

Infecțiile asociate asistenței medicale la pacienții cu Covid-19: o revizuire a literaturii

Brumboiu Maria Irina

Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

Spitalul Clinic Boli Infecțioase, Cluj-Napoca

Infecțiile asociate asistenței medicale la pacienții cu Covid-19

Motivația temei

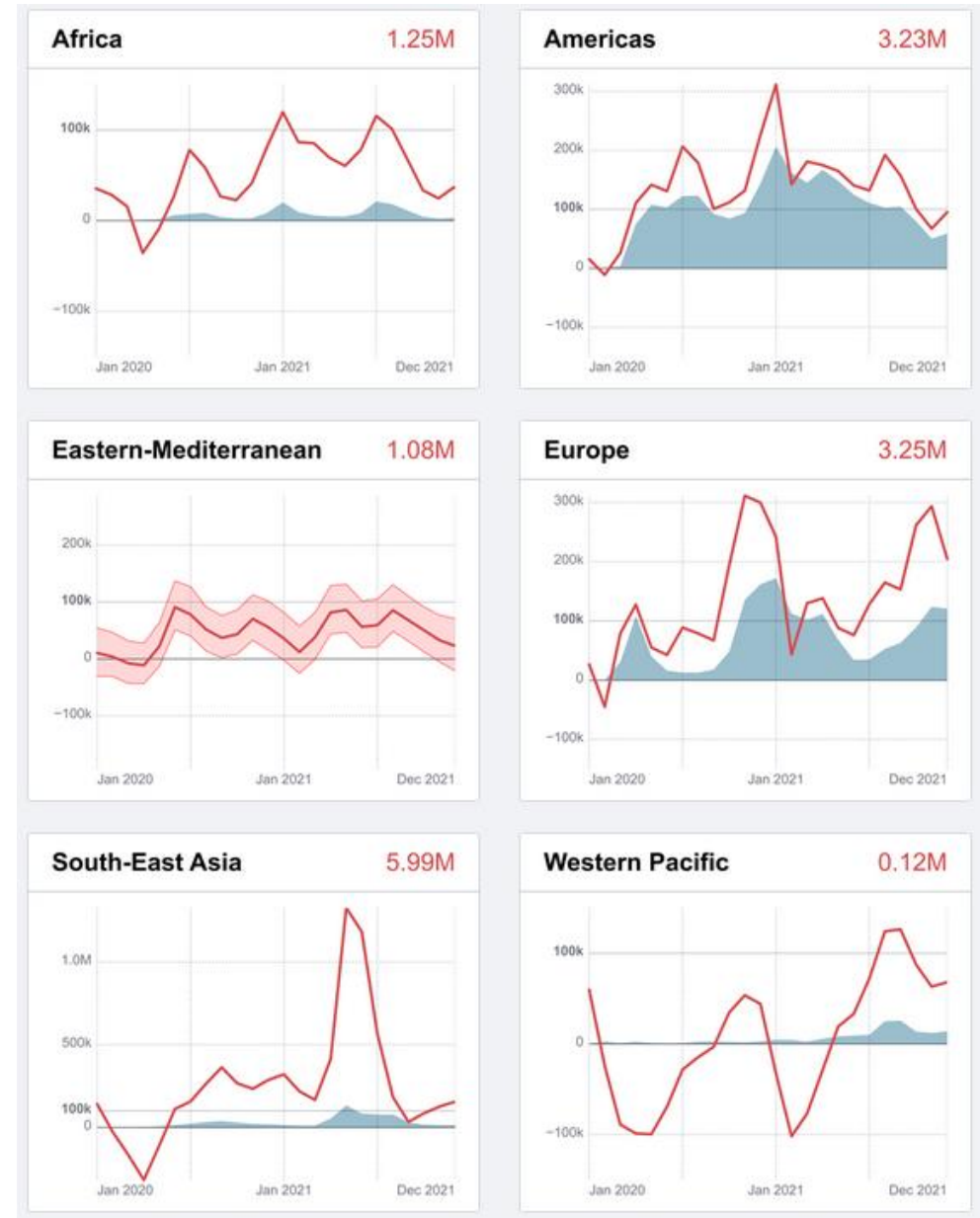
- Pandemia Covid-19: evoluție
- Forme clinice de evoluție: critice, severe, mortalitate
- Spitalizarea în servicii de Terapie intensivă
- Riscul pentru IAAM
- Menținerea interesului pentru Covid-19: practică

Structura prezentării

- Introducere
- Mortalitatea asociată Covid-19
- Spitalizările în Terapie intensivă
- Prevalența co-infecțiilor și supra-infecțiilor respiratorii la pacienții cu Covid-19 (rs)
- Infecțiile fungice asociate C (r)
- Incidența IAAM la pacienți Covid-19 și non-C, în TI (s)

Introducere

- Impactul pandemiei:
 - forme grave, spitalizarea (TI),
 - cunoașterea tratamentului adecvat,
 - mortalitatea
 - Măsuri combative: carantina, folosirea măștii
- Estimările OMS (2020-2021)
 - nr așteptat (2015-2019)
 - aria, decese raportate Covid-19
 - curba excesului de decese asociat (direct și indirect) Covid-19 : **14.91** milioane (**5.42 m** raportate Covid-19; **9.49 m** non-C)

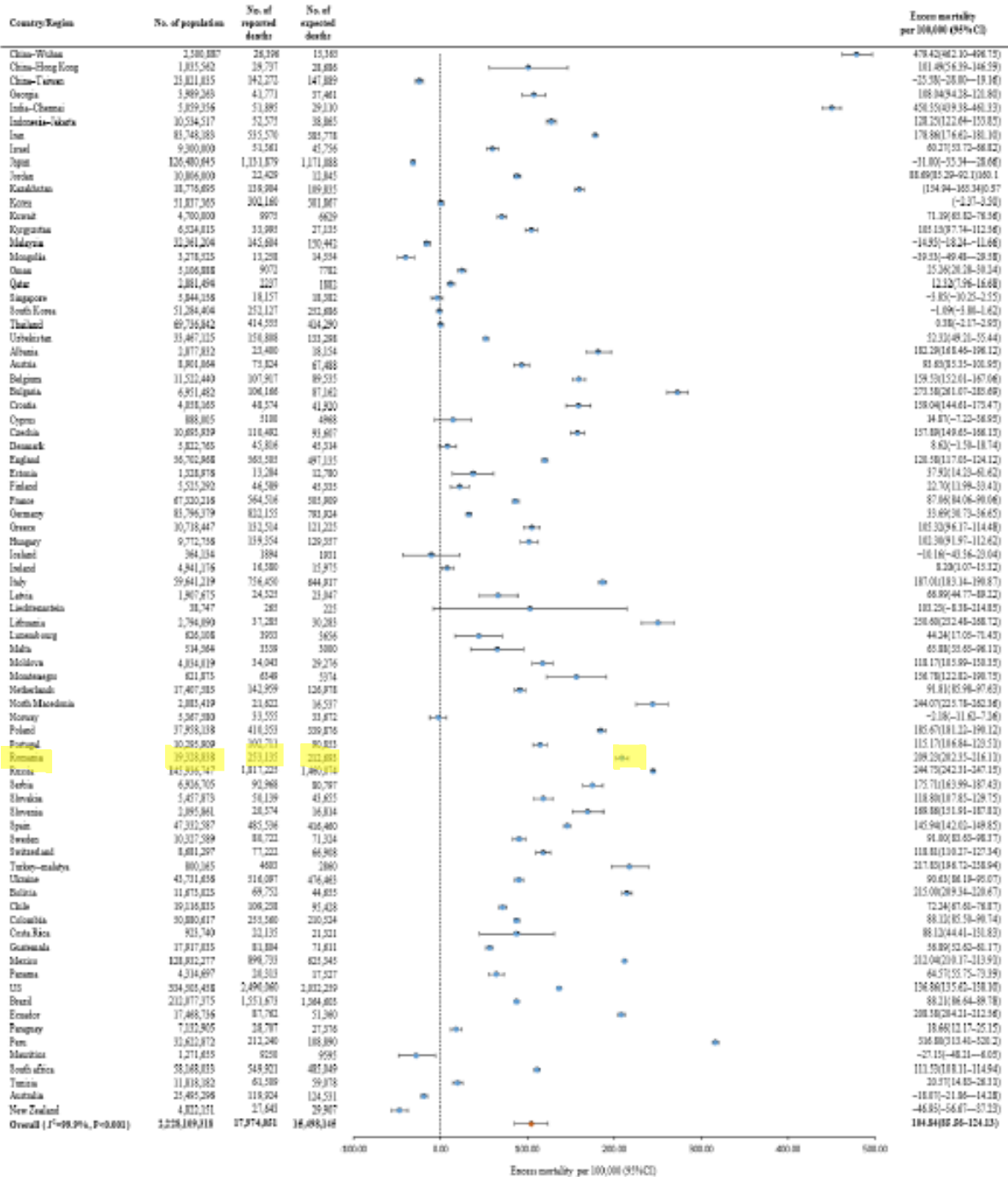


Excesul de mortalitate în timpul pandemiei

Studii populaționale în **79 țări**,
2,228,109,318 persoane,
17,974,051 decese toate
 cauzele, **15,498,145** decese
 așteptate.

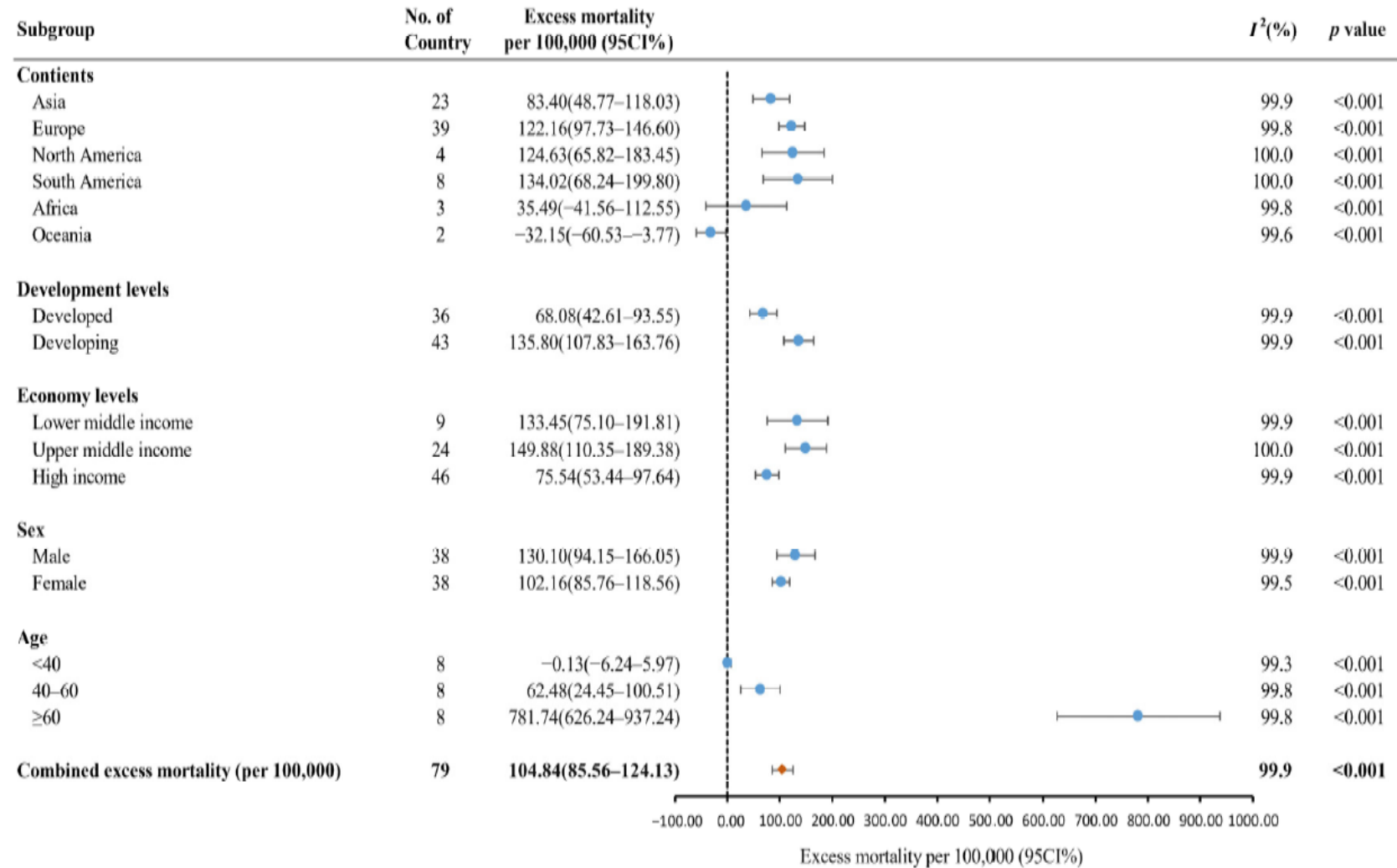
Exces de mortalitate global
104.84/100,000 (95% CI
 85.56–124.13)

Shang W, Wang Y, Yuan J, Guo Z, Liu J, Liu M. Global Excess Mortality during COVID-19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vaccines (Basel). 2022 Oct 12;10(10):1702. doi: 10.3390/vaccines10101702. PMID: 36298567; PMCID: PMC9607451.



Excesul de mortalitate în timpul pandemiei

- Mortalitatea mare
 - Geografic:
America S, N,
Europa
 - țări în dezvoltare,
cu venit mediu
 - Persoane de sex
M, ≥60 ani

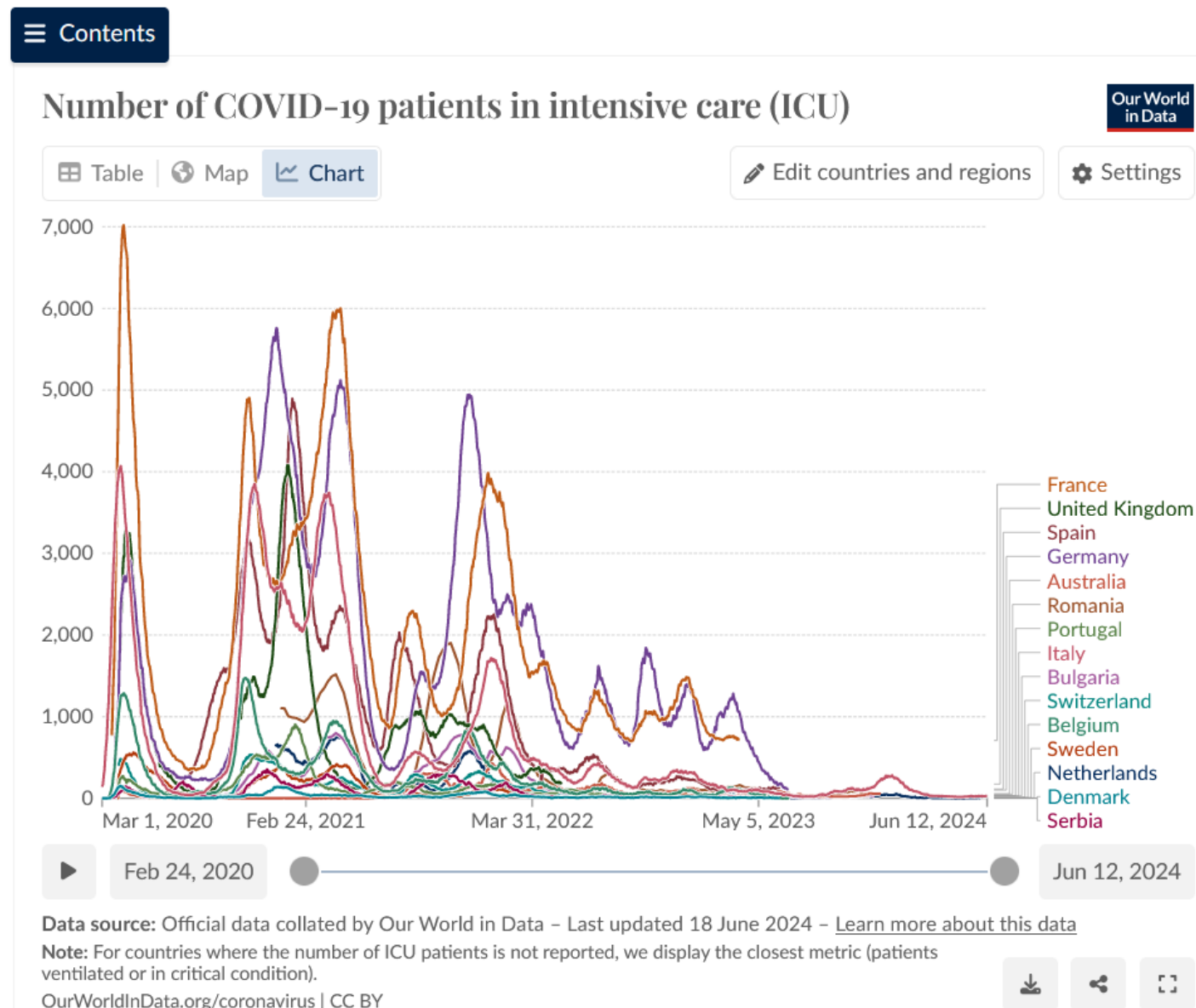


Internările la Terapie Intensivă pentru Covid-19

Asistența de Terapie
intensivă

- Dispozitive medicale
- Oxigenoterapie
- Riscul pentru IAAM
- Izolare aerogenă
- Resurse necesare

Intensive care (ICU) admissions due to COVID-19.
Coronavirus (COVID-19) Hospitalizations. Our World in Data.
Site: <https://ourworldindata.org/covid-hospitalizations#how-many-people-are-in-intensive-care-icu-due-to-covid-19-at-a-given-time>



Prevalența și tipul infecțiilor respiratorii bacteriene la pacienți cu Covid-19 – revizuire sistematică după metodologia Cochrane (Canada)

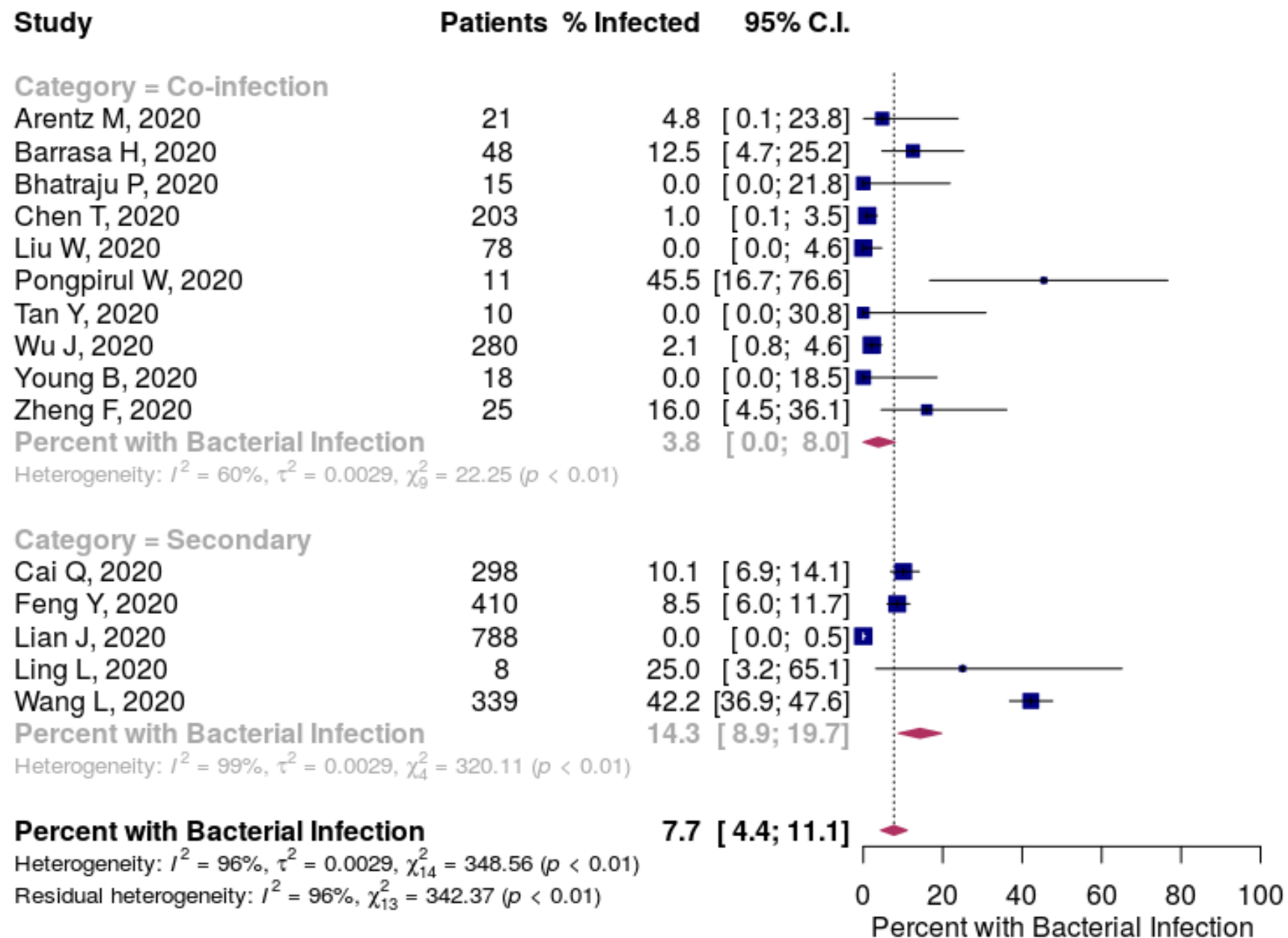
- Tip de studii: trial controlat, cohortă, serii de cazuri cu peste 10 pacienți
- Obiectiv: evaluarea prevalenței și etiologiei infecțiilor respiratorii
- Scop: documentarea deciziilor medicale pentru Covid-19 (debutul pandemiei);
- Criterii: coinfecție și infecție secundară (evoluția bolii)
- Baze de date: Medline, Ovid, Embase (engleză)
- 24 studii: China (19), SUA (2), Tailanda (1), Singapore (1), Spania (1)
 - **pacienți spitalizați**: 5 studii în TI
- Perioada: decembrie 2019 – martie 2020
- N: 3 506 pacienți (3 338 evaluați bacteriologic – cultură sau PCR), 281 cu infecții bacteriene
 - **3.5%** (0.4-6.7%) co-infecții
 - Supra-infecții **14.3%** (9.6-18.9%)
 - Global: **6.9%** (4.3-9.5%)

Tipul de infecție respiratorie bacteriană a pacienților cu Covid- 19

- co-infecție: 1% – **45.5%**
pacienți

- inf secundară: 8.5% -
42.2% pacienți

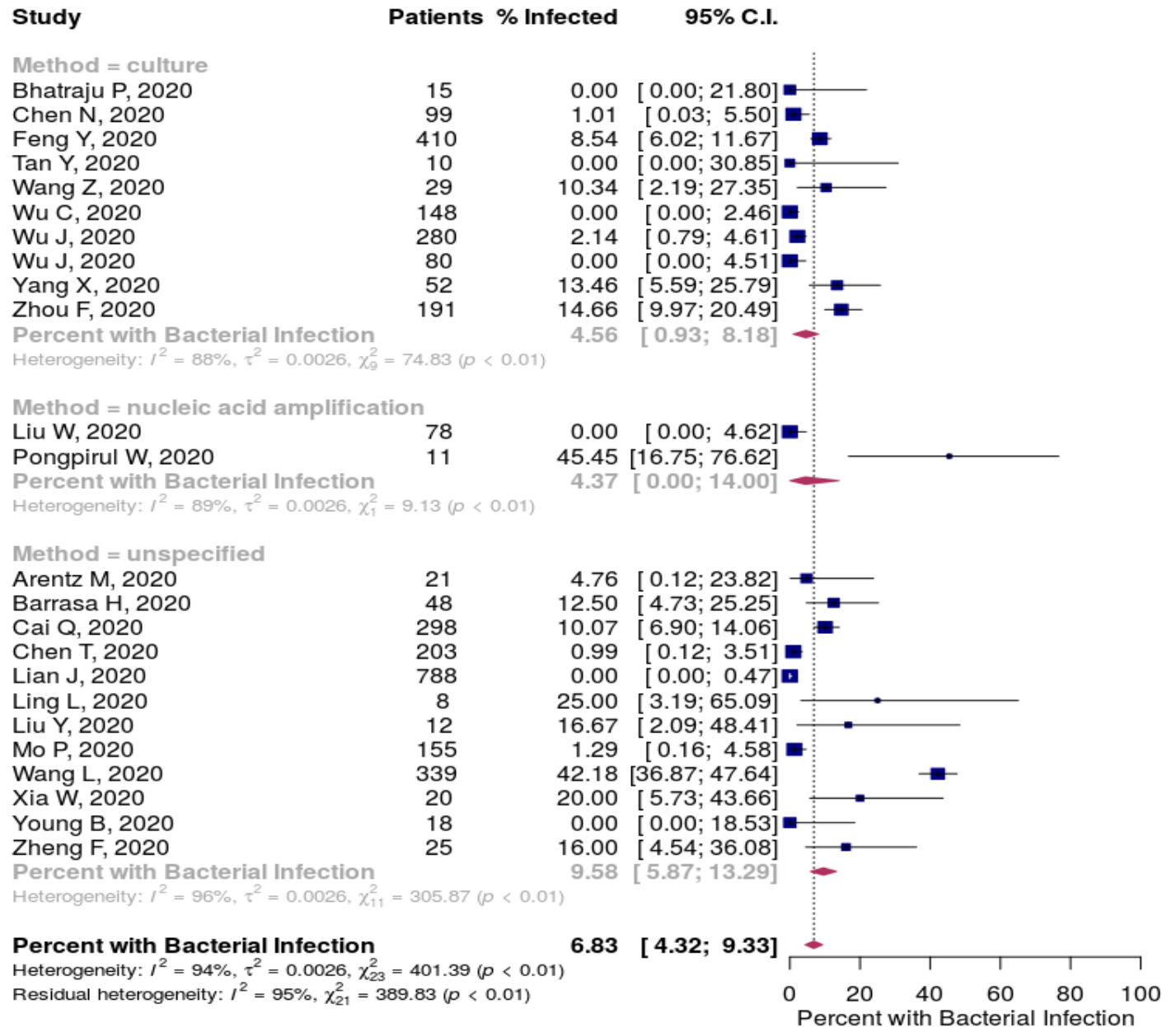
Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, Soucy JR, Daneman N. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2020 Dec;26(12):1622-1629. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32711058; PMCID: PMC7832079.



Tipurile de teste de laborator pentru prezența infecției

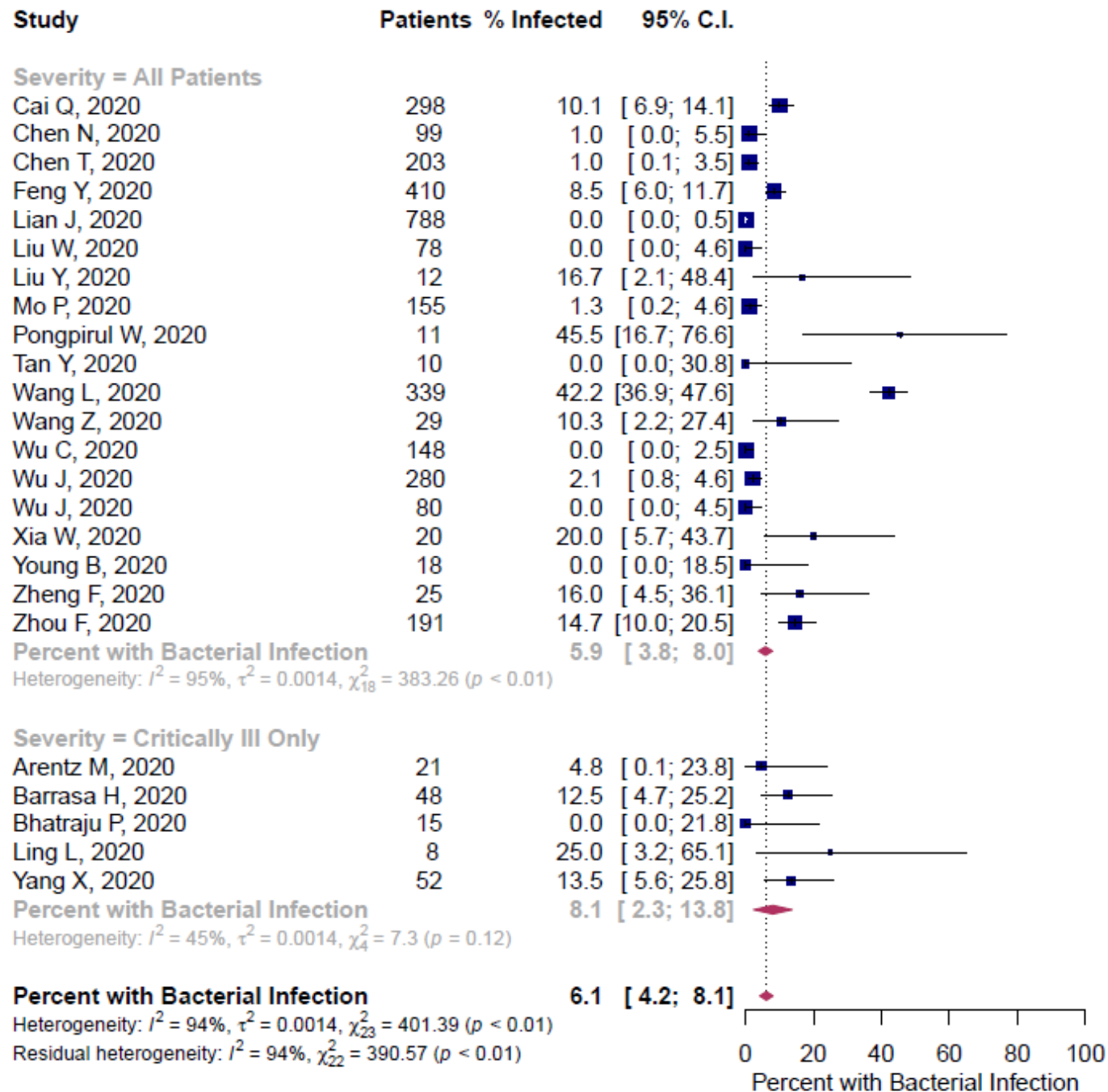
- cultura: **14.66%** pacienți
- amplificarea acizilor nucleici: **45.45%**
- nespecificată: **42.18%**

Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, Soucy JR, Daneman N. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2020 Dec;26(12):1622-1629. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32711058; PMCID: PMC7832079.



Prevalența co-infecțiilor și
a celor secundare, în
funcție de severitatea
formelor clinice Covid-19
-toate: 1% - **45.5%**
-critice: 4.8% - **25%**
-global: **6.1%**

Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V,
Westwood D, MacFadden DR, Soucy JR, Daneman
N. Bacterial co-infection and secondary infection in
patients with COVID-19: a living rapid review and
meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2020
Dec;26(12):1622-1629. doi:
10.1016/j.cmi.2020.07.016. Epub 2020 Jul 22.
PMID: 32711058; PMCID: PMC7832079.



Tulpinile identificate și tratamentele antibiotice specificate

Organism	Resp	Blood	Unspec	Nb isolated (total=34)	Antibiotic Class	Nb. Patients (total=153) (n, % of total)
<i>Mycoplasma sp</i>			11	11 (32.4)		
<i>Haemophilus infl</i>	4		1	5 (14.7)	Fluoroquinolones	83 (54.2)
<i>Pseudomonas ae</i>	1	1	3	5 (14.7)	2nd or 3rd Generation Cephalosporins	
<i>Klebsiella sp</i>	3		1	4 (11.7)	Beta-Lactams	30 (19.6)
<i>Enterobacter sp</i>	2		2	4 (11.7)	Linezolid	15 (9.8)
<i>Serratia sp</i>	1		1	2 (5.8)	Macrolides	9 (5.9)
<i>Staphylococcus aur</i>			1	1 (5.8)	Beta-Lactam/Beta- Lactamase Inhibitors	10 (6.5)
<i>Acinetobacter baum</i>	1			1 (2.9)		4 (2.6)
<i>Enterococcus faecium</i>			1	1 (2.9)	Carbapenems	2 (1.3)

Studiile care au inclus numărul de pacienți tratați cu ab: **70%**

- alte studii similare: tratament ab între **20%** și **100%** (forme severe)

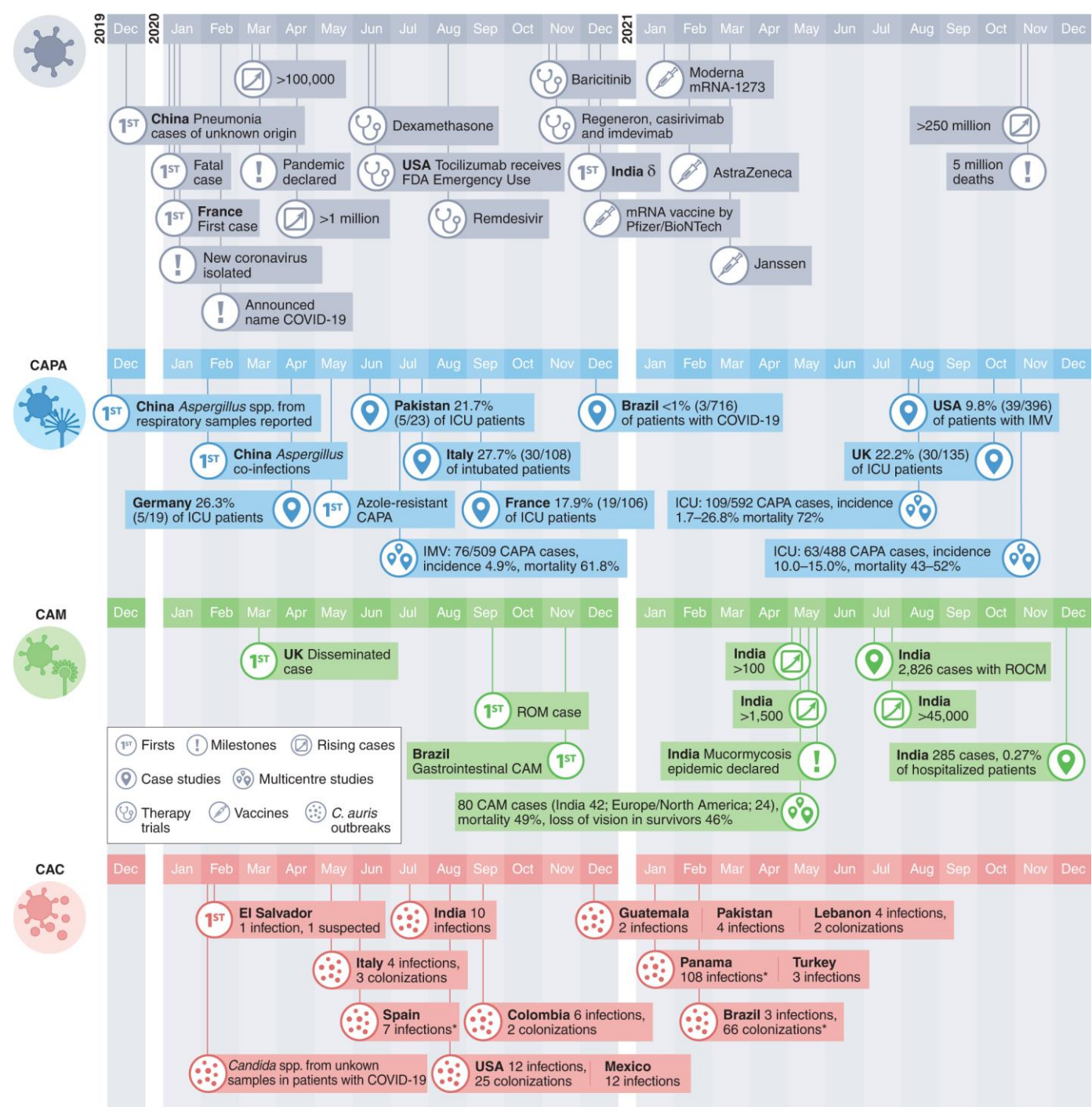
Observații ale studiului

- Prevalența globală a infecțiilor bacteriene fost **6.9%** (4.3-9.5%) și de **8.1%** (2.3-13.8%) la pacienții cu forme critice
- Prevalența infecțiilor bacteriene a fost relativ scăzută, dar frecvența mare a tratamentului antibiotic
- Nu sunt suficiente dovezi pentru utilizarea frecventă a ab la pacienții cu Covid-19
- Heterogenitatea mare a studiilor
- Sunt necesare noi studii

Infecțiile fungice asociate Covid-19

- CAPA (Covid-19 associated pulmonary aspergillosis)
 - Mortalitatea, rez la Azoli
- CAM (Covid-19 associated mucormycosis)
 - India, forma cerebrală
- CAC (Covid-19 associated candida infections)
 - Dg infecție/ colonizare, focare, *C. auris*
- ROM (rhino-orbital mucormycosis) - ROMC (rhino-orbital cerebral mucormycosis)

Hoenigl M, Seidel D, Sprute R, Cunha C, Oliverio M, Goldman GH, Ibrahim AS, Carvalho A. COVID-19-associated fungal infections. Nat Microbiol. 2022 Aug;7(8):1127-1140. doi: 10.1038/s41564-022-01172-2. Epub 2022 Aug 2. PMID: 35918423; PMCID: PMC9362108.

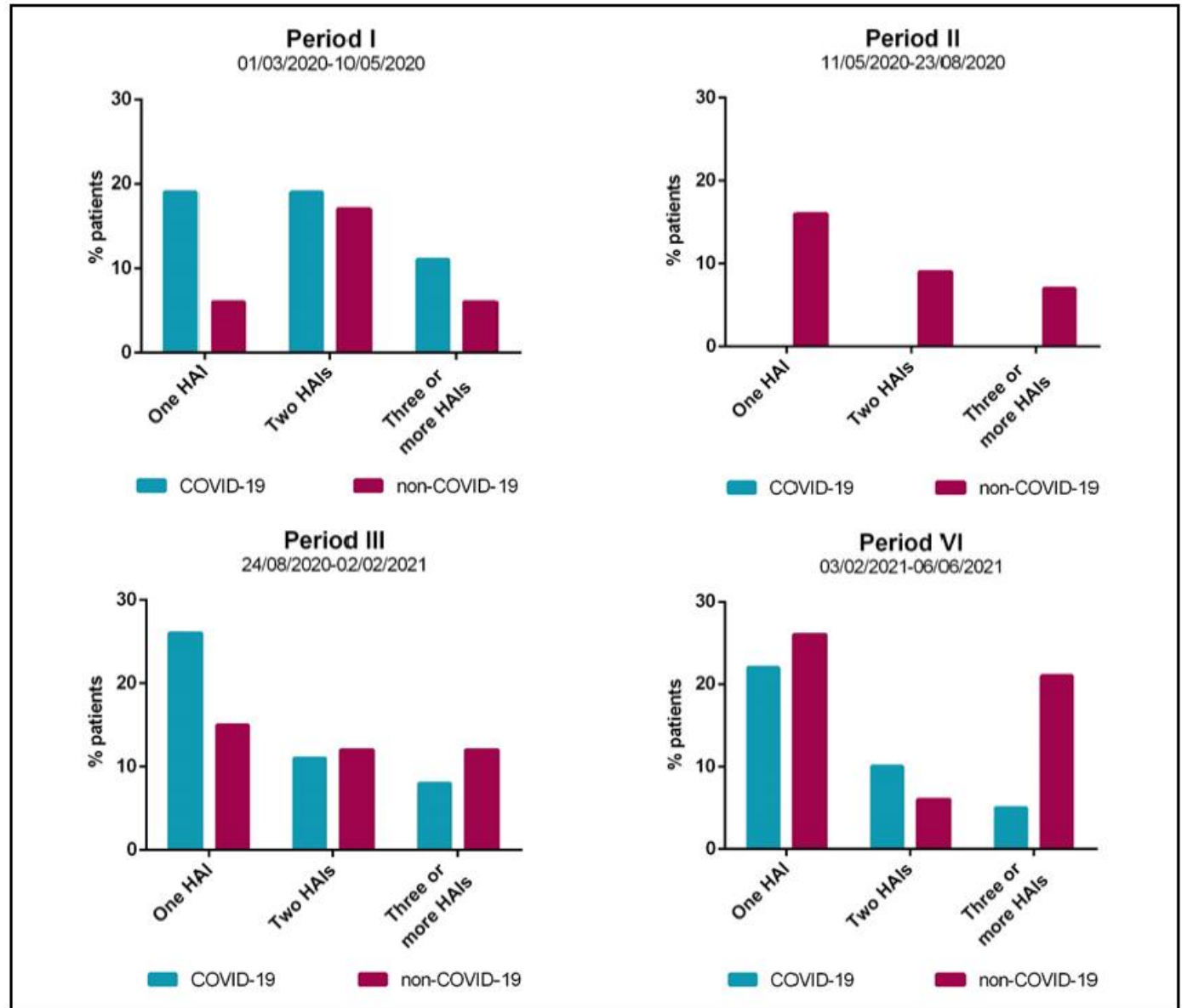


Parameter	CAPA	CAM	CAC
Prevalence	10% invasive ventilated	0.27% - hospitalized COVID-19 patients in India	Unknown, outbreaks (12 countries) in the Americas, Europe, Middle East
Infectious agents	<i>A fumigatus</i> predominant (Azole resistant)	<i>Rhizopus</i> spp predominant	<i>C albicans</i> predominant (<i>C auris</i>)
Sites of infection	Lungs	ROM, ROCM, Pulmonary, Gastrointestinal, Disseminated	Bloodstream
Shared risk factors	Male sex - Older age - Systemic corticosteroids - Severe COVID-19, ARDS - ICU treatment		
Risk factors	Dexamethasone, Tocilizumab and their combination; mechanical ventilation;	Uncontrolled Diabetes Mellitus; ICU admission and mechanical ventilation;	Indwelling devices, prosthetic device; Corticosteroids and other immunosuppressants; Prior antifungal exposure (<i>C auris</i>)
Clinical outcome	About 50% mortality rate at 12 weeks, 17.2% attributed	45.7% case-fatality rate at 12 weeks Mortality for RO(C)M 37.3% versus 81% for pulmonary, gastro intestinal and disseminated mucormycosis	

Observațiile studiului

- Pandemia Covid-19 a evidențiat importanța infecțiilor fungice asociate infecțiilor virale;
- Dificultăți în diagnosticare, cu necesitatea consensului privind criteriile diagnostice;
- Tratamentele antifungice sunt costisitoare și au frecvent efecte secundare;
- Reducerea impactului suprainfecțiilor fungice posibil prin: 1. strategii diagnostice; 2. resurse pentru dg și tratament; 3. măsuri de prevenire (trat cortizonic, echilibrarea diabetului etc)

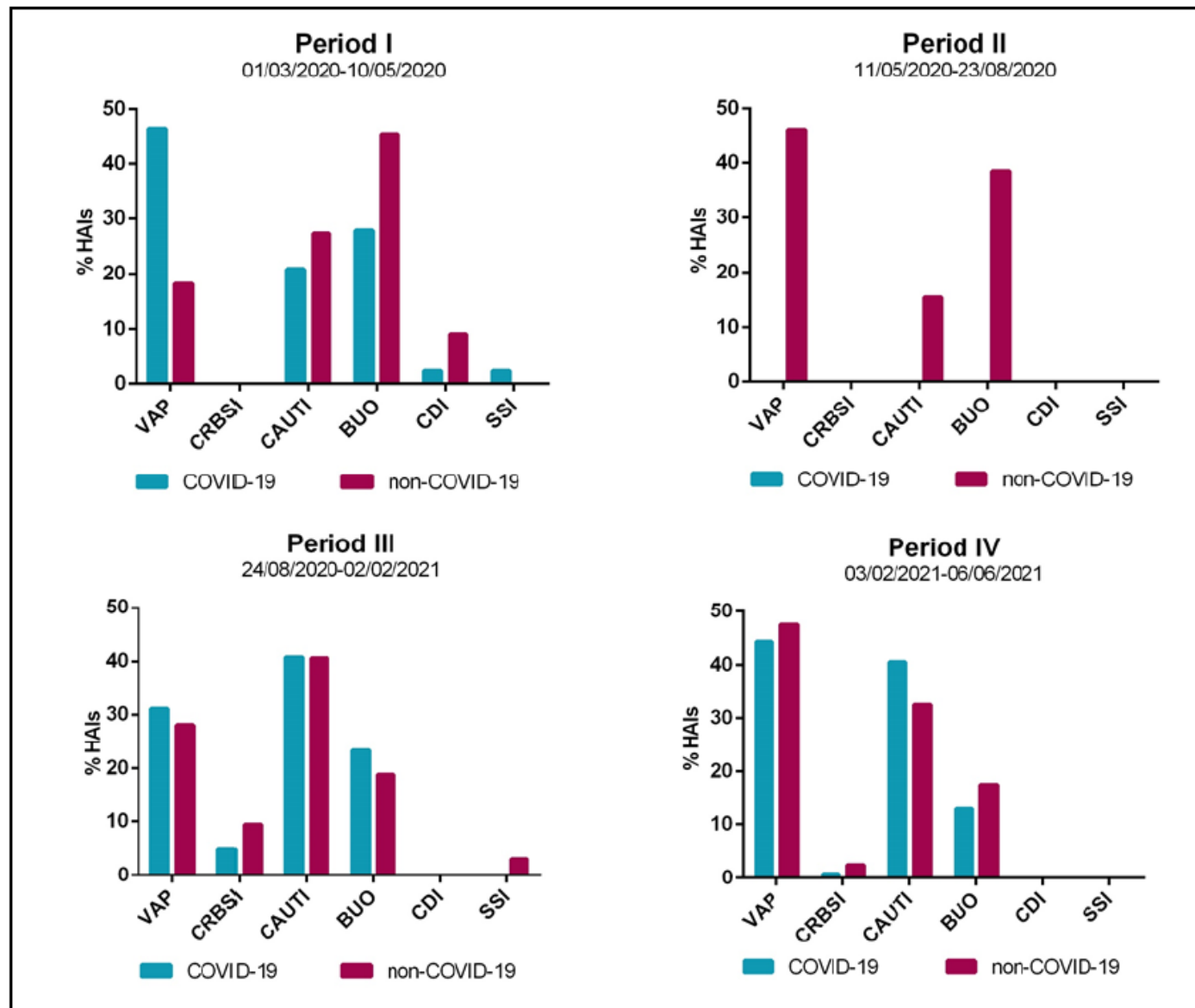
- **Incidența IAAM la pacienți cu Covid-19 și fără C, din TI a Spitalului Universitar Umberto I, Roma**
- Primele 16 luni ale pandemiei (per II, TI – 4 pac. Covid-19): 1 martie 2020 – 6 iunie 2021
- Studiu retrospectiv
- Scop: impactul pandemiei pentru IAAM, factorii asociați
- 352 Covid-19, 130 nonC



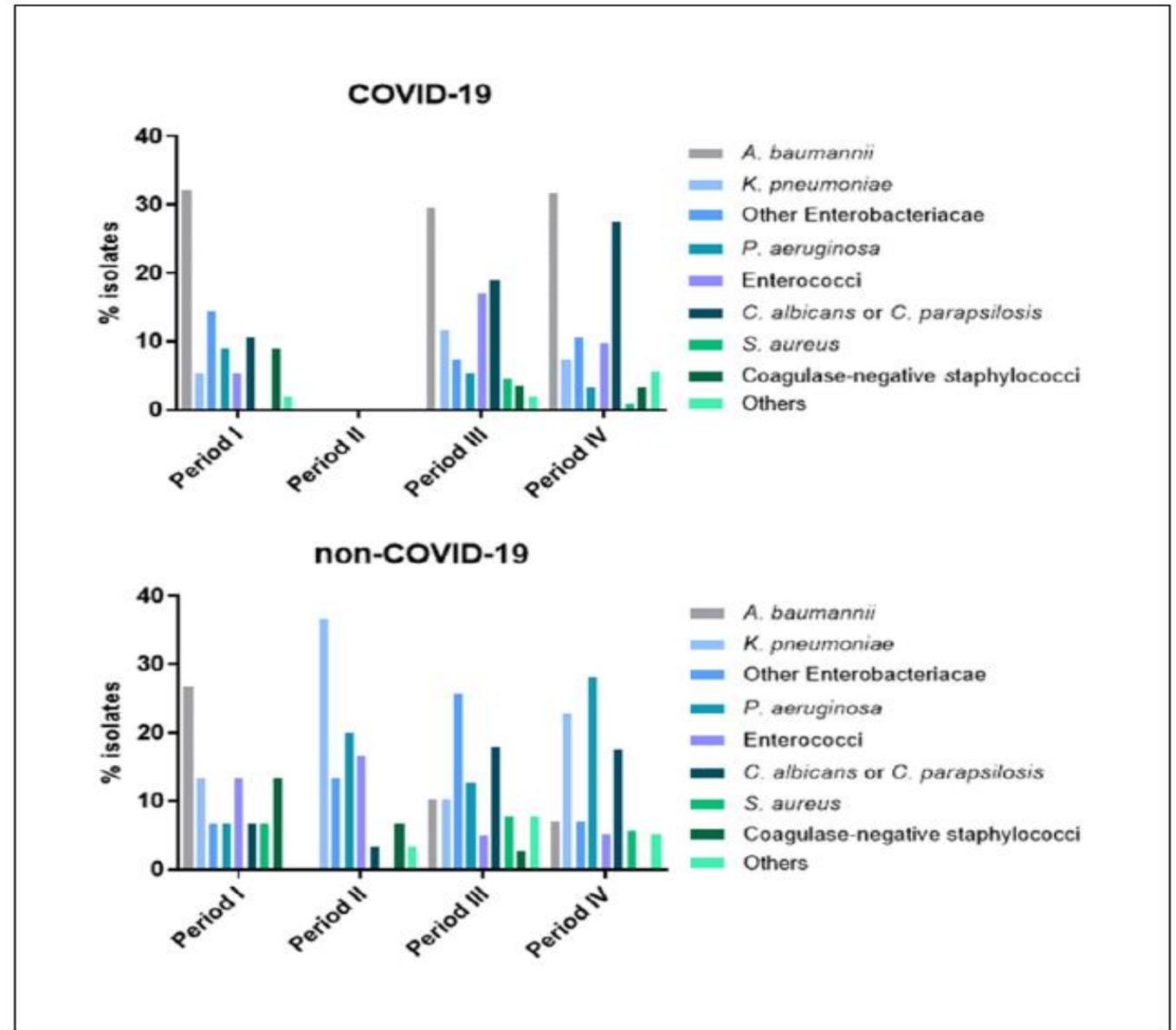
- Categoriile de IAAM la pacienți din TI (% dintre IAAM)

- VAP – pneumonia de ventilator
- CRBSI – sanguină asociată cateter
- CAUTI – urinară asociată cateter
- BUO – sanguină origine necunoscută
- CDI – *Clostridioides difficile*
- SSI – plagă chirurgicală

- Variații/ perioadă



- Etiologia IAAM la pacienți din TI
 - Covid-19: *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacteriaceae*, *Candida albicans* / *C parapsilosis*
 - non-Covid-19: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *C albicans* / *C parapsilosis*
 - *Staphylococcus aureus* și coag negativi - rar



Factori de risc pentru IAAM la pacienți cu Covid-19

	Period I		Period III		Period IV	
	1 March 2020–10 May 2020 aHR (95% CI)	<i>p</i> -Value	24 August 2020–2 February 2021 aHR (95% CI)	<i>p</i> -Value	3 February 2021–6 June 2021 aHR (95% CI)	<i>p</i> -Value
COVID-19	1.19 (0.25–5.67)	0.823	2.43 (1.26–4.67)	0.008	0.84 (0.48–1.46)	0.531
Age (years)	0.99 (0.94–1.03)	0.553	1.03 (1.01–1.04)	0.001	1.01 (0.99–1.03)	0.317
Sex (male)	2.50 (0.88–7.10)	0.085	0.93 (0.65–1.35)	0.717	1.16 (0.78–1.71)	0.460
SAPS II	0.98 (0.93–1.03)	0.410	1.00 (0.98–1.03)	0.772	1.01 (0.99–1.04)	0.334
Hypertension	0.82 (0.30–2.22)	0.696	0.93 (0.62–1.39)	0.719	1.01 (0.66–1.54)	0.967
Diabetes mellitus	0.87 (0.22–3.50)	0.845	0.32 (0.10–1.06)	0.061	1.29 (0.82–2.03)	0.272
Invasive ventilation, days	0.86 (0.81–0.92)	<0.001	1.00 (1.00–1.01)	0.546	0.94 (0.92–0.96)	<0.001
Carbapenems	0.42 (0.17–1.08)	0.073	0.54 (0.35–0.84)	0.006	0.60 (0.39–0.93)	0.024
Extended-spectrum cephalosporins	0.40 (0.12–1.32)	0.133	0.63 (0.34–1.16)	0.136	0.89 (0.58–1.37)	0.598
Glycopeptides	0.36 (0.12–1.03)	0.057	0.20 (0.08–0.49)	<0.001	0.67 (0.43–1.04)	0.077
Penicillins	1.13 (0.24–5.38)	0.880	0.50 (0.31–0.81)	0.005	0.53 (0.34–0.84)	0.007
Polymixins	0.79 (0.35–1.80)	0.576	0.64 (0.38–1.08)	0.097	0.68 (0.44–1.06)	0.088
Macrolides	0.65 (0.26–1.63)	0.356	0.80 (0.49–1.31)	0.381	0.56 (0.35–0.91)	0.018
Age * time	1.00 (1.00–1.01)	0.030				
Glycopeptides * time			1.08 (1.03–1.12)	<0.001		
Diabetes mellitus * time			1.13 (1.04–1.22)	0.002		

aHR, adjusted hazard ratio; CI, confidence interval; SAPS II, Simplified Acute Physiology Score II; * interaction term.

Observațiile studiului comparativ al IAAM la pacienți Covid-19 și fără, asistați în TI a Spitalului Universitar Umberto I, Roma

- Pacienți cu Covid-19 nu au avut un risc, particular crescut pentru IAAM față de alte categorii de pacienți - au existat diferențe după perioadă
- Ventilația mecanică la pacienții Covid-19 a avut rol protector (internați cel puțin 48 ore – supraviețuire; respectarea măsurilor)
- Administrarea antibioticelor a scăzut riscul IAAM – în funcție de clasa de antibiotice (glicopeptide, macrolidele)
- În ambele categorii de pacienți IAAM au fost asociate dispozitivelor medicale
- Etiologic: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* – frecvent în IAAM

Concluzii

- Frecvența infecțiilor bacteriene la pacienții cu Covid-19 este relativ redusă și nu justifică tratamentul antibiotic;
- Dispozitivele medicale au rol important în apariția IAAM;
- Dezvoltarea micologiei medicale;
- Heterogenitatea a rezultatelor studiilor;
- Sunt necesare studii suplimentare;
- Există măsuri de prevenire a IAAM care pot să fie aplicate;
- O mai bună cunoaștere a caracteristicilor Covid-19 ne va permite să direcționăm studierea aprofundată, să îmbunătățim diagnosticarea și tratamentul pacienților cu Covid-19;

Muṭumesc!