

PERCORSI ASSISTENZIALI INTEGRATI PER L'ANZIANO FRAGILE:

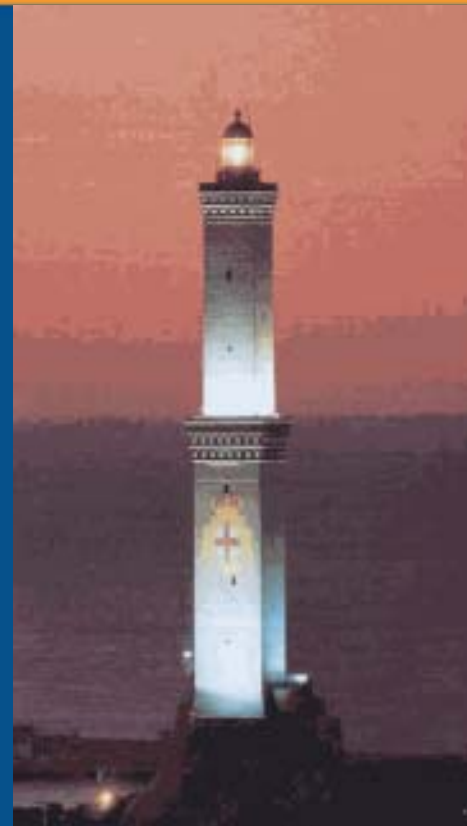
dalla Valutazione Multidimensionale
alle Strutture Residenziali

Polmoniti in RSA: prevenzione e terapia

Matteo Bassetti

Clinica malattie Infettive

A.O.U. San Martino, Genova

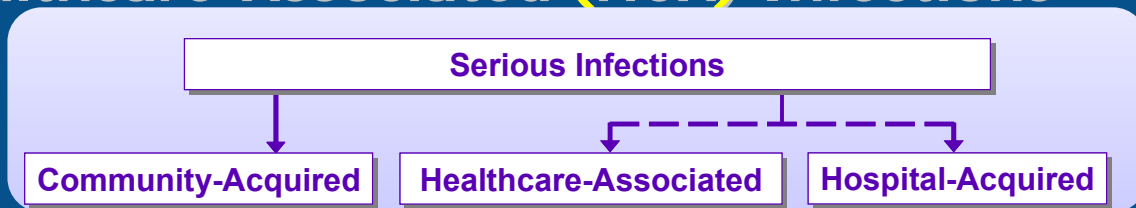


Alterazioni delle funzionalità nell'anziano

Sistema respiratorio

- ❖ Microaspirazioni e aumento delle colonizzazioni dell'albero tracheobronchiale
- ❖ Aumento del diametro del torace/ rigidità, diminuita motilità della muscolatura
- ❖ Bassi valori di lisozima/ basse IgA locali nelle secrezioni nasali
- ❖ Riduzione dell'azione delle cilia dal naso ai bronchioli
- ❖ Alterazioni del trasporto mucociliare
- ❖ Riduzione dei macrofagi alveolari
- ❖ Riduzione dell'elasticità del tessuto peri-alveolare

Defining a New Category of Infection: Healthcare-Associated (HCA) Infections



Guideline Definitions (Pneumonia)

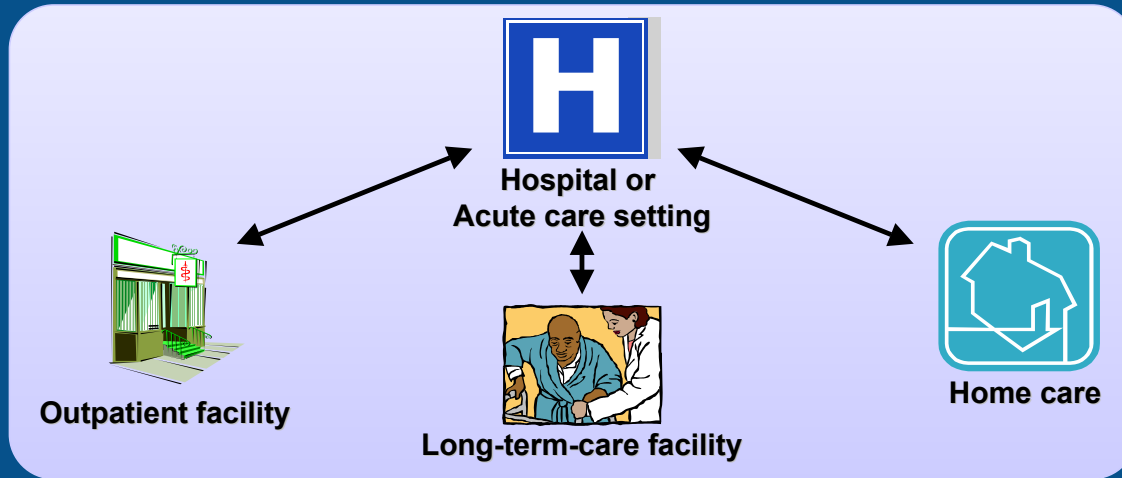
- Community-acquired (CA) pneumonia¹
 - Pneumonia in patient not hospitalized
- Healthcare-associated (HCA) pneumonia²
 - Patients who were hospitalized in an acute care hospital for ≥ 2 days within previous 90 days
 - Patients who reside in a nursing home or long-term-care facility
 - Patient who received recent intravenous antibiotic therapy, chemotherapy or wound care within previous 30 days
 - Patients who attended a hospital or hemodialysis clinic
- Hospital-acquired (HA) pneumonia²
 - Occurs ≥ 48 hours after admission, not incubating at the time of admission

1. Bartlett JG, et al. *Clin Infect Dis*. 2000;31:347-382.

2. The American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:388-416.

The Landscape of Healthcare-Associated (HCA) Infections

Healthcare system is evolving to an increased use of outpatient procedures and long-term care



Many long-term-care facilities now experience infection rates comparable to those in acute hospital settings

Outbreaks are common

High rates of colonization with resistant strains

Nicolle LE. *Clin Infect Dis*. 2000;31:752-756.

Pneumonia

3rd common site of infection

Mortality rate 30-50%

Risk factors: emphysema, chronic bronchitis, COPD

Most pneumonias due to aspiration

Pathogens:

Pneumococcus, most common bacterial cause

H. influenzae, other *H. spp*, *S. aureus*

Gram- bacilli (Enterobacteriaceae, *Pseudomonas*, *K. pneumoniae*, Legionella)

Growing problem in institutionalized

Throat flora changes with aging: ↑ Gram-

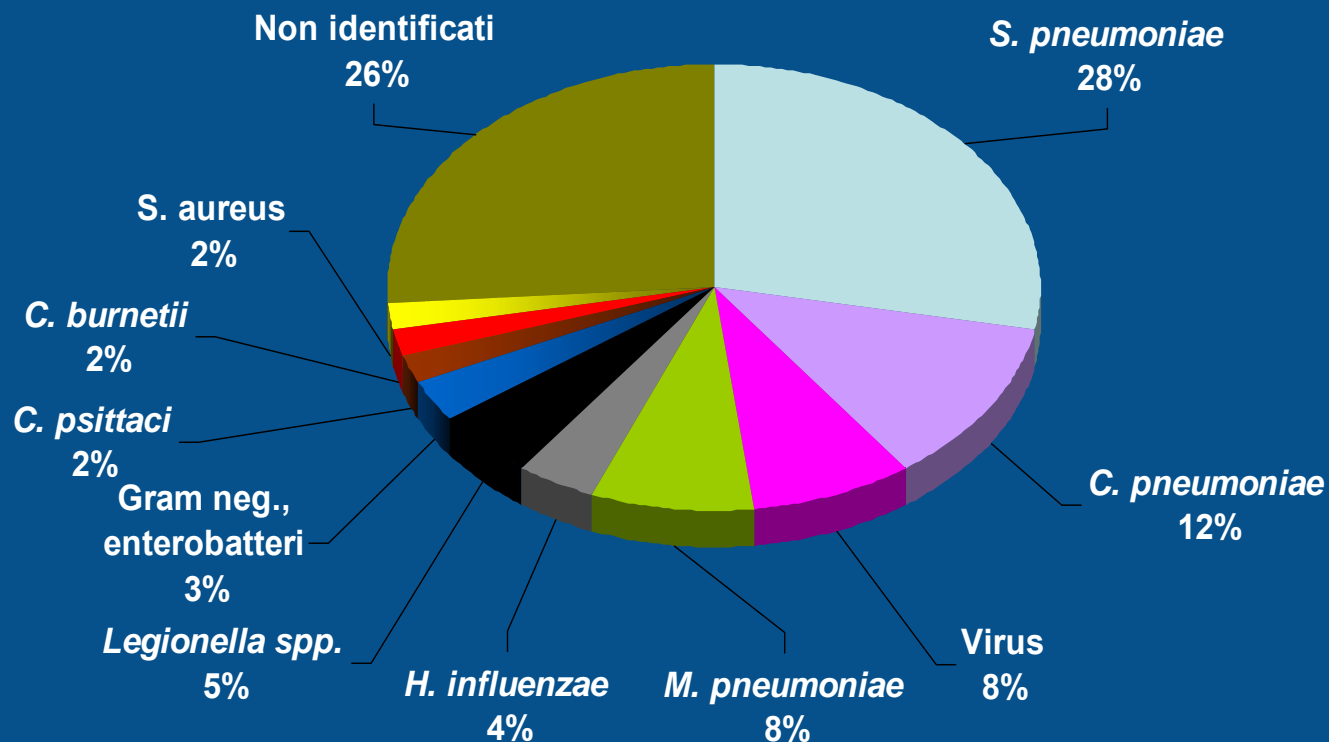
Transmission

Endogenous flora /aspiration: *S. aureus*, pneumococci

Droplet

L. pneumophila if aerosolized: air conditioning, cooling towers, showerheads

Eziologia della Polmonite Acquisita in Comunità (CAP)



Nosocomial Pneumonia

- **S.aureus**
- Enterobacteriaceae
- **P.aeruginosa**
- Acinetobacter sp.
- Polymicrobial
- Anaerobic bacteria
- Legionella sp.
- Aspergillus sp.
- Viral

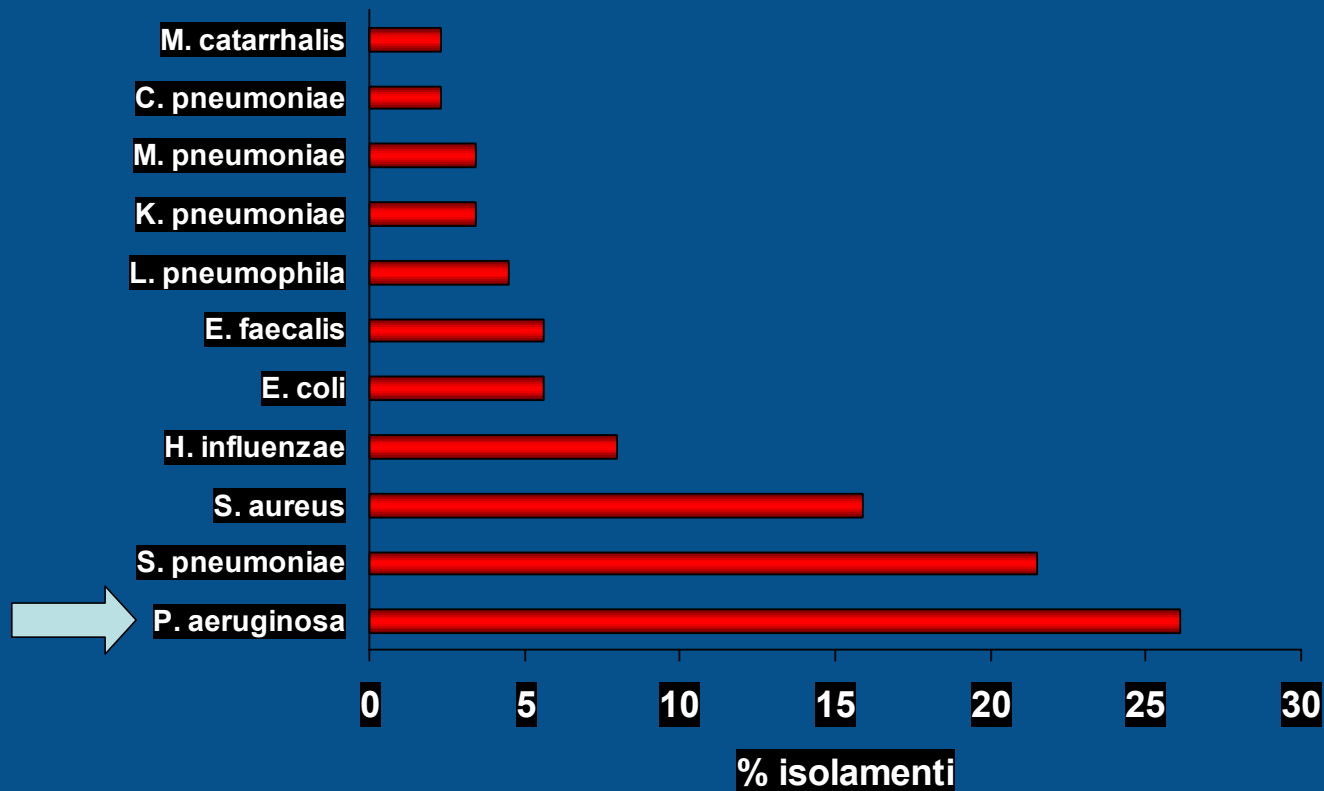
Etiology: HCA Infections Are Similar to HA Infections

	Pneumonia ¹		Bacteremia ²		Bacteremia ³	
	HA (n = 835)	HCA (n = 988)	HA (n = 468)	HCA (n = 3705)	HA (n = 370) ^b	HCA ^a (n = 234) ^b
MSSA (%)	26	21	20	18	8	11
MRSA (%)	23	27	10	8	6	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (%)	3	6	2	5	2	7
<i>Pseudomonas</i> spp (%)	18	25	3	3	9	5
<i>Klebsiella</i> spp (%)	7	8	6	6	15	9
<i>Escherichia</i> spp (%)	5	5	7	20	11	24

MRSA = methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA = methicillin-susceptible *S aureus*;

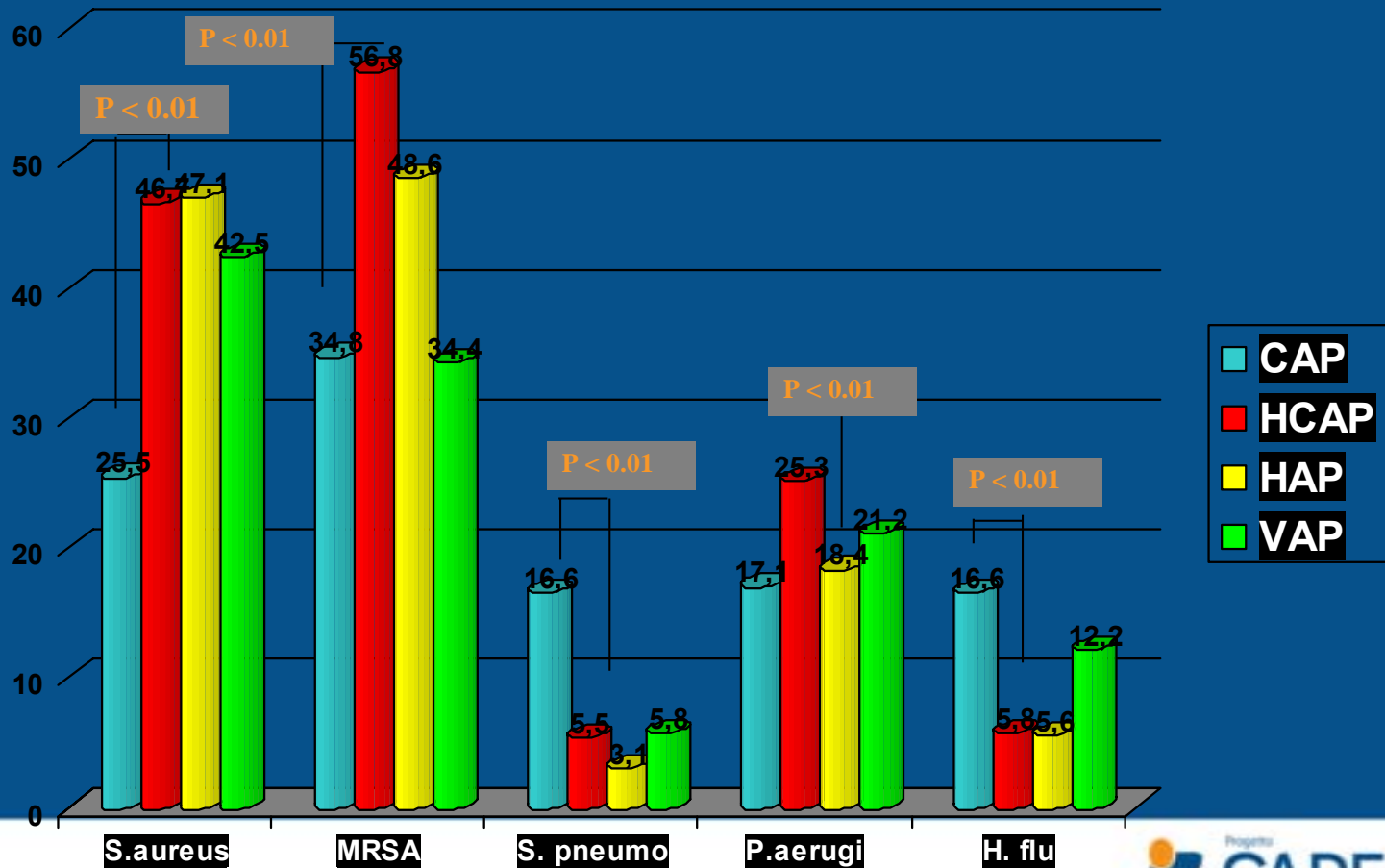
HA = hospital-acquired; HCA = healthcare-associated; CA = community-acquired.

EZIOLOGIA DELLA CAP NEL PAZIENTE ANZIANO



Putinati S et al., *Min Pneumol* 2004; 43: 99

Different pathogens in health care pneumonia



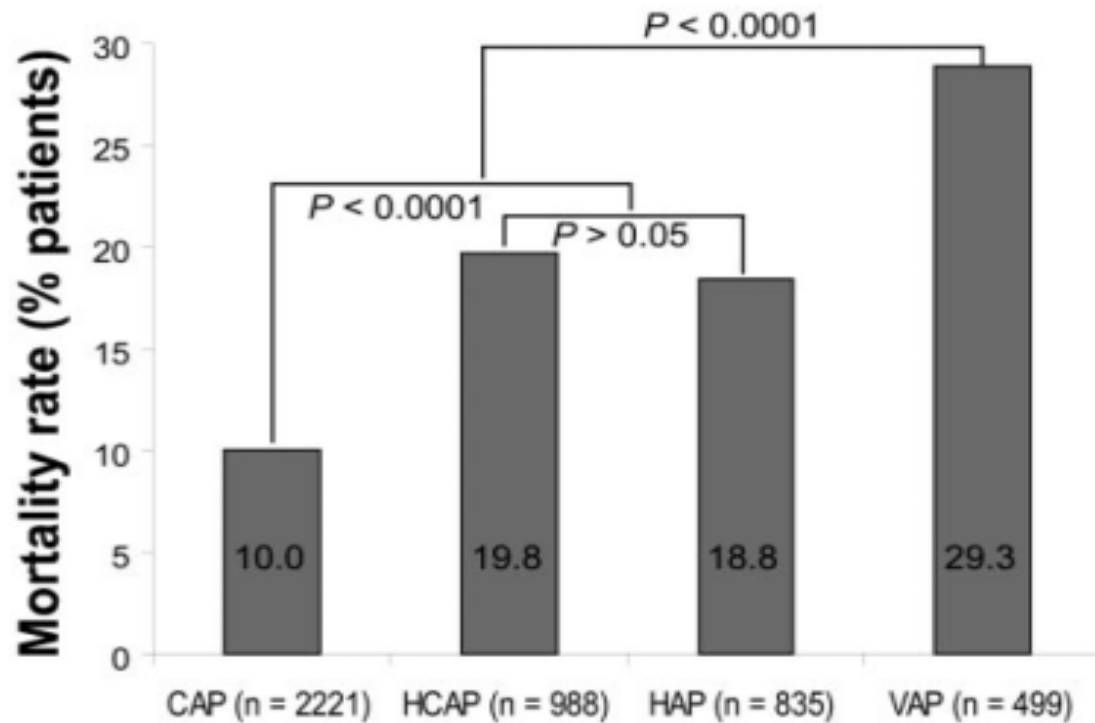
Kollef et al Chest 2005;128:3854-3862

Caratteristiche delle polmoniti ospedalizzate: età e provenienza

Variables	CAP (n = 2,221)	HCAP (n = 988)	HAP (n = 835)	VAP (n = 499)	Total (n = 4,543)
Male gender, %	57.5	58.7	57.5	61.3	58.2
Race, %					
American Indian-Eskimo	0	0	0.1	0	0
Asian-Pacific Islander	0.1	0	0.2	0.4	0.2
Black	6.0	4.6	6.8*	12.2†	6.5
White	76.6	78.1	77.3	71.7†	76.5
Other	0.7	0.4	0.4	1.6*	0.7
Unknown	3.0†	7.3	2.3†	5.6	4.1
Not specified	13.5†	9.6	12.9*	8.4	12.0
Median age (interquartile range), yr	73 (60-80)†	77 (66-83)	76 (64-82)	65 (50-77)†	74 (60-81)
Admitted from skilled nursing facilities, %	0-0†	49.6	10.3†	9.4†	13.7

Kollef et al Chest 2005;128:3854-3862

Mortalità per polmonite



Kollef et al Chest 2005;128:3854-3862

Score per determinare gravità delle CAP

•PSI

- Molto popolare
- Predittivo della mortalità
- Necessari più di 20 parametri
- Difficile da applicare fuori dall'ospedale

•CURB 65 (confusione, urea > 7,atti Respiratori > 30/min, ipotensione, età > 65)

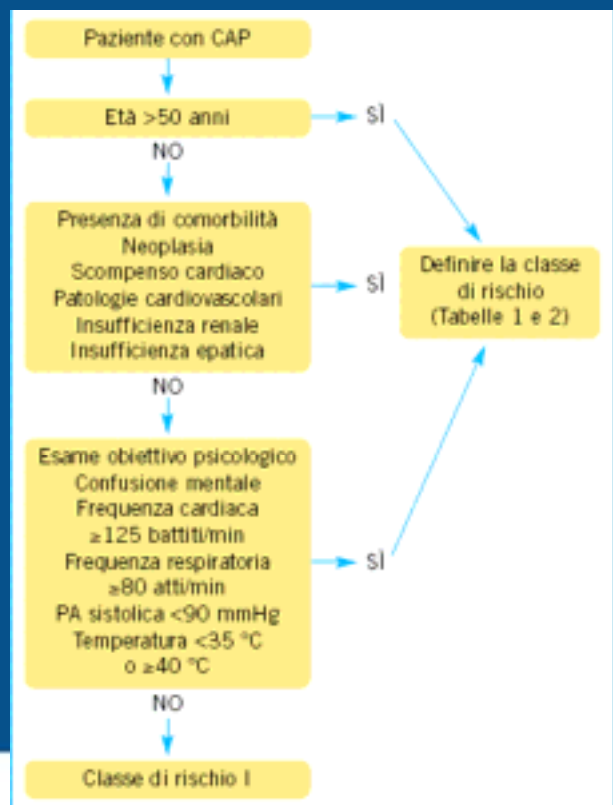
- Punteggio da 1 a 5

•CRB 65 (confusione, atti Respiratori > 30/min, ipotensione, età > 65)

- Più utile e comodo in comunità

Lo score di Fine (i)

Prima parte dell'algoritmo di Fine per la valutazione del rischio del paziente con CAP



Parametri e punteggi per la valutazione del rischio secondo Fine

Caratteristiche del paziente	Punteggio
Età	
• Sesso maschile	(Età)
• Sesso femminile	(Età - 10)
Residenti in casa di riposo	+10
Comorbidità	
• Neoplasia	+30
• Insufficienza epatica	+20
• Scompenso cardiaco congestizio	+10
• Patologia cerebrovascolare	+10
• Insufficienza renale	+10
Obiettività	
• Confusione mentale	+20
• Frequenza respiratoria >30 atti/min	+20
• PA sistolica <90 mmHg	+20
• Temperatura <35°C o ≥40°C	+15
• Frequenza cardiaca >125 battiti/min	+10
Test di laboratorio	
• pH <7,38	+30
• Azotemia >10,7 mmol/l	+20
• Sodiemia <130 mmol/l	+20
• Glicemia >13,9 mmol/l	+10
• Ematocrito <30%	+10
• PO ₂ <60 mmHg o SaO ₂ <90%	+10
Versamento pleurico	+10
Punteggio ≤90: domicilio	Punteggio ≥90: ospedale

Lo score di Fine (ii)

Stratificazione del rischio in pazienti con CAP secondo Fine

Rischio	Classe di rischio	Punteggio	Mortalità
Basso	I	0	0,1
	II	≤70	0,6
	III	71-90	2,8
Medio	IV	91-130	8,2
Alto	V	>130	29,2

Applicazione pratica del CURB 65

	Patients n	30-day mortality	Mechanical ventilation [#]	Admission to hospital
CURB-65 score				
0	629	0 (0)	0 (0)	153 (24.3)
1	377	4 (1.1)	2 (0.5)	247 (65.5)
2	474	36 (7.6)	9 (1.9)	406 (85.7)
3	224	47 (21)	4 (2)	222 (99.1)
4	62	26 (41.9)	2 (4.2)	62 (100)
5	10	6 (60)	1 (11.1)	10 (100)
Total	1776	119 (6.7)	18 (1)	1100 (61.9)
p-value		<0.001	<0.001	<0.001
CRB-65 score				
0	716	0 (0)	1 (0.1)	201 (28.1)
1	686	28 (4.1)	8 (1.2)	529 (77.1)
2	294	55 (18.7)	6 (2.2)	290 (98.6)
3	69	30 (43.5)	2 (3.9)	69 (100)
4	11	6 (54.6)	1 (10)	11 (100)
Total	1776	119 (6.7)	18 (1)	1100 (61.9)
p-value		<0.001	<0.001	<0.001

Capelastegui et al. Eur Respir J 2006; 27: 151–157

Community Acquired Pneumonia: Empiric Treatment

Outpatient:

Previously health and no risks for MDR:

Macrolide Doxycycline

In region with > 25% S.pneumoniae macro-R

Fluoroquinolone [moxi, gemi o levo]

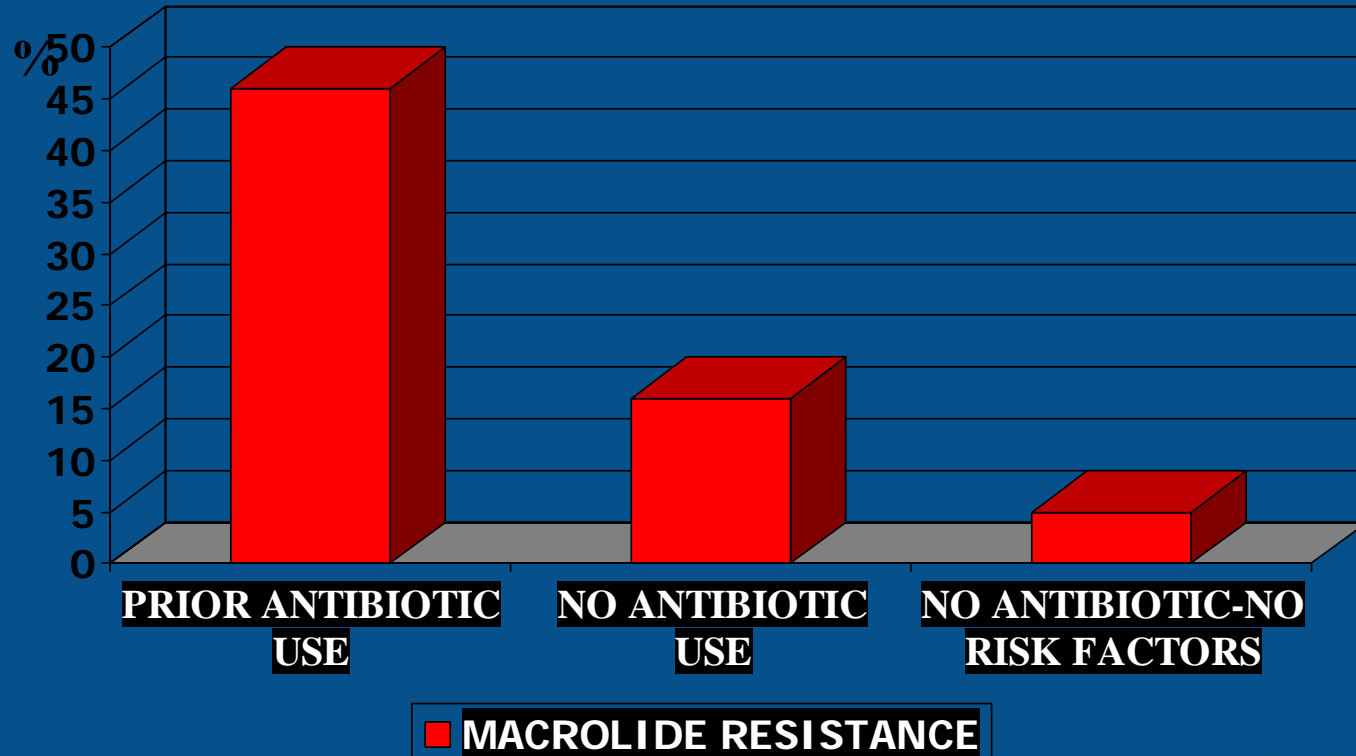
Beta + macrolide (amoxi/clav, ceftriaxone)

Presence of comorbidities (lung, liver, renal), diabetes, malignancies, immunosuppression, use of abx in pre 3 months

Fluoroquinolone [moxi, gemi o levo] Beta + macrolide (amoxi/clav, ceftriaxone)

IDSA guidelines: Clin Infect Dis 2007;44:S27-72

Macrolides resistance of *S. pneumoniae* isolates according to risk factors



Neuman et al. J Emerg Med. 2007; 32:349-57

Community Acquired Pneumonia

Empiric Treatment

Patients in General Medical Ward:

FQ alone

Beta (cefotaxime, ceftriaxone, ampicillin, ertapenem) +
macrolide

IDSA guidelines: Clin Infect Dis 2007;44:S27-72

Community Acquired Pneumonia

Empiric Treatment

Patients in ICU:

Beta (cefotaxime, ceftriaxone, ampicillin/sulbactam)
+ azithromycin

Beta (cefotaxime, ceftriaxone, ampicillin/sulbactam)
+ FQ

For *P. aeruginosa*:

Pip/tazo, mero, imi, cefe + cipro or levo

Distinguishing Between HCA and CA Infections Is a Critical Step

Patient presents to hospital with suspected pneumonia

Underlying risk factors for healthcare-associated infection?

- Recent hospitalization
- Residence in nursing home
- Home infusion therapy
 - Chronic dialysis
 - Home wound care
- Family member with resistant pathogen

Yes

No

Healthcare-associated pneumonia suspected

Community-acquired pneumonia suspected

Treat with:

- Extended spectrum antipseudomonal cephalosporin, carbapenem, or β -lactam/ β -lactamase inhibitor
- +
- Antipseudomonal fluoroquinolone or aminoglycoside
- +/-
- Anti-MRSA agent

Treat with (non-ICU treatment):

- Respiratory fluoroquinolone
- or
- β -lactam + macrolide

Note: Local prevalence and susceptibility patterns should be used when choosing an empiric antibiotic regimen

1. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:388-416. 2. Mandell LA, et al. *Clin Infect Dis.* 2007;44:S27-S72.

Aminoglucoosidi

O

Fluorochinoloni?

Fluorochinoloni

Associazione di betalattamico + fluorochinolone:

Diminuisce nefrotossicità (rispetto ad aminoglicosidi)

Maggiore attività su *P.aeruginosa*

Maggiore penetrazione nel sito di infezione (ELF)

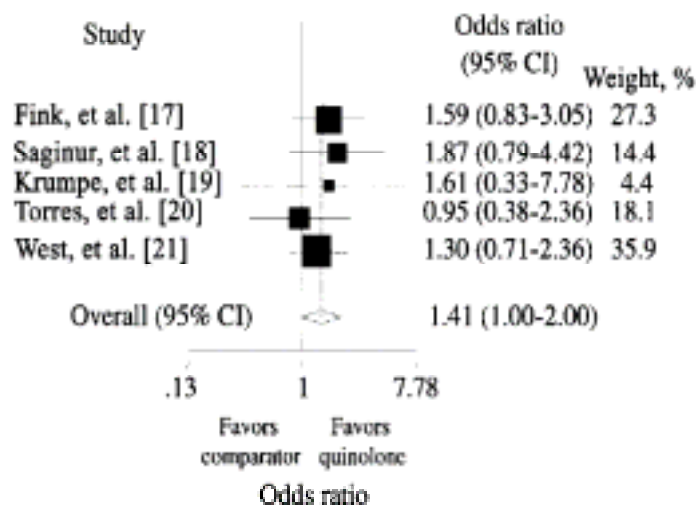
Riduce la selezione di resistenze

Sensibilità a cipro e levo su *P.aeruginosa* in Italia

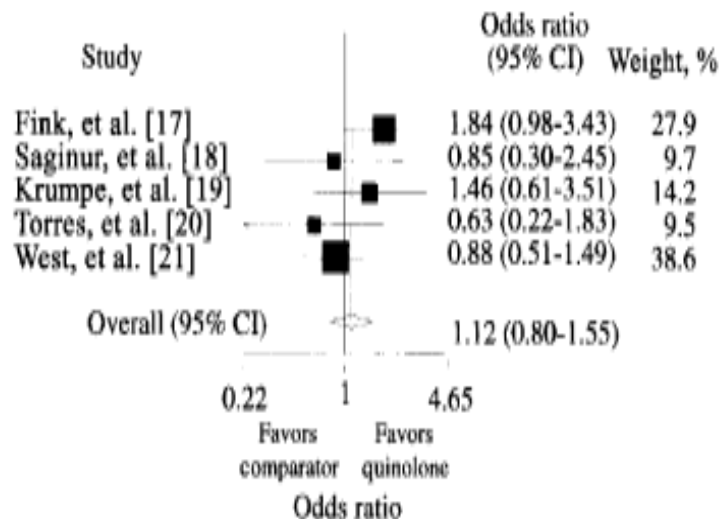
Autore	N° ceppi	Anno	% sens. Levo	% sens. Cipro
Segatore	334	1999	48.2	17.1
Piccoli L	163	2000	66	67
Cosentini R	35	2001	52	48
Bonfiglio G	300	2001	75.3	75.3
Drago L	22	2001	95.4	100
Corsini V	35	2001	74	77
Ruggeri P	140	2002	70.2	64.7
Gesu GP	551	2003	64.8	57.1
De Vecchi E	1917	2003	73.8	68.8
Jones ME	2427	2004	44.9	58.4
Totale	5924		66.4	63.3

Fluoroquinoloni nelle polmoniti nosocomiali

Micro efficacy



Clinical efficacy



A Worldwide Perspective of Atypical Pathogens in Community-acquired Pneumonia

Am J Respir Crit Care Med Vol 175. pp 1086–1093, 2007 |

Forest W. Arnold¹, James T. Summersgill¹, Andrew S. Lajoie^{1,2}, Paula Peyrani¹, Thomas J. Marrie³, Paolo Rossi⁴, Francesco Blasi⁵, Patricia Fernandez⁶, Thomas M. File, Jr.⁷, Jordi Rello⁸, Rosario Menendez⁹, Lucia Marzoratti¹⁰, Carlos M. Luna¹¹, Julio A. Ramirez¹, and the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) Investigators*

Empiric Therapy for Hospitalized Patients with CAP

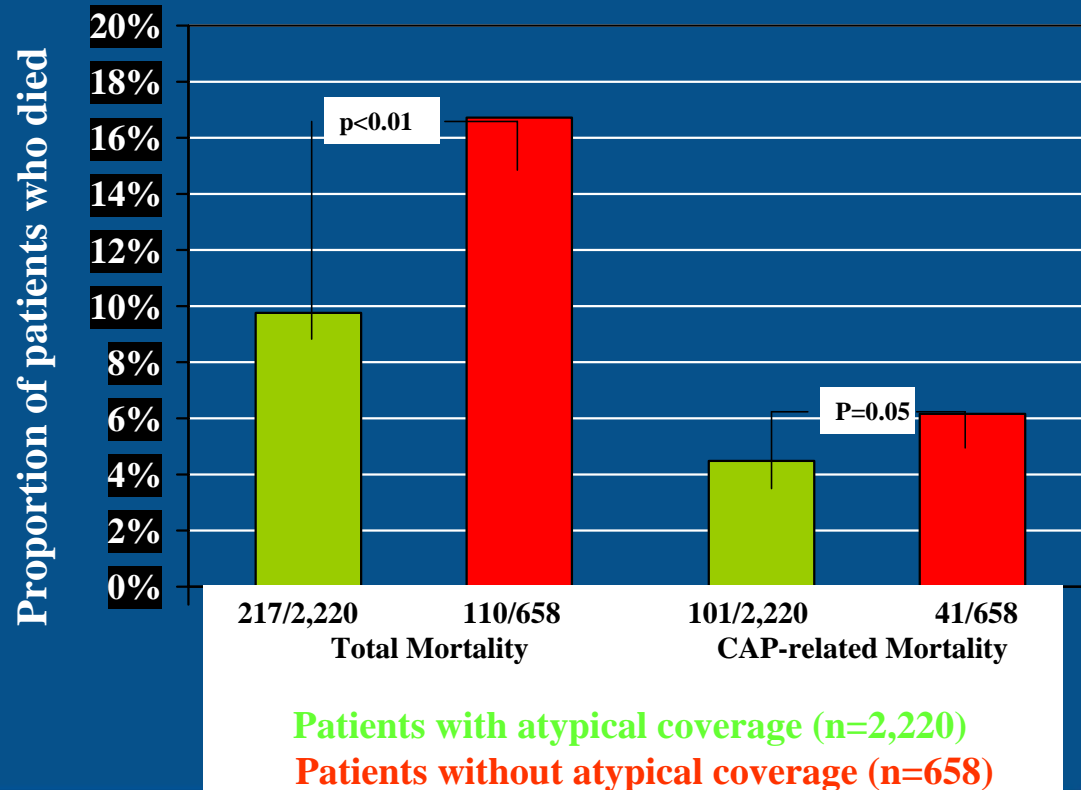
No Atypical Coverage
N=658

Regimen 1: β-lactam	(84%)
Regimen 3: β-lactam + Clindamycin	(5%)
Regimen 3: β-lactam + TMP/SMX	(3%)
Regimen 3: β-lactam + Gentamycin	(2%)

Atypical Coverage
N=2,878

Regimen 1: β-lactam + macrolide	(51%)
Regimen 2: Quinolone (Levo 500mg)	(31%)
Regimen 3: β-lactam + Quinolone	(11%)
Regimen 4: Macrolide	(2%)

Total and CAP-related in-hospital mortality for patients with and without coverage for atypical pathogens



Arnold FW et al. AJRCCM 2007

Studio FASTCAP: Studio Osservazionale sulle CAP in Medicina Interna

Fase retros

01/01/2002 - 3

Gestione de
secondo le
modalità loc

Treatment indication for hospitalised patient with CAP in
medical ward

Preferred

Cephalosporin *i.v.* (ceftriaxone, cefotaxime) + advanced
macrolide[#] *i.v.*

Levofloxacin *i.v.*[†]

Alternative

Amoxicillin/clavulanate *i.v.* + advanced macrolide[#] *i.v.*

Suspected aspiration

Amoxicillin/clavulanate *i.v.*

Levofloxacin *i.v.*[†] + clindamycin or metronidazole *i.v.*

prospettica

3 - 31/05/2004

delle CAP
gli
enti FADOI

Implementazione degli
orientamenti FADOI

Studio FASTCAP: caratteristiche basali

Caratteristica	Fase retrospettiva (n=1.443)	Fase prospettica (n=1.404)
Età (media ± DS)	79,3 ± 11,6	79,7 ± 12,5
Provenienza (%)		
• Domicilio	86,4	86,8
• Casa di riposo/RSA	13,5	12,7
• Non noto	0,1	0,4
Fumatore o ex-fumatore (%)	39,1	41,1
Immunodepressione (%)	11,2	11,4
Patologia in anamnesi o in atto (%)		
• Patologia cardiovascolare	70,4	72,2
• BPCO	34,0	35,6
• Insufficienza renale	23,8	23,1
• Epatopatia cronica	8,1	8,1
• Diabete mellito	22,9	21,4
• Neoplasia	18,2	16,7
Classe di Fine (%)		
• Classe IV	66,6	65,8
• Classe V	33,4	34,2

Blasi F et al. Eur Respir J. 2008; 32: 902–910

Studio FASTCAP

Trattamenti iniziali nell'ambito del 1° ciclo di antibiotico terapia

	Fase retrospettiva (n=1.443)	Fase prospettica (n=1.404)
Monoterapia (%)	59,6	54,5*
Cefalosporina III-IV o carbapenem	24,8	17,9
▪ Ceftriaxone: 49,7% FR; 65,9% FP		
Penicillina protetta	15,7	15,5
▪ Amoxicillina/ac. clavulanico: 65,5% FR; 61,8% FP		
Fluorochinoloni	13,1	17,9
▪ Levofloxacinina: 79,4% FR; 84,9% FP		
Altre monoterapie	6,0	3,2
Terapia di combinazione (%)	40,4	45,5*
Cefalosporina III-IV o carbapenem + macrolide	12,9	13,6
▪ Ceftriaxone + macrolide: 74,7% FR; 71,2% FP		
Penicillina protetta + macrolide	6,2	12,3
▪ Amoxicillina/ac.clavulanico + macrolide: 74,4% FR; 79,7% FP		
Fluorochinolone + cefalosporina III-IV o carbapenem	5,1	7,1
▪ Levofloxacinina + cefalosporina III-IV o carbapenem: 86,5% FR; 80,0% FP		
Altre combinazioni	16,1	12,5

Le percentuali delle terapie sono calcolate sul totale di tutte le terapie nel 1° ciclo (FR 1443, FP 1404).

* p=0,006 vs FR

Blasi F et al. Eur Respir J. 2008; 32: 902–910

Studio FASTCAP

Trattamenti iniziali nell'ambito del 2° ciclo di antibiotico terapia

	Fase retrospettiva (n=222)	Fase prospettica (n=197)
Monoterapia (%)	50,5	47,7
Cefalosporina III-IV o carbapenem	18,5	12,2
▪ Imipenem/cilastatina: 37% FR; 42% FP		
Penicillina protetta	7,7	9,1
▪ Piperacillina/tazobactam: 53% FR; 50% FP		
Fluorochinolone	18,9	17,8
▪ Levofloxacin: 55% FR; 77% FP		
Altre monoterapie	5,4	8,6
Terapia di combinazione (%)	49,5	52,3
Cefalosporina III-IV o carbapenem + macrolide	6,8	4,6
▪ Ceftriaxone + macrolide: 53% FR; 67% FP		
Fluorochinolone + β-lattamico	6,8	9,1
▪ Levofloxacin + β-lattamico: 93% FR; 78% FP		
β-lattamico + glicopeptide	9,0	8,1
▪ Imipenem-cilastatina + teicoplanina: 60% FR; 50% FP		
Altre combinazioni	27,0	30,5

Le percentuali delle terapie sono calcolate sul totale di tutte le terapie nel 2° ciclo (FR 222, FP 197)

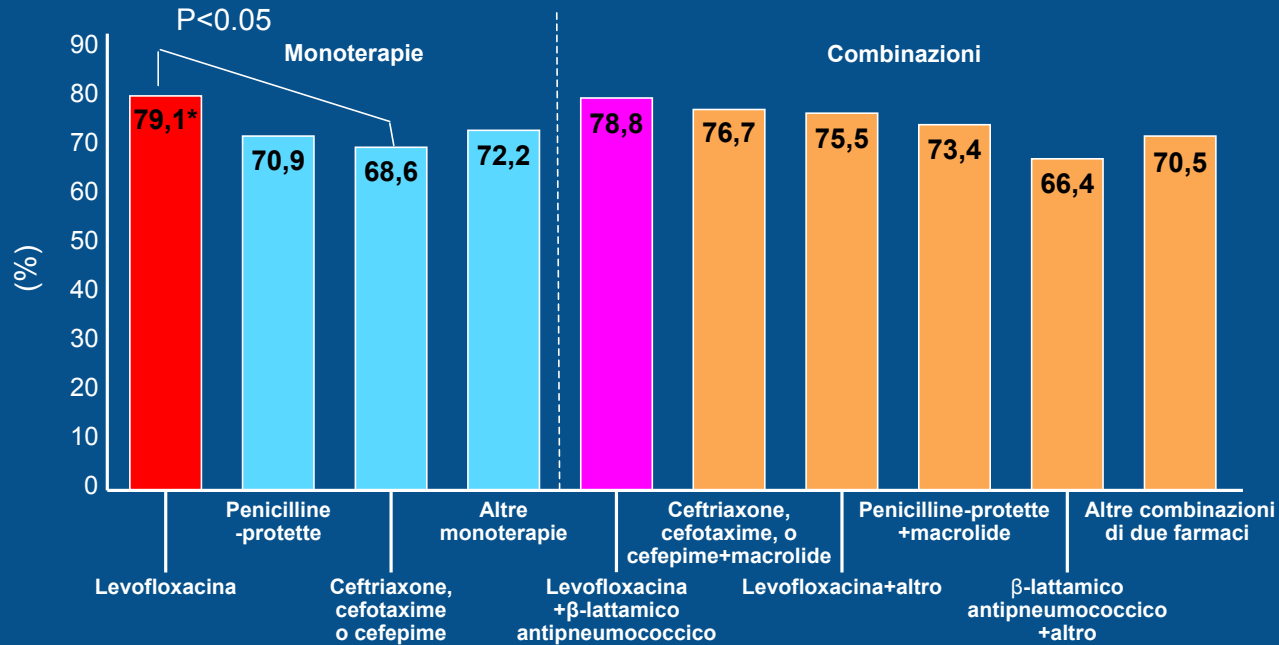
Differenze in successo clinico e mortalità

	Retrospective phase	Prospective phase	Adjusted analysis ^g		
			OR ^h	95% CI	p-value ^e
All patients					
Success rate ^k	1031/1441 (71.5) ^{##}	1034/1400 (73.9) ^{**}	0.83	0.69–1.00	0.049
Death rate ^l	179/1443 (12.4)	162/1404 (11.5)	0.81	0.63–1.06	0.12
Fine class IV					
Success rate ^k	778/959 (81.1)	756/921 (82.1)	0.94	0.74–1.21	0.65
Death rate ^l	52/961 (5.4)	51/924 (5.5)	1.03	0.71–1.26 ^{**}	0.88 ^{**}
				0.63–1.69 ^{**}	0.99 ^{**}
Fine class V					
Success rate ^k	253/482 (52.5)	278/479 (58.0)	0.71	0.53–0.94	0.018
Death rate ^l	127/482 (26.3)	111/480 (23.1)	0.71	0.51–0.98 ^{**}	0.036 ^{**}
				0.50–0.99	0.046
				0.48–1.05 ^{**}	0.090 ^{**}

Blasi F et al. Eur Respir J. 2008; 32: 902–910

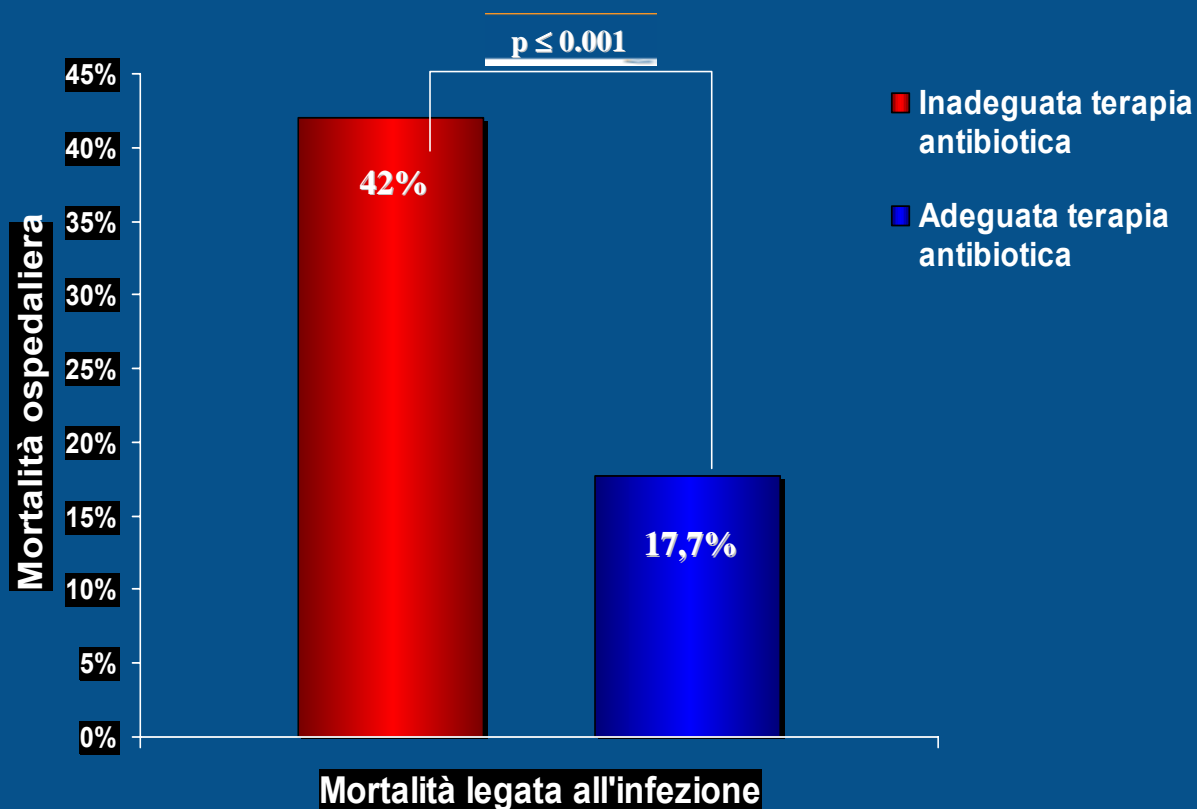
Studio FASTCAP

Percentuale di successi terapeutici per tipo di trattamento iniziale, durante le fasi di studio prospettica e retrospettiva



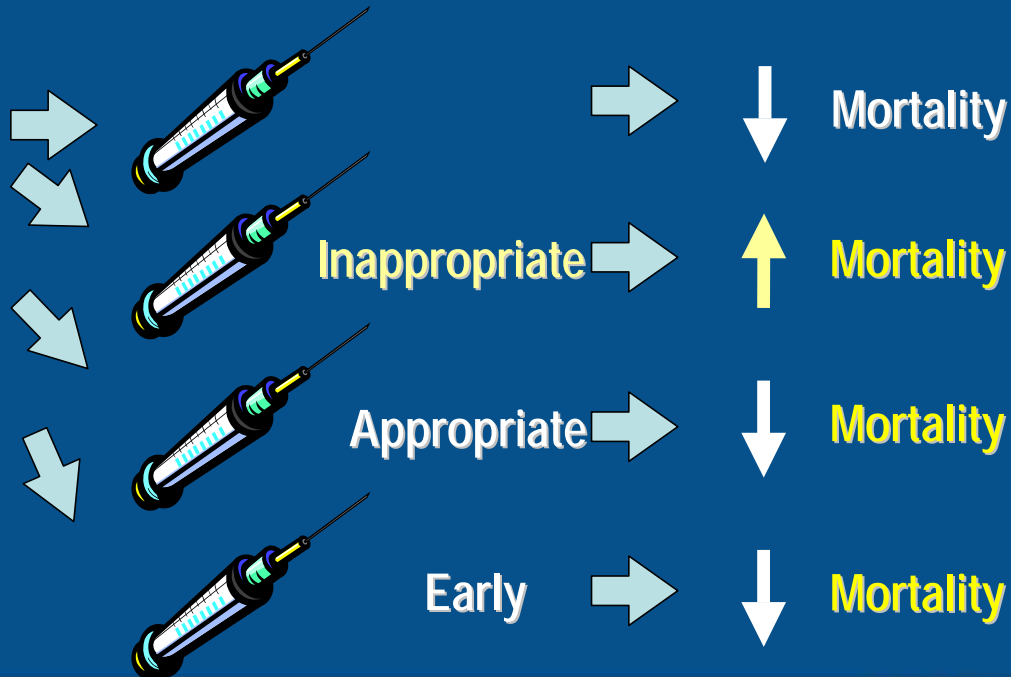
Blasi F et al. Eur Respir J. 2008Eur Respir J 2008; 32: 902–910

Terapia antibiotica inadeguata e aumento della mortalità



Kollef M.H., Chest, 1999

Evidence-based early and appropriate therapy in hospital



Terapia ragionata di una polmonite in ambito ospedaliero

Tempestiva

Ad ampio spettro

In combinazione (beta + fluoro)

Battericida o con batteriostatici adeguati

Considerare farmacocinetica e farmacodinamica

Ad alte dosi

EV iniziale

Con durata adeguata

Alcohol-based solutions may be better than handwashing

“Efficacy of handrubbing with alcohol based solution versus standard handwashing with antiseptic soap: randomised clinical trial.” [BMJ. 2002 Aug 17;325\(7360\):362](#)



Median % reduction in

