



68° CONGRESSO NAZIONALE SIGG

Ritorno al futuro

FIRENZE, 13-16 DICEMBRE 2023
PALAZZO DEI CONGRESSI



Ridotto ruolo prognostico della procalcitonina sierica negli anziani molto fragili ammessi al Pronto Soccorso

Dott.ssa Giordana Gava – Università Cattolica del Sacro Cuore

Firenze, 14 dicembre 2023





SCOPO DELLO STUDIO

Valutare il ruolo prognostico della procalcitonina sierica (PCT) nei pazienti anziani con sospetto di sepsi, infezione del torrente ematico o diagnosi di malattia infettiva in Pronto Soccorso (PS), con particolare attenzione alla mortalità ospedaliera per qualsiasi causa.



MATERIALI E METODI -1. Disegno dello Studio

Tipologia dello studio

Studio retrospettivo osservazionale condotto identificando tutti i pazienti geriatrici con età \geq agli 80 anni ammessi al Pronto Soccorso del Policlinico Gemelli da gennaio 2014 a dicembre 2019 e successivamente ricoverati.

Criteri di inclusione

- Età \geq **80 anni** e sospetto clinico di infezione;
 - Disponibilità di una determinazione della **PCT** ottenuta nelle **prime 24 ore** dall'accesso al PS;
 - Determinazione della Clinical Frailty Scale (**CFS**);
 - Determinazione del **qSOFA** all'ingresso in PS.
-



MATERIALI E METODI -2. Dati raccolti

Le **caratteristiche demografiche** (età e sesso) e i **sintomi all'ingresso** in pronto soccorso (febbre, dispnea, dolore toracico, vomito, diarrea, dolore addominale, confusione e malessere).

I **parametri vitali** sono stati ottenuti rilevandoli al momento dell'accesso in PS. Nel caso di più misurazioni, sono stati considerati i primi valori.

La fragilità è stata valutata dai geriatri della **Frailty Unit** sulla base della **Clinical Frailty Scale (CFS)**.

In base al valore della CFS, i pazienti sono stati divisi in due gruppi:

- in forma/moderatamente fragili per $CFS \leq 6$
- fragili per $CFS > 6$.

<p>1 - MOLTO IN FORMA</p>  <p>Persona forte, attiva, energica e motivata. Pratica regolare esercizio fisico e appartiene alla categoria di persone più in forma fra la propria fascia d'età.</p>	<p>6 - MODERATAMENTE FRAGILE</p>  <p>Queste persone hanno bisogno di assistenza in tutte le attività esterne alla casa e nella gestione delle finanze. Spesso hanno difficoltà a salire le scale, hanno bisogno di aiuto per lavarsi e possono avere bisogno di aiuto per vestirsi.</p>
<p>2 - IN FORMA</p>  <p>Persone che non hanno sintomi della malattia attivi, ma che sono meno in forma rispetto alle persone della categoria 1. Praticano spesso sport o sono a volte molto attive, a seconda della stagione.</p>	<p>7 - MOLTO FRAGILE</p>  <p>Completamente dipendenti per la cura personale, per qualunque tipo di gestione delle finanze. Tuttavia, sembrano stabili e non ad alto rischio di morte (entro ~ 6 mesi).</p>
<p>3 - SE LA CAVA BENE</p>  <p>Persone, i cui problemi medici sono ben monitorati, ma non sono però regolarmente attive al di fuori della normale deambulazione quotidiana esterna.</p>	<p>8 - FRAGILITA' MOLTO GRAVE</p>  <p>Queste persone si avvicinano al decesso e sono completamente dipendenti dagli altri. Se si ammalassero di qualsiasi malattia, molto probabilmente non riuscirebbero a riprendersi.</p>
<p>4 - SE LA CAVA ABBASTANZA BENE</p>  <p>Anche se non dipendenti dall'aiuto degli altri nella vita quotidiana, queste persone sono spesso limitate nelle loro attività a causa di sintomi di malattia. Spesso lamentano di sentirsi "rallentati" e / o stanchi durante il giorno.</p>	<p>9 - MALATO TERMINALE</p>  <p>Queste persone hanno un'aspettativa di vita <6 mesi e si avvicinano alla fine della vita, anche se la loro condizione non è così marcatamente visibile.</p>
<p>5 - LEGGERMENTE FRAGILE</p>  <p>Persone spesso evidentemente rallentate nei movimenti e nelle attività più impegnative della vita quotidiana (ad es. gestione delle finanze, locomozione, lavori domestici pesanti, gestione dei farmaci) e hanno bisogno di aiuto. Sono in genere sempre più limitate nello shopping, nella deambulazione autonoma, nella preparazione dei pasti e nei lavori domestici.</p>	



MATERIALI E METODI -2. Dati raccolti

Sono state registrate le **comorbidità** dei soggetti, calcolando l'**indice di comorbidità di Charlson**.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a **prelievo di sangue per esami di routine e per la determinazione della PCT**.

Il **valore soglia del livello sierico di PCT predittivo di infezione** è stato indicato a **0,5 ng/mL**.

Per ogni paziente, **qualora possibile, è stata specificata la sede dell'infezione**: sepsi, infezione del torrente ematico, polmonite, infezione delle vie urinarie (IVU), infezione addominale o infezione in un altro sito.



MATERIALI E METODI -3. Analisi dei dati

L'accuratezza diagnostica della PCT è stata calcolata tramite **analisi delle curve ROC** e confrontata nei pazienti con fragilità bassa o moderata (CFS 1-6), e nei pazienti con grave fragilità (CFS > 6).

È stata eseguita **un'analisi multivariata** per calcolare le *odds ratio* dei valori elevati di PCT in funzione degli endpoint dello studio.



RISULTATI – 1.1 Accesso al Pronto Soccorso

	All Patients <i>n</i> 1459	Fit or Moderately Frail (CFS ≤ 6) <i>n</i> 796	Frail (CFS > 6) <i>n</i> 663	<i>p</i> Value
Age	85 (82–89)	85 (82–89)	86 (82–90)	0.014
Sex (Male)	718 (49.2)	428 (53.8)	290 (43.7)	<0.001
ED Presentation				
Triage				
-Emergency	269 (18.4)	121 (15.2)	148 (22.3)	0.001
-Urgency	842 (57.7)	470 (59.0)	372 (56.1)	
-Minor urgency	348 (23.9)	205 (25.8)	143 (21.6)	
qSOFA ≥ 2	136 (9.3%)	61 (7.7%)	75 (11.3%)	0.017
Dyspnea	540 (37.0)	285 (35.8)	255 (38.5)	0.295
Fever	706 (48.4)	413 (51.9)	293 (44.2)	0.003
Chest pain	62 (4.2)	40 (5.0)	22 (3.3)	0.108
Vomit	136 (9.3)	90 (11.3)	46 (6.9)	0.004
Abdominal pain	151 (10.3)	107 (13.4)	44 (6.6)	<0.001
Confusion	138 (9.5)	81 (10.2)	57 (8.6)	0.305
Malaise / fatigue	199 (13.6)	136 (17.1)	63 (9.5)	<0.001



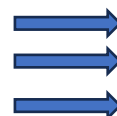
RISULTATI – 1.2 Analisi di laboratorio

	All Patients <i>n</i> 1459	Fit or Moderately Frail (CFS ≤ 6) <i>n</i> 796	Frail (CFS > 6) <i>n</i> 663	<i>p</i> Value
Laboratory values				
Procalcitonin (ng/mL)	0.34 [0.13–1.61]	0.29 [0.12–1.53]	0.40 [0.15–1.92]	0.005
<i>Procalcitonin</i> > 0.5 ng/mL	624 (42.8%)	330 (41.5%)	294 (44.3%)	0.267
Hemoglobin (g/dl)	11.5 [10.1–12.7]	11.6 [10.2–12.8]	11.4 [9.9–12.6]	0.349
WBC (×10 ⁹ /L)	11.3 [8.5–17.3]	11.2 [8.4–16.9]	11.3 [8.7–17.4]	0.725
Platelets (×10 ⁹ /L)	223 [169–299]	211 [157–284]	239 [184–346]	0.017
Fibrinogen (mg/dL)	558 [432–765]	589 [404–808]	546 [437–729]	0.876
Creatinine (mg/dL)	1.32 [0.86–1.86]	1.32 [0.91–1.71]	1.28 [0.84–1.91]	0.634
Glucose (mg/dL)	129 [108–168]	122 [106–168]	133 [112–178]	0.054
CRP (mg/L)	121 [39–214]	112 [37–232]	123 [39–182]	0.527



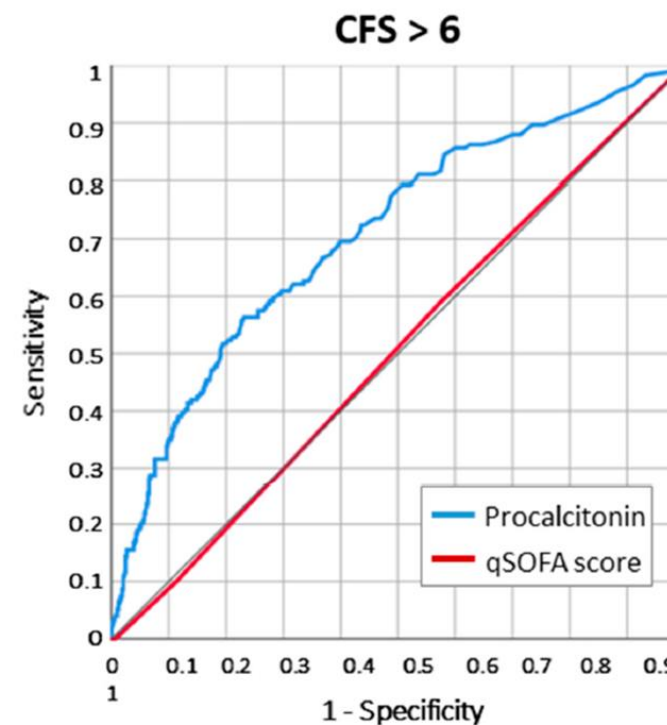
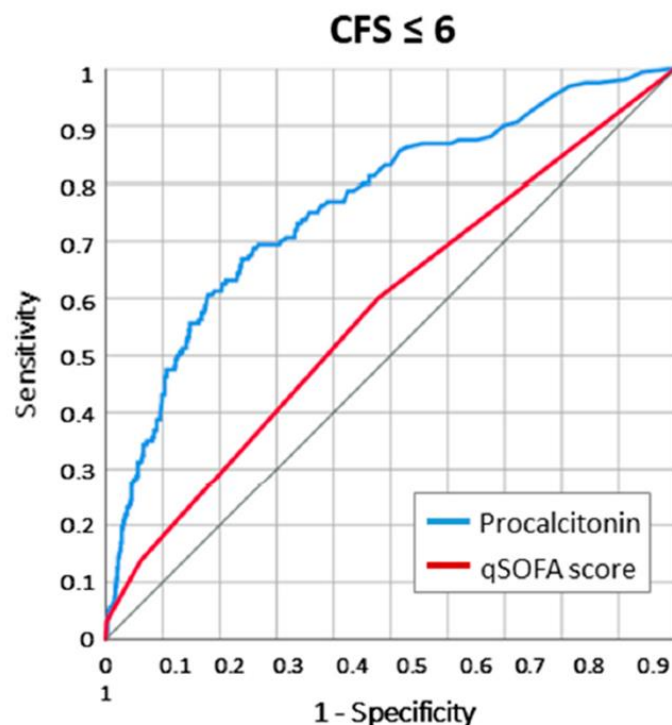
RISULTATI – 1.3 Comorbidità e Siti di infenzione

	All Patients <i>n</i> 1459	Fit or Moderately Frail (CFS ≤ 6) <i>n</i> 796	Frail (CFS > 6) <i>n</i> 663	<i>p</i> Value
Comorbidities				
Charlson Comorbidity Index	7 (6–9)	7 (6–9)	7 (6–9)	0.005
Hypertension	598 (41.0)	350 (44.0)	248 (37.4)	0.011
Ischemic heart disease	330 (22.6)	184 (23.1)	146 (22.0)	0.619
Congestive heart failure	570 (39.1)	310 (38.9)	260 (39.2)	0.916
Peripheral vascular disease	531 (36.4)	265 (33.3)	266 (40.1)	0.007
Cerebrovascular disease	197 (13.5)	84 (10.6)	113 (17.0)	<0.001
Dementia	249 (17.1)	73 (9.2)	176 (26.5)	<0.001
COPD	364 (24.9)	209 (26.3)	155 (23.4)	0.206
Diabetes	362 (24.8)	181 (22.7)	181 (27.3)	0.045
Liver chronic disease	34 (2.3)	20 (2.5)	14 (2.1)	0.613
Rheumatologic disease	28 (1.9)	19 (2.4)	9 (1.4)	0.154
Chronic kidney disease	538 (36.9)	291 (36.6)	247 (37.3)	0.783
Malignancy	295 (20.2)	170 (21.4)	125 (18.9)	0.236
Site of infection				
Any infection	1196 (82.0%)	628 (78.9%)	568 (85.7%)	0.001
Sepsis	334 (22.9)	160 (20.1)	174 (26.2)	0.005
Pneumonia	638 (43.7)	328 (41.2)	310 (46.8)	0.033
UTI	297 (20.4)	153 (19.2)	144 (21.7)	0.238
Abdominal infection	186 (12.7)	117 (14.7)	69 (10.4)	0.014
Others	79 (5.4)	46 (5.8)	33 (5.0)	0.501





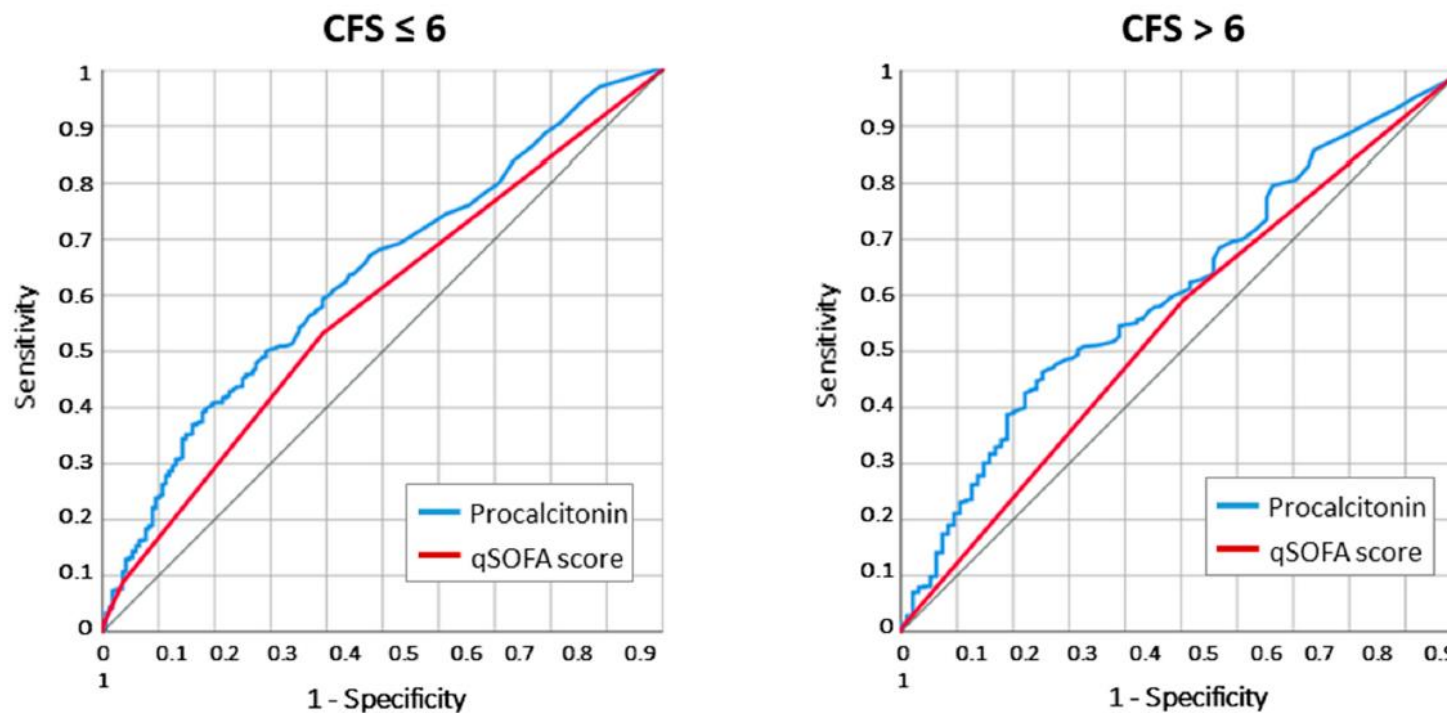
RISULTATI – 2.1 Diagnosi di infezione del torrente ematico in base al grado di fragilità



Il potere predittivo della PCT per le infezioni del torrente ematico si è visto essere **leggermente ridotto** nei pazienti molto fragili, rispetto a pazienti FIT o moderatamente fragili.



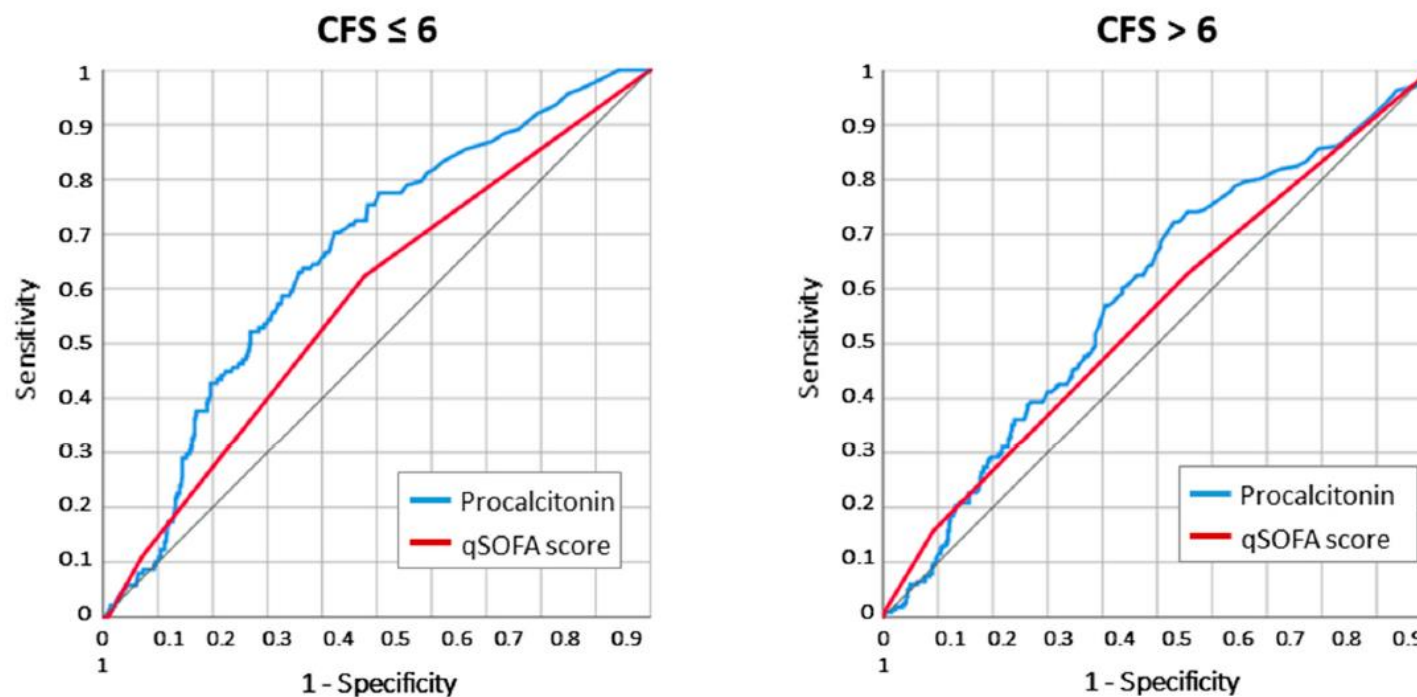
RISULTATI – 2.2 Diagnosi di infezione in base allo stato di fragilità



Nel gruppo di pazienti con fragilità lieve/moderata i valori di PCT all'ammissione in PS erano significativamente associati a maggiori probabilità di diagnosi infettiva.



RISULTATI – 2.3 Morte ospedaliera in base allo stato di fragilità



L'accuratezza prognostica della PCT associata alla morte ospedaliera era significativamente ridotta nei pazienti molto fragili rispetto ai pazienti fit/moderatamente fragili.



Prediction of any infection – Non frail or moderately frail patients (CFS ≤ 6)

Variable	Wald statistic	Odds Ratio [95% CI]	p value
PCT values	6.798	1.04 [1.01 – 1.08]	0.009
Age	1.719	1.03 [0.99 – 1.07]	0.190
qSOFA ≥2	4.653	2.59 [1.09 – 6.14]	0.031
Charlson index	0.327	0.98 [0.91 – 1.05]	0.568

Prediction of any infection – Frail patients (CFS > 6)

Variable	Wald statistic	Odds Ratio [95% CI]	p value
PCT values	2.687	1.02 [0.99 – 1.06]	0.130
Age	2.293	1.04 [0.99 – 1.09]	0.734
qSOFA ≥2	0.658	1.14 [0.54 – 2.38]	0.734
Charlson index	0.327	0.97 [0.88 – 1.05]	0.417

I modelli multivariati hanno rivelato che, dopo l'aggiustamento per le covariate significative, i valori di PCT all'ammissione in PS erano significativamente associati a maggiori probabilità di diagnosi infettiva solo nel gruppo FIT/moderatamente fragile.



Al contrario, i valori di PCT si sono confermati un buon predittore indipendente di infezione del torrente ematico sia nel gruppo FIT/moderatamente fragile che nel gruppo molto fragile.

Prediction of bloodstream infection – Non frail or moderately frail patients (CFS ≤ 6)

Variable	Wald statistic	Odds Ratio [95% CI]	p value
PCT values	44.413	1.06 [1.04 – 1.08]	<0.001
Age	1.616	0.97 [0.93 – 1.01]	0.204
qSOFA ≥2	10.038	2.52 [1.42 – 4.46]	0.002
Charlson index	0.0966	1.01 [0.93 – 1.09]	0.756

Prediction of bloodstream infection – Frail patients (CFS > 6)

Variable	Wald statistic	Odds Ratio [95% CI]	p value
PCT values	31.694	1.05 [1.03 – 1.07]	<0.001
Age	4.482	0.96 [0.92 – 0.99]	0.034
qSOFA ≥2	1.311	0.70 [0.38 – 1.29]	0.252
Charlson index	6.130	0.91 [0.84 – 0.98]	0.013



Prediction of all cause death – Non frail or moderately frail patients (CFS ≤ 6)

Variable	Wald statistic	Odds Ratio [95% CI]	p value
Procalcitonin value	2.599	1.01 [1.00 – 1.02]	0.047
Age	0.895	1.03 [0.99 – 1.07]	0.118
Urgency	10.332	2.28 [1.28 – 4.06]	0.006
Emergency	7.766	1.09 [0.68 – 1.77]	0.005
Non Urgency	0.148	Reference	0.701
Charlson index	0.767	1.13 [1.04 – 1.22]	0.002

Prediction of all cause death – Frail patients (CFS > 6)

Variable	Wald statistic	Odds Ratio [95% CI]	p value
Procalcitonin value	0.004	1.00 [0.98 – 1.02]	0.948
Age	2.446	1.03 [0.99 – 1.07]	0.118
Emergency	23.576	2.99 [1.79 – 4.99]	<0.001
Urgency	17.640	1.26 [0.80 – 1.98]	<0.001
Non Urgency	0.999	Reference	0.318
Charlson index	1.003	0.97 [0.90 – 1.03]	0.317



CONCLUSIONI



Nei pazienti di età ≥ 80 anni con un alto grado di fragilità, **i valori di PCT all'ammissione in PS non predicono la diagnosi di infezione, né maggiore probabilità di morte ospedaliera.** Tuttavia i valori di PCT in PS potrebbero essere **un buon predittore di infezione del torrente ematico.**



In considerazione della **necessità di migliorare l'utilizzo delle risorse sanitarie e sociali disponibili**, secondo i nostri dati, **la popolazione anziana FIT** sembrerebbe essere quella che **beneficerebbe maggiormente del dosaggio precoce della PCT** in termini di identificazione di infezione, mantenendo lo stesso fattore predittivo dei pazienti più giovani.



Nella popolazione molto fragile, lo scarso valore prognostico dei nostri risultati sulla PCT suggerirebbe l'utilità di una **valutazione geriatrica completa di secondo livello** per identificare e accelerare misure sanitarie mirate.