

Le infezioni gravi da germi antibiotico-resistenti in Toscana

Dott. Paolo Malacarne

Dott.ssa Silvia Forni

Dott.ssa Sara D'Arienzo

Dott.ssa Maddalena Innocenti

Antimicrobico-resistenza: cure e ambiente

Firenze, Villa la Quiete

6 giugno 2018

Obiettivo

➤ Sopravvivenza a breve e medio e lungo termine in pazienti ospedalizzati con emocoltura positiva per germi Gram- MDR vs germi Gram- non-MDR

➤ Sopravvivenza a breve e medio e lungo termine in pazienti ospedalizzati con emocoltura positiva per germi Gram- resistenti ai carbapenemi vs germi Gram- non-carbapenemi resistenti

Metodi

infezioni GRAM – MDR vs GRAM- non-MDR

Popolazione in studio:

Ricoveri medici (esclusi traumi) in residenti in Toscana con emocoltura positiva da germi GRAM- (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *K.pneumoniae*), anni 2016 -2017.

Metodi:

CASI: pazienti con infezioni da germi Gram – MDR

CONTROLLI: pazienti con infezioni da germi non-MDR, appaiati con Propensity score matching per sesso, età, diagnosi principale e indice di Charlson

I germi MDR (Multi Drug Resistent) condividono con i fenotipi antibiotico-sensibili meccanismi di virulenza e modalità di trasmissione **ma sono resistenti a una o più classi di antibiotici**

Score ^a	Comorbidity
1	Myocardial infarction
	Congestive heart failure
	Peripheral vascular disease
	Cerebrovascular disease
	Dementia
	Chronic respiratory disease
	Connective tissue disease
	Peptic ulcer
	Mild liver disease
	Diabetes mellitus without involvement of target organs
	2
Moderate-severe kidney disease	
Diabetes mellitus with involvement of target organs	
Any tumour without metastasis	
Leukaemia (acute or chronic)	
3	Lymphoma
	Moderate or severe liver disease
6	Solid tumour with metastasis
	AIDS

Charlson comorbidity index



Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART



Gram negativi MDR-definizione

***E. coli* multi-resistente**

resistenza contemporanea a:

- Cefalosporine di III gen,
- Fluorochinoloni,
- Aminoglicosidi

***K. pneumoniae* multi-resistente**

resistenza contemporanea a:

- Cefalosporine di III gen,
- Fluorochinoloni,
- Aminoglicosidi

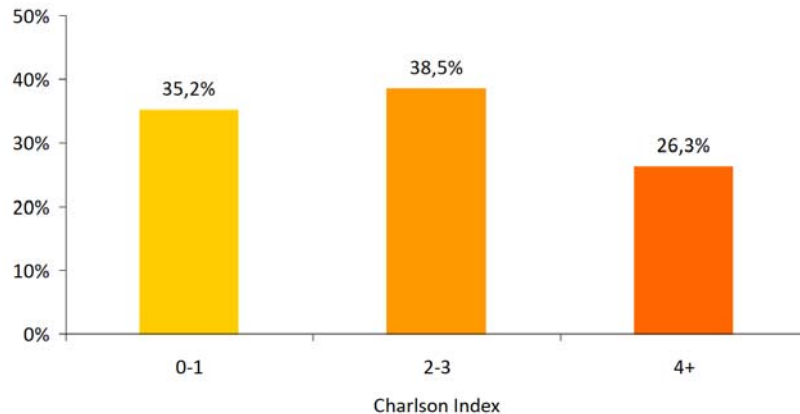
***P. aeruginosa* multi-resistente** resistenza contemporanea ad almeno 3 classi antibiotiche tra:

Piperacillina-tazobactam,
Ceftazidime,
Fluorochinoloni,
Aminoglicosidi,
Carbapenemi

Popolazione in studio

infezioni GRAM – MDR vs GRAM- non-MDR

n. Casi e n. Controlli	724
Sesso	56% M 44% F
Età media	76



Prime 5 diagnosi principali

Patologia	Freq	Percent	Cum
Setticemia	569	39.30	39.30
Sepsi	189	13.05	52.35
Altre malattie del polmone (Insufficienza respiratoria)	116	8.01	60.36
Sintomi relativi al sistema cardiovascolare	70	4.83	65.19
Altre patologia del sistema urinario	51	3.52	68.72

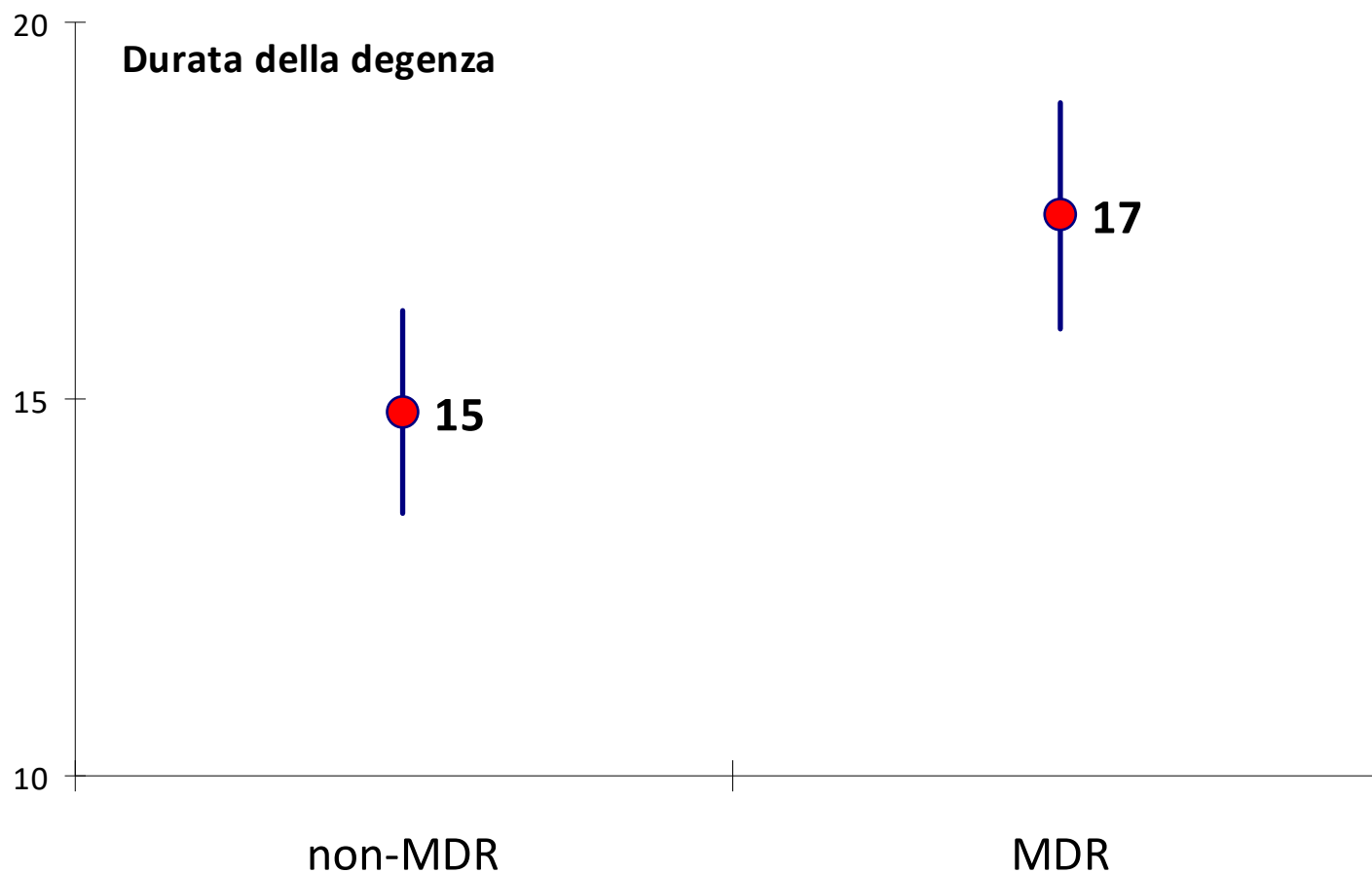


Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART



Popolazione in studio infezioni GRAM – MDR vs non-MDR

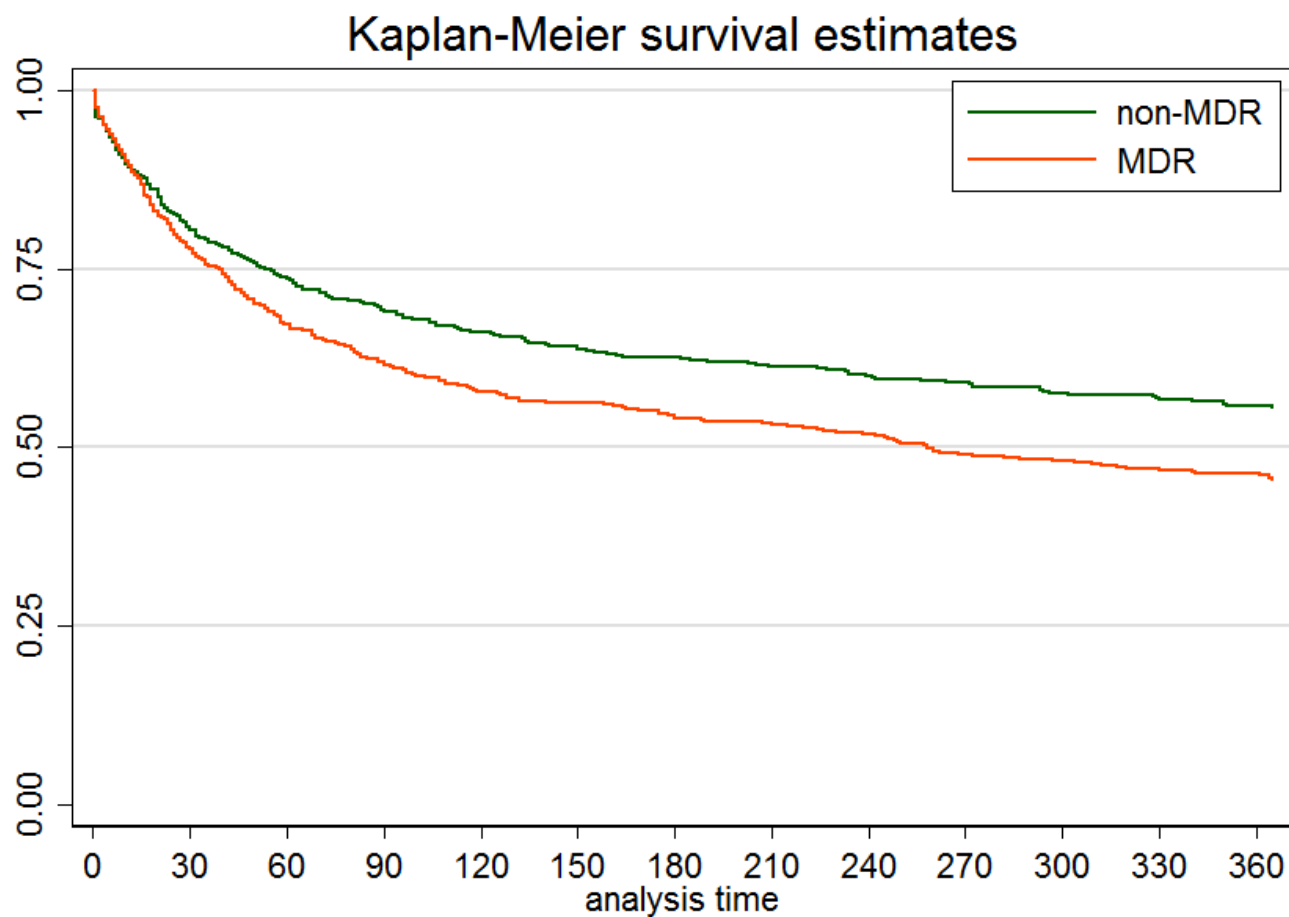


Differenza significativa
Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART



Sopravvivenza ad un anno infezioni GRAM – MDR vs non-MDR

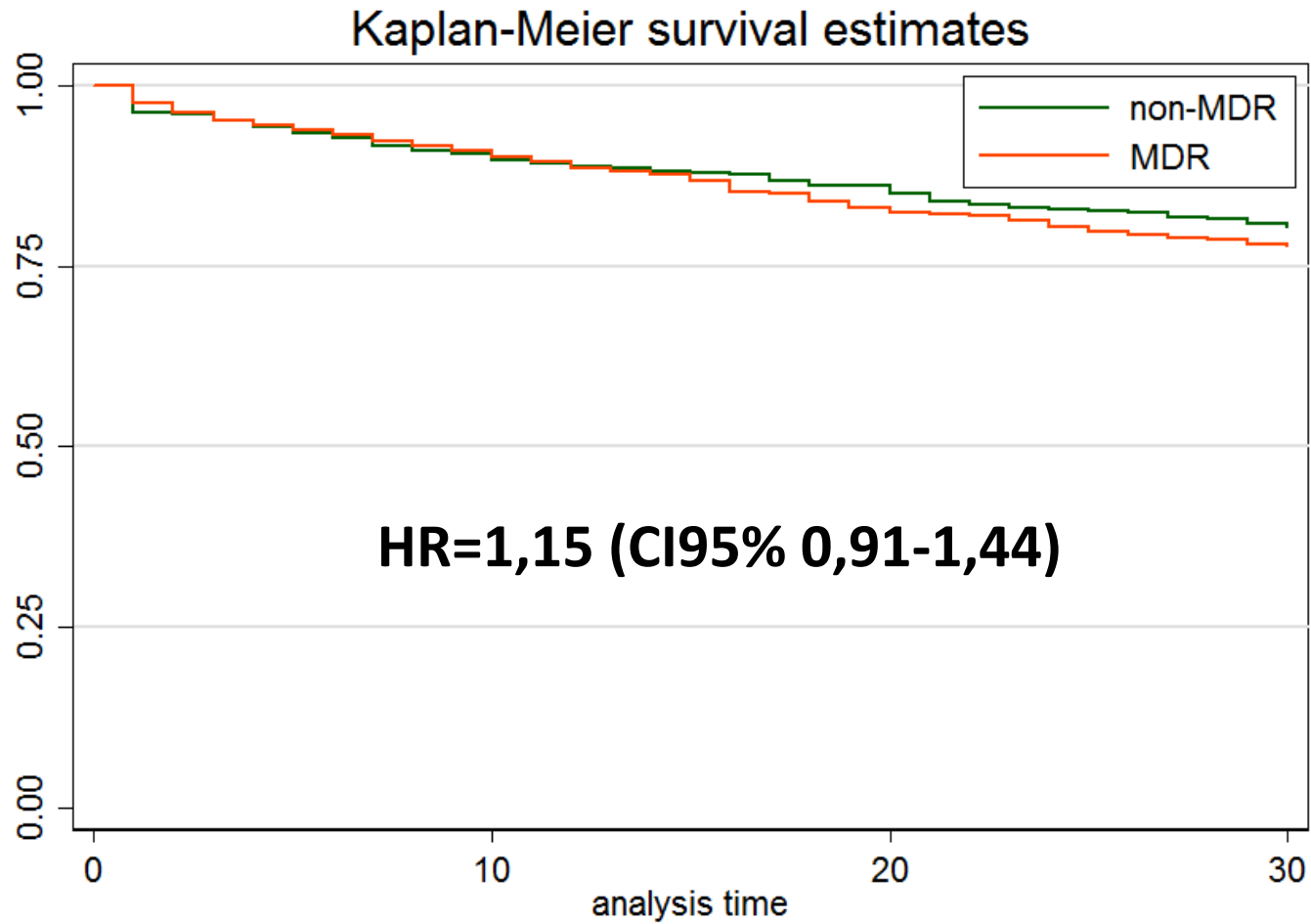


Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART

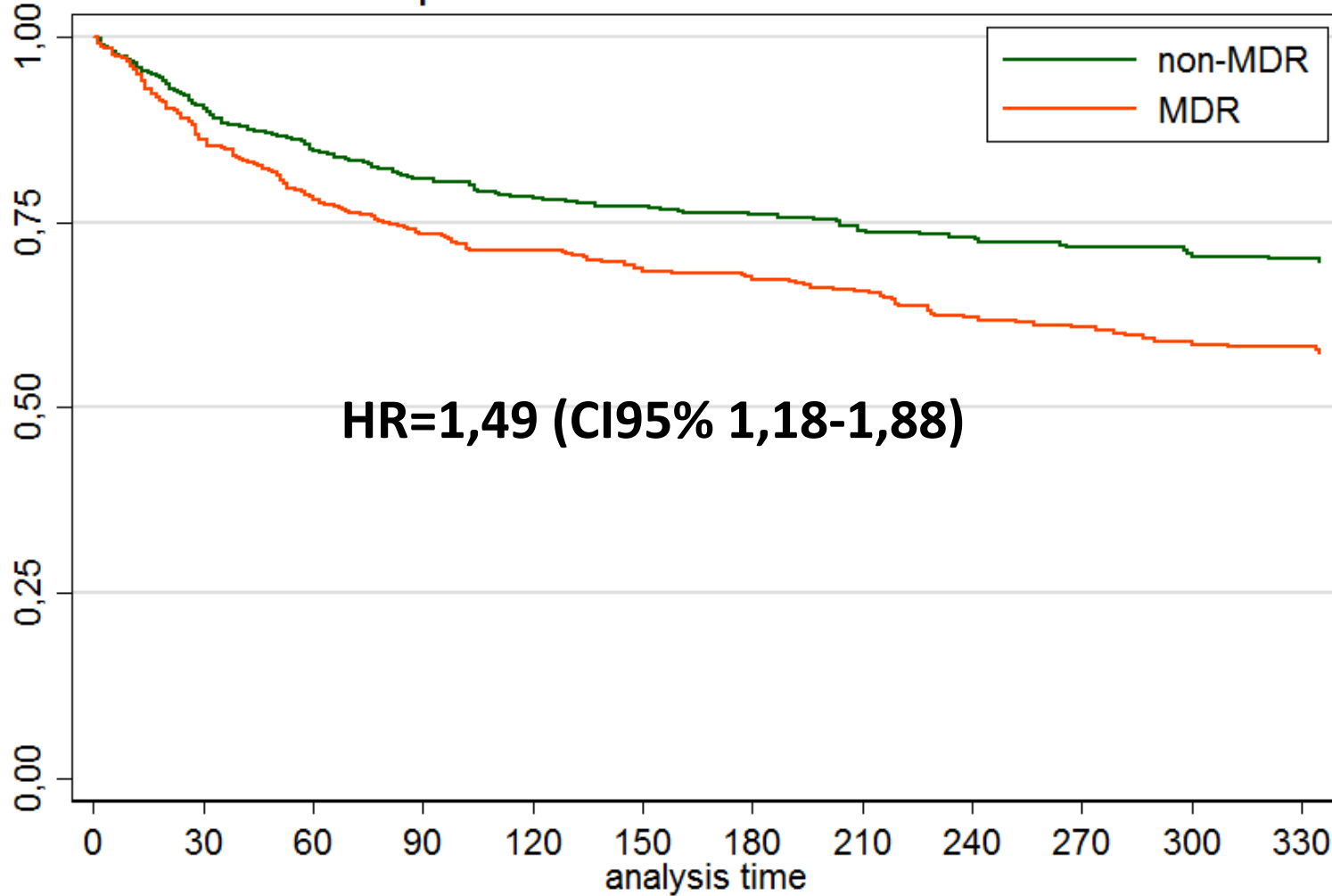


Sopravvivenza a 30 giorni infezioni GRAM – MDR vs non-MDR

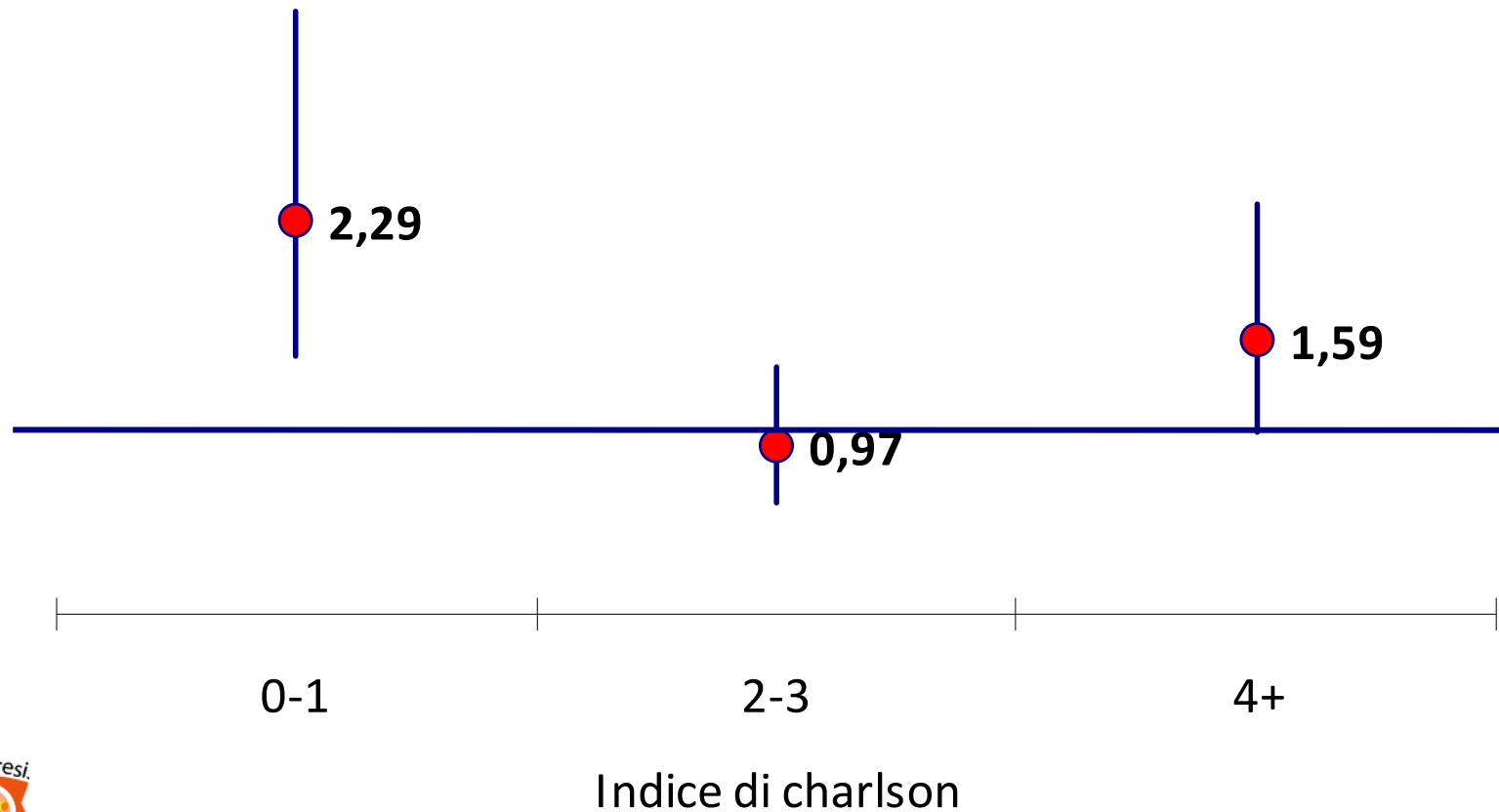


Sopravvivenza tra 30-365 giorni infezioni GRAM – MDR vs non-MDR

Kaplan-Meier survival estimates

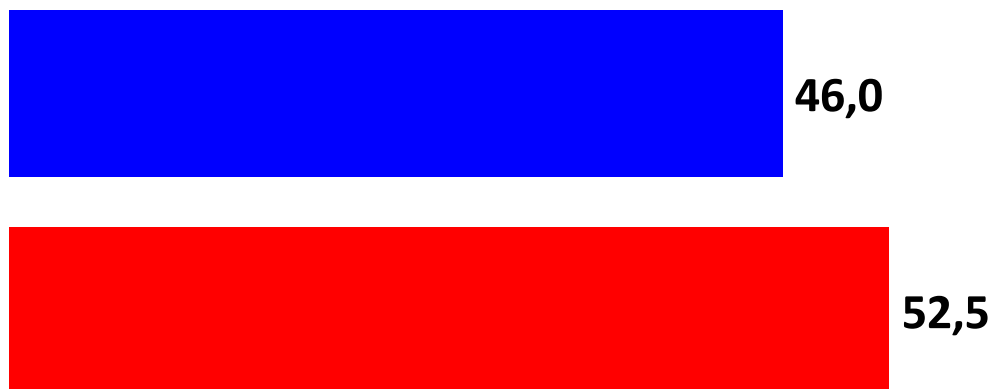


Hazard Ratio tra 30-365gg per Charlson comorbidity index infezioni GRAM – MDR vs non-MDR



Riospedalizzazione tra 30 e 365 gg infezioni GRAM – MDR vs non-MDR

Percentuale che fa almeno un ricovero (anno 2016)



■ MDR ■ non-MDR

Differenza significativa

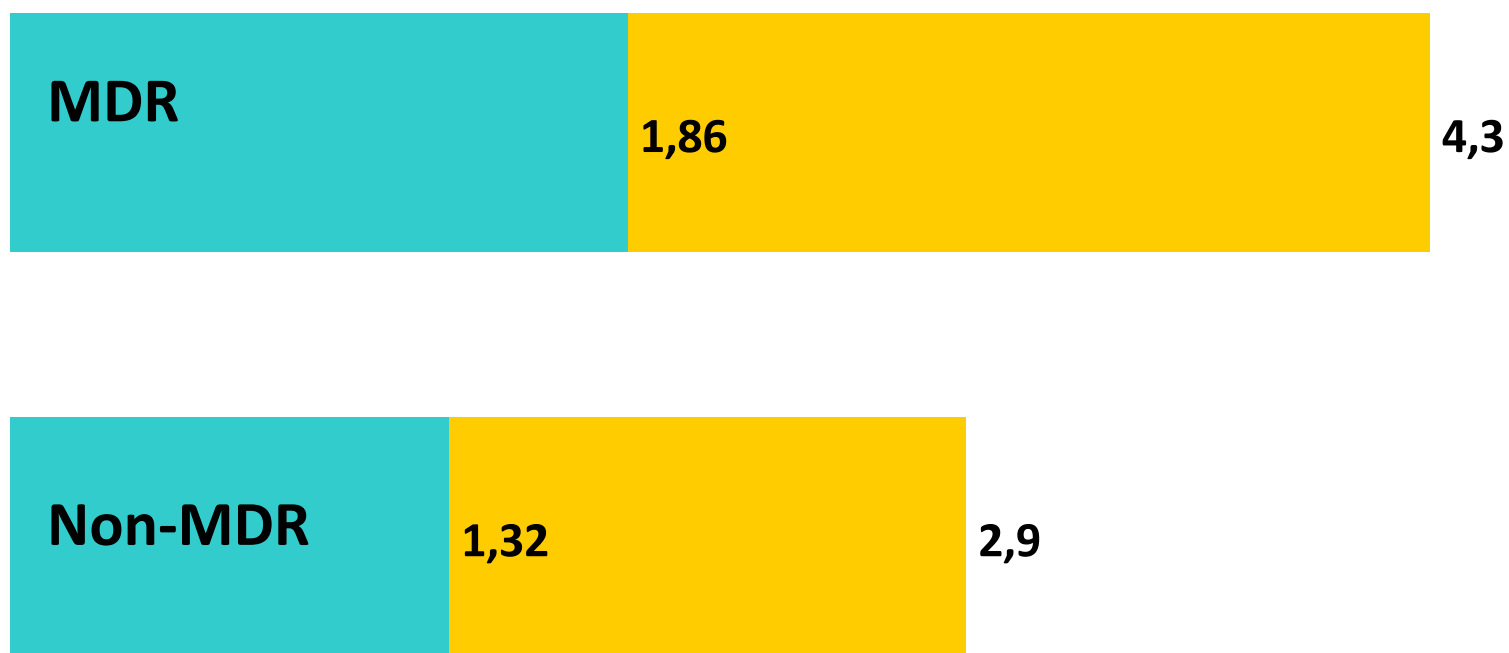


Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART



Tasso di ricovero tra 30-365gg per 1.000 gg a rischio infezioni GRAM – MDR vs non-MDR



■ totali ■ infettivi
Differenza significativa



Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART



Tasso di prescrizioni di atb tra 30-365gg per 1.000 gg a rischio infezioni GRAM – MDR vs non-MDR

Tasso di prescrizioni di atb per 1000gg



■ non-MDR ■ MDR



Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART



Metodi

infezioni GRAM – CarbaR vs non-CarbaR

Popolazione in studio:

Ricoveri medici (esclusi traumi) in residenti in Toscana con emocoltura positiva da germi GRAM- (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *K.pneumoniae*), anni 2016 -2017.

Metodi:

CASI: pazienti con infezioni da germi Gram – resistenti a Carbapenemi

CONTROLLI: pazienti con infezioni da germi non-resistenti a Carbapenemi, appaiati con Propensity score matching per sesso, età, diagnosi principale e indice di Charlson

Score ^a	Comorbidity
1	Myocardial infarction
	Congestive heart failure
	Peripheral vascular disease
	Cerebrovascular disease
	Dementia
	Chronic respiratory disease
	Connective tissue disease
	Peptic ulcer
	Mild liver disease
	Diabetes mellitus without involvement of target organs
	2
Moderate-severe kidney disease	
Diabetes mellitus with involvement of target organs	
Any tumour without metastasis	
Leukaemia (acute or chronic)	
3	Lymphoma
	Moderate or severe liver disease
6	Solid tumour with metastasis
	AIDS

Charlson comorbidity index



Fonte ARS-SMART

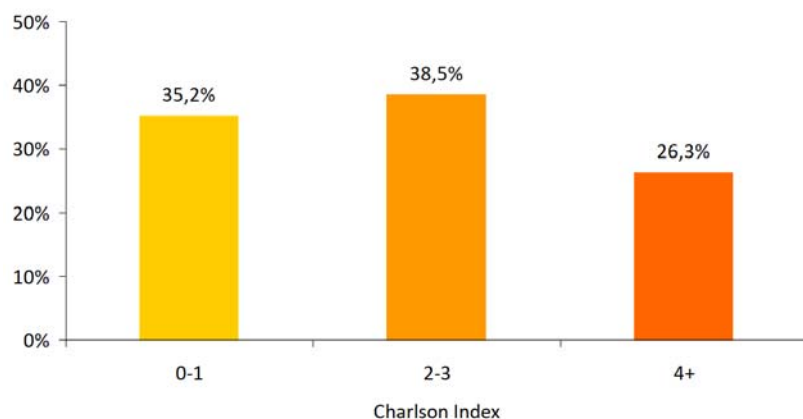
Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART



Popolazione in studio

infezioni GRAM – CarbaR vs non-CarbaR

n. Casi e n. Controlli	278
Sesso	61% M 38% F
Età media	73



Prime 5 diagnosi principali

Patologia	Freq	Percent	Cum
Setticemia	175	31.47	31.47
Altre malattie del polmone (Insufficienza respiratoria)	80	14.39	45.86
Sepsi	58	10.43	56.29
Sintomi relativi al sistema cardiovascolare	48	8.63	64.93
Postumi di malattie cerebrovascolari	39	7.01	71.94

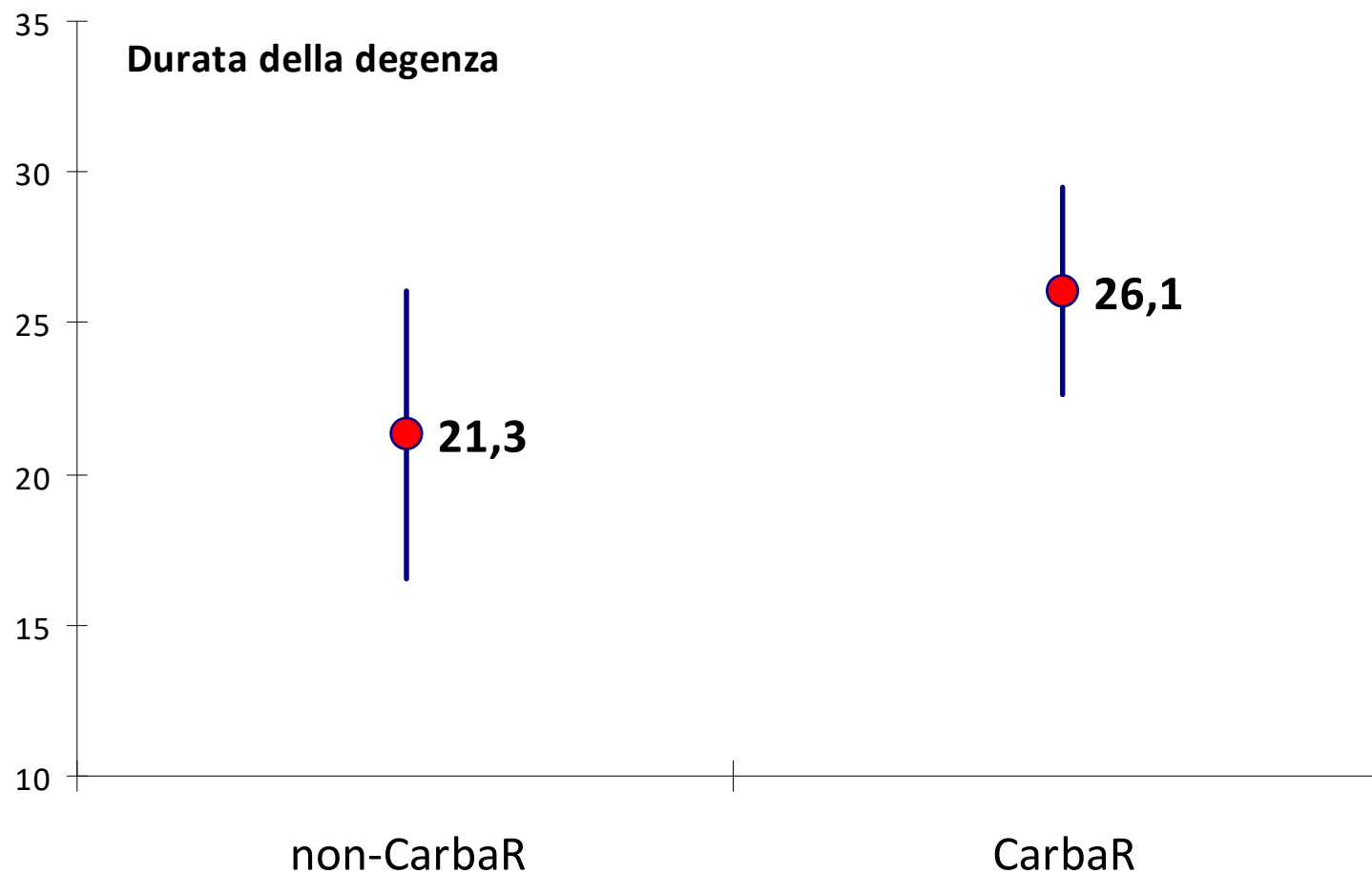


Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART



Durata della degenza infezioni GRAM – CarbaR vs non-CarbaR



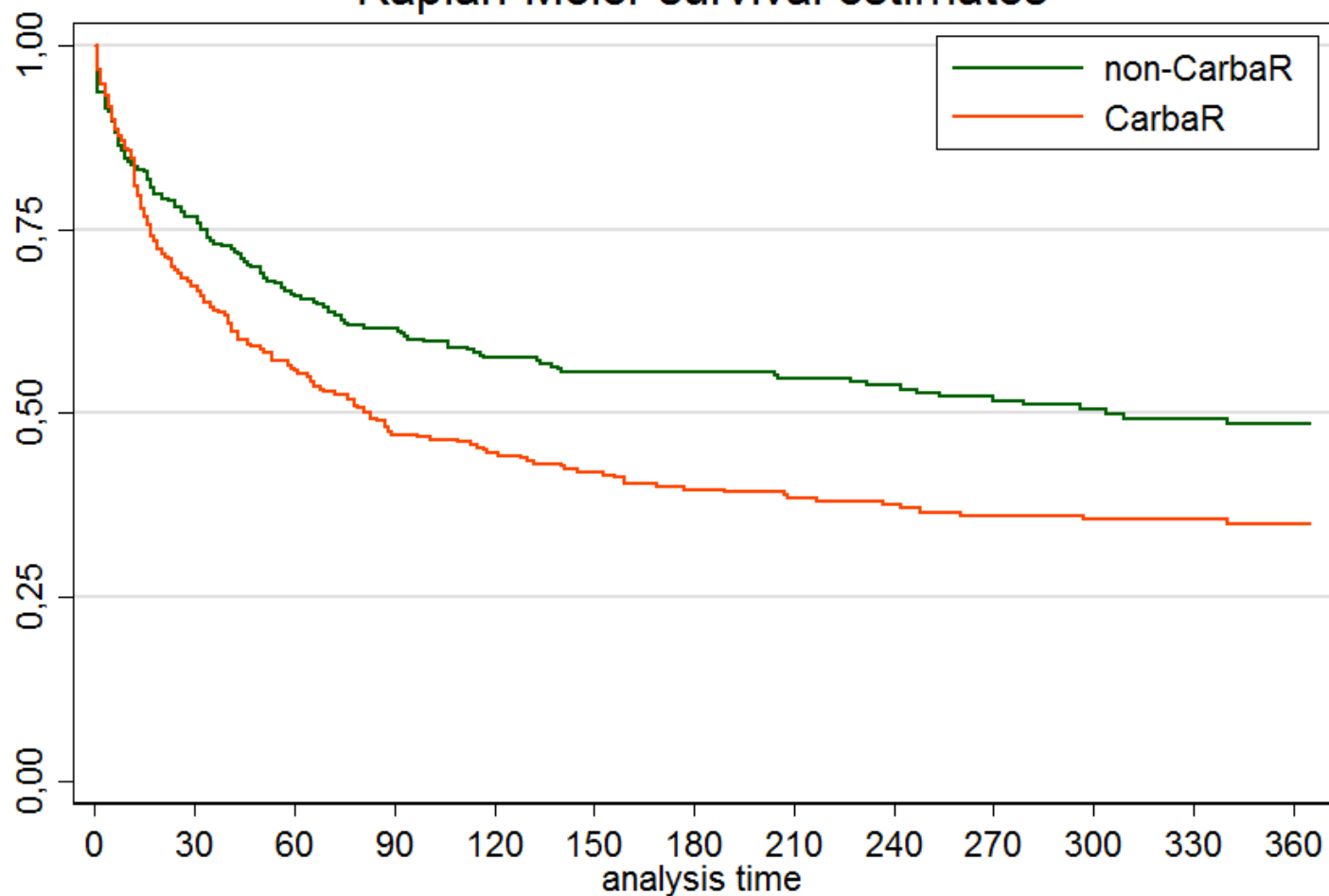
Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART



Sopravvivenza ad un anno infezioni GRAM – CarbaR vs non-CarbaR

Kaplan-Meier survival estimates

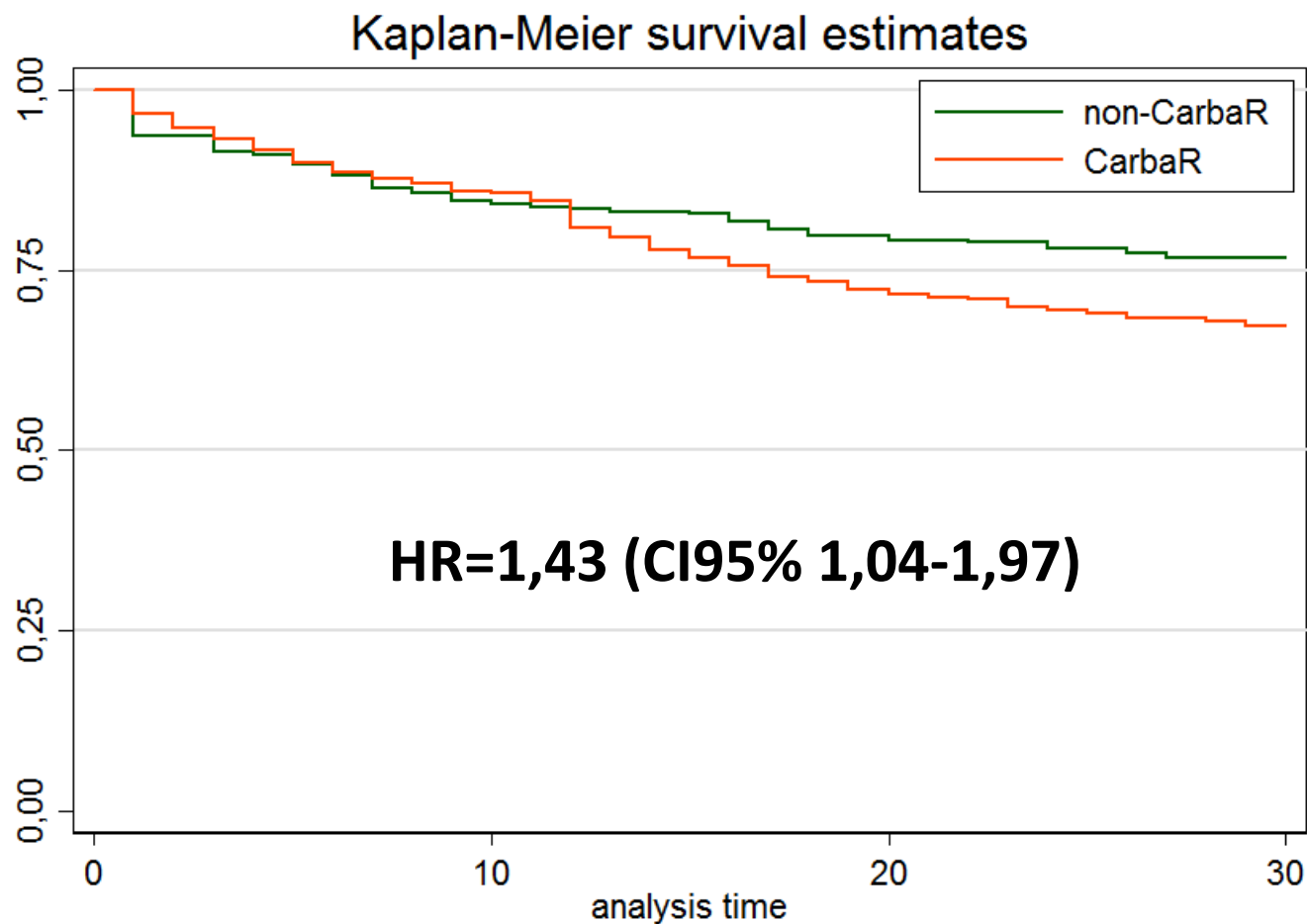


Fonte ARS-SMART

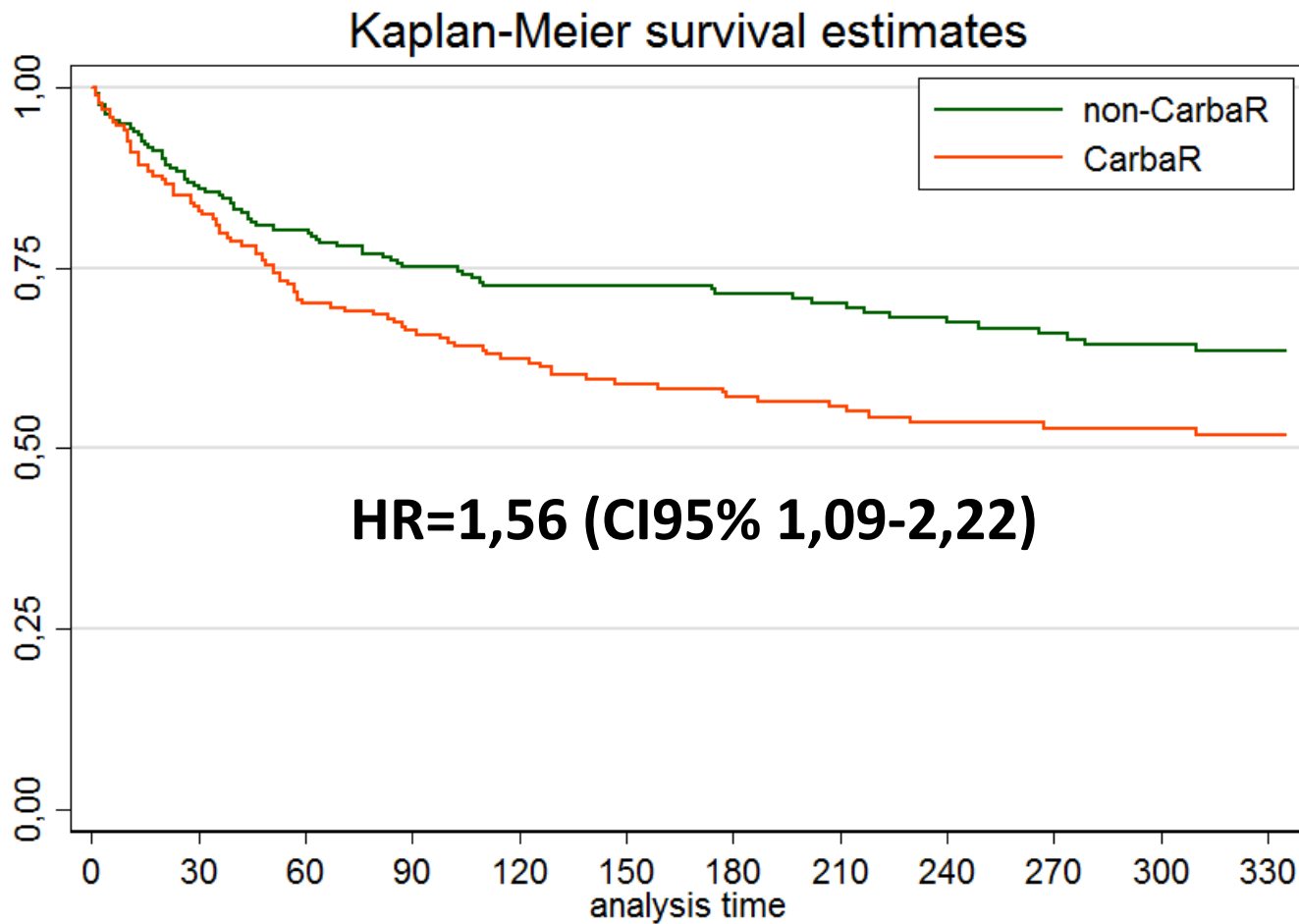
Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART



Sopravvivenza tra 0 e 30 giorni infezioni GRAM – CarbaR vs non-CarbaR



Sopravvivenza tra 30-365 giorni infezioni GRAM – CarbaR vs non-CarbaR



Tasso di ricovero tra 30-365gg per 1.000 gg a rischio infezioni GRAM – CarbaR vs non-CarbaR



■ totali ■ infettivi

Differenza significativa sul tasso di ricovero totale



Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART



Conclusioni

- I **pazienti con batteriemia da Gram- MDR** hanno una mortalità maggiore a distanza (dopo la dimissione dall'ospedale);
- questa mortalità maggiore è particolarmente significativa nei malati meno gravi;
- hanno inoltre un maggior tasso di ri-ospedalizzazioni per cause infettive: possiamo ipotizzare che chi contrae queste batteriemie abbia una alterazione in senso "paralitico" del sistema immunitario che li rende più fragili dal punto di vista immunologico: ci può essere spazio per un atteggiamento pro-attivo verso questi malati (ad es. studio delle sottopopolazioni linfocitarie a distanza da 1 mese dal ritorno a casa, maggior attenzione ai minimi segni di nuova infezione a domicilio).



Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART



Conclusioni

I pazienti che contraggono batteriemie da Gram- Carba R. hanno maggior mortalità già in Ospedale:

si può ipotizzare un errore nella terapia empirica iniziale, e quindi pensare alla implementazione di sistemi di diagnostica precoce microbiologica e di stewardship antibiotica



Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART





Grazie per l'attenzione



Fonte ARS-SMART

Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza Toscana - SMART

