1.11	3.35
PaO ₂ /FiO ₂ , per 100 points lower	1.56	1.21	2.04
ICU admission <48 hours from hospital admission, yes versus no	2.51	1.04	6.05
Use of biological immunosuppressive drugs, yes versus no	1.74	0.88	3.43

731 Patients
298 Patients avec un
prélèvement
microbiologique
55 Bactériémies
22 Pneumopathies

Ripa *et al.* CMI 2021

Facteurs de risque de surinfections

- **Quid des traitements immunomodulateurs?**
 - Dexaméthasone (Saade *et al.* Annals of Intensive care 2021)
 - Augmentation du risque de surinfections bactériennes sous dexaméthasone
 - Incidence des surinfections bactériennes (125/1000 jours)
 - Association non retrouvée lorsque l'analyse ne porte que sur les patients sous ventilation mécanique
 - Facteurs associés aux surinfections: ventilation mécanique, utilisation de drogues vasoactives et la leucocytose à l'admission

Facteurs de risque de surinfections

- Quid des traitements immunomodulateurs?
 - Tocilizumab (Somers *et al.* CID 2021)
 - Pneumopathie bactérienne chez 54 % des patients traités contre 26 % des non traités
 - Près de la moitié des PNP liées à *Staphylococcus aureus* (dans le groupe non traité aussi)
 - Pas de sur-risque dans RECOVERY ou CORIMUNO (Hermine *et al.* JAMA Internal Medicine 2020)

Recommandations de l'antibiothérapie (HCSP)

- **Pas d'antibiotiques de manière systématique**
- **En cas de forte suspicion de co-infection:**
 - en cas de comorbidités: Amoxicilline/acide clavulanique 1 g *3
 - PNP grave: C3G/Spiramycine, lévofloxacine si allergie vraie aux β -lactamines
- **Choix de l'antibiothérapie en réanimation:**
 - Délai avant admission en soins critiques > 5 jours
 - Antibiothérapie dans les 90 Jours précédents
 - Hospitalisation dans les 90 jours précédents
 - Notion de colonisation à BMR
 - En l'absence de l'un de ces critères: Amoxicilline/acide clavulanique/Spiramycine ou céfotaxime
 - Si présence: ceftazidime, cefepime, piperacilline/tazobactam ou carbapénème
 - Durée max 7 jours sauf abcès pulmonaire et empyème pleural

Epilogue

- Pas de documentation microbiologique pour Mr C
- Relais de l'antibiothérapie IV par Amoxicilline/acide clavulanique durée totale de traitement 5 semaines
- Evolution favorable à M6
- Persistance d'une dyspnée d'effort
- Questions en suspens:
 - SA et tocilizumab?

Merci de votre attention