UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI BRESCIA
SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN GERIATRIA

DIAGNOSI DI INFEZIONE ED APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DI ANTIBIOTICOTERAPIA SISTEMICA IN RESIDENZE SANITARIE ASSISTENZIALI

Relatore:
Chiar. ma Prof.ssa ALESSANDRA MARENGONI
Correlatore:
Dott. GIANBATTISTA GUERRINI

Specializzanda:
Dr.ssa VALENTINA ROMANO
Matricola: 703739

Anno accademico 2015/2016

INFEZIONI IN RSA

Dalla letteratura più recente:

Seconda causa di morbilità, ospedalizzazione e mortalità
(dopo malattie cardiovascolari)

Infezioni: 1-3 infezioni/anno per ospite

Trattamento antibiotico sistemico: 50-70% degli ospiti

FATTORI DI RISCHIO

PAZIENTE
- età avanzata
- maggior periodo di istituzionalizzazione
- grave dipendenza funzionale
- elevata comorbilità
- catetere vescicale
- recente ospedalizzazione

AMBIENTE
mancato utilizzo di misure di prevenzione e sistemi di sorveglianza d'infezione, elevato turnover del personale

TERAPIA
grado di antibiotico-resistenza

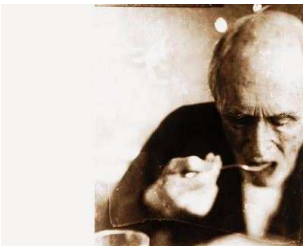
ANZIANO ED INFEZIONI

SUSCETTIBILITÀ dell'anziano ad **EVENTI INFETTIVI**

Fattori non immunologici

GENERALI

- allettamento
- malnutrizione
- comorbilità



ORGANO-SPECIFICI

Fattori immunologici

"IMMUNOSENESCENZA"

- ridotta efficienza immunitaria
- autoimmunità
- inflamm-aging

ANZIANO ED INFEZIONI

FASE DIAGNOSTICA

- ✓ **clinica**: presentazione clinica/esame obiettivo

  ↓

  Sindromi geriatriche
  Scompenso patologie croniche

- ✓ **laboratoristica**: es.ematochimici/colturale

- ✓ **strumentale**

FASE TERAPEUTICA

- farmacocinetica/farmacodinamica
- eventi avversi
- farmaco-farmaco, farmaco-patologia

OBIETTIVI DELLO STUDIO

- Caratteristiche degli ospiti delle RSA
- Caratteristiche delle infezioni e degli antibiotici sistemici
- Appropriatezza prescrittiva antibiotici

MATERIALI E METODI

STUDIO DESCRITTIVO **RETROSPETTIVO** → 1 gennaio – 31 dicembre 2016

Residenze Sanitarie Assistenziali di Brescia e provincia

1. Arici Sega
2. Villa Elisa
3. Fondazione Colturi - Villa dei Pini
4. Fondazione Le Rondini
5. Don Angelo Colombo

↓ CBA GROUP ↓

CASI DI INFEZIONE TRATTATI CON ANTIBIOTICI SISTEMICI

MATERIALI E METODI

Infezioni correlate all'assistenza e uso di antibiotici in strutture di assistenza socio-sanitaria extraospedaliera (HALT-3)

DEFINIZIONI DI CASI DI INFEZIONI

Stone ND et al. "Surveillance definitions of infections in long-term care facilities: revisiting the **McGeer criteria**" Infect Control Hosp Epidemiol Off J Soc Hosp Epidemiol Am. 2012 Oct; 33(10):965–77.

↓

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

RISULTATI

Caratteristiche socio-demografiche e cliniche della popolazione

Caratteristiche popolazione	N (=705)
Età media (anni), media ± DS	84.8 ± 9.3
Donne (%)	72.1
Istituzionalizzazione (anni)	2.4 ± 3.2
BI, media ± DS	21.1 ± 24.8
Ospiti allettati (%)	9.8
Lesioni da decubito (%)	22
MMSE, media ± DS	9.4 ± 10
IC CIRS, media ± DS	5.7 ± 2.1
Catetere vescicale (%)	11.3
Diabete mellito (%)	24.4
BPCO (%)	16.0

↓

433 ospiti (61.4% della popolazione)

RISULTATI

Confronto tra caratteristiche socio-demografiche e cliniche del campione con il resto della popolazione

	Antibioticoterapia		
CARATTERISTICHE	**SI (N=433)**	**NO (N=272)**	**p**
Età media (anni), media ± DS	85.4 ± 9	83.8 ± 9.6	**< 0.05***
Donne (%)	58.3	41.7	**< 0.05***
Istituzionalizzazione (anni), media ± DS	2.5 ± 3.1	2.2 ± 3.3	ns
BI, media ± DS	18.9 ± 22.4	24.5 ± 27.9	**< 0.05***
Ospiti allettati (%)	9.9	9.6	ns
MMSE, media ± DS	8.9 ± 9.7	10.2 ± 10.3	ns
IC CIRS, media ± DS	5.6 ± 2.1	5.9 ± 2.2	ns
Catetere vescicale (%)	13.4	8.1	**< 0.05***
Diabete mellito (%)	27.9	18.8	**< 0.05***
BPCO (%)	18.7	11.8	**< 0.05***

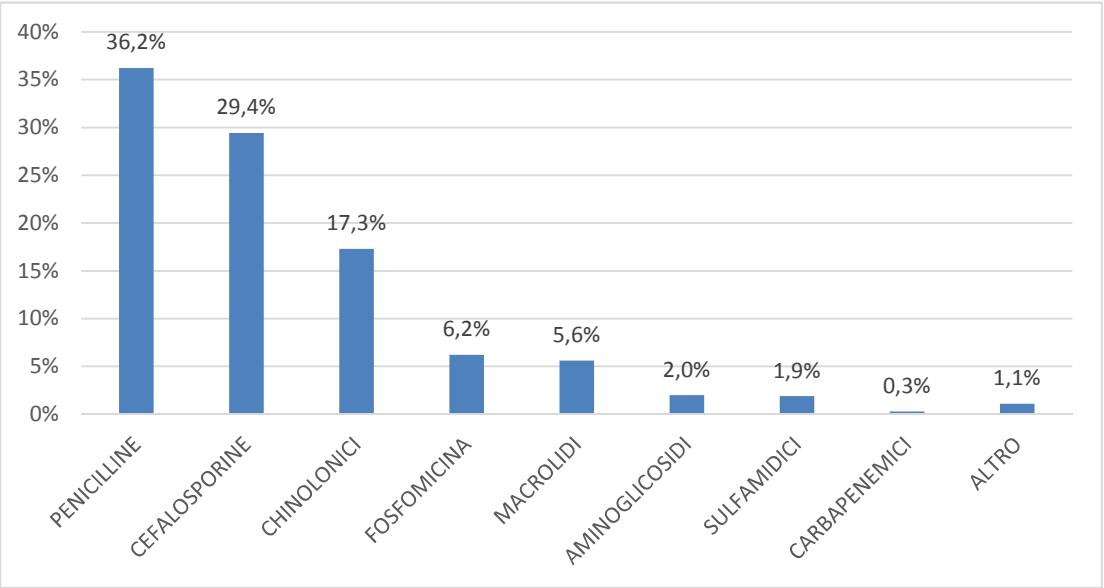
RISULTATI

Classificazione dei casi di infezione

Tipo di infezione	N (%)
Infezioni del tratto respiratorio	673 casi (62.1%)
Infezioni del tratto urinario	225 casi (20.8%)
Infezioni a carico di cute e tessuti molli	55 casi (5.1%)
Febbre e/o delirium	38 casi (3.5%)
Infezioni a carico di altri organi o apparati	83 casi (7.7%)
Terapie non giustificate	9 casi (0.8%)
Totale	**1083**

2.5 infezioni/pz/anno
1.5 infezioni/pz/anno

Tipologia e frequenza di utilizzo degli antibiotici



RISULTATI

VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Orale (56.3%)
Intramuscolo (32.3%)
Endovenosa (11.4%)

DURATA MEDIA DEL TRATTAMENTO ANTIBIOTICO

La durata media di trattamento è stata di 6.3 ± 2.7 giorni

6.6 ± 2.3 giorni nelle infezioni respiratorie;
4.9 ± 2.6 giorni nelle infezioni delle vie urinarie;
8 ± 5 giorni nelle infezioni di cute e tessuti molli;
6 ± 2.1 giorni nei casi di febbre e/o delirium isolati.

SINTOMI COSTITUZIONALI

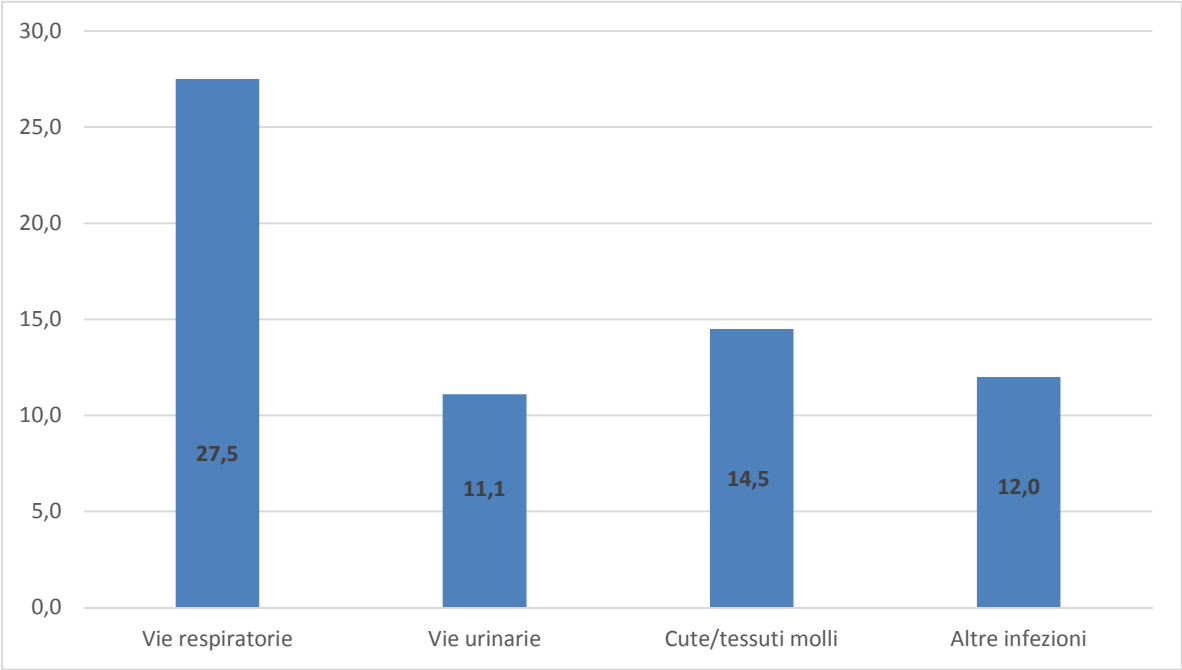
Definizione dei termini chiave utilizzati negli algoritmi decisionali (Appendice 1)

Termine chiave	Descrizione/definizione
* Febbre	1) Una singola misurazione > 37.8°C orale/timpanica o 2) misurazioni ripetute > 37.2° o >37.5° rettale o 3) >1.1° rispetto alla temperatura basale in ogni sito (orale, timpanica, ascellare)
** Leucocitosi	1) Neutrofila >14,000 leucociti/mm^3 o 2) shift a sinistra della formula leucocitaria (>6% o >1500 elementi/mm^3)
§ Variazioni acute dello stato mentale	Insorgenza acuta + fluttuazioni dello stato mentale + calo di attenzione **E** pensiero disorganizzato o alterato livello di coscienza
§§ Declino funzionale acuto	Recente incremento di 3 punti dello score ADL (range 0-28) rispetto al punteggio basale calcolato in base a 7 parametri ADL (mobilità a letto, spostamenti, deambulazione, uso del bagno, vestizione, igiene personale, alimentazione). Ad ogni parametro è attribuito un punteggio da 0 (indipendente) a 4 (totalmente dipendente) O un aumento della dipendenza valutata con altre scale rispetto alla ADL.

SINTOMI COSTITUZIONALI

FEBBRE

Si è manifestata in 322 casi (30% del totale delle infezioni), di cui 293 casi in associazione ad altri segni/sintomi e in 29 casi come unica manifestazione clinica.



SINTOMI COSTITUZIONALI

FEBBRE

All’interno delle infezioni delle vie respiratorie, ha accompagnato quasi la metà dei casi di polmonite (48.9%) e circa un caso su 3 delle bronchiti acute e delle riacutizzazioni di BPCO (rispettivamente 36 e 38%).

Nell’ambito delle infezioni urinarie, si è manifestata in 14 casi (56%) in associazione a disturbi minzionali e in 11 casi (44%) come unico sintomo di infezione in pazienti portatori di catetere vescicale.

SINTOMI COSTITUZIONALI

DELIRIUM

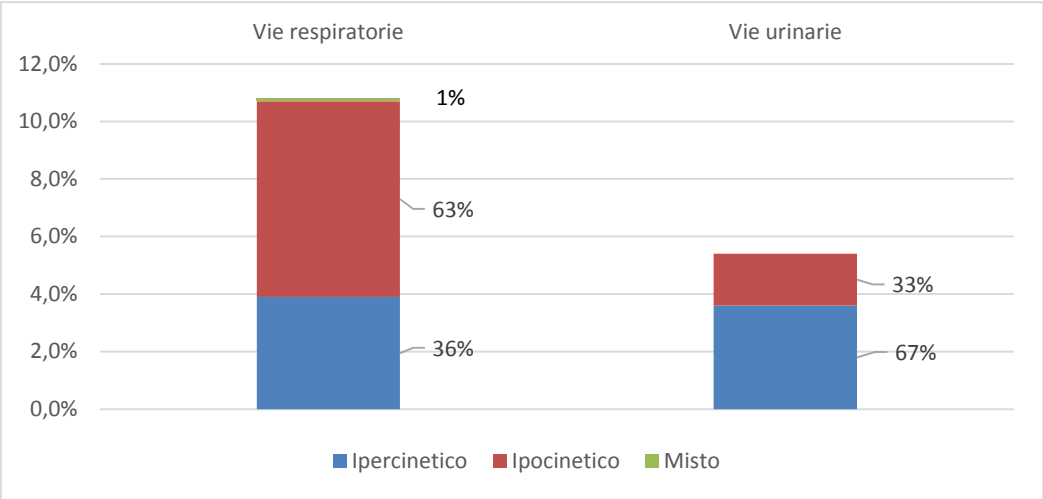
Il delirium si è manifestato nell' 8.9% dei casi di infezione, nel dettaglio si è verificato nel 10.8 % delle infezioni respiratorie e nel 5.3 % delle infezioni urinarie.

Complessivamente è risultata prevalente la forma ipocinetica (61.5%) mentre nelle infezioni urinarie è stata preponderante la manifestazione ipercinetica (66.7%).

SINTOMI COSTITUZIONALI

DELIRIUM

In 11 casi è comparso come unico elemento clinico di sospetto per malattia infettiva, in 5 casi è comparso come spia di infezione urinaria in paziente con catetere vescicale e nei restanti 80 casi ha accompagnato sintomi respiratori o minzionali.



SINTOMI COSTITUZIONALI

LEUCOCITOSI

La leucocitosi è stata indagata in 108 casi (9.9% dei casi di infezione) ed è risultata significativa secondo i criteri utilizzati (globuli bianchi >14.000/mm^3) nel 22.2% degli esami di laboratorio richiesti.

INFEZIONI VIE RESPIRATORIE

INFEZIONI ALTE VIE AEREE

RAFFREDDORE o FARINGITE

*ALMENO **DUE** DEI SEGUENTI CRITERI:*

- ❑ Rinorrea o starnuti
- ❑ Congestione nasale
- ❑ Mal di gola o raucedine o difficoltà nella deglutizione
- ❑ Tosse secca
- ❑ Ingrossamento o dolorabilità delle ghiandole del collo (linfoadenopatia cervicale)

↓

CONFERMA DI INFEZIONE:

- ❑ Tutti i criteri di infezioni sono presenti:

  INFEZIONE **CONFERMATA** (= **COLD-C**)
- ❑ Infezione in trattamento nel giorno del PPS, ma senza documentazione su segni/sintomi

  INFEZIONE **IMPORTATA**

  (solo se da ospedale o altro LTCF) (= **COLD-I**)

INFEZIONI ALTE VIE AEREE

I casi di URTI sono stati 15 di cui 13 faringiti e 2 rinosinusiti.

Le molecole utilizzate sono state Amoxicillina/Acido clavulanico (10 casi), Ceftriaxone (2 casi), Ciprofloxacina (2 casi) e Cefuroxima (1 caso).

Tutte queste infezioni hanno avuto un esito favorevole.

INFEZIONI BASSE VIE AEREE

- Degenti **con** RX torace POSITIVO per polmonite o per nuovo infiltrato

SEGNI/SINTOMI

*DEVONO ESSERE PRESENTI **ENTRAMBI** I SEGUENTI CRITERI:*

- Almeno **uno** tra i seguenti segni o sintomi:
  - Tosse di nuova insorgenza o aumentata intensità
  - Produzione di espettorato di nuova o aumentata intensità
  - $SatO_2$<94% o ridotta di >3% rispetto alla condizione basale
  - Esame obiettivo polmonare anormale (di nuova insorgenza/variazione)
  - Dolore toracico di tipo pleuritico
  - Frequenza respiratoria ≥ 25 atti/min

E

- Uno o più segni/sintomi costituzionali (febbre, leucocitosi, confusione mentale, declino funzionale acuto; per le definizioni guardare all'inizio dell'appendice 1)

- Degenti **senza** RX torace POSITIVO per polmonite o per nuovo infiltrato O Rx torace

SEGNI/SINTOMI

*DEVONO ESSERE PRESENTI **ENTRAMBI** I SEGUENTI CRITERI:*

- Almeno **due** tra i seguenti segni/sintomi:
  - Tosse di nuova insorgenza o aumentata intensità
  - Produzione di espettorato di nuova o aumentata intensità
  - $SatO_2$<94% o ridotta di >3% rispetto alla condizione basale
  - Esame obiettivo polmonare anormale (di nuova insorgenza/variazione)
  - Dolore toracico di tipo pleuritico
  - Frequenza respiratoria ≥ 25 atti/min

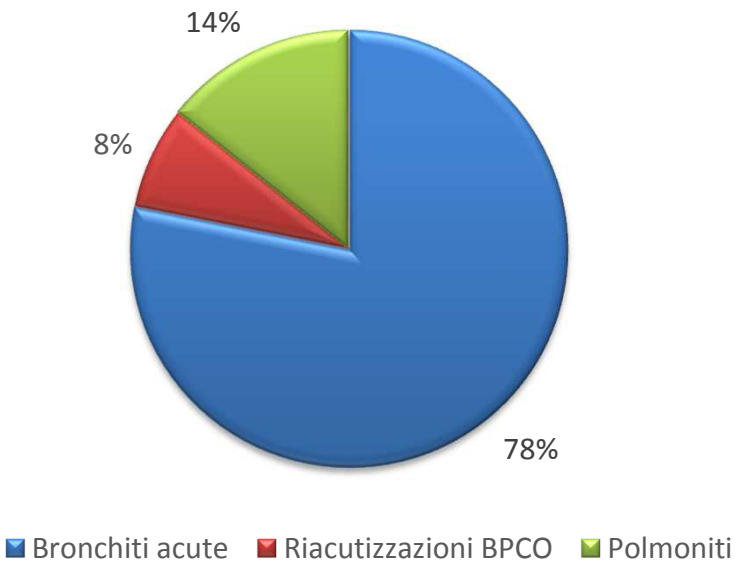
E

- Uno o più segni/sintomi costituzionali (febbre, leucocitosi, confusione mentale, declino funzionale acuto; per le definizioni guardare all'inizio dell'appendice 1)

Assenza di altre condizioni quali insufficienza cardiaca cronica che possano essere responsabili del corteo sintomatologico

INFEZIONI BASSE VIE AEREE

Infezioni delle basse vie respiratorie (n=658 casi)



CLASSIFICAZIONE

Polmoniti (n=94 casi)
- Reperto radiografico positivo o obiettività polmonare monolaterale

BPCO riacutizzate (n=50 casi)
- Criteri GOLD

Bronchite acuta (n=514 casi)
- Esclusione

INFEZIONI BASSE VIE AEREE

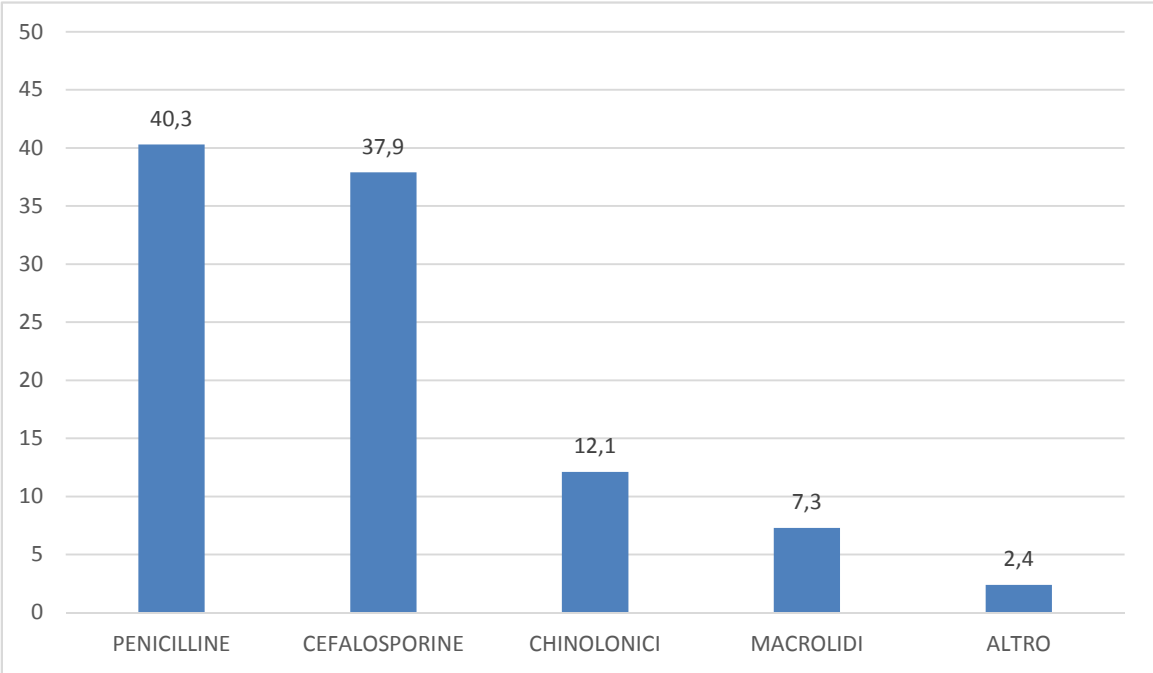
Tabella 4 Confronto pazienti trattati e non trattati per LRTI

	Pazienti LRTI (N=310)	Pazienti non LRTI (N=395)	p
Età (anni), media ± DS	85.5 ± 9.1	84.2 ± 9.4	ns
Istituzionalizzazione (anni), media ± DS	2.6 ± 3.2	2.2 ±3.1	ns
MMSE, media ± DS	8.5 ± 9.7	10.1 ± 10.1	< 0.05*
BI, media ± DS	16.5 ± 20.8	24.7 ± 27.1	< 0.05*
IC CIRS, media ± DS	5.5 ± 2	5.9 ± 2.2	ns

Nell'analisi dei fattori di rischio per infezione respiratoria, l'unica condizione che è stata più frequentemente rilevata nei soggetti con LRTI è stata la BPCO (62% vs 40.5%, $p<0.05$; RR:2.07).

INFEZIONI BASSE VIE AEREE - BRONCHITI

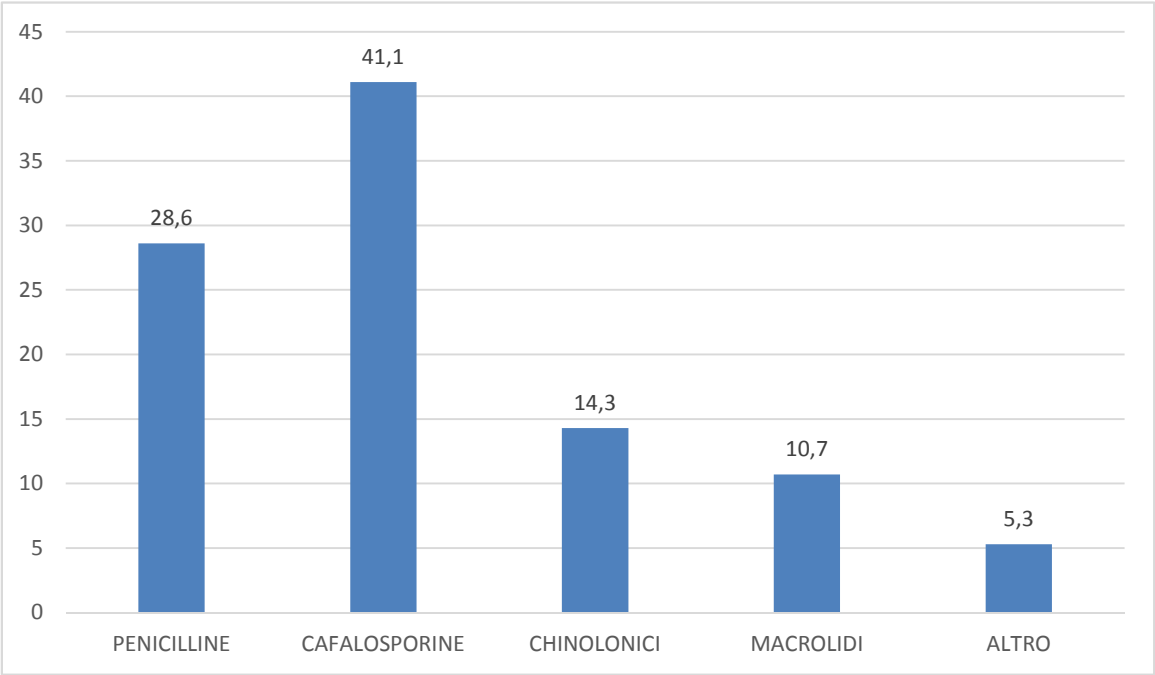
Tipologia e frequenza di utilizzo degli antibiotici nelle bronchiti acute



La durata media della terapia è stata di 7.2 giorni, nel 98.1% è stata impostata terapia antibiotica con un un'unica molecola anche se di questi casi il 10.9% ha richiesto una seconda linea di terapia (in maggior quota Chinolonici, Penicilline a spettro esteso e cefalosporine di terza generazione).

INFEZIONI BASSE VIE AEREE – RIACUTIZZAZIONE BPCO

Tipologia e frequenza di utilizzo degli antibiotici nelle riacutizzazioni di BPCO



Nei 50 casi di infezione che costituiscono questa categoria, il sintomo cardinale che è stato più frequentemente riscontrato è stata la variazione quantitativa dell'espettorato (60% delle riacutizzazioni).

INFEZIONI BASSE VIE AEREE - POLMONITI

POLMONITI (n=94 casi)

Confronto pazienti trattati e non trattati per polmonite

	A (N=83)	B (N=622)	p
BI, media ± DS	15.6 ± 19.8	21.8 ± 25.4	< 0.05*
IC CIRS, media ± DS	6.3 ± 2.3	5.6 ± 2.1	< 0.05*
Diabete mellito (%)	16.3	10.3	< 0.05*
BPCO (%)	21.2	10	< 0.05*

DIAGNOSI

- 68.1% dei casi clinica
- 31.9 % dei casi con conferma strumentale

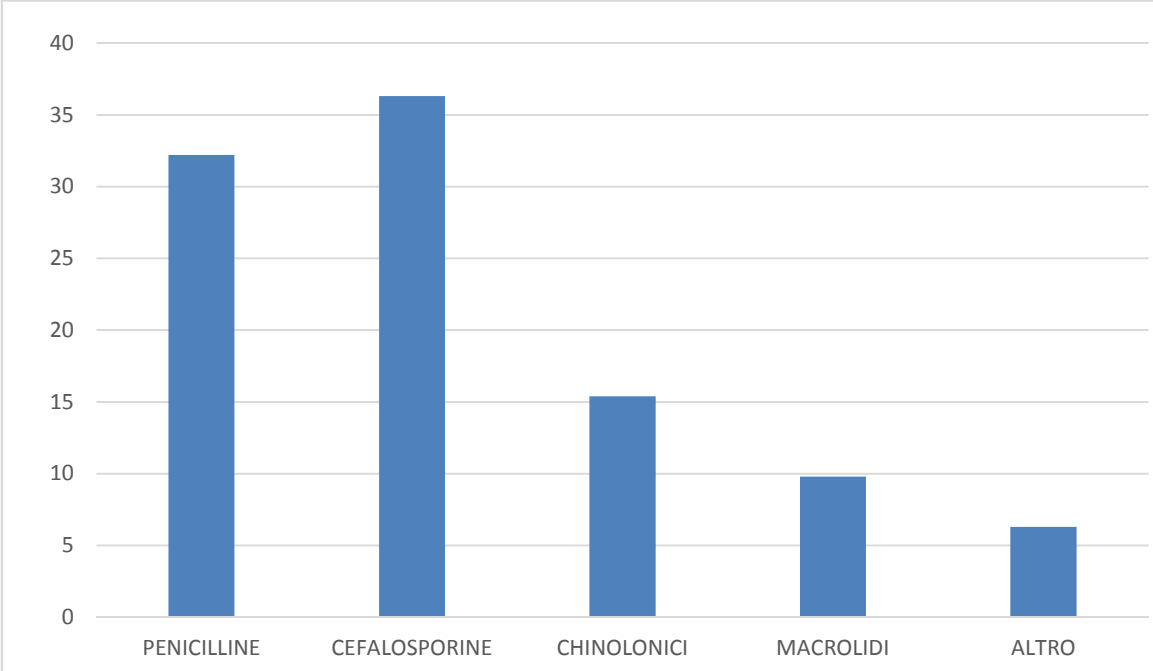
In 34 casi sono stati richiesti esami ematochimici (1/3 di tutti gli esami richiesti)

↓

Nei casi in cui la radiografia confermava l'addensamento polmonare, gli esami hanno mostrato una leucocitosi significativa solo nel 37.5% dei casi

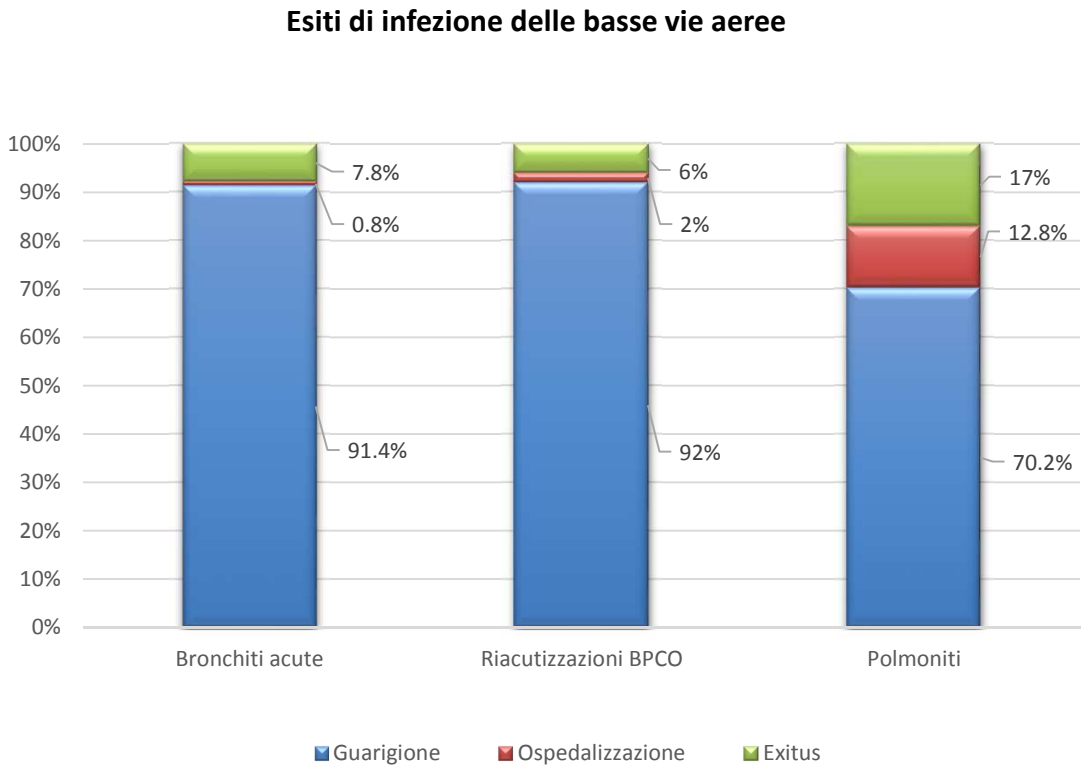
INFEZIONI BASSE VIE AEREE - POLMONITI

Tipologia e frequenza di utilizzo degli antibiotici nelle polmoniti



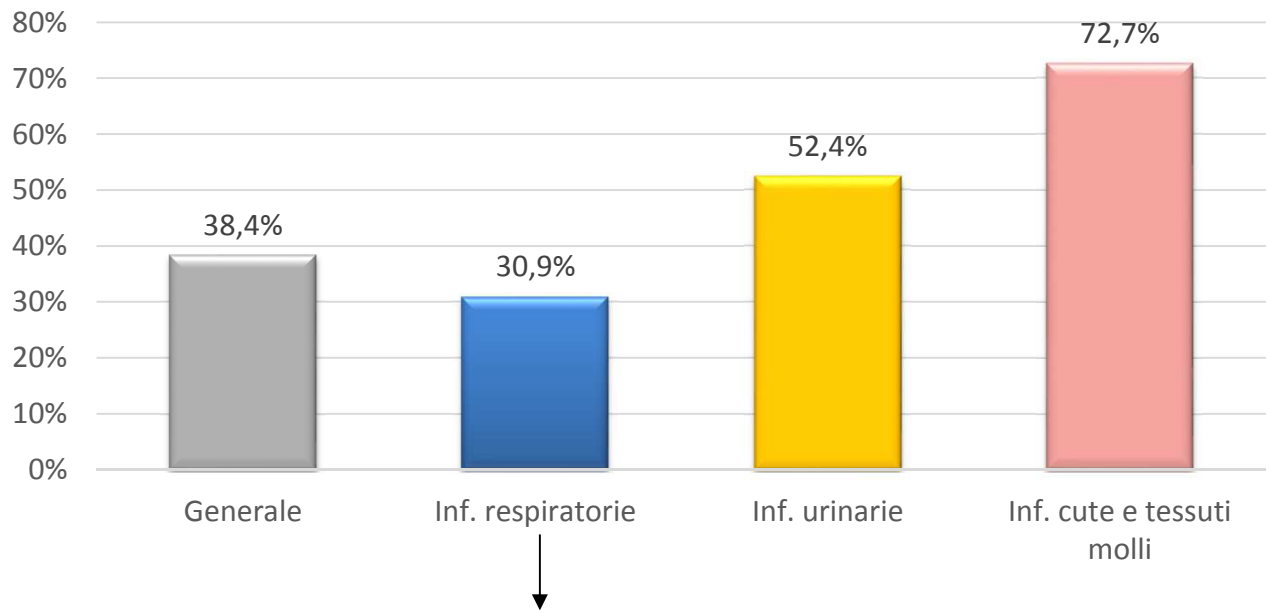
La durata media della terapia è stata di 8.6 giorni; nel 67% dei casi la terapia di prima linea è stata di tipo parenterale mentre una terapia di associazione è stata impostata solo in 7 casi.

INFEZIONI BASSE VIE AEREE - ESITI

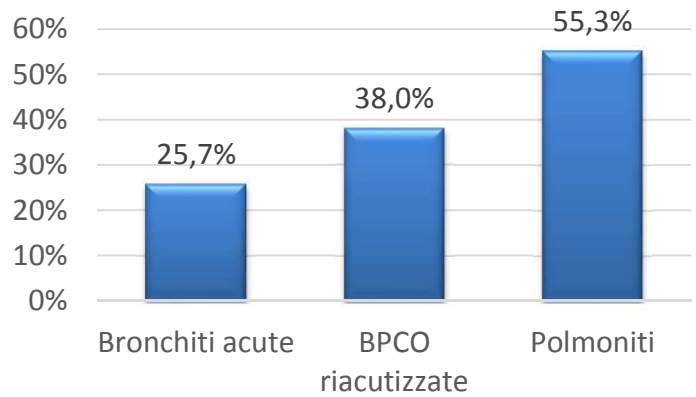


FEBBRE **OR: 2.2** DELIRIUM **OR: 4.5**

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA



Appropriatezza prescrittiva nelle infezioni respiratorie



APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

- Età
- Anni di istituzionalizzazione
- MMSE
- Indice di Barthel
- Indice di comorbilità CIRS
- Diabete mellito
- Allettamento
- Esito positivo

+

- BPCO
- Catetere vescicale
- Lesioni da decubito

→

<u>Bronchiti acute</u>

MMSE inferiore

INFEZIONI ED OSPEDALIZZAZIONE

Cause di ospedalizzazione dei residenti delle 5 RSA studiate

CAUSE D'OSPEDALIZZAZIONE	N (%)
Cause chirurgiche/ortopediche	39 casi (39.8%)
Cause infettive	32 casi (32.7 %)
Cause cardiologiche	17 casi (17.3 %)
Altro	10 casi (10.2 %)
Totale	**98 casi**

Cause infettive di ospedalizzazione dei residenti delle 5 RSA

CAUSE INFETTIVE D'OSPEDALIZZAZIONE	N (%)
Infezioni vie respiratorie	27 casi (84.3%)
Infezioni vie urinarie	4 casi (12.5 %)
Endocarditi	1 caso (3.1 %)
Totale	**32 casi**

25 POLMONITI
2 RIACUTIZZAZIONI BPCO

CONCLUSIONI

- All’interno delle residenze sanitarie assistenziali l’evento infettivo è una tra le più importanti cause di morbilità e di ospedalizzazione.

- I soggetti trattati con antibiotici sistemici sono più anziani, più compromessi dal punto di vista cognitivo e funzionale e con un maggior indice di comorbilità rispetto al resto degli ospiti: diabete mellito, BPCO e catetere vescicale rappresentano i più importanti fattori di rischio.

CONCLUSIONI

- Complessivamente gli antibiotici sistemici più prescritti sono Beta-lattamici (in particolare Penicilline e Cefalosporine) e Chinolonici.
- Le polmoniti sono le infezioni associate ad una maggior probabilità di evoluzione sfavorevole, soprattutto se sono presenti febbre e/o delirium.
- Le infezioni delle basse vie aeree (soprattutto bronchiti acute) sono tra le principali cause di inappropriatezza nella prescrizione di antibiotici sistemici.