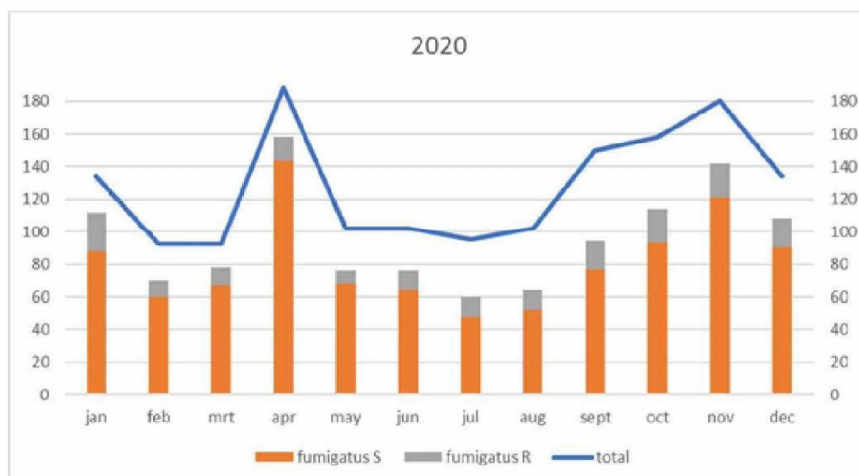


### Invasieve aspergillose bij COVID-19 patiënten – update 8 januari 2021

- Invasieve aspergillose komt voor bij COVID-19 patiënten die op de intensive care (IC) zijn opgenomen en beademd worden.
- Afhankelijk van hoe de populaties precies gedefinieerd wordt lijkt er bij 3% tot 33% van de COVID-19 patiënten sprake te zijn van een zogenaamde “probable” pulmonale aspergillose. In een cohort van 520 COVID-19 patiënten die op de IC zijn opgenomen geweest in Nederland en België tijdens de eerste golf betrof het 8%. Hierbij moet worden opgemerkt dat er toen weinig bronchoscopie en BAL werd uitgevoerd (vanwege besmettingsrisico van medewerkers) en er wellicht gevallen gemist zijn.
- Veel (ca. 70%) COVID-19 patiënten met invasieve aspergillose hebben geen onderliggende gastheer factoren, die we vaak wel zien bij andere patiëntengroepen die risico hebben op invasieve aspergillose, zoals patiënten met leukemie.
- Uit onze voorlopige analyses vinden we bij COVID-19 patiënten met invasieve aspergillose een (statistisch significante) verhoogde sterfte: op IC is de sterfte ca. 51% bij COVID + *Aspergillus* (proven of probable) versus 34% indien invasieve aspergillose is uitgesloten/niet is aangetoond. Deze getallen zijn vergelijkbaar met de sterftecijfers zoals we zien bij patiënten die een ernstige influenza hebben en invasieve aspergillose ontwikkelen. Wel lijken bepaalde zaken anders te belopen, bijvoorbeeld wanneer tijdens IC opname patiënten invasieve aspergillose ontwikkelen.
- We hebben de indruk dat tijdens de tweede golf er meer gevallen van invasieve aspergillose zien bij COVID-19 patiënten, wat mogelijk komt doordat nu bij de standaard behandeling van COVID-19 dexamethason wordt gegeven, wat een afweer onderdrukkend middel betreft. Er zijn 2 duidelijke pieken te zien bij de *Aspergillus* schimmels die zijn ingestuurd naar het referentielaboratorium (Radboudumc), die overeenkomen met de corona golven.



**Figuur.** Totaal aantal *Aspergillus* schimmels (blauwe lijn) die zijn ingestuurd naar het schimmelreferentie laboratorium (Radboudumc). De kolommen geven het aantal *Aspergillus fumigatus* stammen die zijn ingestuurd; oranje zijn azolengevoelig, grijs zijn azolenresistent.

- Azolenresistentie wordt gevonden bij COVID-19 patiënten met invasieve aspergillose, waarbij het onduidelijk is of de resistentiefrequentie gelijk of anders is vergeleken met andere risicopatiënten.
- De diagnose van invasieve aspergillose bij COVID-19 blijft moeilijk, maar er is nu een grotere bereidheid om een bronchoscopie met BAL te doen, wat belangrijk is om de diagnose te stellen.
- Hoewel er nog veel onduidelijkheden zijn en verder onderzoek nodig is zijn we bezig om een voorlopig behandeladvies te formuleren op verzoek van de SWAB. We verwachten dat deze eind van deze maand beschikbaar komt.
- Er is nog niet goed bekend wat het effect van antifungale therapie is op de mortaliteit bij COVID-19 patiënten met invasieve aspergillose.
- Helaas is de ernst van deze secundaire infectie in het begin van de corona uitbraak onderschat, o.a. door zonnw, en er is nog beperkt inzicht in de beste diagnostische benadering, risicofactoren, onderliggende pathofysiologie en optimale behandeling.

#### 5.1.2e

Expertisecentrum schimmelinfecties Radboudumc, Nijmegen.

Afdeling IDS, RIVM, Bilthoven