

LAGE LUCHTWEG INFECTIES

Louise Urlings-Strop
Longarts – Intensivist

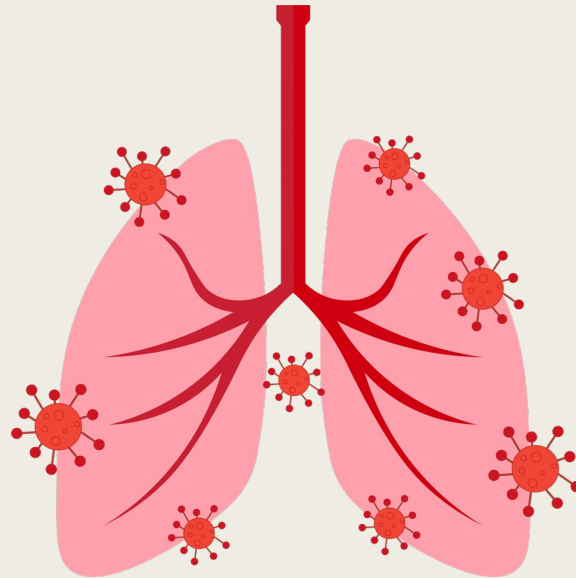
Reinier de Graaf
Je ziekenhuis voor het leven



Before it's too

LET OP

- Nieuwe richtlijn CAP sinds juni 2024
- SWAB en NVALT



Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults: the 2024 Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of

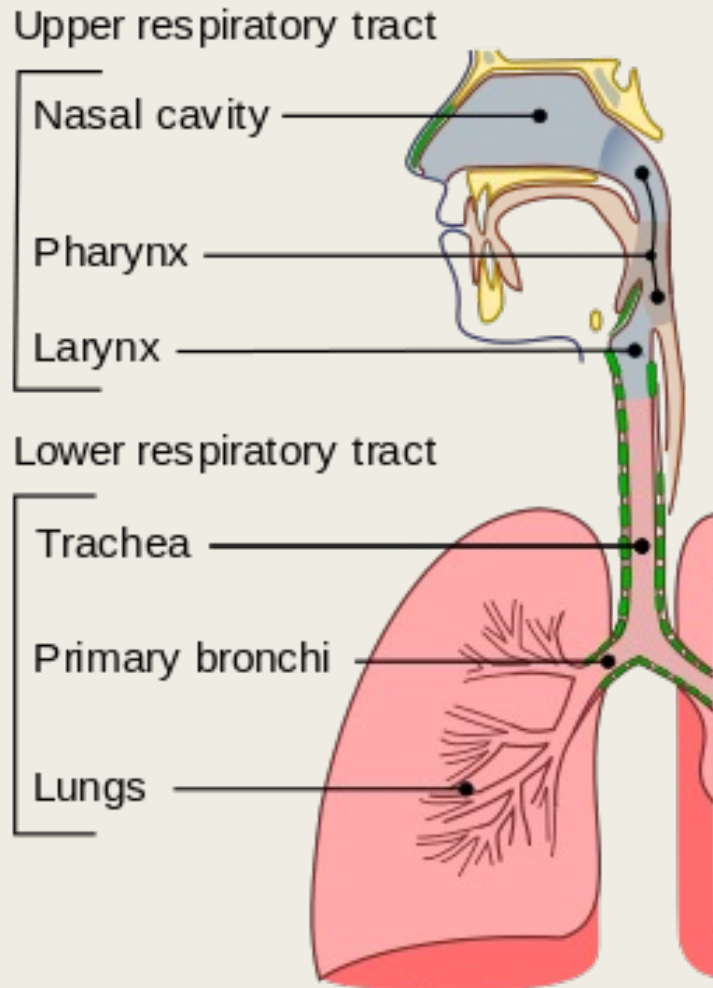
Dr. F.V. van Daalen (coordinator), Dr. W.G. Boersma (NVALT), Dr. E.M. F.M. van der Mooren (NHG), Dr. N. Roescher (NVMM), Dr. J.A. Schoonhoven (NVMM), Dr. D. Snijders (NVALT), Drs. T. van der Veer (NVALT), Prof. dr. W. J. Wiersinga (NVII, chairman)

NVII: Nederlandse Vereniging voor Internisten-Infectiologen (Dutch Society of Internal Medicine); NVIC: Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (Dutch Society of Intensive Care Medicine); NVMA: Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (Dutch Society of Medical Microbiology); NVZA: Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers (Dutch Society of Hospital Pharmacists); NVALT: Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (Dutch Society of Chest Physicians); NHG: Nederlandse Huisartsen Genootschap (Dutch Society of General Practitioners); SWAB: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (Dutch Working Party on Antibiotic Policy)

© 2024 SWAB

www.swab.nl

Indeling luchtweginfecties

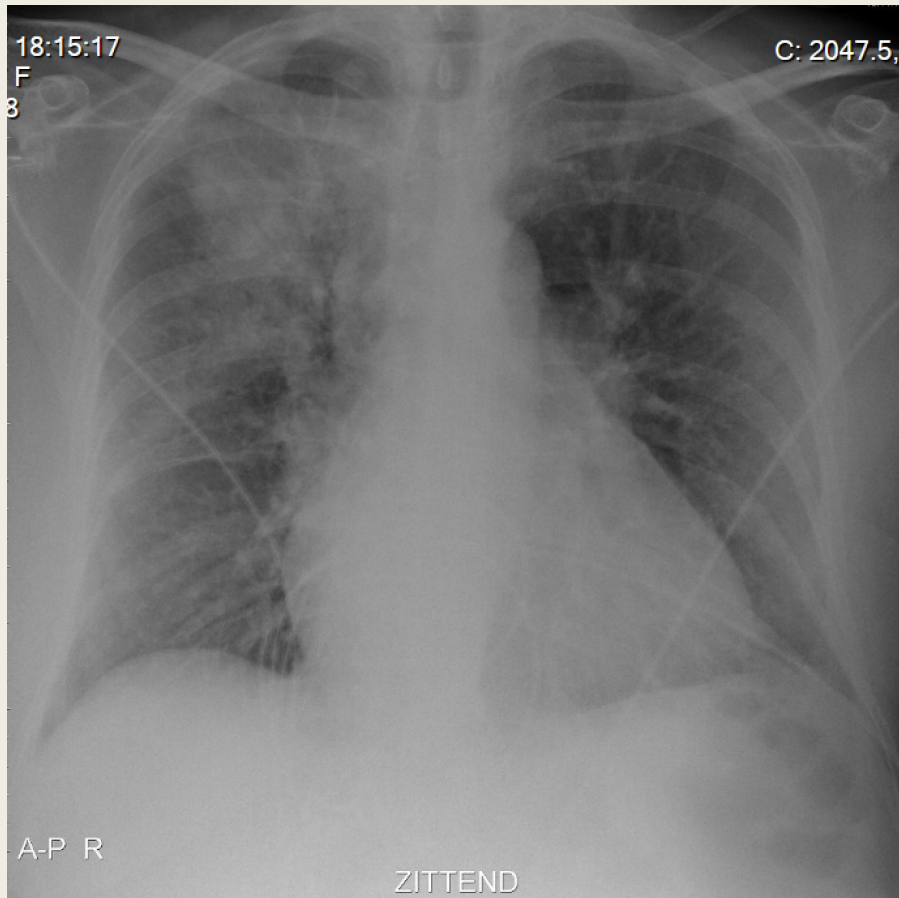


- Acute (tracheo) bronchitis
- Community acquired pneumonie (CAP)
- Aspiratie pneumonie
- Hospital acquired pneumonie (HAP)
 - *Ventilator associated pneumonie) (VAP)*
 - *ICU acquired pneumonie (ICUAP)*
 - *Health Care associated pneumonie (HCAP)*
- Pneumonie bij de immuun gecompromitteerde patiënt

Ontstaan

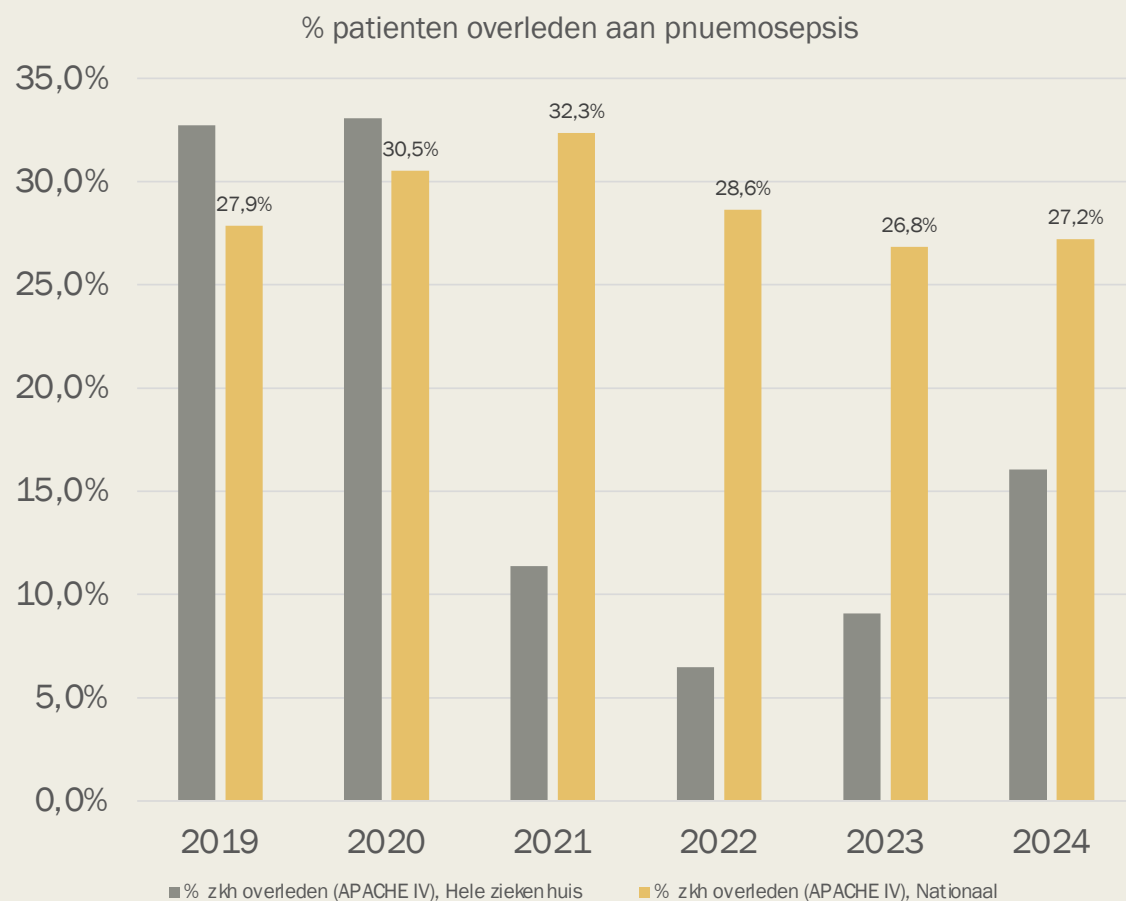
- CAP -> buiten ziekenhuis of <72u na opname
- HAP -> >72u na opname
- VAP -> >48u na intubatie
- HCAP -> in verpleeghuis, intensieve thuiszorg, dialyse
- Aspiratie -> onvoldoende bescherming bovenste luchtwegen
- Immuun gecompromitteerd -> verzwakt immuun systeem





Casus

- Mw W, 70 jaar, Australische
- Voorgeschiedenis: mammacarcinoom, CML waarvoor nog prednison 1dd5mg en dasatinib
- Op rondreis/cruise met partner
- Dag voor opname suf, verward
- Ochtend van opname scheepsarts bezocht
- Snel zieker => presentatie SEH



Ernstig?

- Ernstige CAP heeft ziekenhuismortaliteit van ~28,9% in NL
- Maar wat is dan ernstige CAP?
- Voorspelbaar?

Wat is ernstig?

CURB-65

Pneumonia
Severity Index (PSI)

PSI	Score	CURB-65			Score
Demographic factors		Confusion			1
Age men	Age	Ureum >7mmol/L			1
Age women	Age -10	Respiratory Rate ≥ 30/min			1
Long-term care facility resident	+10	Systole <90mmHg of			1
Accompanying disease		diastole ≤60mmHg			
Neoplastic disease	+30	Age ≥65 jaar			1
Liver disease	+20	Total			5
Congestive heart failure	+10				
Cerebrovascular disease	+10				
Chronic kidney disease	+10				
Symptoms at diagnosis					
Acute psychosis	+20				
Breathing rate ≥30/min	+20				
Systolic pressure <90mmhg	+15				
Body temperature <35 °C or ≥40 °C	+15	PSI	Score	Risk	
Heart rate ≥ 125/min	+10	I	Age <50		
Laboratory measurements		II	≤70	↑low	
Arterial blood pH <7.73	+30	III	71-90	↓high	
Blood urea nitrogen ≥30 mg/dL	+20	IV	91-130		
Serum sodium <130 meq/L	+20	V	≥130		
Serum glucose >250 mg/dL	+10				
Hemoglobin <9 mg/dL	+10				
Partial pressure of oxygen <60mmhg	+10				
Pleural effusion	+10				

Ernstige pneumonie voorspellen?

TABLE 2: PSI AND CURB-65 SCORES

PSI	30-day Mortality	CURB-65	30-day Mortality	Outpatient or Inpatient Treatment
I	0.1%	0	0.7%	Outpatient
II	0.6%	1	2.1%	Outpatient
III	0.9%	2	9.2%	Inpatient
IV	9.3%	3	15%	Inpatient
V	27%	4/5	40%	Inpatient-consider ICU

Adapted from references 9 and 10.

Capelastegui et al, ERJ, 2006

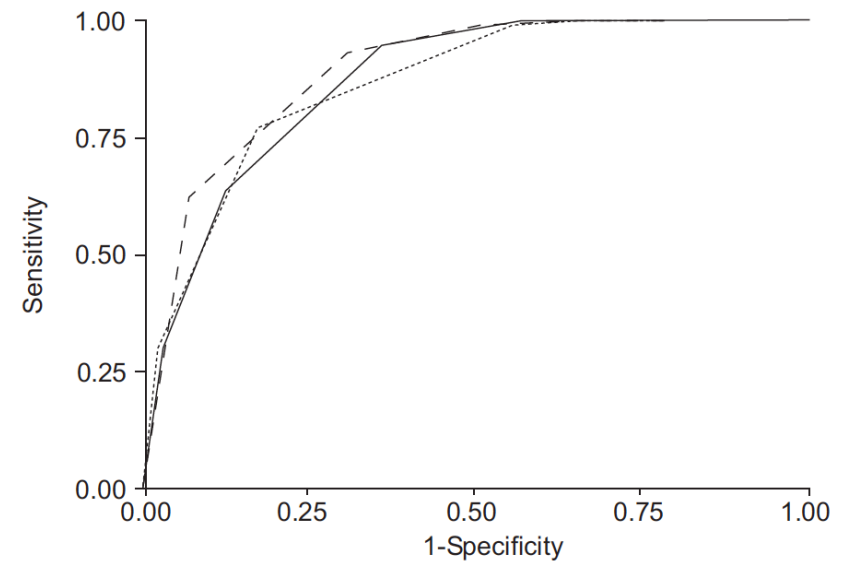
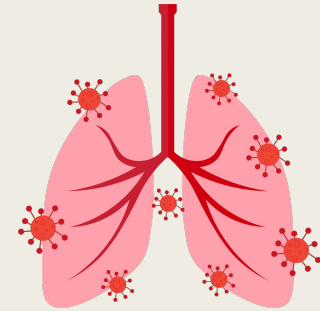


FIGURE 1. Receiver-operating characteristic curves of predicting 30-day mortality according to pneumonia severity index (PSI), CURB-65 and CRB-65 (Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, and age ≥ 65 yrs; see text for exact definition) score. —: PSI (area under the curve (AUC) 0.888, 95% confidence interval (CI) 0.864–0.912); ---: CURB-65 (AUC 0.870, 95% CI 0.844–0.895);: CRB-65 (AUC 0.864, 95% CI 0.835–0.892).

Wat is ernstig?



Categorie 1 – milde CAP

- *Ambulant*
- *CURB-65 0-1*
- *PSI 1-2*

Categorie 2 – matig ernstige CAP

- *Afdeling*
- *CURB-65 2*
- *PSI 3-4*

Categorie 3 – ernstige CAP

- *Afdeling*
- *CURB-65 3-5*
- *PSI 5*

Categorie 4 – ernstige CAP

- *Intensive Care*

Casus

- A/ vrij, spreek korte woorden
- B/ sat 90 % met 10L/min, tachypnoe tot 48 /min, NAG met verspreide ronchi
- C/ normale cortonen, perifeer warm, SR 79 BPM, RR 150/48
- D/ maakt een verwarde indruk, ook wat stijf, E4 M6 V4
- E/ koorts 40.2, klam en zweterig, maakt algeheel onverzorgde indruk
- *Lab: ureum 7, CRP 204, pH 7.47, Na 137, Glc 8, Ht 0.19, PaO2 70*



ZITTEND

Casus

- A/ vrij, spreek korte woorden
- B/ sat 90 % met 10L/min, tachypnoe tot 48 /min met verspreide ronchi
- C/ normale cortonen, n
- D/ 150/48
- E/ 155/90
- F/ 155/90
- G/ 155/90
- H/ 155/90
- I/ 155/90
- J/ 155/90
- K/ 155/90
- L/ 155/90
- M/ 155/90
- N/ 155/90
- O/ 155/90
- P/ 155/90
- Q/ 155/90
- R/ 155/90
- S/ 155/90
- T/ 155/90
- U/ 155/90
- V/ 155/90
- W/ 155/90
- X/ 155/90
- Y/ 155/90
- Z/ 155/90

CURB-65 => 3
PSI => 155/V
Mortaliteit 17-27% (!)

pH 7.47, Na 137, Glc 8, Ht 0.19,



ZITTEND

Welk beest dan?

- Kunnen we voorspellen welk pathogeen de pneumonie veroorzaakt?



Typische verwekker?



Table 5a. Most common aetiologies of community-acquired pneumonia in the Netherlands

	Study population		
	Community	Hospital	Intensive Care unit
	2 studies ^{32,33*}	3 studies ^{35-38*^}	1 study ^{39*^}
<i>S. pneumoniae</i>	1-6 %	12 - 19 %	18 %
<i>H. influenzae</i>	1-9 %	4 - 9 %	8 %
<i>Legionella spp.</i>	0-1 %	0 - 7 %	1 %
<i>S. aureus</i>	0 %	1 - 4 %	10 %
<i>M. catarrhalis</i>	0 %	0 - 1 %	3 %
Enterobacterales	0 %	1 - 3 %	12 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 %	0 - 2 %	6 %
<i>M. pneumoniae</i>	1-9 %	1 - 3 %	0 %
<i>Chlamydophila spp.</i>	1-2 %	0 - 2 %	0 %
Viral (e.g. Influenza)	37-41 %	2 - 32 %	11 %
Other ^{ab}	0-2 %	2 - 6 % ^a	11 % ^b
No pathogen identified	37-54 %	48 - 72** %	26 %

*Data on the hospital and intensive care unit study populations were derived from studies published between 2015 and 2021, data for the community was derived from studies published between 2004 and 2019.

aTypische verwekker?

■ My Lungs Contain Virusses

- Mycoplasma
- Legionella
- Chlamydia spp.
- Virussen

Table 5a. Most common aetiologies of community-acquired pneumonia in the Netherlands

	Study population		
	Community	Hospital	Intensive Care unit
	2 studies ^{32,33*}	3 studies ^{35-38*^}	1 study ^{39*^}
<i>S. pneumoniae</i>	1-6 %	12 - 19 %	18 %
<i>H. influenzae</i>	1-9 %	4 - 9 %	8 %
<i>Legionella spp.</i>	0-1 %	0 - 7 %	1 %
<i>S. aureus</i>	0 %	1 - 4 %	10 %
<i>M. catarrhalis</i>	0 %	0 - 1 %	3 %
Enterobacterales	0 %	1 - 3 %	12 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 %	0 - 2 %	6 %
<i>M. pneumoniae</i>	1-9 %	1 - 3 %	0 %
<i>Chlamydophila spp.</i>	1-2 %	0 - 2 %	0 %
Viral (e.g. Influenza)	37-41 %	2 - 32 %	11 %
Other ^{ab}	0-2 %	2 - 6 % ^a	11 % ^b
No pathogen identified	37-54 %	48 - 72** %	26 %

*Data on the hospital and intensive care unit study populations were derived from studies published between 2015 and 2021, data for the community was derived from studies published between 2004 and 2019.

Anders bij een HAP?

C Rotstein, G Evans, A Born, et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. Can J Infect Dis Med Microbiol 2008;19(1):19-53.

TABLE 3
Microbiological causes of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia (level A-2)

Microbiological diagnosis	Frequency of isolation (% of patients)
Gram-negative bacilli	35–80
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella</i> species	
<i>Enterobacter</i> species	
<i>Proteus</i> species	
<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Acinetobacter</i> species	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
Gram-positive cocci	9–46
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus</i> species	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA and MRSA)	
Polymicrobial	9–80
Anaerobes	0–54
Blood culture positive	0–40
No growth	2–54

MSSA Methicillin-susceptible *S aureus*, MRSA Methicillin-resistant *S aureus*.
Adapted from references 11,44-91

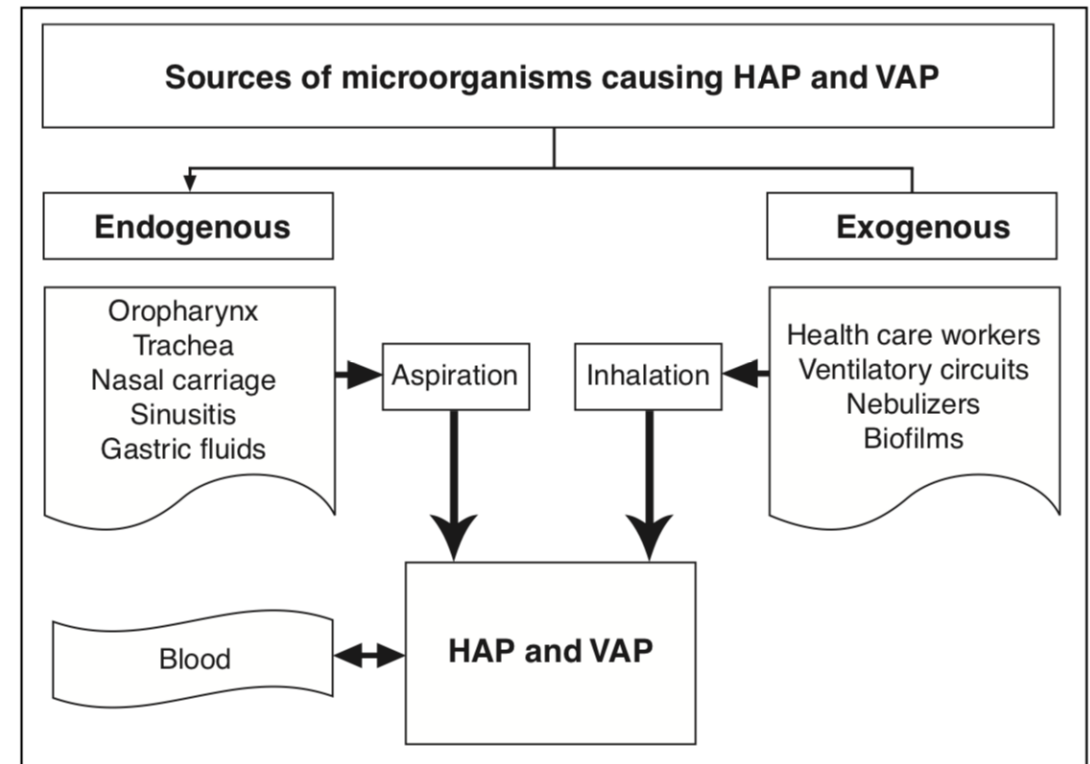
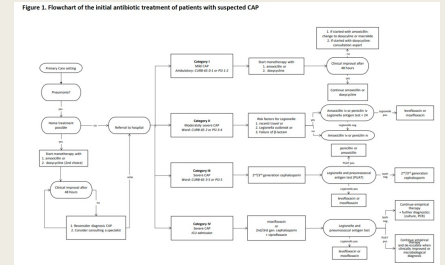


Figure 2) Endogenous and exogenous sources of microorganisms causing hospital-acquired pneumonia (HAP) and ventilator-associated pneumonia (VAP). Adapted from references 29,30

Hoe initieel te behandelen?



afdeling

Categorie II
Matig-ernstig
CURB-65 3 | PSI 3-4

Risicofactoren voor legionella?

- Recente reis
- Uitbraak
- Falen beta-lactam

Amoxicilline of penicilline IV

Categorie III
Ernstig
CURB-65 3-5 | PSI 5

2^e/3^e generatie cefalosporine

Categorie IV
Ernstig
IC-opname

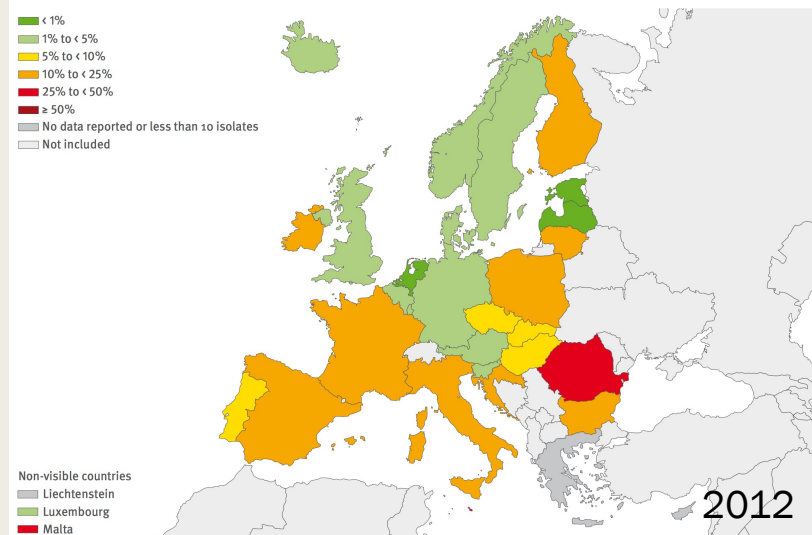
Moxifloxacin of
2^e/3^e generatie cefalosporine
+ ciprofloxacin

Hoe initieel te behandelen?

	Pathogeen	Aanvullend antibiotica
Hotel, vakantie buitenland of op ICU	Legionella	Fluoroquinolon
Aspiratie	Anaeroben, Enterobacteriaceae	Amoxicilline-clavulaanzuur
ICU (en zaal ook wel)	Enterobacteriaceae vaker gevonden	Beta-lactam, fluoroquinolon
COVID	- SARS-CoV-2	- Opname + O ₂ -> dexamethason - Highflow/beademing -> tocilizumab
Influenza seizoen op ICU	- Influenza virus	Oseltamivir
	- S.aureus	Let op aureus dosering!
Pseudomonas kolonisatie	Pseudomonas	Fluoroquinolon, Tazocin, denk aan verneveling colistine
Uit land met hoog risico op peni-resistente pneumococ	Penicilline Resistant S.pneumoniae (PRSP)	Ceftriaxon of dosis penicilline verhogen
SDD op de ICU	Laat anaerobe darmflora intact!	Geen penicillines

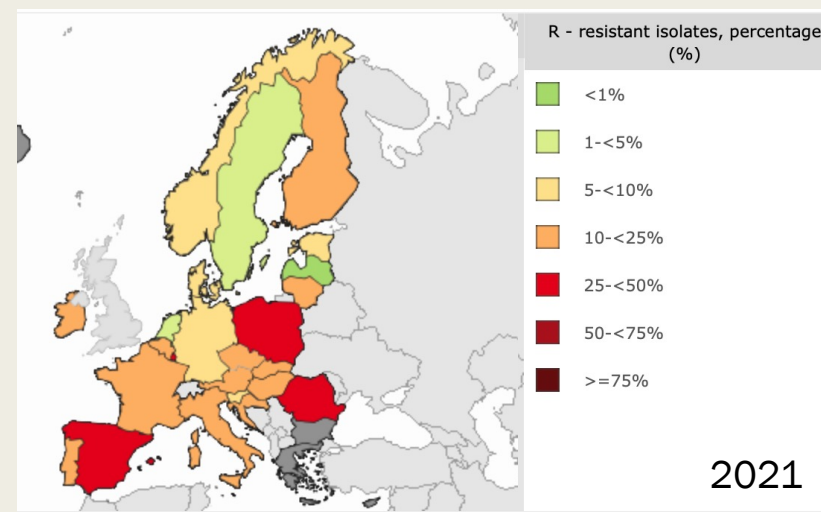
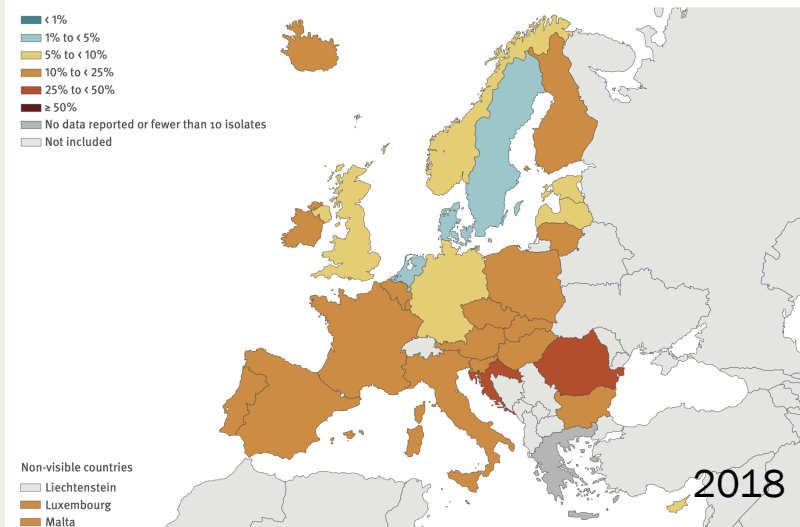
Hoe initieel te behandelen?

Figure 3.38. *Streptococcus pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates non-susceptible to penicillins and macrolides by country, EU/EEA countries, 2012



Nederland	
2012	<1%
2018	1-<5%
2021	1-<5%

Figure 3.24. *Streptococcus pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates resistant to macrolides, EU/EEA countries, 2018



European Antimicrobial Resistance Surveillance Network , 2012, 2018, 2021

Casus

- Opname ICU vanwege respiratoire insufficiëntie
 - *Start hoge flow zuurstof therapie*
- Cefotaxim 4dd1gram EN ciproxin 3dd500mg
 - *SDD*
- VOOR start antibiotica afnemen:
 - *Bloed/sputumkweken*
 - *Sneltesten*



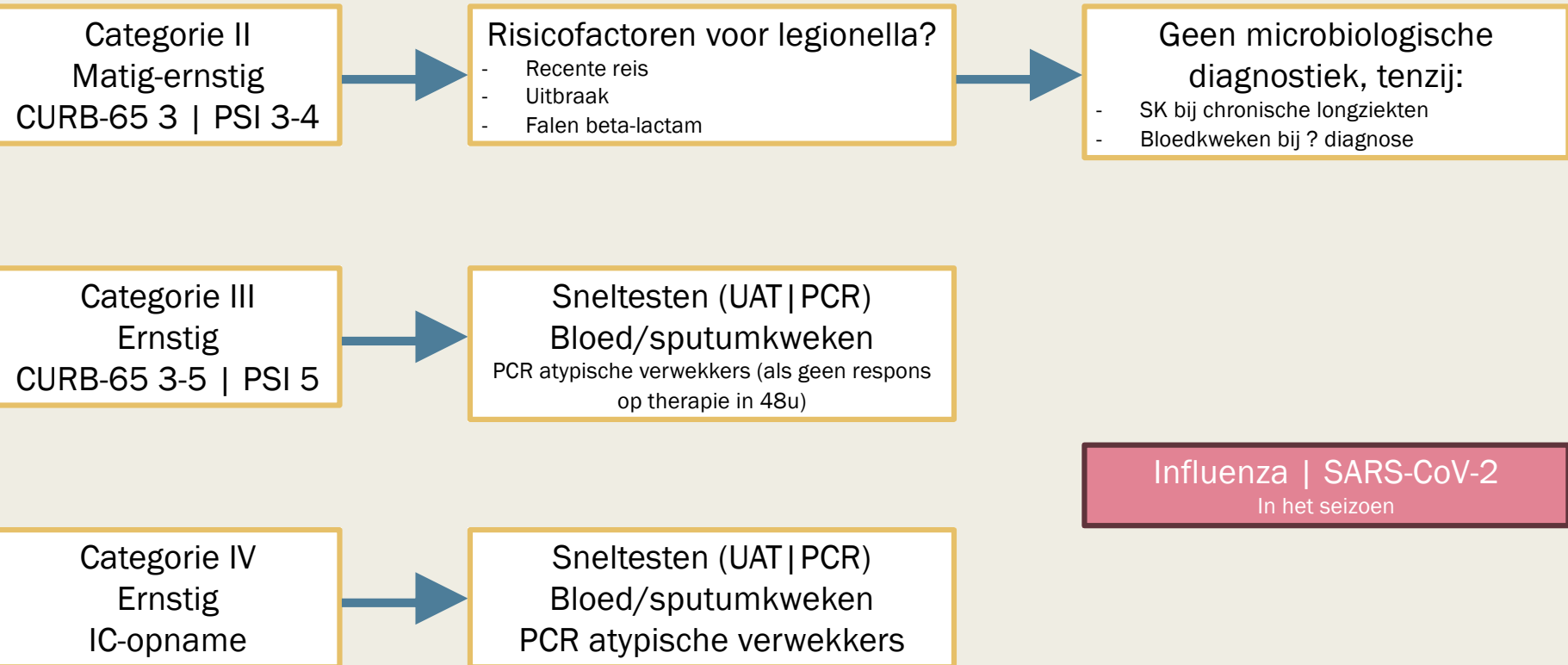
PATHOGEEN BEWIJZEN?

Bloedkweken?
Sputumkweken?
Sneltesten?



Pathogeen bewijzen?

afdeling



Recommended microbiological diagnostic tests per CAP severity category	
Category 1: Mild CAP CURB-65: 0-1 or PSI: 1-2	No microbial diagnostics
Category 2: Moderate CAP CURB-65: 2 or PSI: 3-4	No microbial diagnostics *See exceptions below
Category 3: Severe CAP admitted to ward CURB-65: 3-5 or PSI: 5	Test for Legionella *See exceptions below
	Legionella UAT or PCR
Category 4: Severe CAP admitted to ICU CURB-65: 3-5 or PSI: 5	UAT or PCR for Legionella UAT for Streptococcus Blood culture Sputum culture *See exceptions below
	UAT or PCR for Legionella UAT for Streptococcus Blood culture Sputum culture PCR atypical pathogens
Viral diagnostics in Category 3-4 admitted patients:	
- PCR influenza and SARS-CoV-2 in all patients during periods of community circulation - PCR specific viruses: on individual basis when antiviral treatment or support procedures may be indicated	
* Exceptions:	
- Category 2: Sputum cultures in patients with chronic lung disease (e.g. COPD, bronchiectasis) - Category 3: Blood cultures in patients with immunosuppression - Category 3 & 4: PCR atypical pathogens (Mycoplasma and Chlamydia spp.) if no response to standard therapy (without clinical coverage) within 48 hours	

NVALT/SWAB richtlijn CAP 2024

Influenza | SARS-CoV-2
In het seizoen

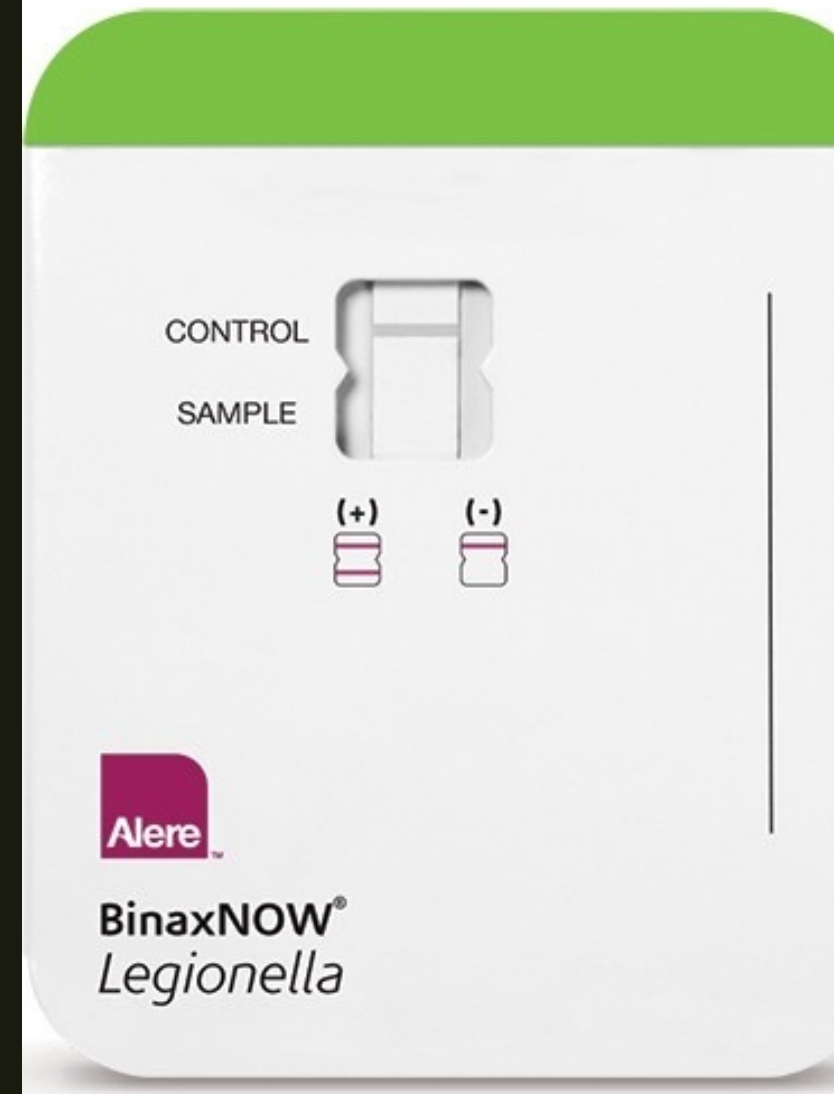
Pathogeen bewijzen?

- Sneltesten
 - *Legionella* urine antigeen test
 - Alleen type 1 (90%)
 - Sensitiviteit 70-80%, voornamelijk fout-negatief in begin van infectie
 - Specificiteit 95-100%
 - *Pneumococci* urine antigeen test
 - Sensitiviteit ~60%, hoger bij bacteriëmie (65-92%)
 - Positieve sputumkweek 27-64%
 - CAVE COPD
- PCR -> influenza, SARS-CoV-2, Q-koorts, mycoplasma, legionella



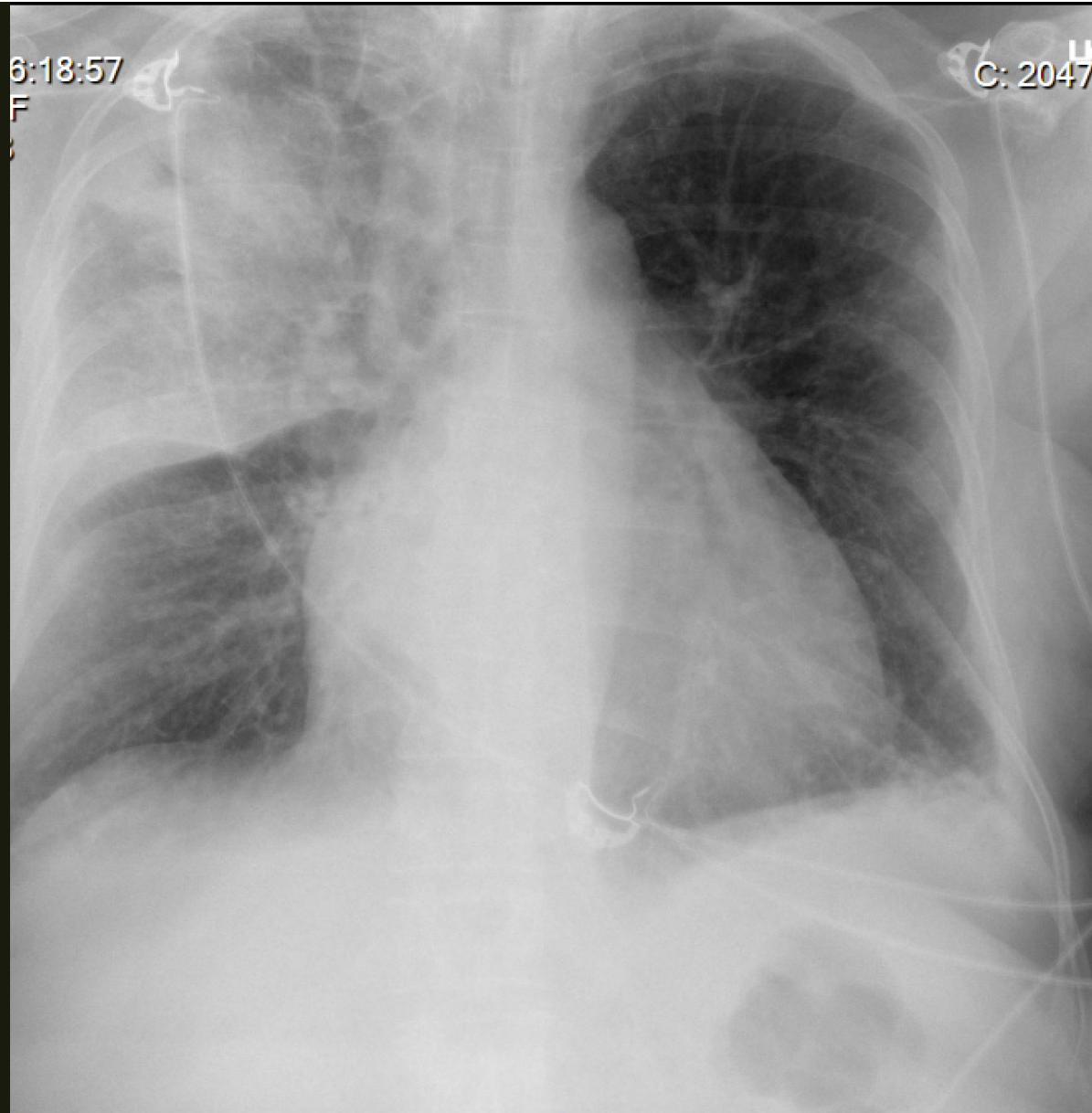
Casus

- Legionella sneltest negatief
 - Ciproxin zelfde middag gestaakt
 - Andere kweken volgen nog
- Klinisch goed dus 15u na opname ICU overplaatsing naar afdeling
 - Advies cefotaxim door
 - Versmalling antibiotica naar amoxicilline



Casus

- Na 48u klinische verslechtering
 - Opname ICU vanwege respiratoire insufficiëntie
 - Start hoge flow zuurstof therapie
- Start Ceftriaxon/Hervat Ciproxin
 - Nieuwe kweken, inclusief 'respiratoire' PCR



Casus

Materiaal: Sputum
Afgenomen op: 27-09-17
Ontvangen op: 28-09-17
Monsternummer: 17535666J

Rhinovirus PCR	niet aantoonbaar
RSV PCR	niet aantoonbaar
Adenovirus PCR	niet aantoonbaar
Coronavirus 229E PCR	niet aantoonbaar
Coronavirus NL63 PCR	niet aantoonbaar
Coronavirus OC43 PCR	niet aantoonbaar
Chlamydomphila pneumoniae PCR	niet aantoonbaar
Humaan meta pneumonie virus PCR	niet aantoonbaar
Influenza-A PCR	niet aantoonbaar
Influenza-B PCR	niet aantoonbaar
Legionella pneumophila PCR	positief
Parainfluenzavirus type 1 PCR	niet aantoonbaar
Parainfluenzavirus type 2 PCR	niet aantoonbaar
Parainfluenzavirus type 3 PCR	niet aantoonbaar
Parainfluenzavirus type 4 PCR	niet aantoonbaar

- Onder Ciproxin opnieuw, ditmaal iets tragere, klinische verbetering en na 5 dagen ontslag naar afdeling

Switch naar empirische therapie?

- Antibiotica versmallen op basis van de kweek

Recommendation	Strength	Quality of evidence
The Guideline committee recommends to change empirical antibiotics to pathogen-directed therapy as soon as culture results become available.	Strong recommendation	Very low

Switch naar orale therapie?

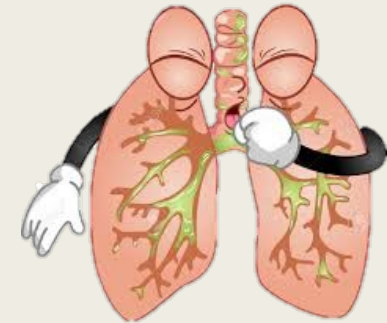
- Maar wanneer dan naar oraal?
 - *NVALT/SWAB richtlijn CAP: als kliniek verbetert...*
- Adequate orale intake
- Goede abdominale absorptie
- Hemodynamisch stabiel
 - *SWAB richtlijn antibiotic stewardship*
- Na 48-72 uur
- Op basis van klinische conditie
- Orale behandeling mogelijk

SWAB antibiotic stewardship, 2016

Recommendation	Strength	Quality of evidence
The Guideline committee recommends to switch systemic antibiotic therapy from intravenous to oral antibiotic therapy after 48 -72 hours on the basis of the clinical condition and when oral treatment is feasible	Strong recommendation	Very low

Outcome	Quality	Conclusion
Mortality	Very low	Pooled data show a non-significant decrease of mortality.
Length of hospital stay	Very low	The majority of the studies report a decrease in length of hospital stay.
Failure and relapse	Very low	Insufficient data to draw a conclusion.
Cure/Resolution	Very low	The majority of the studies report a beneficial effect on cure/resolution.
Adverse events	Very low	Insufficient data to draw a conclusion.
Cost	Very low	All studies consistently report a decrease of expenses.

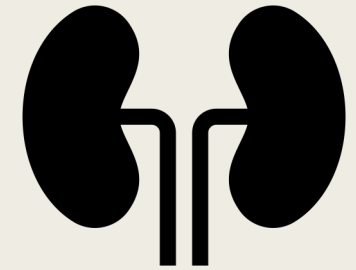
Hoe lang behandelen?



■ UPDATE IN 2024!

	Antibiotica	Duur
Mild – matig/ernstig CAP	β -lactam, fluoroquinolon	5 dagen, mits klinische verbetering na 3 dagen
Ernstige CAP		Idem (!)
S.aureus, pseudomonas		7-14 dagen (hoe ernstiger, hoe langer, respons op therapie)
Mycoplasma, Chlamydia spp	Doxycycline, fluorchinolon	7 dagen
Legionella		7-10 dagen als klinische respons

Nierfunctie?



- Doseeradviezen bij verminderde nierfunctie uit registratiestudies zijn gebaseerd op pt met chronische nierinsufficiëntie, geen instabiele AKI situatie
- AKI bij sepsis vaak voorbijgaand
 - *Bij CAP ~50% reversibel (Crass, Clin Inf Dis, 2019)*
- Adequate antibiotische behandeling in de eerste 48 uur bij sepsis is van levensbelang
 - *1^e uur 'golden hour', niet nadenken over nierfunctie*

Reinier de Graaf 

Alle bètalactams maar empirisch gaat dat om **cefuroxim/meropenem/ceftazidim**
Chinolonen maar empirisch gaat dat alleen om **ciprofloxacin**
De eenmalige gift van **tobramycine** 7 mg/kg obv adjusted bodyweight (VMO)

Rol van Procalcitonine (PCT)

- Onvoldoende onderscheid viraal/bacterieel om in geval viraal antibiotica niet te geven (Kamat et al, Clin Inf Dis, 2019)
- Mogelijk rol voor (eerder) stoppen antibiotica (Huang et al, Ann Int Care, 2017)
- PCT-guided therapie zorgt niet voor betere uitkomsten (mortaliteit, behandel succes, opnameduur, IC opname) (NVALT/SWAB richtlijn CAP, 2024)

Recommendation	Strength	Certainty of evidence
We recommend against using procalcitonin levels in the decision to start or withhold antibiotic treatment in patients with CAP.	Strong	Moderate



STEROÏDEN ERBIJ?

Steroïden erbij?

- Ondanks optimale antibiotische therapie, blijft de mortaliteit van CAP hoog!

Table 2. Primary and Secondary Outcomes.*

Outcome	Hydrocortisone	Placebo	Treatment Effect (95% CI)	P Value
Primary outcome				
Death by day 28 — no./total no. (%)	25/400 (6.2)	47/395 (11.9)	Difference, −5.6	0.006
95% CI — percentage points	3.9 to 8.6	8.7 to 15.1	−9.6 to −1.7	

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia

P.-F. Dequin, F. Meziani, J.-P. Quenot, T. Kamel, J.-D. Ricard, J. Badie, J. Reignier,

This article was published on March 21, 2023, at NEJM.org.

Steroïden erbij?

Wu et al. *Critical Care* (2023) 27:274

Critical Care

RESEARCH

Open Access

Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Jheng-Yan Wu^{1,2†}, Ya-Wen Tsai^{3†}, Wan-Hsuan Hsu⁴, Ting-Hui Liu⁵, Po-Yu Huang⁴, Min-Hsiang Chuang⁴, Mei-Yuan Liu^{1,6,7} and Chih-Cheng Lai^{8,9*}

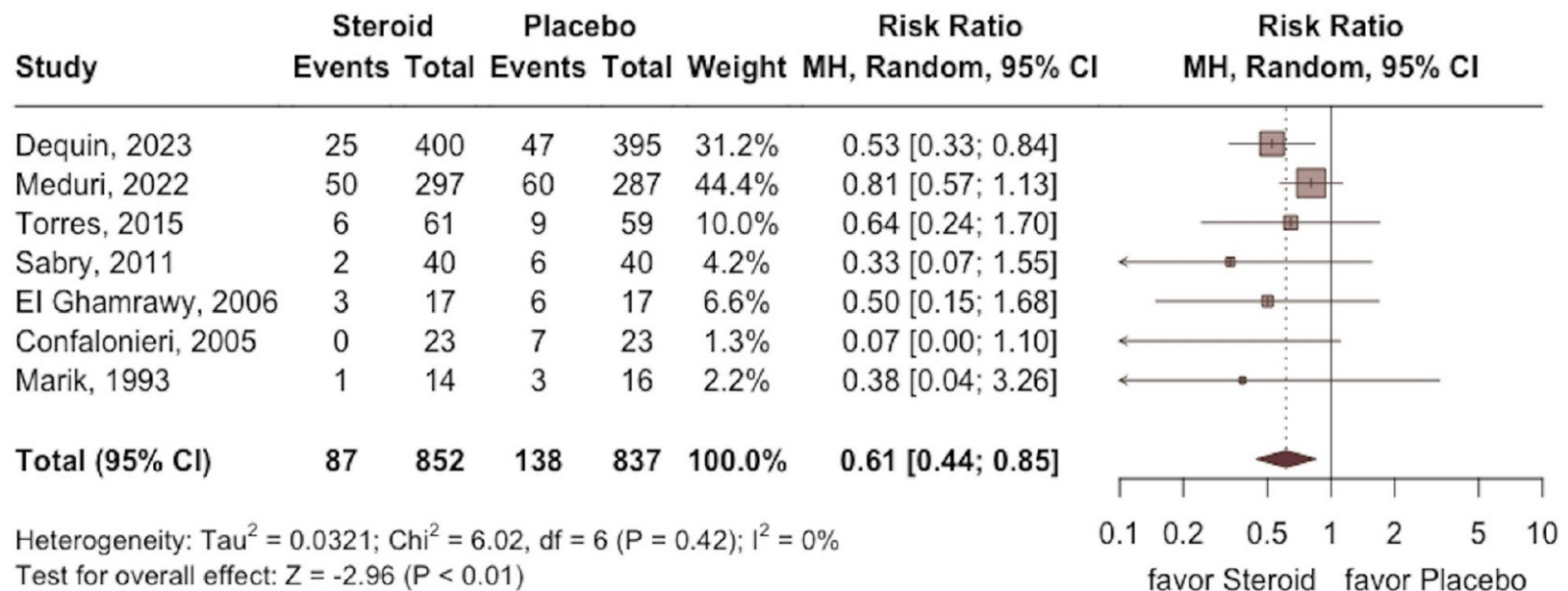


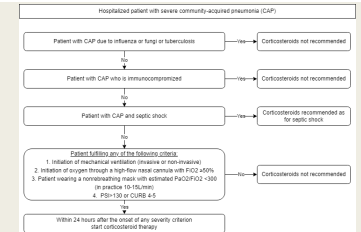
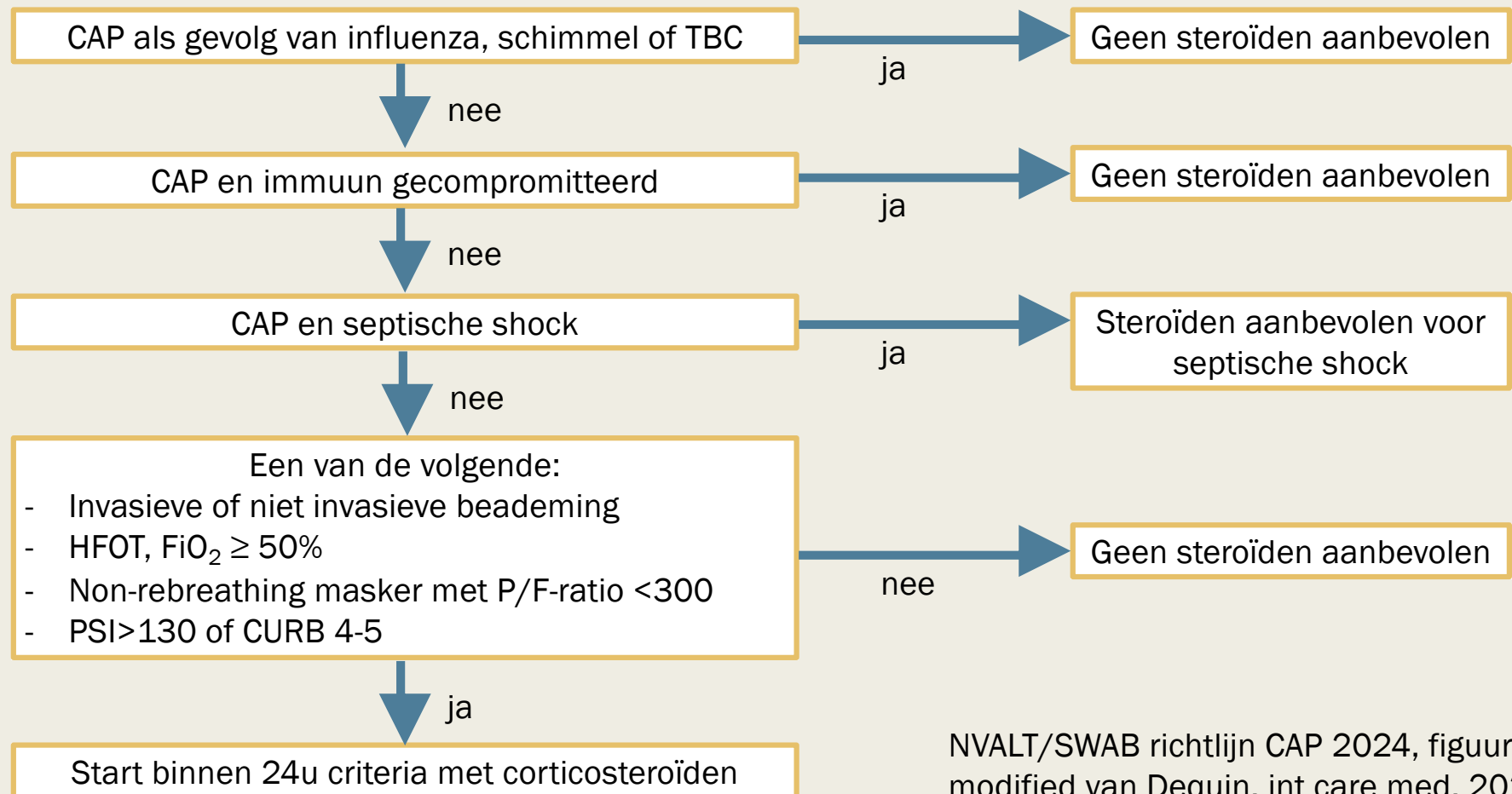
Fig. 3 Forest plot comparing all-cause mortality between the study group receiving corticosteroids and the control group without corticosteroids

Steroïden erbij!



- We recommend the use of corticosteroids in the treatment of adults with severe CAP who fulfill to the one of the following criteria
 - *Mechanical ventilation with PEEP > 5 cmH₂O;*
 - *High-flow oxygen with a FiO₂ > 50% and PaO₂:FiO₂ ratio < 300;*
 - *Nonrebreathing mask with PaO₂:FiO₂ ratio < 300;*
 - *Pneumonia severity index > 130 (class V) or CURB score 4 or 5.*
- In addition, exclude clinical history suggesting aspiration, pneumonia caused by influenza, septic shock (vasopressor treatment; follow Surviving Sepsis Campaign guideline recommendations).

Steroïden bij ernstige CAP!



NVALT/SWAB richtlijn CAP 2024, figuur 3
modified van Dequin, int care med, 2023

Dosering steroiden?

tapering, and various types of corticosteroids have been utilized^{201,205-208}. The committee does not have a preference for which corticosteroid is used (mineralocorticosteroids like hydrocortisone have a larger effect on blood pressure, while corticosteroids like dexamethasone have a more pronounced effect on the immune response). We suggest treating with hydrocortisone 200 mg/24h continuous infusion or 50 mg q6h for 5 days conform the Surviving Sepsis Campaign guidelines for septic shock³. Alternatives are dexamethasone 4 mg once daily (iv) or prednisolone 50 mg once daily (iv/or). Corticosteroid

NVALT/SWAB richtlijn CAP 2024



Surviving Sepsis Campaign 2021: 4x50mg hydrocortison als nor $>0,25\mu\text{g/kg/min}$

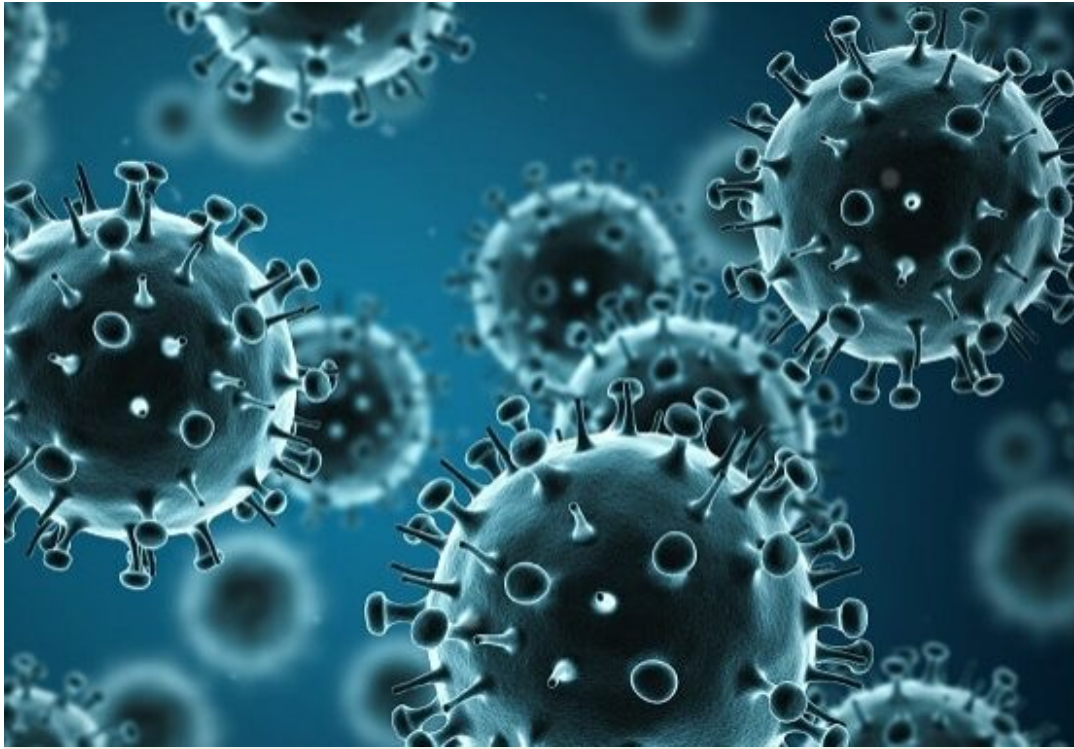


Dequin, int care med, 2023: dag 1-4 hydrocortison 200mg. Bij verbetering: behandeling 8 dagen, als niet verbeterd, behandeling 14 dagen



Wu, crit care, 2023: we found patients who received hydrocortisone and who used corticosteroids with a duration of ≤ 8 days and without tapering had significantly lower risks of mortality.





INFLUENZA (EN COVID) EN ASPERGILLUS

Profylaxe op de IC

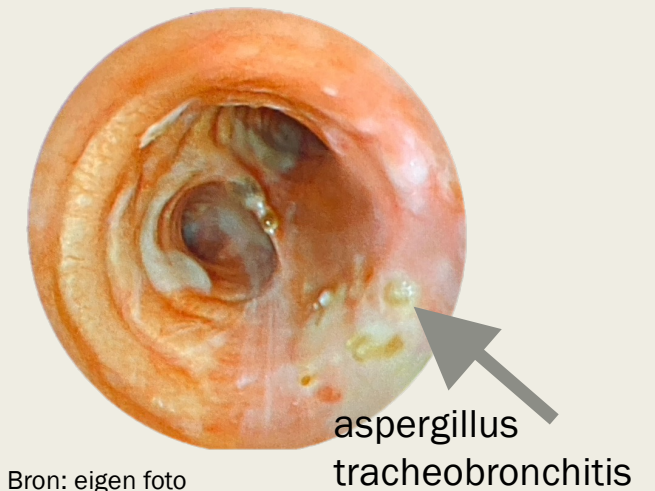
Influenza-Associated Pulmonary Aspergillosis

Prevalentie op de IC (Schauwvlieghe et al. Lancet Resp Med, 2018)

- ~20% van alle influenza heeft ook IAPA
- *Immuun gecompromitteerd* ~32%
- *Niet immuun gecompromitteerd* ~14%
- Tot 30% ook *aspergillus tracheobronchitis*
- Ter vergelijking: *IPA bij pneumonie* ~5%

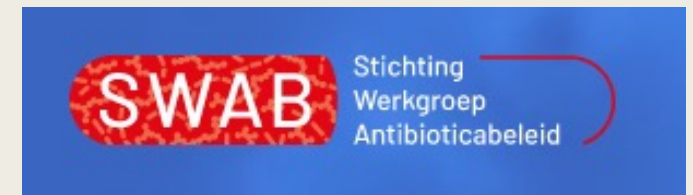
ICU mortaliteit (Nyga et al. ARJCCM, 2020)

- influenza ~20%
- Met IAPA ~50%
- Immuun gecompromitteerd ~70%
- Ook *aspergillus tracheobronchitis* ~90%
- *IPA bij pneumonie* ~70%



Adviezen SWAB richtlijn kliniek

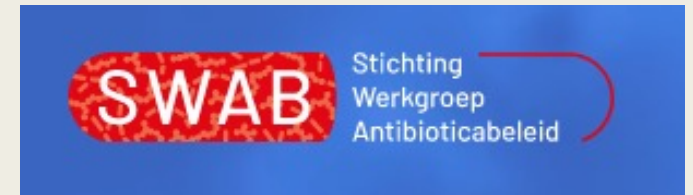
- De hoge IAPA-incidentie en het relatief grote aandeel vroege IAPA zijn de belangrijkste overwegingen om empirisch antifungale behandeling te adviseren bij alle patiënten die met ernstige influenza op de IC worden opgenomen.
- a priori kans is 17% op een vroege IAPA
- Azoolresistentie is 10%, daarmee is a priori kans hierop 1.7%
 - *Dus geen indicatie direct met combinatietherapie te starten*



Gepubliceerd op 27-01-2023

Advies diagnostiek en profylaxe ter voorkoming van invasieve aspergillose bij volwassen patiënten met influenza, opgenomen op een intensive care afdeling (herziene advies)

IAPA | meestal probable



Monotherapie azool bij geïntubeerde patiënten met PCR bewezen influenza



Binnen 48u bronchoscope met spoeling

Galactomannan in serum en op spoelsel, kweek



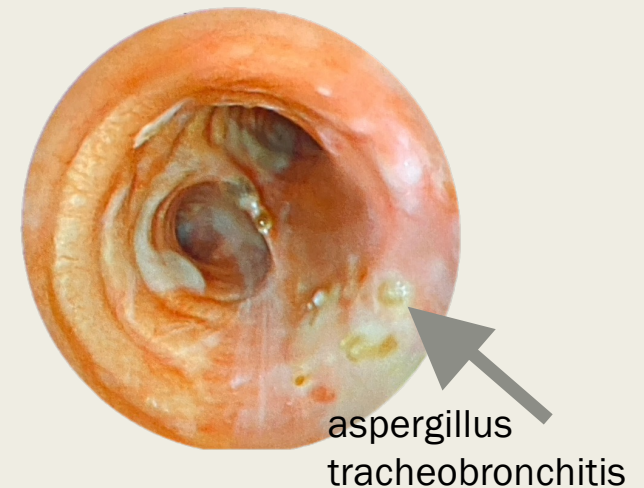
Indien negatieve test: therapie staken Cave risicogroepen EORTC



Indien positieve test: dubbeltherapie tot gevoeligheid bekend

Aspergillus tracheobronchitis

- Vernevelen liposomaal amfotericine B (3dd12mg)
- Start direct 2^e antifungaal middel in afwachting van azool gevoeligheid.
 - *Bij onbekende azoolresistentie pragmatisch -bij klinische verbetering- monotherapie*
- Totale behandelduur is over het algemeen 4-6 weken en kan in overleg met het klinisch behandelteam worden bijgesteld.



IAPA versus CAPA

- IAPA treedt al vroeg in het beloop op
- CAPA vaak pas in tweede instantie op
 - *Zelfde behandelstrategie, echter pas inzetten als patiënt klinisch verslechtert*
 - *Immuunsuppressiva niet staken*



The Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB)
recommendations for the diagnosis and management of COVID-19
associated pulmonary aspergillosis (CAPA) 2021

Toekomst...

- Therapeutic drug monitoring
 - Voornamelijk op de IC, daarbuiten vooralsnog niet kosten-effectief
 - Op IC ~50% optimale serum concentratie
 - Spiegels duren te lang, betere predictiemodellen ontwikkelen
- Toenemende resistentie
- Schimmels veroveren de wereld...

