



HAL
open science

Impact de la pandémie de COVID-19 sur les pneumonies communautaires sévères non-SARS-CoV-2 à La Réunion : une étude observationnelle rétrospective multicentrique, 2016-2021

Agathe Combe

► **To cite this version:**

Agathe Combe. Impact de la pandémie de COVID-19 sur les pneumonies communautaires sévères non-SARS-CoV-2 à La Réunion : une étude observationnelle rétrospective multicentrique, 2016-2021. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04550937

HAL Id: dumas-04550937

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04550937>

Submitted on 18 Apr 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE LA REUNION
UFR SANTE**

Année : 2024

N° : 2024LARE003M

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Impact de la pandémie de COVID-19 sur les pneumonies
communautaires sévères non-SARS-CoV-2 à La Réunion :
une étude observationnelle rétrospective multicentrique,
2016-2021**

Présentée et soutenue publiquement le 16 Février à 10H30
à Paris
par Agathe Combe

JURY :

Président : Pr David COURET

Assesseurs :

Pr Emmanuel WEISS

Dr Laurence DANGERS

Dr Yvonnick BOUE

Rapporteur : Dr Willelm DOUCET

Directeur de Thèse : Dr ALLOU Nicolas

Table des matières

Abréviations.....	3
Introduction.....	4
Article original.....	8
<i>Introduction</i>	9
<i>Material and Methods</i>	9
<i>Résultats</i>	10
<i>Discussion</i>	13
<i>Conclusion</i>	16
<i>Références</i>	16
Discussion.....	19
Conclusion.....	24
Références.....	25
Serments d’Hippocrate.....	30
Résumé.....	31

Abréviations

COVID-19: Coronavirus 2019

PAC: Pneumonie communautaire aigue

PCR: Polymerase chain reaction

OMS: Organisation mondiale de la santé

Introduction :

Fin décembre 2019, un nouveau coronavirus, nommé le syndrome respiratoire aigu sévère coronavirus 2 (SARS-CoV-2) a été découvert à Wuhan en Chine dont l'origine demeure incertaine. Ce virus appartient à la famille des Coronaviridae, du genre Betacoronavirus et du sous genre Sarbecovirus. Il affecte aussi bien l'homme que l'animal avec un pouvoir de pathogénicité variable sur le système pulmonaire, les voies aériennes supérieures, vasculaire, cardiaque, digestive et neurologique. Il est caractérisé par une enveloppe protéique en forme de couronne lui donnant son nom, ainsi qu'un génome à ARN long (1).

La transmission principale du virus se fait par l'intermédiaire de gouttelettes respiratoires (parole, toux) mais également par les surfaces inertes sur laquelle il reste actif quelques heures (1) (2) . Les modèles épidémiologiques ont décrit qu'une personne infectée pouvait potentiellement transmettre le virus à 2 à 3 autres personnes, bien que des disparités importantes semblaient exister, avec un sous-groupe désigné comme "super-contaminateurs". (1) (3)

L'atteinte du système respiratoire était la forme clinique prédominante pouvant évoluer vers une pneumonie grave nécessitant une prise en charge en réanimation et la mise en place d'une ventilation mécanique.(4)

Les principaux facteurs de risques de développer un COVID-19 sévères ont été largement étudiés dans le monde retrouvant l'âge principalement > 75 ans, le sexe masculin, l'obésité sévère, le fumeur actif, les maladies chroniques (respiratoire, cardio vasculaire, cérébrale, rénal, diabète), un cancer actif. Des critères cliniques, radiologiques et biologiques ont aussi été proposés pour prédire l'évolution. (5)

Une multitude d'atteintes a été décrite dont des évènements thromboemboliques, des myocardites et des troubles neurologiques allant de la démence aux troubles psychiatriques. (6)

En janvier 2020 l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré la COVID-19 comme une urgence de santé publique d'intérêt international puis le 11 mars 2020 comme une pandémie mondiale obligeant la mise en place de mesures barrières pour stopper sa propagation. Pendant ce temps, les pays de l'hémisphère sud se préparaient à leurs habituelles épidémies hivernales d'agents pathogènes respiratoires.

Avant cette crise sanitaire les principales causes de décès (2,7 %) d'origine infectieuse en Europe et aux Etats Unis étaient les pneumonies notamment celles liées à la grippe. Environ 10 % des patients hospitalisés pour une PAC sont pris en charge en réanimation avec une mortalité comprise entre 20 à 50 %. Ils représentaient plus de la moitié des patients développant un sepsis sévère ou un choc septique (7)

Dans ce contexte l'impact de la pandémie sur l'incidence des infections des voies respiratoires inférieures dans le monde a fait l'objet de nombreuses études scientifiques. (8)

Effectivement cet impact semblait considérable. En Europe, aux États-Unis, au Japon, en Australie et en Amérique du Sud il a été observé une diminution significative des cas de grippe (9) (10) (11) (12) . Cependant, l'impact de la pandémie de COVID-19 sur les infections à rhinovirus semblait avoir été moins prononcé (13) (14) .

Une étude britannique récente suggèrait que l'incidence des surinfections bactériennes principalement par le pneumocoque chez les patients atteints de pneumonie PAC sévère a diminué avec la pandémie (15).

L'île de La Réunion est un département français d'outre-mer, dans la région de l'océan Indien en hémisphère sud comportant plus de 860 000 habitants au 1^{er} janvier 2020 (16).

Le premier cas de COVID-19 sur l'île de La Réunion a été diagnostiqué le 11 mars 2020. Comme en France métropolitaine, La Réunion a mis en place un confinement strict qui a duré du 17 mars 2020 au 11 août 2020. Les mesures de contrôle, y compris la distanciation sociale et l'obligation de porter un masque en public, ont été officiellement lancées sur l'île en août 2020. La campagne de vaccination a commencé le 15 janvier 2021. Le taux de vaccination à La Réunion est resté constamment inférieur à celui de la France métropolitaine tout au long de la pandémie (seulement les deux tiers des Réunionnais de plus de 12 ans étaient totalement vaccinés. (17) L'île a été relativement épargnée durant la première année de la pandémie de COVID-19, avec seulement 9 701 cas, 135 hospitalisations en réanimation, et 5,2 décès pour 100 000 habitants recensés au 24 janvier 2021 (18) .Cependant, l'épidémie s'est intensifiée dans les mois suivants.

Une étude épidémiologique réalisée sur l'île de La Réunion avant le début de la pandémie montrait que le principal agent responsable des PACs graves était la grippe (21,9%) suivie de *Streptococcus pneumoniae* (12 %), ce qui était l'inverse de la situation en France métropolitaine. Cette étude retrouvait que les PACs d'origine grippale sont associées à des taux de mortalité et de morbidité plus élevés que celles non grippale (19).

La grippe sur l'île de La Réunion circule toute l'année, avec un pic pendant l'hiver austral (lorsque les précipitations et les températures sont au plus bas de mai à octobre). L'influence de la pandémie de COVID-19 sur les PAC sévères à La Réunion a pu être affectée par ces facteurs épidémiologiques et climatiques.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact précoce de la pandémie de COVID-19 sur les PAC sévères à La Réunion en comparant l'incidence des PAC sévères non liées au SARS COV 2 chez les patients en réanimation au cours de la période pré-COVID-19 (du 1er janvier 2016 au 29 février 2020) et de la période per COVID-19 (du 1er mars 2020 au 31 octobre 2021).



OPEN Impact of the COVID-19 pandemic on severe non-SARS-CoV-2 community-acquired pneumonia in Reunion Island: a multicenter retrospective observational study, 2016–2021

Agathe Combe¹, David Kovacs¹, Axel de Mangou¹, Guillaume Miltgen^{2,3}, Nicolas Traversier³, Olivier Belmonte³, Olivier Simon⁴, Charles Vidal¹, Nathalie Coolen-Allou⁵, Jérôme Allyn^{1,6} & Nicolas Allou^{1,6,7✉}

The Coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic has had a considerable impact on the incidence of severe community-acquired pneumonia (CAP) worldwide. The aim of this study was to assess the early impact of the COVID-19 pandemic in the Reunion Island. This multicenter retrospective observational study was conducted from 2016 to 2021 in the hospitals of Reunion Island. The incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP, microorganisms, characteristics and outcomes of patients hospitalized in intensive care unit were compared between the pre-COVID-19 period (January 1, 2016 to February 29, 2020) and the early COVID-19 period (March 1, 2020 to October 31, 2021). Over the study period, 389 patients developed severe non-SARS-CoV-2 CAP. The incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP significantly decreased between the two periods (9.16 vs. 4.13 cases per 100,000 person-years). The influenza virus was isolated in 43.5% patients with severe non-SARS-CoV-2 CAP in the pre-COVID-19 period and in none of the 60 patients in the early COVID-19 period ($P < 0.0001$). The only virus that did not decrease was rhinovirus. *Streptococcus pneumoniae* was the most frequently isolated bacterial microorganism, with no significant difference between the two periods. In Reunion Island, the COVID-19 pandemic led to a significant decrease in the incidence of influenza, which likely explains the observed decrease in the incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP. The pandemic had no impact on the incidence of other viral and bacterial severe non-SARS-CoV-2 CAP. Monitoring influenza incidence is crucial now that COVID-19 control measures have been removed.

Abbreviations

COVID-19	Coronavirus 2019
CAP	Community-acquired pneumonia
ICU	Intensive care unit
PCR	Polymerase chain reaction

¹Intensive Care Unit, Centre Hospitalier Universitaire de La Réunion, Saint-Denis, Reunion Island, France. ²Microbiology, Centre Hospitalier Universitaire de La Réunion, Saint-Denis, Reunion Island, France. ³UMR Processus Infectieux en Milieu Insulaire Tropical, CNRS 9192, INSERM U1187, IRD 249, Centre Hospitalier Universitaire de La Réunion, Saint-Denis, Reunion Island, France. ⁴Intensive Care Unit, Centre Hospitalier Universitaire de La Réunion, Saint-Pierre, Reunion Island, France. ⁵Respiratory Medicine, Centre Hospitalier Universitaire de La Réunion, Saint-Denis, Reunion Island, France. ⁶Clinical Informatic Department, Centre Hospitalier Universitaire Felix Guyon, Saint-Denis, Reunion Island, France. ⁷Hôpital Felix Guyon, Réanimation Polyvalente, Bellepierre, 97405 Saint-Denis, France. ✉email: nicolas.allou@hotmail.fr

The coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)¹ has had a substantial influence on the incidence of lower respiratory tract infections worldwide. Following the emergence of the pandemic in December 2019, a significant decline in influenza cases was observed across Europe, the United States, Japan, Australia, and South America^{2–5}. However, the impact of the COVID-19 pandemic on rhinovirus infections appears to have been less pronounced^{6,7}. A recent study conducted in the United Kingdom (UK) suggests that the incidence of bacterial superinfections in patients with severe community-acquired pneumonia (CAP) has decreased during the pandemic⁸.

In the French overseas department of Reunion Island, in the Indian Ocean region, the first case of COVID-19 was diagnosed on March 11, 2020. As in metropolitan France, Reunion Island implemented a strict lockdown that lasted from March 17, 2020 to May 11, 2020. Control measures, including social distancing and mandatory mask-wearing in public, were officially initiated on the island on August, 2020. The vaccination campaign began on January 15, 2021. However, the vaccination rate in Reunion Island remained consistently lower than in metropolitan France throughout the pandemic (only two-thirds of Reunionese aged over 12 years were fully vaccinated⁹). Reunion Island was relatively spared during the first year of the COVID-19 pandemic, with only 9701 cases, 135 hospitalizations in intensive care unit (ICU), and 5.2 deaths per 100,000 inhabitants reported by January 24, 2021¹⁰. However, the epidemic intensified in the subsequent months. Prior to the pandemic, the main agent responsible for CAP in Reunion Island was influenza followed by *Streptococcus pneumoniae*, which was the opposite of the situation in metropolitan France¹¹. Influenza circulated year-round, with a peak during the southern winter (when rainfall and temperatures are their lowest). The impact of the COVID-19 pandemic on severe non-SARS-CoV-2 CAP in Reunion Island might have been influenced by these epidemiological and climatic factors.

The aim of this study was to assess the early impact of the COVID-19 pandemic on severe non-SARS-CoV-2 CAP in Reunion Island.

Methods

Ethics. This observational study was approved by the French Ethics Committee of Infectious Disease and Tropical Medicine (CER-MIT, #COVID-2021-01) and was declared to the French National Commission for Data Protection and Liberties (CNIL, #2206739). Written and oral Informed Consent was obtained from all participants after they were given a written information notice about the process of data collection. All methods were performed in accordance with the declaration of Helsinki. The study complies with the Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology recommendations statement¹².

Selection of the study sample. We performed a retrospective chart review of all adult patients with suspected or confirmed low respiratory tract infection and hospitalized in ICU in one of the two university hospital centers of Reunion Island (Félix Guyon University Hospital and Saint Pierre University Hospital) between January 1, 2016 and October 31, 2021.

Definitions. Community-acquired pneumonia was defined as pneumonia acquired outside hospital and diagnosed within 48 h of hospital admission. Diagnosis was established in the presence of a new lung infiltrate on chest x-ray or computed tomography scan together with one or more of the following symptoms and signs: fever > 38 °C, cough, expectoration, chest pain, dyspnea, and signs of invasion of the alveolar space¹³.

A severe case of CAP was defined as any patient with one of the major criteria and/or three or more of the minor criteria established by the American Thoracic Society¹⁴. Major criteria were septic shock requiring vasopressors and respiratory failure requiring mechanical ventilation. Minor criteria were respiratory rate > 30 breaths/min, PaO₂/FIO₂ ratio < 250, multilobar infiltrates, confusion or disorientation, blood urea nitrogen levels > 20 mg/dL, white blood cell count < 4 G/L, platelet count < 100 G/L, hypothermia < 36 °C, and hypotension requiring aggressive fluid resuscitation.

Exclusion criteria. The exclusion criteria were: age < 18 years; lack of respiratory sample; nosocomial pneumonia; monomicrobial CAP caused by COVID-19; CAP of unknown etiology; and sanitary air evacuation from another island.

Microbiological investigations. Blood and respiratory samples (sputum samples for non-intubated patients and tracheal or bronchoalveolar lavage for intubated patients) were collected from all patients. Microorganism identification was performed on both types of samples using Gram staining followed by culturing for definitive identification. Alternatively, identification was performed using matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry.

Respiratory samples were tested by multiplex polymerase chain reaction (PCR) (Seegene Allplex™ respiratory panel, Eurobio-ingen, Les Ulis, France) for the following microorganisms: influenza type A (H1 and H3) and type B, respiratory syncytial virus, adenovirus, enterovirus, parainfluenza, human metapneumovirus, human bocavirus, rhinovirus, coronavirus (NL63, 229E, and OC43), *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* spp., *Haemophilus influenzae*, *S. pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, and *B. parapertussis*.

Pneumococcal and Legionella urinary antigen tests were routinely performed on admission to ICU.

Serology for atypical respiratory microorganisms was performed at the physician's discretion.

Data collection. Data on patient characteristics (comorbidities, organ failure, organ support, and laboratory findings) were collected on hospital admission.

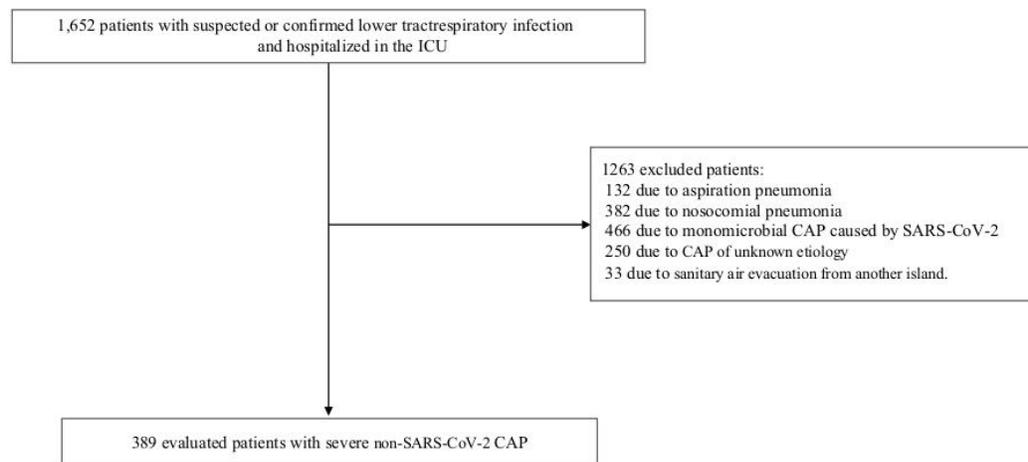


Figure 1. Selection of the study sample.

Data on outcomes of patients during ICU stay were also collected.

Endpoints. The primary endpoint was the incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP in ICU patients in the pre-COVID-19 period (January 1, 2016 to February 29, 2020) and the early COVID-19 period (March 1, 2020 to October 31, 2021).

The secondary endpoints of the study included the following: the incidence of isolated microorganisms, the characteristics and outcomes (such as organ failure, organ support, duration of ICU stay, and mortality) of ICU patients with severe non-SARS-CoV-2 CAP in both the pre-COVID-19 period and the early COVID-19 period.

Statistical analyses. Results were expressed as median [25th–75th percentile] for continuous variables and as percentage for categorical variables. Continuous variables were compared using the Mann–Whitney test or the unpaired Student’s t-test, as appropriate. Categorical variables were compared using the Chi-2 test or Fisher’s exact test, as appropriate. A value of $P < 0.05$ was considered significant. Statistical analyses were performed with SPSS for Windows version 15.0 (SPSS Inc, Chicago, Ill, USA).

Results

Study sample. From January 1, 2016 to October 31, 2021, 1,652 patients were hospitalized in ICU for suspected or confirmed lower respiratory tract infection. Of these, 132 were excluded due to lack of respiratory sample; 382 due to nosocomial pneumonia; 466 due to monomicrobial CAP caused by COVID-19; 250 due to CAP of unknown etiology; and 33 due to a sanitary air evacuation from another island. The remaining 389 patients formed the cohort (Fig. 1).

Incidence of severe non-SARS-CoV-2 community-acquired pneumonia. The COVID-19 pandemic led to a significant decrease in the incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP in Reunion Island. Indeed, severe non-SARS-CoV-2 CAP was diagnosed in 329 patients in the pre-COVID-19 period (9.16 cases per 100,000 person-years) compared to 60 patients in the early COVID-19 period (4.13 cases per 100,000 person-years).

Incidence of microorganisms causing severe non-SARS-CoV-2 community-acquired pneumonia. Figure 2 illustrates the incidence of viral microorganisms isolated in patients with severe non-SARS-CoV-2 CAP according to the month of the year. The influenza virus was isolated during 34 out of 50 months (68%) in the pre-COVID-19 period, with one annual epidemic peak (Fig. 2a). While the influenza virus was isolated in 143 out of 329 patients with severe non-SARS-CoV-2 CAP (43.5%) in the pre-COVID-19 period, it was not isolated in any of the 60 patients with severe non-SARS-CoV-2 CAP in the early COVID-19 period ($P = 0.0001$). The only viral CAPs that did not decrease in incidence with the COVID-19 epidemic were those caused by rhinovirus (Fig. 2b). In fact, the incidence of rhinovirus tended to increase during the pandemic since it was isolated in 15 out of 329 patients with severe non-SARS-CoV-2 CAP in the pre-COVID-19 period (4.6%) compared to 7 out of 60 patients with severe non-SARS-CoV-2 CAP in the early COVID-19 period (11.7%, $P = 0.06$). No significant difference was observed in the incidence of other respiratory viruses between the two periods (Fig. 2c–g). The incidence of the different bacterial microorganisms isolated in patients with severe non-SARS-CoV-2 CAP varied across years. However, this incidence was not affected by the COVID-19 epidemic (Fig. 3). The incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP due to *S. pneumoniae* was 1.47 cases per 100,000 person-years in the pre-COVID-19 period compared to 1.41 cases per 100,000 person-years in the early COVID-19 period. Figure 3 presents the incidence of the main bacterial microorganisms isolated in patients with severe non-SARS-CoV-2 CAP according to the year.

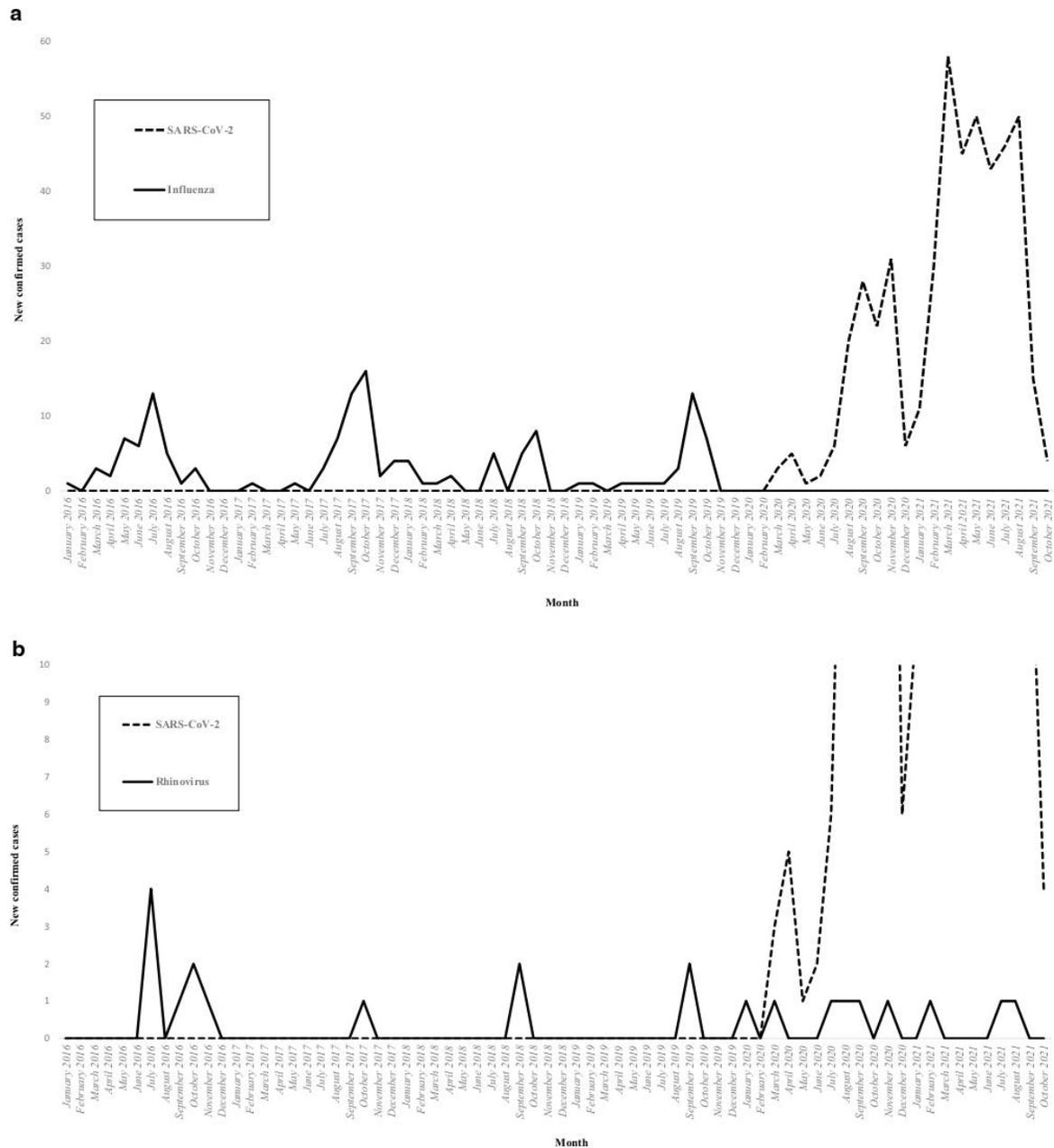


Figure 2. The incidence of viral microorganisms isolated in patients with severe non-SARS-CoV-2 community-acquired pneumonia according to the month of the year (2016–2021). (a) Influenza, (b) Rhinovirus, (c) Coronavirus, (d) Parainfluenzae, (e) Adenovirus, (f) Respiratory syncytial virus, (g) Metapneumovirus.

Characteristics and outcomes of patients hospitalized in intensive care unit for severe non-SARS-CoV-2 community-acquired pneumonia. The median age of patients was 61 [51–71] years (61 [51–71] years in the pre-COVID-19 period and 61 [53–70] years in the early COVID-19 period, $P=0.954$). The median Simplified Acute Physiology Score II score on admission was 45 [33–59] (44 [33–58] in the pre-COVID-19 period and 48 [31–61] in the early COVID-19 period, $P=0.322$). There was no significant difference in the median delay from symptom onset to ICU admission between the pre-COVID-19 period (3 [1–6.5]) and the early COVID-19 period (3 [1–6.5]), $P=0.96$.

The use of high-flow nasal oxygen therapy was significantly higher in the early COVID-19 period than in the pre-COVID-19 period (36.7 vs. 15.5, $P<0.001$). A significant increase was also observed in the use of invasive

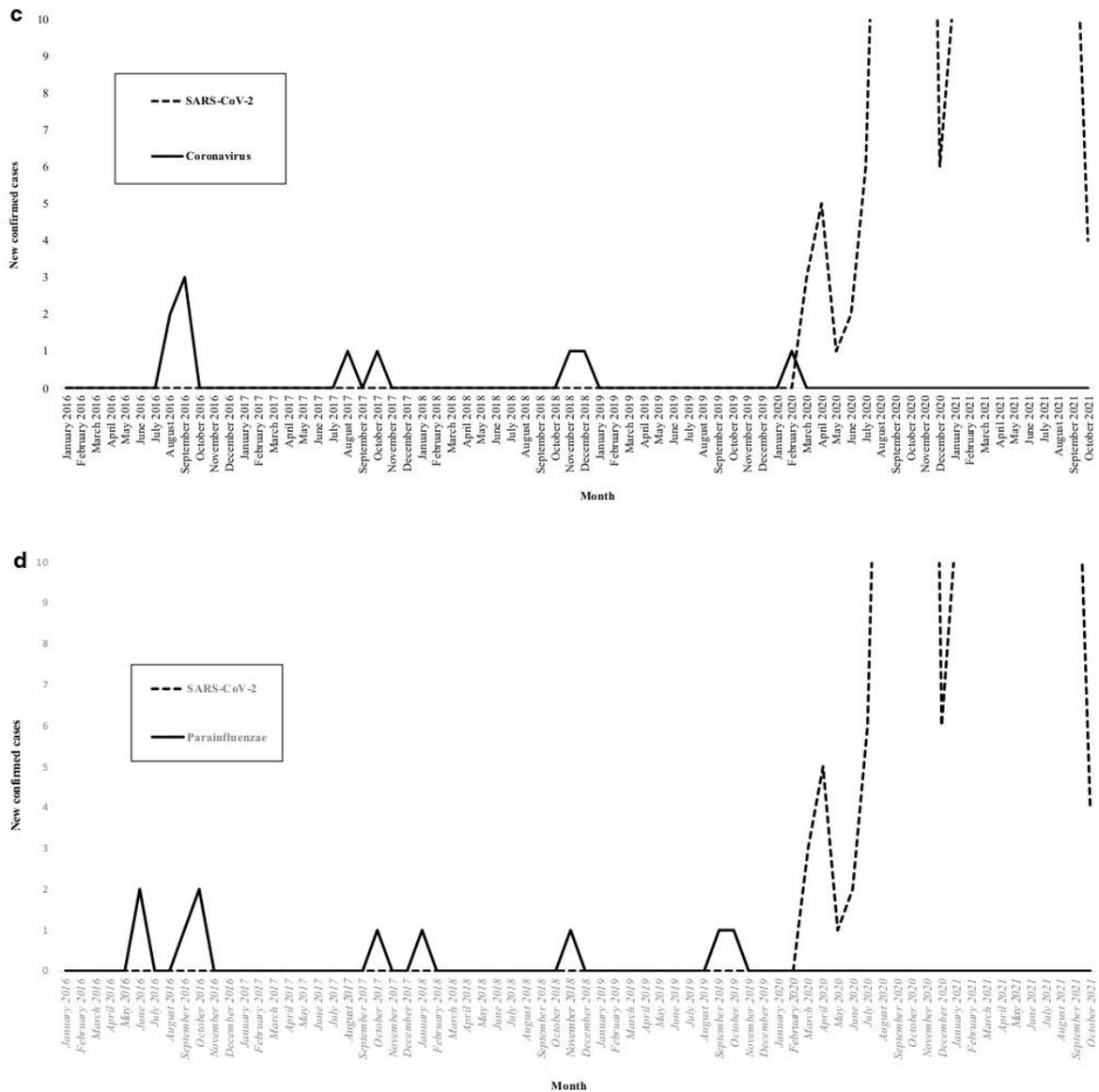


Figure 2. (continued)

mechanical ventilation (86,7 vs. 67.2%, $P=0.002$), renal replacement therapy (35% vs. 20.7%, $P=0.019$), and catecholamines (76.7% vs. 57.1%, $P=0.004$).

Total bilirubin levels increased significantly with the pandemic (11 [7–19] $\mu\text{mol/L}$ in the pre-COVID-19 period and 15 [8.5–22.5] $\mu\text{mol/L}$ in the early COVID-19 period, $P=0.037$). No significant differences were observed in other laboratory measures between the two periods.

The median duration of mechanical ventilation was not significantly different between the pre-COVID-19 period (5 [4–11]) and the early COVID-19 period (6 [2–13], $P=0.54$). Likewise, the median duration of ICU stay did not significantly vary with the pandemic (7 [4–14]) for the pre-COVID-19 period and 9 [5–15] for the early COVID-19 period, $P=0.58$). In-ICU mortality was 28.6% in the pre-COVID-19 period and 28.3% in the early COVID-19 period ($P=0.99$).

Table 1 presents the characteristics of patients on admission to ICU and the outcomes of patients during ICU stay.

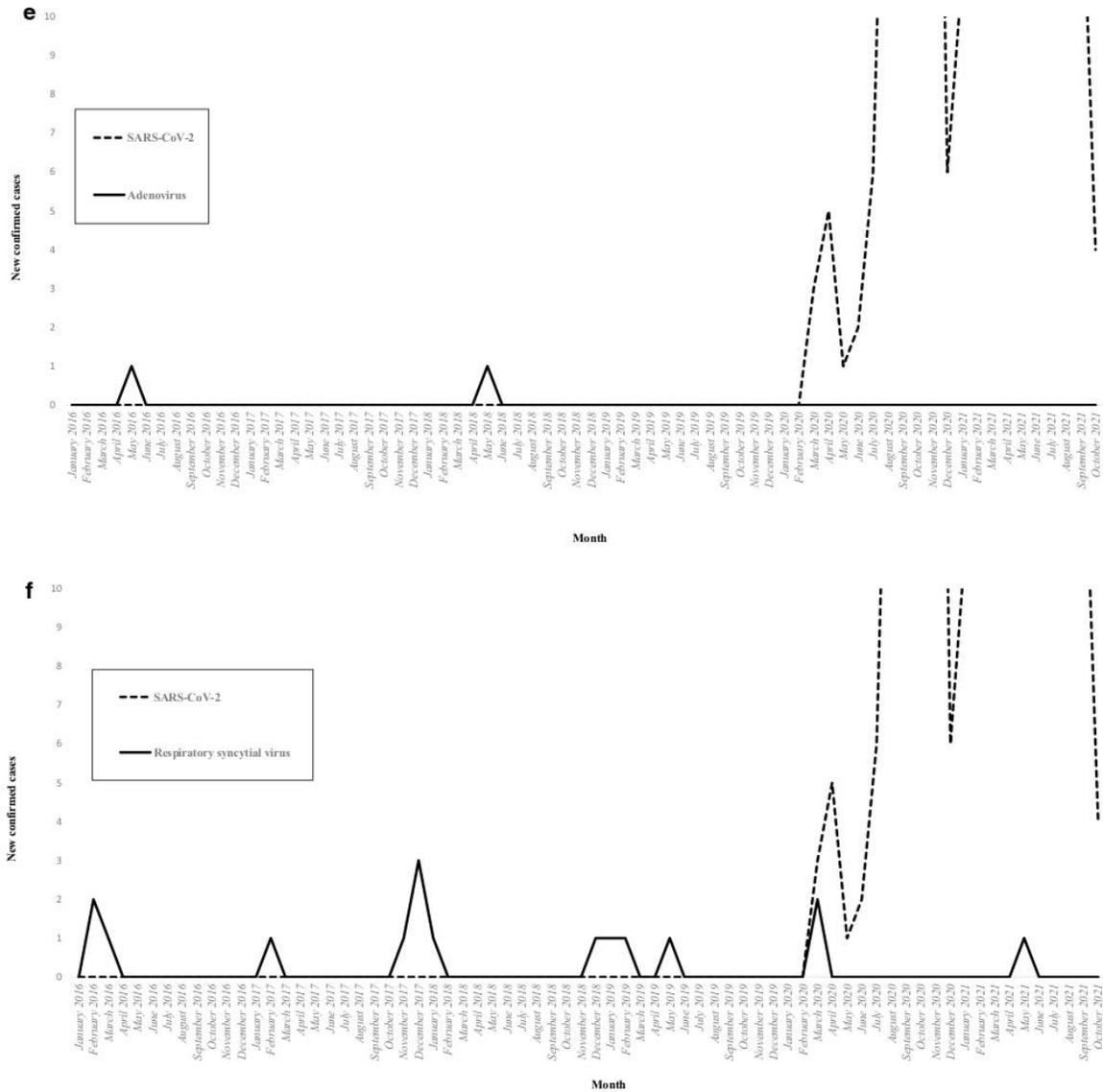


Figure 2. (continued)

Discussion

Our study is the first assessment of the impact of the COVID-19 pandemic on severe non-SARS-CoV-2 CAP in Reunion Island. We observed a significant decrease in the incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP between the pre-COVID-19 period and the early COVID-19 period. The incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP caused by influenza also declined between this time. The only virus that did not decrease in incidence with the COVID-19 pandemic was the rhinovirus. *Streptococcus pneumoniae* was the most frequently isolated bacterial microorganism in both the pre- and early COVID-19 periods.

The observed decrease in the incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP in Reunion Island aligns with findings from Asia, Europe, and South America, where hospitalizations or consultations for CAP decreased during the COVID-19 pandemic^{15–17}. This reduction is generally attributed to the implementation of control measures worldwide such as social distancing and mask mandates, aimed at combating COVID-19^{18–20}. Another possible explanation is the lower use of healthcare facilities due to fears of contracting COVID-19. The study by Wu et al., which reported an excess of non-COVID-19-related deaths at home during the pandemic, provides support for this hypothesis²¹.

Before the COVID-19 pandemic, the main microorganism responsible for severe non-SARS-CoV-2 CAP in Reunion Island was influenza followed by *S. pneumoniae*-a finding consistent with studies utilizing PCR for microorganism identification, as was done in our study^{22–24}. However, the epidemiological dynamics of severe

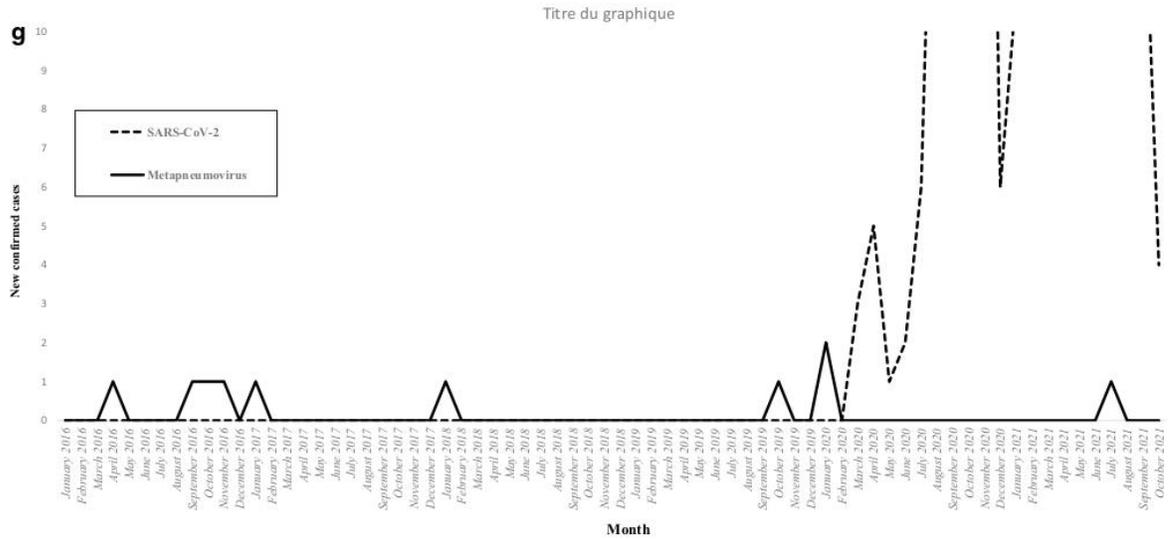


Figure 2. (continued)

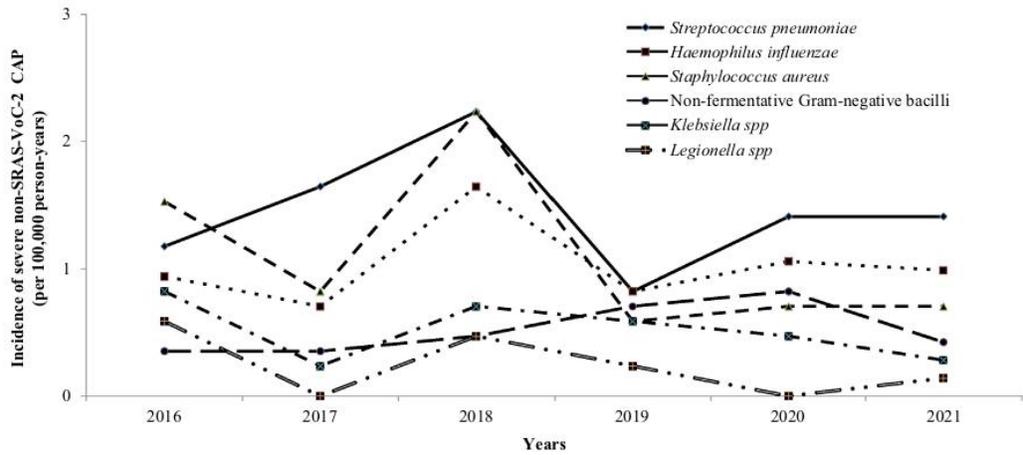


Figure 3. The incidence of the different bacterial microorganisms isolated in patients with severe non-SARS-CoV-2 community-acquired pneumonia according to the years (2016–2021).

non-SARS-CoV-2 CAP in Reunion Island were clearly impacted by the COVID-19 pandemic. There was a significant decrease in the incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP due to influenza, which consequently explains the overall decrease of the incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP. Thus, influenza was present 68% of the time between January 2016 and December 2019 (with one yearly epidemic peak during the austral winter from May to October), while no cases of severe non-SARS-CoV-2 CAP due to influenza were diagnosed after the onset of the pandemic. Registry-based population studies conducted in other countries reported similar findings^{2,18}. The slight increase in vaccine coverage from the pre-COVID period (33% in 2016 and 2019) to the early COVID-19 period (41% in 2020)^{25,26} appears insufficient to explain these results, particularly considering that it remains well below the optimal vaccination coverage threshold of 75% recommended by the World Health Organization (WHO)²⁷.

The drastic decline in influenza worldwide is likely the result of the control measures against COVID-19 rather than the pandemic itself. Indeed, many cases of coinfections with COVID-19 and influenza were reported at the beginning of the pandemic²⁸. Moreover, the removal of social distancing measures in Mayotte and Reunion Island in September 2021 (during the southern winter) resulted in the resurgence of severe CAP due to influenza²⁹. Consequently, close monitoring of influenza incidence is crucial on Reunion Island now that COVID-19 control measures have been fully removed. Notably, the COVID-19 pandemic did not impact the incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP due to rhinovirus in Reunion Island. The persistence of rhinovirus could be explained by the fact that the control measures implemented to fight COVID-19 had an impact on enveloped viruses but not on non-enveloped ones³⁰. Another possible explanation is that surgical masks are less effective against

	Total (n = 389)	Before COVID-19 (n = 329)	During COVID-19 (n = 60)	P-value
Comorbidities				
Age (years)	61 [51–71]	61 [50–71]	61 [53–70]	0.954
Male sex	235 (60.4)	197 (59.9)	38 (63.3)	0.668
Body mass index (kg/m ²)	24 [20.6–28.7]	24 [21.1–28.9]	23.1 [17–28]	0.061
Immunodepression	47 (12.1)	36 (10.9)	11 (18.3)	0.129
Chronic obstructive pulmonary disease	135 (34.7)	107 (32.5)	18 (30)	0.639
Asthma	40 (10.3)	29 (8.8)	5 (8.3)	0.736
Arterial hypertension	181 (46.5)	153 (46.5)	28 (46.7)	1
Chronic renal failure with dialysis	24 (6.2)	20 (6.1)	4 (6.7)	0.775
Diabetes mellitus	132 (33.9)	110 (33.4)	22 (36.7)	0.658
Liver cirrhosis	16 (4.1)	16 (4.9)	0	1
Cancer < 4 month	27 (6.9)	22 (6.7)	5 (8.3)	0.587
History of congestive heart failure	76 (19.5)	68 (20.7)	8 (13.3)	0.218
Alcohol use disorder	91 (23.4)	80 (24.3)	11 (18.3)	0.407
Pregnancy	7 (1.8)	6 (1.8)	1 (1.7)	1
Corticosteroids	46 (11.8)	42 (12.8)	4 (6.7)	0.275
Duration of symptoms before ICU admission (days)	3 [1–6.5]	3 [1–6.5]	3 [1–6.5]	0.958
Organ failure/organ supports at ICU admission				
SAPS 2	45 [33–59]	44 [33–58]	48 [31–61]	0.322
Glasgow Coma Scale score	15 [11–15]	15 [10–15]	15 [12–15]	0.969
PaO ₂ /FiO ₂ ratio (mmHg)	150 [96–202]	152 [100–217]	108 [72–176]	0.003
Temperature (°C)	37.9 [36.7–38.9]	38 [36.7–39]	37.8 [36.7–38.5]	0.422
ARDS	286 (73.5)	247 (75.1)	39 (65)	0.113
Sepsis	91 (23.4)	80 (24.3)	11 (18.3)	0.407
Laboratory findings at ICU admission				
Creatinine level (μmol/L)	109 [71–187]	108 [70–177]	126 [74–223]	0.149
Total bilirubin level (μmol/L)	12 [7–21]	11 [7–19]	15 [8.5–22.5]	0.037
Prothrombin time (%)	70 [52–83]	70 [53–84]	64 [48–81]	0.096
Platelet count (G/L)	178 [122–247]	175 [123–246]	184 [93–290]	0.941
Leucocytes count (G/L)	9.7 [4.6–14.8]	10.1 [5.1–14.9]	7.9 [4.5–14.5]	0.13
Lactatemia level (mmol/L)	1.7 [1–3.3]	1.8 [1–3.2]	1.5 [1–4]	0.25
Creatine phosphokinase (mg/dL)	238 [101–685]	246 [101–685]	187 [83–622]	0.602
Hemoglobin level (g/dL)	11.5 [8.1–13.2]	11.8 [9–13.3]	10.2 [9.3–12]	0.12
Alanine aminotransferase level (UI/L)	30 [17–60]	30 [18–62]	27 [14–58]	0.331
Troponin level (ng/dL)	38 [15–120]	38 [16–112]	42 [12–146]	0.827
C-reactive Protein level (mg/L)	152 [56–311]	170 [70–324]	109 [23–279]	0.065
Organ failure/organ supports during in ICU stay				
Extracorporeal membrane oxygenation	25 (6.4)	20 (6.1)	5 (8.3)	0.564
Invasive mechanical ventilation	273 (70.2)	221 (67.2)	52 (86.7)	0.002
High-flow nasal oxygenation	73 (18.8)	51 (15.5)	22 (36.7)	<0.001
Renal replacement therapy	89 (22.9)	68 (20.7)	21 (35)	0.019
Catecholamines	234 (60.2)	188 (57.1)	46 (76.7)	0.004

Table 1. Baseline patient characteristics and organ failure during in ICU stay. ARDS acute respiratory distress syndrome, ICU intensive care unit, SAPS 2 simplified acute physiology score.

rhinovirus³¹. It is also likely that the rhinovirus continued to circulate among school children as these were less impacted by the lockdown and social distancing measures^{7,30}. The persistence of rhinovirus, however, is a source of concern regardless of its cause. Indeed, this virus is now viewed as a truly pathogenic microorganism^{32–34}, and its economic and social impact has been shown to be as significant as that of influenza³⁵.

The incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP due to *S. pneumoniae* or *S. aureus* was not significantly impacted by the COVID-19 pandemic in Reunion Island. This is surprising considering the observed decrease in the incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP due to influenza. Indeed, severe respiratory bacterial superinfections are generally associated with influenza, as demonstrated for *S. aureus*³⁶. The fact that the incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP due to *S. pneumoniae* or *S. aureus* remained relatively stable despite the decrease in the incidence of influenza suggests that these bacterial CAPs are not always superinfections of influenza. However,

it is worth noting that studies conducted in Hong Kong³⁷ and England⁸ did observe a decrease in severe CAP due to *S. pneumoniae* following the implementation of COVID-19 control measures.

Modeling studies had anticipated a reduction in the transmissibility of COVID-19 in tropical areas with increased temperatures³⁸. Yet, in Mayotte, a French overseas territory located close to Reunion Island, the largest wave of COVID-19 occurred in February 2021, a months with the highest temperatures and rainfall^{39,40}. Thus, the number of cases reported in only one month in February 2021 was 8,630 compared to 8,231 cases prior to February 1, 2021.³⁸ Likewise, no impact of the summer temperature increase on the trajectory of the COVID-19 pandemic was observed in Iran⁴¹. In Brazil, factors related to human development (household income, education, and level of health) were found to have a greater impact on the spread of COVID-19 than climatic factors⁴².

The use of high-flow nasal oxygen therapy significantly increased during the COVID-19 pandemic in Reunion Island. This can be explained by intensivists increasingly adopting to this technique for managing patients with severe CAP⁴³ after noting its association with improved prognosis in patients with severe COVID-19 pneumonia⁴⁴.

Our study has some limitations. First, there may be biases introduced due to its retrospective nature. Second, our study only focused on patients hospitalized in ICU, so we cannot draw conclusion regarding the impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of mild CAP. This is unfortunate as some studies suggest that the impact of the pandemic on mild CAP was even greater than on severe CAP⁴⁵. Lastly, PCR analysis was predominantly performed on nasopharyngeal swabs samples, as many evaluated patients were not on invasive mechanical ventilation. We can suppose that our results would have been different if a higher proportion of deep respiratory samples (endotracheal aspiration, bronchoalveolar lavage, etc.) had been used. However, recent studies comparing the diagnostic performance of PCR on nasopharyngeal and deep respiratory samples have found no significant differences between the two techniques, except for certain microorganisms like *Legionella pneumophila*²⁴.

A major strength of our study is that we evaluated the incidence of all microorganisms responsible for severe non-SARS-CoV-2 CAP over a 20-month period during the COVID-19 pandemic. In contrast, epidemiological studies assessing the impact of the pandemic on severe non-SARS-CoV-2 CAP were conducted over a short period, used national registries, and did not investigate respiratory pathogens other than influenza (e.g., rhinovirus, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, etc.)^{2,4}. Another strength of our study is that the sample was exhaustive, as all patients with confirmed severe non-SARS-CoV-2 CAP in Reunion Island were managed in the two university hospitals included in the analysis. Furthermore, in Reunion Island, there were no restrictions on ICU admission. Accordingly, our data can be considered representative of the dynamics of severe non-SARS-CoV-2 CAP in Reunion Island during the early stages of the COVID-19 pandemic.

Future studies should be conducted in Reunion Island to evaluate the impact of the COVID-19 pandemic on severe non-SARS-CoV-2 CAP beyond the period included in this study.

Conclusions

In Reunion Island, the COVID-19 pandemic led to a significant decrease in the incidence of influenza, which likely explains the observed decrease in the incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP. By contrast, the pandemic had no impact on the incidence of other viral and bacterial severe non-SARS-CoV-2 CAP. Monitoring influenza incidence is crucial now that COVID-19 control measures have been removed.

Data availability

The dataset used in the current study are available from the corresponding author.

Received: 3 October 2022; Accepted: 16 August 2023

Published online: 28 August 2023

References

- Bernard Stoecklin, S. *et al.* First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: Surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Euro Surveill* **25**(6), 2000094. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000094> (2020).
- Sullivan, S. G. *et al.* Where has all the influenza gone? The impact of COVID-19 on the circulation of influenza and other respiratory viruses, Australia, March to September 2020. *Euro Surveill*. **26**(21), 210527e. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.21.210527e> (2021).
- Melidou, A. *et al.* Virological surveillance of influenza viruses in the WHO European Region in 2019/20: Impact of the COVID-19 pandemic. *Euro Surveill*. **25**(46), 2001822. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001822> (2020).
- Sakamoto, H., Ishikane, M. & Ueda, P. Seasonal influenza activity during the SARS-CoV-2 outbreak in Japan. *JAMA* **323**(19), 1969–1971. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6173> (2020).
- Olsen, S. J. *et al.* Decreased influenza activity during the COVID-19 pandemic—United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep.* **69**(37), 1305–1309. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6937a6> (2020).
- Hirotsu, Y. *et al.* Analysis of Covid-19 and non-Covid-19 viruses, including influenza viruses, to determine the influence of intensive preventive measures in Japan. *J. Clin. Virol.* **129**, 104543. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104543> (2020).
- Wu, D. *et al.* Rhinovirus remains prevalent in school teenagers during fight against COVID-19 pandemic. *Immun. Inflamm. Dis.* **9**(1), 76–79. <https://doi.org/10.1002/iid.3381> (2021).
- Amin-Chowdhury, Z. *et al.* Impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic on invasive pneumococcal disease and risk of pneumococcal coinfection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Prospective national cohort study, England. *Clin. Infect. Dis.* **72**(5), e65–e75. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1728> (2021).
- Olliaro, P., Torrede, E. & Vaillant, M. COVID-19 vaccine efficacy and effectiveness—the elephant (not) in the room. *Lancet Microbe* **2**(7), e279–e280. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00069-0](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00069-0) (2021).
- Santé Publique France. COVID-19: Point Épidémiologique du 28 Juillet 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-28-juillet-2022>. link viewed on August 12th, 2022.
- de Mangou, A. *et al.* Severe community-acquired pneumonia in Reunion Island: Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics, 2016–2018. *PLoS ONE* **17**(4), e0267184 (2022).

A.C., Ad.M., G.M., N.T., O.B., O.S., C.V., J.A., N.A., N.C.A. Acquisition of data: A.C., Ad.M., G.M., N.T., O.B., O.S., C.V., J.A., N.A. Analysis and interpretation of data: A.C., Ad.M., G.M., N.T., O.B., J.C., C.V., J.A., N.A., N.C.A. Drafting of the manuscript and critical revision of the manuscript for important intellectual content: A.C., Ad.M., G.M., N.T., O.B., O.S., C.V., J.A., N.A., N.C.A. Statistical analysis: J.A., N.A. Funding: Support was provided solely by institutional and/or departmental sources. Administrative, technical and material support and study supervision: A.C., Ad.M., G.M., N.T., O.B., O.S., C.V., J.A., N.A.

Funding

This work was internally funded.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Additional information

Correspondence and requests for materials should be addressed to N.A.

Reprints and permissions information is available at www.nature.com/reprints.

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© The Author(s) 2023

Discussion

Notre étude est la première évaluation de l'influence de la pandémie de COVID-19 sur les PACs sévères non liées au SARS-CoV-2 sur l'île de La Réunion.

Nous avons observé une diminution significative de l'incidence des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 entre la période pré-COVID-19 et la période per-COVID-19. L'incidence des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 causée par la grippe a également diminué pendant cette période. Le seul virus dont l'incidence n'a pas diminué avec la pandémie de COVID-19 était le rhinovirus. *Streptococcus pneumoniae* était le micro-organisme bactérien le plus fréquemment isolé à la fois dans la période pré-COVID-19 et dans la période per-COVID-19.

La diminution observée de l'incidence des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 sur l'île de La Réunion s'aligne sur les conclusions en provenance d'Asie, d'Europe et d'Amérique du Sud, où les hospitalisations et les consultations pour les PAC ont diminué pendant la pandémie de COVID-19 (20) (21) (22). Cette réduction est généralement attribuée à la mise en œuvre de mesures de contrôle dans le monde entier, telles que la distanciation sociale et les obligations de port du masque, visant à lutter contre la COVID-19. (23) (24) (25)

Une autre explication possible était la réduction de la fréquentation des établissements de soins de santé en raison des craintes de contamination par le SARS-CoV-2. L'étude de Wu *et al.*, qui a signalé un excès de décès non liés à la COVID-19 à domicile pendant la pandémie, soutenait cette hypothèse (26).

Avant la pandémie de COVID-19, le principal micro-organisme responsable des PAC sévères sur l'île de La Réunion était la grippe, suivi de *S. pneumoniae*, une constatation conforme à des études utilisant la PCR pour l'identification des micro-organismes en cause, comme cela a été fait dans notre étude. (27) (28) (29). Cependant, la dynamique épidémiologique des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 sur l'île de La Réunion a clairement été impactée par la pandémie de COVID-19. Une diminution significative a été observée dans l'incidence des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 due à la grippe, ce qui explique en conséquence la diminution globale de l'incidence des

PAC sévères non liées au SARS-CoV-2. Ainsi, la grippe était isolée chez 68 % des patients entre janvier 2016 et décembre 2019 (avec un pic épidémique annuel pendant l'hiver austral de mai à octobre), alors qu'aucun cas de des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 due à la grippe n'a été diagnostiqué après le début de la pandémie. Des études de population basées sur les registres menées dans d'autres pays ont rapporté des conclusions similaires. (9) (23)

La légère augmentation de la couverture vaccinale de la période pré-COVID (33 % en 2016 et 2019) à la période per-COVID-19 (41 % en 2020) (30,31) semblait insuffisante pour expliquer ces résultats (30,31), en particulier compte tenu du fait qu'elle restait bien en deçà du seuil de couverture vaccinale optimale de 75 % recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (32)

La forte diminution de la grippe dans le monde entier était probablement le résultat des mesures de contrôles contre la COVID-19 plutôt que de la pandémie elle-même. En effet, de nombreux cas de co-infections COVID-19 et grippe ont été signalé au début de la pandémie (33) . De plus, la levée des mesures de distanciation sociale à Mayotte et à l'île de La Réunion en septembre 2021 (pendant l'hiver austral) a entraîné la recrudescence de PAC sévères due à la grippe (34). Par conséquent, une surveillance étroite de l'incidence de la grippe est cruciale à l'île de La Réunion maintenant que les mesures de contrôle de la COVID-19 ont été entièrement levées.

Effectivement vers la 39e semaine de 2022, l'île de La Réunion était rentrée en alerte épidémique de grippe, avec une augmentation des consultations médicales, des admissions aux urgences et des hospitalisations. Cela était dû à la propagation sévère des souches de type A(H1N1)pdm09, de type A(H3N2) et de type B. (35)

De même depuis le 5 juillet 2023 l'ARS avait envoyé un signal de vigilance pour une reprise de l'épidémie de grippe de type B.(36)

Parallèlement la pandémie de COVID-19 n'a pas eu d'impact sur l'incidence des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 due au rhinovirus à l'île de La Réunion. La persistance du rhinovirus pourrait s'expliquer par le fait que les mesures de contrôle mises en place pour lutter contre la COVID-19 ont eu un impact sur les virus enveloppés mais pas sur les virus non enveloppés. (37)

Le virus de la grippe influenzae et le rhinovirus présentent des différences dans leur structure. Malgré qu'il soit tous les deux des virus à ARN, le virus influenzae possède une enveloppe tandis que le rhinovirus, n'a pas d'enveloppe et appartient à la famille des Picornaviridae (38) (39) .

Le gel hydro alcoolique semble moins efficace chez les virus sans enveloppe. De même les masques chirurgicaux paraissent moins efficaces contre le rhinovirus d'après certaines études (25) (40). Il est également probable que le rhinovirus ait continué à circuler parmi les élèves, car ceux-ci ont été moins touchés par le confinement et les mesures de distanciation sociale. La persistance du rhinovirus, cependant, est une source de préoccupation, quelle que soit sa cause. En effet, ce virus est désormais considéré comme un micro-organisme réellement pathogène (41) (42) (43), son impact économique et social s'est révélé significatif comme celui de la grippe. (44)

Le virus respiratoire syncytial semble avoir été davantage impacté par les mesures de contrôle, bien que la différence n'ait pas été significative dans notre étude. Comme la reprise de l'épidémie de grippe, la France métropolitaine a été touchée par une épidémie de bronchiolite en octobre 2022, avec une propagation rapide et précoce qui a saturé les réanimations pédiatriques. (45)

Une autre hypothèse, serait que le confinement ait pu entraîner une diminution de l'immunité plus particulièrement chez les enfants avec un retard de la maturation de leur système immunitaire. (46)

L'incidence des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 due à *S. pneumoniae* ou à *S. aureus* n'a pas été significativement impactée par la pandémie de COVID-19 à l'île de La Réunion.

Cela est surprenant compte tenu de la diminution observée de l'incidence des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 due à la grippe. En effet, les surinfections bactériennes respiratoires sévères sont généralement associées à la grippe, comme le montre l'association avec *S. aureus* (47). Le fait que l'incidence des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 due à *S. pneumoniae* ou *S. aureus* soit restée relativement stable malgré la diminution de l'incidence de la grippe suggère que ces PAC bactériennes ne sont pas toujours des surinfections de la grippe ou d'autres virus. Cependant, il convient de noter que des études menées à Hong Kong (48) et en Angleterre (15) ont observé une diminution de l'incidence des PAC sévères due à *S. pneumoniae* suite à la mise en place de mesures de contrôle de la COVID-19.

Des études de modélisation avaient anticipé une réduction de la transmissibilité de la COVID-19 dans les régions tropicales avec l'augmentation des températures (49). Cependant, à Mayotte, un territoire français d'outre-mer situé à proximité de l'île de La Réunion, la plus grande vague de COVID-19 a eu lieu en février 2021, un mois avec les températures et les précipitations les plus élevées (50) (51). Ainsi, le nombre de cas signalés en un seul mois en février 2021 était de 8 630, contre 8 231 cas avant le 1er février 2021 (49). De même, aucune incidence de l'augmentation de la température estivale sur la trajectoire de la pandémie de COVID-19 n'a été observée en Iran (52). Au Brésil, les facteurs liés au développement humain (revenu du ménage, éducation et niveau de santé) ont été trouvés pour avoir un impact plus important sur la propagation de la COVID-19 que les facteurs climatiques. (53)

L'utilisation de la thérapie d'oxygène nasal à haut débit a considérablement augmenté pendant la pandémie de COVID-19 sur l'île de La Réunion. Cela s'explique par le fait que les réanimateurs

ont de plus en plus recours à cette technique pour la prise en charge des patients atteints de PAC sévère (54) , après avoir constaté son association avec un potentiel meilleur pronostic chez les patients atteints de pneumonie sévère à COVID-19 (55).

Notre étude présente de nombreuses limites. Tout d'abord, des biais peuvent avoir été introduits en raison de sa nature rétrospective. Deuxièmement, notre étude s'est uniquement concentrée sur les patients hospitalisés en réanimation, de sorte que nous ne pouvons pas tirer de conclusions concernant l'impact de la pandémie de COVID-19 sur l'incidence des PAC non sévères. C'est regrettable car certaines études suggèrent que l'impact de la pandémie sur les PAC non sévères a été encore plus important que sur les PAC sévères (56). Enfin, l'analyse par PCR a été principalement réalisée sur des échantillons de prélèvements nasopharyngés, car de nombreux patients évalués n'étaient pas sous ventilation mécanique invasive. On peut supposer que nos résultats auraient été différents si une proportion plus importante d'échantillons respiratoires profonds (aspiration endotrachéale, lavage broncho-alvéolaire, etc.) avait été utilisée. Cependant, des études récentes comparant les performances diagnostiques de la PCR sur les prélèvements nasopharyngés et les échantillons respiratoires profonds n'ont trouvé aucune différence significative entre les deux techniques, à l'exception de certains micro-organismes tels que *Legionella pneumophila* (29).

Une grande force de notre étude est que nous avons évalué l'incidence de tous les micro-organismes responsables des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 sur une période de 20 mois au cours de la pandémie de COVID-19. En revanche, les études épidémiologiques évaluant l'impact de la pandémie sur les PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 ont été menées sur une courte période, ont utilisé des registres nationaux et n'ont pas examiné les agents pathogènes respiratoires autres que la grippe (par exemple, le rhinovirus, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, etc.) (9)

(11). Une autre force de notre étude est que l'échantillon était exhaustif, car tous les patients atteints de PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 confirmées sur l'île de La Réunion étaient pris en charge dans les deux hôpitaux universitaires inclus dans l'analyse. De plus, à l'île de La Réunion, il n'y avait pas de restrictions concernant l'admission en réanimation. Par conséquent, nos données peuvent être considérées comme représentatives de la dynamique des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 à l'île de La Réunion au cours des premières étapes de la pandémie de COVID-19.

Des études futures devraient être menées sur l'île de La Réunion pour évaluer l'impact de la pandémie de COVID-19 sur des PAC sévères non liées au SARS-CoV-2 au-delà de la période incluse dans cette étude.

Conclusion :

À La Réunion, la pandémie de COVID-19 a entraîné une diminution significative de l'incidence de la grippe, ce qui explique probablement la baisse observée de l'incidence des PAC sévères. En revanche, la pandémie n'a eu aucun impact sur l'incidence des PAC bactériennes.

Références :

1. Segondy M. Les Coronavirus humains. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 nov 2020;2020(526):32-9.
2. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*. 16 avr 2020;382(16):1564-7.
3. Edwards DA, Ausiello D, Salzman J, Devlin T, Langer R, Beddingfield BJ, et al. Exhaled aerosol increases with COVID-19 infection, age, and obesity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 23 févr 2021;118(8):e2021830118.
4. Garnier M, Quesnel C, Constantin JM. Atteintes pulmonaires liées à la COVID-19. *La Presse Médicale Formation*. févr 2021;2(1):14-24.
5. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 17 nov 2020;15(11):e0241955.
6. Waechter C. Manifestations cliniques et paracliniques de la COVID-19, diagnostic virologique. *Npg*. oct 2021;21(125):297-303.
7. Friggeri A. Les pneumonies communautaires.
8. Bernard Stoecklin S, Rolland P, Silue Y, Mailles A, Campese C, Simondon A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 13 févr 2020 [cité 1 août 2022];25(6). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000094>
9. Sullivan SG, Carlson S, Cheng AC, Chilver MB, Dwyer DE, Irwin M, et al. Where has all the influenza gone? The impact of COVID-19 on the circulation of influenza and other respiratory viruses, Australia, March to September 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 26 nov 2020 [cité 1 août 2022];25(47). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.47.2001847>
10. Melidou A, Pereyaslov D, Hungnes O, Prosenc K, Alm E, Adlhoch C, et al. Virological surveillance of influenza viruses in the WHO European Region in 2019/20 – impact of the COVID-19 pandemic. *Eurosurveillance* [Internet]. 19 nov 2020 [cité 1 août 2022];25(46). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001822>
11. Sakamoto H, Ishikane M, Ueda P. Seasonal Influenza Activity During the SARS-CoV-2 Outbreak in Japan. *JAMA*. 19 mai 2020;323(19):1969.
12. Olsen SJ, Azziz-Baumgartner E, Budd AP, Brammer L, Sullivan S, Pineda RF, et al. Decreased Influenza Activity During the COVID-19 Pandemic — United States, Australia, Chile, and South Africa, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 18 sept 2020;69(37):1305-9.

13. Hirotsu Y, Maejima M, Shibusawa M, Amemiya K, Nagakubo Y, Hosaka K, et al. Analysis of Covid-19 and non-Covid-19 viruses, including influenza viruses, to determine the influence of intensive preventive measures in Japan. *Journal of Clinical Virology*. août 2020;129:104543.
14. Wu D, Lu J, Sun Z, Cao L, Zeng Q, Liu Q, et al. Rhinovirus remains prevalent in school teenagers during fight against COVID-19 pandemic. *Immun Inflamm Dis*. mars 2021;9(1):76-9.
15. Amin-Chowdhury Z, Aiano F, Mensah A, Sheppard CL, Litt D, Fry NK, et al. Impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Invasive Pneumococcal Disease and Risk of Pneumococcal Coinfection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Prospective National Cohort Study, England. *Clin Infect Dis*. 1 mars 2021;72(5):e65-75.
16. 863 100 habitants au 1er janvier 2020 à La Réunion - Insee Flash Réunion - 243 [Internet]. [cité 4 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6679068>
17. Olliaro P, Torreele E, Vaillant M. COVID-19 vaccine efficacy and effectiveness-the elephant (not) in the room. *Lancet Microbe*. juill 2021;2(7):e279-80.
18. SPF. COVID-19 : point épidémiologique du 28 juillet 2022 [Internet]. [cité 1 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-28-juillet-2022>
19. de Mangou A, Combe A, Coolen-Allou N, Miltgen G, Traversier N, Belmonte O, et al. Severe community-acquired pneumonia in Reunion Island: Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics, 2016-2018. *PLoS One*. 2022;17(4):e0267184.
20. Yan Y, Tomooka K, Naito T, Tanigawa T. Decreased number of inpatients with community-acquired pneumonia during the COVID-19 pandemic: A large multicenter study in Japan. *J Infect Chemother*. mai 2022;28(5):709-13.
21. Chan KPF, Ma TF, Ip MSM, Ho PL. Invasive pneumococcal disease, pneumococcal pneumonia and all-cause pneumonia in Hong Kong during the COVID-19 pandemic compared with the preceding 5 years: a retrospective observational study. *BMJ Open*. 11 oct 2021;11(10):e055575.
22. Lastrucci V, Bonaccorsi G, Forni S, D'Arienzo S, Bachini L, Paoli S, et al. The indirect impact of COVID-19 large-scale containment measures on the incidence of community-acquired pneumonia in older people: a region-wide population-based study in Tuscany, Italy. *Int J Infect Dis*. août 2021;109:182-8.
23. Brainard J, Jones NR, Lake IR, Hooper L, Hunter PR. Community use of face masks and similar barriers to prevent respiratory illness such as COVID-19: a rapid scoping review. *Eurosurveillance* [Internet]. 10 déc 2020 [cité 1 août 2022];25(49). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.49.2000725>

24. Yue H, Zhang M, Xing L, Wang K, Rao X, Liu H, et al. The epidemiology and clinical characteristics of co-infection of SARS-CoV-2 and influenza viruses in patients during COVID-19 outbreak. *J Med Virol.* nov 2020;92(11):2870-3.
25. Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC, Chan KH, McDevitt JJ, Hau BJP, et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. *Nat Med.* mai 2020;26(5):676-80.
26. Wu J, Mafham M, Mamas MA, Rashid M, Kontopantelis E, Deanfield JE, et al. Place and Underlying Cause of Death During the COVID-19 Pandemic: Retrospective Cohort Study of 3.5 Million Deaths in England and Wales, 2014 to 2020. *Mayo Clin Proc.* avr 2021;96(4):952-63.
27. Siow WT, Koay ESC, Lee CK, Lee HK, Ong V, Ngerng WJ, et al. The Use of Polymerase Chain Reaction Amplification for the Detection of Viruses and Bacteria in Severe Community-Acquired Pneumonia. *Respiration.* 2016;92(5):286-94.
28. Voiriot G, Visseaux B, Cohen J, Nguyen LBL, Neuville M, Morbieu C, et al. Viral-bacterial coinfection affects the presentation and alters the prognosis of severe community-acquired pneumonia. *Crit Care.* 25 oct 2016;20(1):375.
29. Robert S, Lhomme C, Le Brun C, Garot D, Legras A, Mankikian J, et al. Diagnostic performance of multiplex PCR on pulmonary samples versus nasopharyngeal aspirates in community-acquired severe lower respiratory tract infections. *J Clin Virol.* nov 2018;108:1-5.
30. Bounea S. Campagne de grippe saisonniere : une priorite pour les personnes a risques. ARS La Réunion. 29 juin 2021 <https://www.lareunion.ars.sante.fr/media/79305/download?inline> (viewed on June 19h, 2023)
31. Vidot N. , Jourlin D. Grippe saisonnière : lancement de la campagne de vaccination ARS La Réunion. 10 juin 2020. <https://www.lareunion.ars.sante.fr/media/59355/download?inline> (viewed on June 19h, 2023)
32. World Health Organization Seasonal Influenza Vaccines: An Overview for Decision-Makers. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336951> (viewed on June 19h, 2023)
33. Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* août 2020;81(2):266-75.
34. Combe A, Traversier N, Blondé R, Allyn J, Allou N. Re-emergence of influenza requiring ICU care in Reunion Island and Mayotte, Indian Ocean region, September to November 2021. *Anaesth Crit Care Pain Med.* févr 2022;41(1):101007.
35. SPF. Bulletin épidémiologique grippe, semaine 41. Saison 2022-2023. [Internet]. [cité 18 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/bulletin-epidemiologique-grippe-semaine-41.-saison-2022-2023>

36. Démarrage de l'épidémie de grippe saisonnière à La Réunion [Internet]. 2023 [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.lareunion.ars.sante.fr/demarrage-de-lepidemie-de-grippe-saisonniere-la-reunion>
37. Park S, Michelow IC, Choe YJ. Shifting Patterns of Respiratory Virus Activity Following Social Distancing Measures for Coronavirus Disease 2019 in South Korea. *J Infect Dis.* 1 déc 2021;224(11):1900-6.
38. Institut Pasteur [Internet]. 2015 [cité 9 nov 2023]. Grippe. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/grippe>
39. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Rhinovirus [Internet]. 2011 [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/rhinovirus.html>
40. Tang JW, Bialasiewicz S, Dwyer DE, Dilcher M, Tellier R, Taylor J, et al. Where have all the viruses gone? Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic. *J Med Virol.* juill 2021;93(7):4099-101.
41. Spickler C, Lippens J, Laberge MK, Desmeules S, Bellavance É, Garneau M, et al. Phosphatidylinositol 4-kinase III beta is essential for replication of human rhinovirus and its inhibition causes a lethal phenotype in vivo. *Antimicrob Agents Chemother.* juill 2013;57(7):3358-68.
42. Wang K, Xi W, Yang D, Zheng Y, Zhang Y, Chen Y, et al. Rhinovirus is associated with severe adult community-acquired pneumonia in China. *J Thorac Dis.* nov 2017;9(11):4502-11.
43. Bahabri I, Abdulaal A, Alanazi T, Alenazy S, Alrumih Y, Alqahtani R, et al. Characteristics, Management, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia Due to Human Rhinovirus—A Retrospective Study. *Can Respir J.* 9 déc 2022;2022:1349994.
44. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The Economic Burden of Non-Influenza-Related Viral Respiratory Tract Infection in the United States. *Archives of Internal Medicine.* 24 févr 2003;163(4):487-94.
45. Bronchiolite : bilan de la surveillance hivernale 2022-2023 | Santé publique France [Internet]. [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2023/bronchiolite-bilan-de-la-surveillance-hivernale-2022-2023>
46. Quel impact le confinement a-t-il sur le système immunitaire des enfants? - Le Temps. 15 mai 2020 [cité 9 nov 2023]; Disponible sur: <https://www.letemps.ch/sciences/sante/impact-confinement-atil-systeme-immunitaire-enfants>
47. Yamamoto T, Komiya K, Fujita N, Okabe E, Hiramatsu K, Kadota J ichi. COVID-19 pandemic and the incidence of community-acquired pneumonia in elderly people. *Respiratory Investigation.* nov 2020;58(6):435-6.

48. Teng JLL, Fok KMN, Lin KPK, Chan E, Ma Y, Lau SKP, et al. Substantial Decline in Invasive Pneumococcal Disease During Coronavirus Disease 2019 Pandemic in Hong Kong. *Clin Infect Dis.* 29 janv 2022;74(2):335-8.
49. Fang LQ, Zhang HY, Zhao H, Che TL, Zhang AR, Liu MJ, et al. Meteorological conditions and nonpharmaceutical interventions jointly determined local transmissibility of COVID-19 in 41 Chinese cities: A retrospective observational study. *Lancet Reg Health West Pac.* sept 2020;2:100020.
50. Sajadi MM, Habibzadeh P, Vintzileos A, Shokouhi S, Miralles-Wilhelm F, Amoroso A. Temperature, Humidity, and Latitude Analysis to Estimate Potential Spread and Seasonality of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Netw Open.* 1 juin 2020;3(6):e2011834.
51. Météo pour Mayotte en Décembre 2022: Températures et table climatique - Climate-Data.org. <https://fr.climate-data.org/europe/france/mayotte-10137/r/d%C3%A9cembre-12/>. link viewed on August 12th, 2022.
52. Sahafizadeh E, Sartoli S. Rising summer temperatures do not reduce the reproduction number of COVID-19. *J Travel Med.* 23 févr 2021;28(2):taaa189.
53. Martins LD, da Silva I, Batista WV, Andrade M de F, Freitas ED de, Martins JA. How socio-economic and atmospheric variables impact COVID-19 and influenza outbreaks in tropical and subtropical regions of Brazil. *Environ Res.* déc 2020;191:110184.
54. Cutuli SL, Grieco DL, Menga LS, De Pascale G, Antonelli M. Noninvasive ventilation and high-flow oxygen therapy for severe community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis.* 1 avr 2021;34(2):142-50.
55. Ospina-Tascón GA, Calderón-Tapia LE, García AF, Zarama V, Gómez-Álvarez F, Álvarez-Saa T, et al. Effect of High-Flow Oxygen Therapy vs Conventional Oxygen Therapy on Invasive Mechanical Ventilation and Clinical Recovery in Patients With Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 7 déc 2021;326(21):2161-71.
56. Nagano H, Takada D, Shin JH, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. Hospitalization of mild cases of community-acquired pneumonia decreased more than severe cases during the COVID-19 pandemic. *Int J Infect Dis.* mai 2021;106:323-8.

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Impact de la pandémie de COVID-19 sur les pneumonies communautaires sévères non-SARS-CoV-2 à La Réunion : une étude observationnelle rétrospective multicentrique, 2016-2021

RESUME

Introduction : La pandémie de Coronavirus 2019 (COVID-19) a eu un impact considérable sur l'incidence de la pneumonie communautaire sévère (PAC) dans le monde entier. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact précoce de la pandémie de COVID-19 à La Réunion.

Méthode : Cette étude observationnelle rétrospective multicentrique a été menée de 2016 à 2021 dans les hôpitaux de l'île de La Réunion. L'incidence des PACs sévères non liées au SARS-CoV-2, les microorganismes, les caractéristiques et les résultats des patients hospitalisés en réanimation ont été comparés entre la période pré-COVID-19 (du 1er janvier 2016 au 29 février 2020) et la période per-COVID-19 (du 1er mars 2020 au 31 octobre 2021).

Résultats : Sur la période de l'étude, 389 patients ont développé une PAC sévère non liée au SARS-CoV-2. L'incidence des PACs sévères non liées au SARS-CoV-2 a diminué de manière significative entre les deux périodes (9,16 contre 4,13 cas pour 100 000 personnes-années). Le virus de la grippe a été isolé chez 43,5 % des patients atteints de PAC sévère non liée au SARS-CoV-2 dans la période pré-COVID-19 et chez aucun des 60 patients dans la période per-COVID-19 (P < 0,0001). Le seul virus qui n'a pas diminué était le rhinovirus. *Streptococcus pneumoniae* était le microorganisme bactérien le plus fréquemment isolé, sans différence significative entre les deux périodes.

Conclusion : À La Réunion, la pandémie de COVID-19 a entraîné une diminution significative de l'incidence de la grippe, ce qui explique probablement la diminution observée de l'incidence des PACs sévères non liées au SARS-CoV-2. La pandémie n'a eu aucun impact sur l'incidence d'autres PACs sévères d'origine virale et bactérienne. La surveillance de l'incidence de la grippe est cruciale maintenant que les mesures de contrôle du COVID-19 ont été levées.

Discipline : Réanimation

Mots-Clés : Pneumonie aigue Communautaire, SARS COV2 , Ile de la Réunion , Influenzae

Impact of the COVID-19 pandemic on severe non-SARS-CoV-2 community-acquired pneumonia in Reunion Island: A multicenter retrospective observational study, 2016-2021

ABSTRACT

Background : The Coronavirus 2019 (COVID-19) pandemic has had a considerable impact on the incidence of severe community-acquired pneumonia (CAP) worldwide. The aim of this study was to assess the early impact of the COVID-19 pandemic on in the Reunion Island.

Method : This multicenter retrospective observational study was conducted from 2016 to 2021 in the hospitals of Reunion Island. The incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP, microorganisms, characteristics and outcomes of patients hospitalized in intensive care unit were compared between the pre-COVID-19 period (January 1, 2016 to February 29, 2020) and the early COVID-19 period (March 1, 2020 to October 31, 2021).

Results : Over the study period, 389 patients developed severe non-SARS-CoV-2 CAP. The incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP significantly decreased between the two periods (9.16 vs. 4.13 cases per 100,000 person-years). The influenza virus was isolated in 43.5% patients with severe non-SARS-CoV-2 CAP in the pre-COVID-19 period and in none of the 60 patients in the early COVID-19 period (P < 0.0001). The only virus that did not decrease was rhinovirus. *Streptococcus pneumoniae* was the most frequently isolated bacterial microorganism, with no significant difference between the two periods.

Conclusion : In Reunion Island, the COVID-19 pandemic led to a significant decrease in the incidence of influenza, which likely explains the observed decrease in the incidence of severe non-SARS-CoV-2 CAP. The pandemic had no impact on the incidence of other viral and bacterial severe non-SARS-CoV-2 CAP. Monitoring influenza incidence is crucial now that COVID-19 control measures have been removed.

Discipline: Intensive care United

Keywords: Community-acquired pneumonia; SARS-CoV-2; Reunion Island ; Tropical; Influenza