Toelichting bij het advies diagnostiek, profylaxe en empirische therapie, van invasieve aspergillose bij volwassen patiënten met influenza, opgenomen op een intensive care afdeling (IC)

1. Invasieve aspergillose is een frequente complicatie van ernstige influenza op de IC

Studies uit Nederland en België laten zien dat patiënten die met ernstige influenza worden opgenomen op de IC een hoog risico hebben op invasieve aspergillose (*influenza-associated pulmonary aspergillosis* (IAPA).

Een multicenter retrospectieve studie in 8 Nederlandse UMCs (december 2015 - April 2016) beschrijft 144 patiënten die met influenza op de IC werden opgenomen waarvan er bij 23 (16%) de diagnose IAPA werd gesteld.[1] Een retrospectieve studie in 7 ziekenhuizen in Nederland en België over 7 influenzaseizoenen vond een incidentie van 19% bij 432 IC patiënten met influenza en een incidentie van 32% bij patiënten die immuungecompromitteerd waren bij IC-opname.[2]

Bij de posaflu-studie (12 ziekenhuizen in Nederland en België) werd IAPA gediagnosticeerd bij 21 van 88 patiënten (24%).[3]

In een prospectieve cohortstudie in 8 UMCs en 4 niet-academische ziekenhuizen in de griepseizoenen 2017-2020 (Basilicum studie) werd bij 34 van 140 influenza patiënten (24%) IAPA gediagnosticeerd, vergeleken met 13% (10/76) in een niet-influenza community-acquired pneumonie (niCAP)-groep.[4] Patiënten met IAPA verschilden niet van patiënten met alleen influenza wat betreft de aanwezigheid van EORTC/MSGERC-gastheerfactoren, maar hadden vaker invasieve beademingsondersteuning en nierfunctie vervangende therapie op de IC nodig. De IAPA IC-sterfte bedroeg 44%, vergeleken met 14% voor influenza zonder IAPA en 17% voor niCAP. Niet-overlevenden met IAPA waren overwegend mannelijk en kregen vaker systemische corticosteroïden op de intensive care. IAPA was een onafhankelijke voorspeller van sterfte op de IC bij patiënten met influenza.

Conclusie: In een cohort van 804 IC-patiënten met influenza werd bij 160 van deze patiënten de diagnose IAPA vastgesteld. Omgerekend heeft ongeveer 1 op de 5 patiënten met ernstige influenza, waarvoor IC opname nodig is, tevens IAPA.

2. IAPA is vaak een vroege complicatie

In de posaflu studie werden IC-patiënten gerandomiseerd tussen posaconazolprofylaxe en standaard beleid. In het protocol was opgenomen om binnen 48 uur na IC-opname een bronchoscopie met BAL te verrichten (omdat aanwezigheid van IAPA reden was om de patiënt te excluderen van de studie). Hier bleek dat 15 patiënten (71% van de IAPA gevallen), reeds een IAPA had bij deze vroege diagnostische interventie. Alle patienten met IAPA diagnose bij binnenkomst op de IC hadden beademing nodig en de sterfte in deze groep was 8/15 (53%).[3]

3. Er bestaat een kort interval tussen start van influenza symptomen en IC-opname

Uit het Nederlandse retrospectieve cohortonderzoek bleek dat patiënten snel verslechteren en vaak direct vanuit huis op de IC worden opgenomen en niet vanaf een ziekenhuisafdeling. Er is daarom meestal geen mogelijkheid eerder diagnostiek te doen om de aanwezigheid van IAPA aan te tonen/uit te sluiten.

Download van SWAB.nl | 2026-11-23 01:21

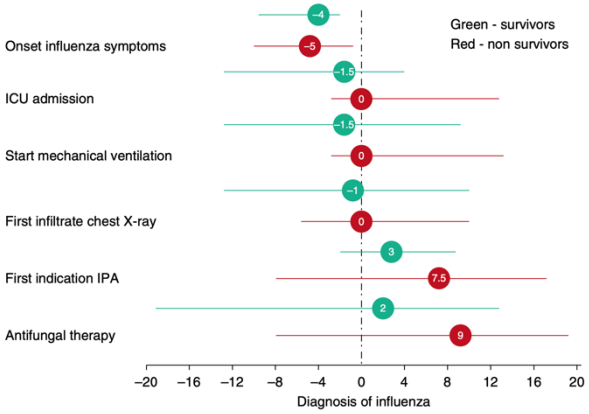

Figure 1. The median and range time to event from influenza diagnosis for survivors and nonsurvivors. The *x-axis* shows the number of days from diagnosis of influenza, with confirmed diagnosis at Day 0. ICU = intensive care unit; IPA = invasive pulmonary aspergillosis.

In dit onderzoek was het interval tussen eerste griep symptomen en IC-opname slechts enkele dagen.[1]

4. **De a priori kans op azolenresistentie is laag bij empirische behandeling**

Bij een aangetoonde infectie wordt combinatietherapie (azool+L-AmB of azool+echinocandine) aanbevolen totdat resistentie is aangetoond of uitgesloten. Bij empirische behandeling is de a priori kans op resistentie zeer laag: 20% van de influenza patiënten die empirische behandeling ontvangt zal IAPA ontwikkelen, waarvan weer ± 10% een azool-resistente infectie heeft.

Literatuur

1. Influenza-Associated Aspergillosis in Critically Ill Patient. van de Veerdonk FL, Kolwijck E, Lestrade PP, et al. For the Dutch Mycoses Study Group. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196:524-7.
2. Invasive aspergillosis in patients admitted to the intensive care unit with severe influenza: a retrospective cohort study. Schauwvlieghe AFAD, Rijnders BJA, Philips N, et al. for the Dutch-Belgian Mycosis study group. Lancet Respir Med. 2018;6:782-92.
3. Posaconazole for prevention of invasive pulmonary aspergillosis in critically ill influenza patients (POSA-FLU): a randomised, open-label, proof-of-concept trial. Vanderbeke L, Janssen NAF, Bergmans DCJJ, et al. Dutch-Belgian Mycosis Study Group. Intensive Care Med. 2021;47:674-86.
4. Invasive aspergillosis in critically ill patients with influenza admitted to the intensive care unit: a prospective, multicentre observational cohort study. Janssen NAF, Lore Vanderbeke L, Jacobs C, et al. (manuscript in preparation)

Download van SWAB.nl | 2026-11-23 01:21