

Aspergillose en COVID-19 een dodelijke combinatie

Max van Kraaij, Colin Elings, Iris van Dal en Eric van Vught

22-2-2021

Het nieuws heeft het nergens anders meer over, COVID-19 is over de hele wereld het meest besproken onderwerp. Het veroorzaakt een aanval op je lichaam met talloze effecten als het gevolg. Wat vaak nog minder bekend is zijn de gevolgen van ziekten in combinatie met COVID-19. Daarom wordt in dit literatuuronderzoek behandeld in welke maten de gevolgen zijn van COVID-19 met Aspergillose.

PCR toegepast voor de diagnostiek van Aspergillose

Er wordt al decennialang onderzoek gedaan naar schimmelinfecties. Maar de methode om schimmels te detecteren door middel van PCR is pas in 2006 bewezen door UK Funchal PCR Consensus group. Dit leidde tot de groepering van een aantal experts die bij een vergadering in Parijs genaamd the International Society for Human and Animal Mycoses besloten het European Aspergillus PCR Initiative (EAPCRI) te starten. Ze zijn nu gevestigd op 60 locaties over de wereld. [1] In de publicaties die door EAPCRI geplaatst zijn wordt uitgebreid uitgelegd waarom PCR de snelste en beste methode is om de *Aspergillus spp.* te diagnosticeren.[2][3] In de onderzoeken van het EAPCRI wordt duidelijk gemaakt dat het van uiterst belang is dat bij patiënten met een verzwakt immuunsysteem zo vroeg mogelijk Aspergillose wordt gedetecteerd. Hoe eerder de detectie hoe hoger de overlevingskans van de patiënt. [2]

Aspergillose in combinatie met COVID-19

Helaas leven wij in een tijd waar het immuunsysteem al heel vaak op de proef wordt gesteld door bijvoorbeeld Influenza of COVID-19. Hierdoor zijn er al verschillende onderzoeken geweest naar het verband tussen Aspergillose en Influenza/COVID-19. Logischerwijs is er een duidelijke connectie tussen deze aspecten,

aangezien zowel COVID-19 als Influenza ook zwaar toeslaan bij patiënten met een zwak immuunsysteem. Er is een duidelijk verband tussen mortaliteit en Aspergillose bij acute respiratory failure (ARF) patiënten die op de IC zijn beland. Vooral COVID-19 veroorzaakt ARF omdat het virus toeslaat in de longen. Bij zowel Influenza als COVID-19 in combinatie met invasive pulmonary aspergillosis (IPA) is er bijna een verdubbeling van mortaliteit in vergelijking tot de mortaliteit van ic-patiënten zonder IPA. Nu is er voor IPA een behandeling door middel van voriconazole. Hierdoor stijgt de overlevingskans al redelijk. Voor deze behandeling is het van belang dat IPA zo vroeg mogelijk wordt gediagnostiseerd zodat de patiënt op tijd behandeld kan worden. In de meeste gevallen werkt voriconazole goed en zorgt dit ervoor dat de schimmel wordt uitgeschakeld. Maar in steeds meer gevallen wordt er gesproken van azool resistentie wat betekend dat deze behandeling niet meer werkt. In deze gevallen wordt er Amfotericine B voorgeschreven. Dit is een fungicide werkend polyeenantibioticum die vooral werkzaam is tegen *Aspergillus fumigatus* maar sommige *Aspergillus spp.* zijn er minder gevoelig voor.[4]–[9]

Diagnose Aspergillose

Op dit moment is de diagnostiek van IPA zo dat er een HR-CT scan wordt uitgevoerd bij één van de volgende symptomen:

1. Koorts e.c.i. \geq 5 dagen
2. Pleuritische pijn
3. Hemoptoë (bloed ophoesten)
4. Hoesten.

Daarna kan vaak op de resultaten van de scan gezien worden of er haardvormige afwijkingen ontstaan zijn. Wanneer deze afwijking(en) waargenomen zijn wordt er een monster afgenomen door middel van een BAL en daaruit wordt PCR uitgevoerd om de aspergillus te detecteren. Nou is het

zo dat COVID-19 patiënten die op de IC komen al haardvorming hebben door het virus. Waardoor de aspergillus moeilijker te herkennen is. Een overweging kan zijn om op iedere COVID-19 patiënt die op de IC belandt een serum afname te doen en een PCR test op aspergillus uit te voeren zodat zo vroeg mogelijk de IPA wordt gedetecteerd en de mortaliteit afneemt.[10]

Alle auteurs hebben de laatste versie gecontroleerd en hebben toegestemd dat dit artikel op deze manier gepubliceerd wordt.

- [1] "FPCRI." <https://fpcri.eu/> (accessed Feb. 10, 2021).
- [2] L. Klingspor and J. Loeffler, "Aspergillus PCR formidable challenges and progress," *Med. Mycol.*, vol. 47, no. SUPPL. 1, 2009, doi: 10.1080/13693780802616823.
- [3] M. Cruciani *et al.*, "Polymerase chain reaction blood tests for the diagnosis of invasive aspergillosis in immunocompromised people," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2015, no. 9. John Wiley and Sons Ltd, Sep. 07, 2015, doi: 10.1002/14651858.CD009551.pub2.
- [4] "amfotericine B in liposomen | Farmacotherapeutisch Kompas." https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/a/amfotericine_b_in_liposomen (accessed Feb. 11, 2021).
- [5] E. Yusuf *et al.*, "Frequency of Positive Aspergillus Tests in COVID-19 Patients in Comparison to Other Patients with Pulmonary Infections Admitted to the ICU," *J. Clin. Microbiol.*, Dec. 2020, doi: 10.1128/jcm.02278-20.
- [6] "Onderzoek naar preventie schimmelinfecties bij patienten met ernstige griep - Radboudumc." <https://www.radboudumc.nl/nieuws/2019/onderzoek-naar-preventie-schimmelinfecties-bij-patienten-met-ernstige-griep> (accessed Feb. 09, 2021).
- [7] M. Bartoletti *et al.*, "Epidemiology of Invasive Pulmonary Aspergillosis Among Intubated Patients With COVID-19: A Prospective Study," *Clin. Infect. Dis.*, Jul. 2020, doi: 10.1093/cid/ciaa1065.
- [8] A. F. A. D. Schauwvlieghe *et al.*, "Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study," *Lancet Respir. Med.*, vol. 6, no. 10, pp. 782–792, Oct. 2018, doi: 10.1016/S2213-2600(18)30274-1.
- [9] A. Mohamed *et al.*, "Multi-triazole-resistant Aspergillus fumigatus and SARS-CoV-2 co-infection: A lethal combination," *Med. Mycol. Case Rep.*, Jun. 2020, doi: 10.1016/j.mmcr.2020.06.005.
- [10] "Diagnostiek en behandeling schimmelinfecties - Vademecum Hematologie." <https://www.vademecumhematologie.nl/artikelen/infectie-diagnostiek-en-beleid/diagnostiek-en-behandeling-schimmelinfecties/> (accessed Feb. 09, 2021).

