



Posebnosti okužb pri starostnikih

Tatjana Lejko-Zupanc

UKC Ljubljana

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja

Pneumonia

Okužbe sečil

Okužbe kože in mehkih tkiv

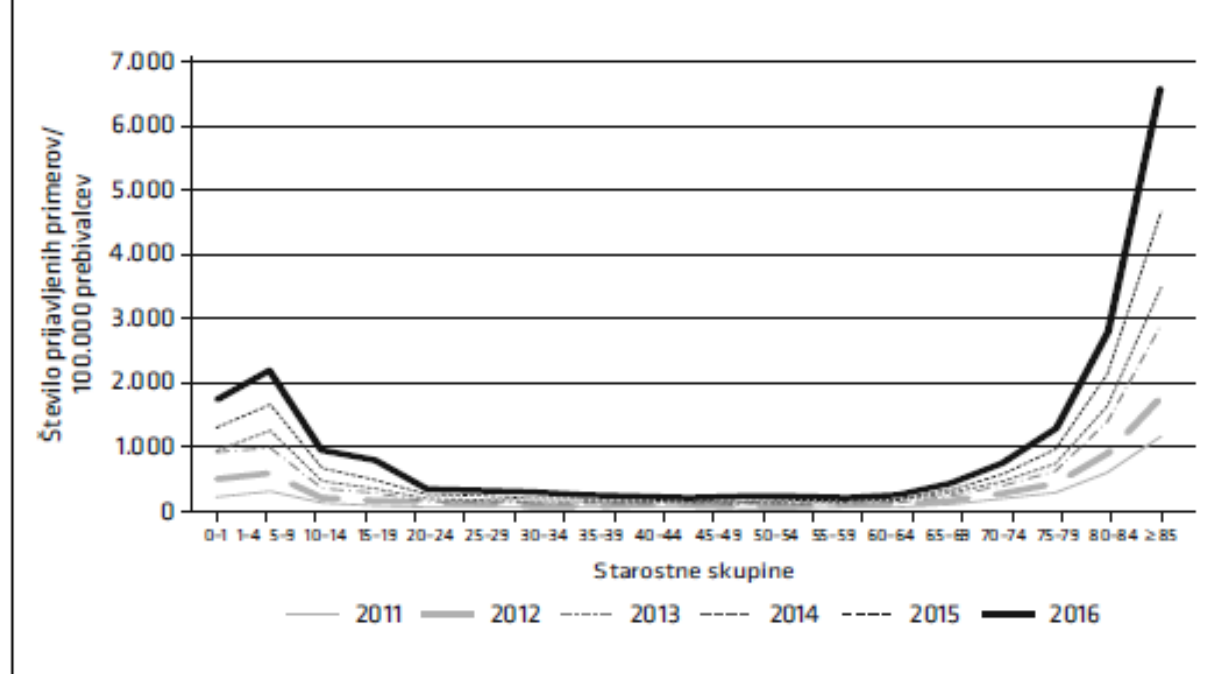
**OKUŽBA JE ČETRTEI NAJPOGOSTEJŠI VZROK
SMRTI PRI STAREJŠIH LJUDEH V RAZVITEM
SVETU**

9. BANIČEVI DNEVI: OKUŽBE PRI STAROSTNIKIH

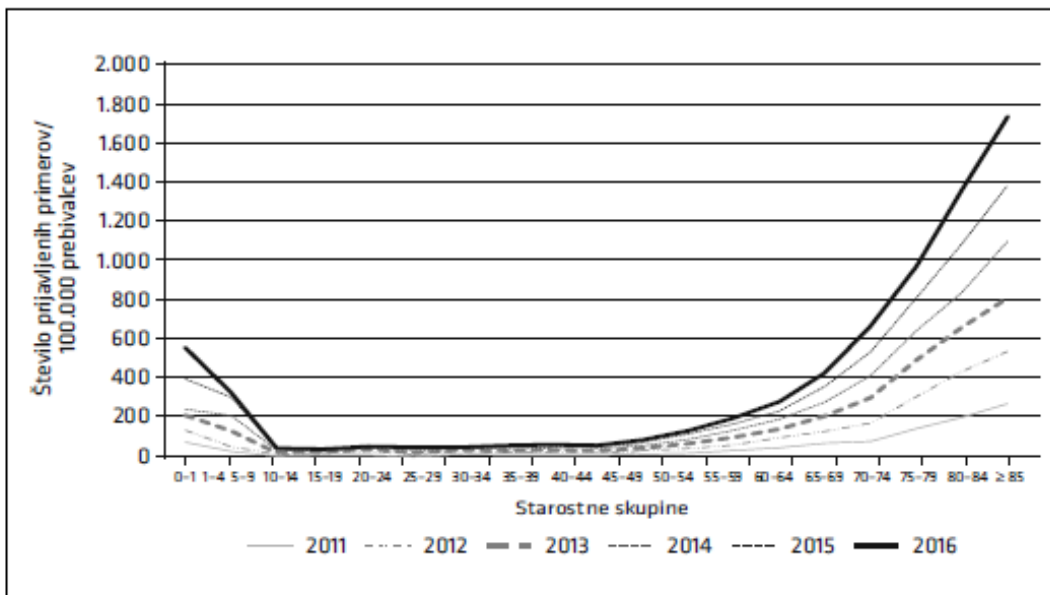
- 5 Breme infekcijskih bolezní pri starostnikih – *Maja Sočan*
- 11 Upad imunske zmožnosti pri starostniku – *Alojz Ihan*
- 17 S starostjo povezane spremembe v črevesni mikrobioti – *Maja Rupnik, Sabina Horvat, Aleksander Mahnič*
- 23 Cepljenje za bolj zdravo starost – *Breda Zakotnik, Marta Grgič Vitek*
- 31 Uporaba pnevmokoknega cepiva pri odraslih in starostnikih – *Metka Paragi, Verica Mioč, Tamara Kastrin, Alenka Kraigher, Tjaša Žohar Čretnik, Slovenska skupina za meningitise*
- 43 Obravnava starostnikov z okužbo nejasnega izvora, zdravljenih na Oddelku za infekcijske bolezni in vročinska stanja Splošne bolnišnice Celje – *Aleksandra Krznar, Maja Drolc, Federico Potočnik, Mitja Lenart, Matej Breznar, Irena Milatič*
- 55 Občutljivost bakterij za antibiotike pri starostnikih in drugih starostnih skupinah – *Mateja Pirš, Iztok Štrumbelj, Slavica Lorenčič - Robnik, Barbara Zdošek, Helena Ribič, Martina Kavčič, Ingrid Berce, Tatjana Harlander, Jerneja Fišer*
- 67 Problematika nadzornih kužnin in večkratno odpornih bakterij v očeh družinskega zdravnika – *Marija Petek Šter, Marko Kalšek*
- 75 So oskrbovanci domov za starejše občane pomemben vir vnosa večkratno odpornih bakterij v bolnišnico? Izkušnje Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana – *Tatjana Mrvič*
- 85 Povzročitelji in viri sepse pri starostnikih – *Manica Müller - Premu, Bojana Beovič, Veronika Križan - Hergouth*
- 93 Povzročitelji invazivnih okužb pri starostnikih – *Andrej Rojnik, Daša Kavka, Tjaša Žohar Čretnik, Alenka Štorman, Barbara Zdošek*
- 103 Pljučnice pri starostniku – *Jerneja Videžnik Zorman*
- 111 Okužbe sečil pri starostnikih – *Mateja Logar, Veronika Križan - Hergouth*

Kronološka starost

- Skupina starejših > 65 let;
- Mlajši starejši 65-74 let;
- Starejši starejši 75-84;
- Najstarejši starejši ≥ 85 let



Slika 1. Incidenčne stonnie noroviroz po starostnih skupinah v Sloveniji (2011-2016).



Slika 2. Incidenčne stopnje sepe po starostnih skupinah v Sloveniji (2011-2015).

Sočan M in sod. Med Razgl 2017

Nekatere posebnosti okužb pri starostnikih

- Posebna predilekcija (sečila, spodnja dihala, koža in mehka tkiva, intra-abdominalne okužbe, endokarditis, bakterijski meningitis, tuberkuloza in herpes zoster); 3x višja smrtnost;
- Spremenjene klinične manifestacije(zbrisana temperatura ali odsotna pri ~ 25% starostnikov); atipični klinični znaki;
- Raznoliki mikrobní vzroki bolezni;
- Problemi s protimikrobnim zdravljenjem.

Spremembe v fiziologiji

- Spremenjena gibljivost črevesja,
- Hormonske spremembe – stanjšanje sluznic
- Spremembe uroepitelija
- Zmanjšano delovanje celic migetalk dihalnega sistema,
- Oslabljeni zaščitni refleksi dihal
- Zmanjšana kislost želodca (+ op. Posegi, + inhibitorji protonske črpalke)
- Zmanjšana fiziološka rezerva kardiovaskularnega sistema
- Zmanjšana sposobnost celjenja ran

Staranje imunskega sistema - imunosenescenca

- Zmanjšano nastajanje novih imunskih celic vseh vrst (fagociti – protibakterijsko, NK – protivirusno in protitumorsko)
- Imunske celice se manj in počasneje odzivajo;
- Imunske celice manj natančno razlikujejo med tujki in lastnimi tkivi;
- Spremembe predvsem pri limfocitih B (koncentracije limfocitov B odražajo “starost “ imunskega sistema;
- Močno se zmanjša koncentracija naivnih T limfocitov (manjša sposobnost odgovora na nove vrste okužb, podaljšan čas odstranjevanja mikroorganizmov)

Mikrobiota prebavil

- **Mikrobiota** človeških prebavil je edinstvena pri vsakem posamezniku in se s starostjo spreminja.
 - Črevesna mikrobiota se lahko zaradi zunanjih dejavnikov, kot so starost, bivanje v bolnišnicah in domovih za kronično nego, prehrana, spremeni, s tem pa tudi njena funkcionalnost.
 - Razrast določenih bakterij povzročajo tudi bolezni, ki so pri starostnikih pogoste (sladkorna bolezen, ledvična odpoved,...), in povečana uporaba antibiotikov zaradi pogostejših okužb.
- Pri starostnikih so večje razlike med posamezniki v sestavi mikrobiote, mikrobiota pa je tudi manj raznovrstna. Študije kažejo, da je pri starostnikih manj zaščitnih skupin bakterij.

Posebnosti okužb pri starostnikih

Kronična nega
Bolnice
Vsadki
Operacije



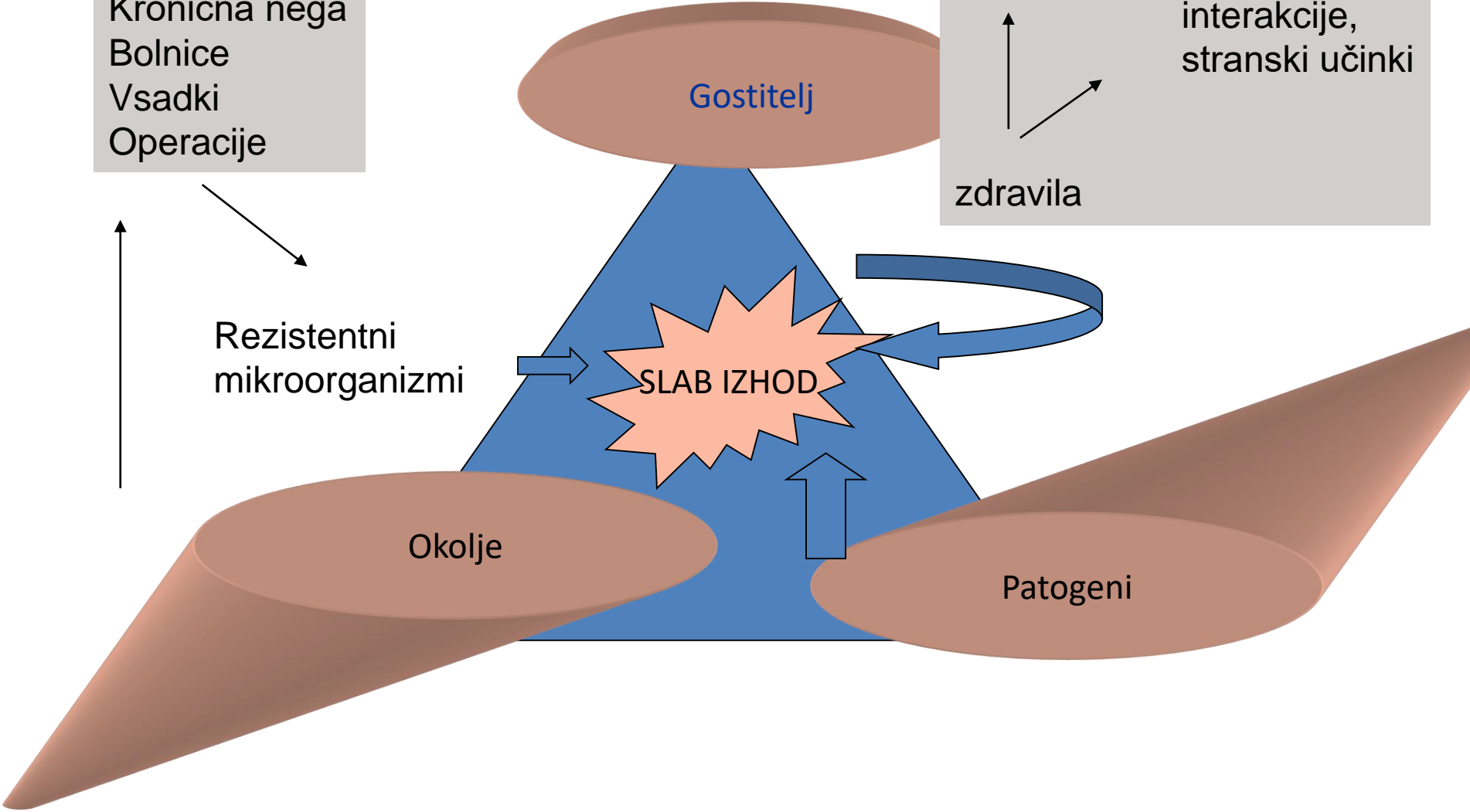
Gostitelj

Rezistentni mikroorganizmi

SLAB IZHOD

Okolje

Patogeni



Fiziološke in farmakokinetične spremembe pri starostnikih

| <i>Fiziološke spremembe - absorbcija</i> | <i>Možni farmakokinetični učinek</i> |
|--|---|
| Zmanjšana kislost želodčnega soka | Zmanjšana absorbcija od pH odvisnih protimikrobnih zdravil (itakonazol, ketokonazol, sulfonamidi) in povečana absorbcija kislinsko-labilnih protimikrobnih zdravil (eritromicin, penicilini); |
| Zmanjšana površina tankega črevesja; | Zmanjšana absorbcija |
| Zmanjšan pretok krvi v tankem črevesju; | Zmanjšana absorbcija |
| Zakasnelo praznjenje želodca in slabša črevesna motiliteta | Zmanjšana absorbcija (ciprofloksacin); |

Ali ima to kakšen vpliv na odmerjanje protimikrobnih zdravil?

- V bistvu ne, lahko pa vpliva na dajanje zdravil glede na obrok in razmislek o uporabi PPI;
- Protimikrobna zdravila z zmanjšano biološko razpoložljivostjo, kadar jih dajemo s hrano: azitromicin, eritromicin, cefaklor in ceftibuten;
- Nekatera zdravila imajo večjo biološko razpoložljivost, če jih kombiniramo s kislimi pijačami (npr. Coca Cola in ketokonazol)

Fiziološke in farmakokinetične spremembe pri starostnikih

| <i>Fiziološke spremembe - distribucija</i> | <i>Možni farmakokinetični učinek</i> |
|--|--|
| Večji delež maščobnega tkiva | podaljšan razpolovni čas v maščobah topnih protimikrobnih zdravil |
| Manjša celokupna telesna voda | višje koncentracije vodotopnih protimikrobnih zdravil |
| Manjši nivo plazemskih albuminov | višje proste koncentracije kislih protimikrobnih zdravil (e.g., penicilini, ceftriakson, sulfonamidi, klindamicin) |
| Večji nivoji plazemskega α_1 -kislega glikoproteina | nižje koncentracije prostih bazičnih protimikrobnih zdravil (e.g. makrolidi) |

Ali ima to kakšen vpliv na odmerjanje oz. aplikacijo protimikrobnih zdravil?

- Zaradi znižane celokupne telesne vode lahko problemi z doziranjem nekaterih antibiotikov npr. aminoglikozidov, glikopeptidov;

Fiziološke in farmakokinetične spremembe pri starostnikih

| <i>Fiziološke spremembe - metabolizem</i> | <i>Možni farmakokinetični učinek</i> |
|--|--------------------------------------|
| Zmanjšana aktivnost encimov faze 1 (citokrom P-450) | Podaljšan razpolovni čas |
| Zamnjšan pretko krvi skozi jetra | Zmanjšan metabolizem prvega prehoda |
| <i>Fiziološka sprememba - eliminacija</i> | <i>Možni farmakokinetični učinek</i> |
| Znižana glomerularna filtracija in zmanjšan pretok skozi ledvica | Podaljšan razpolovni čas |

Fiziološke in farmakokinetične spremembe pri starostnikih

- Parametri ledvične funkcije (GFR, ledvični pretok krvi in očistek kreatinina se zmanjšajo za eno tretjino do eno polovico pri starosti 90 let;
- Nivoji serumskega kreatinina so manj zanesljivi napovedniki ledvične funkcije (zmanjšana mišična masa).



Aplikacija po nazogastrični sondi

- Absorbcija je lahko spremenjena zaradi različni dejavnikov npr. inkompatibilnosti, motilitete, pH ipd.
- Ciprofloksacin suspenzija zamaši sonde – uporabimo zdrobljene tablete;
- Istočasna aplikacija enteralne prehrane in antibiotikov lahko močno vpliva na resorbcijo (biološka razpoložljivost ciprofloksacina se zmanjša za 27%–67%.42;
- Enteralno prehrano zaustavimo eno uro prej in dve uri po aplikaciji fluorokinolonov;
- Zdravila, ki jih moramo aplicirati časovno ločeno, so še doksiciklin, metronidazol, penicilin V in vorikonazol.

Stranski učinki protimikrobnih zdravil (SNUZ) pri starostnikih


- SNUZ se pri starostnikih pojavljajo bolj pogosto.;
- Pogosto ni ustreznega prilagajanja odmerka zaradi zmanjšane ledvične funkcije;
- 1044 b. > 80 let – 34% pogostnost napake pri odmerjanju (50% - cef III, 65% - gentamicin (Hu et al 2001)



Stranski učinki protimikrobnih zdravil pri starostnikih (SNUZ)

| Protimikrobno zdravilo | Stranski učinek |
|------------------------------|--|
| β -laktami | driska, drug fever, intersticijski nefritis, rash, trombocitopenija, anemija, neutropenija |
| karbapenemi | krči |
| klindamicin | diareja in <i>C. difficile</i> kolitis |
| makrolidi | gastrointestinalna intoleranca, podaljšanje QT dobe, ototoksičnost |
| Eritromicin in klaritromicin | holestatski hepatitis in interakcije z zdravili |
| trimetoprim-sulfametoksazol | Krvne diskrežije, drug fever, hiperkalemija, rash |

Stranski učinki protimikrobnih zdravil pri starostnikih (SNUZ)

- **fluorokinoloni** – hiper/hipoglikemija pri zelo starih – mejni diabetes in ledvična okvara  natančno spremljanje nivoja glukoze pri bolnikih z motnjami metabolizma glukoze ali pri bolnikih z okrnjeno ledvično funkcije;
- torsade de pointes - redko (predispozicijski dejavniki hipokalemija, hipomagnezemija, predhodna srčna bolezen, sočasno dajanje zdravil, ki podaljšujejo QT interval, ledvična insuficienca)

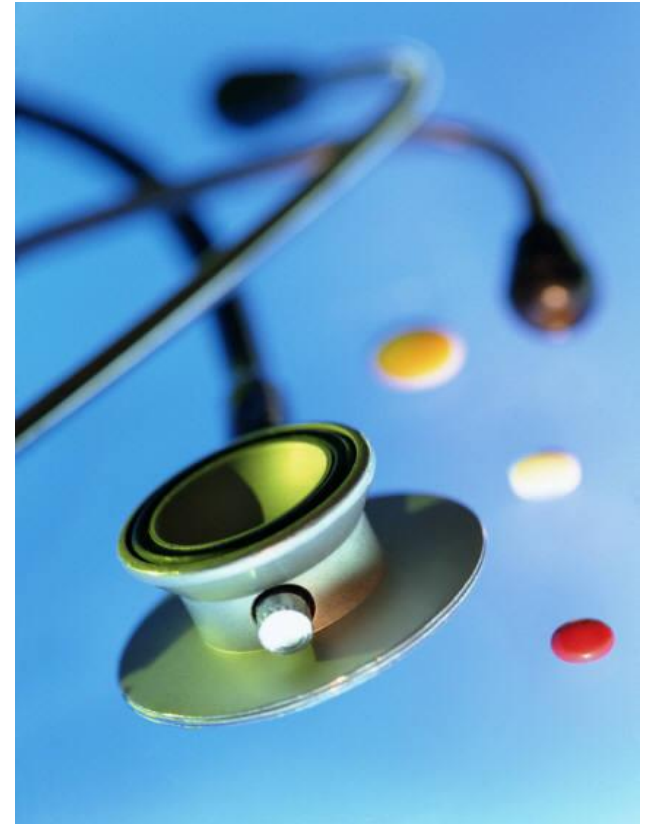
Stranski učinki protimikrobnih zdravil pri starostnikih (SNUZ)

aminoglikozidi

- normal serumski kreatinin – daljši odmerni interval,
- spremljanje serumskih koncentracij;
- vestibularna toksičnost (dejavniki tveganja– starost, ledvična okvara, visoke dnevni ali kumulativni odmerki in sočasno dajanje ototoksičnih zdravil);
- Povečana verjetno za okvaro sluha od 3% (starost 14 let) na 26% (starost 90 let);
- Če dolgotrajna raba aminoglikozidov- audiometrija na začetku in nato vsaka dva tedna med terapijo.

Vpliv polipragmazije

- polipragmazija – več kot 5 zdravil (39 % starostnikov v domačem okolju);
- neposredno povezana s številom spremljajočih bolezni in povečanjem številu obiskov pri zdravniku;
- 10% obiskov na oddelkih nujne medicinske pomoči posledica stranskih učinkov zdravil pri starostnikih;
- antibiotiki 17% vseh stranskih učinkov



J Clin Epidemiol 2002;
Arch Intern Med 2001

Okužbe v DSO

- **endemično** (RTI, UTI, koža in mehka tkiva, GIT);
- **epidemično** (virus gripe, RSV, enteropatogene bakterije, *C. difficile*, enterični virusi, garje);
- 60% vseh respiratornih okužb – pljučnica
- Prevalenca bakteriurije 25-50%

TABLE 1

Prevalence of antimicrobial use, by country, 23 European Union/European Economic Area countries*, the former Yugoslav Republic of Macedonia and Serbia, 2016–2017

| Country | LTCFs | Eligible residents | Antimicrobial use | | | |
|---------------------------------------|--------------|--------------------|---|-------------------------|--------------------------|----------------------------|
| | | | Residents with at least one antimicrobial | Observed prevalence | Mean prevalence of LTCFs | Median prevalence of LTCFs |
| | | | n | % (95% CI) | % | IQR (%) |
| Austria | 12 | 2,065 | 67 | 3.2 (2.5 to 4.1) | 2.9 | 2.4 (1.0 to 4.7) |
| Belgium | 79 | 8,206 | 482 | 5.9 (5.4 to 6.4) | 5.8 | 5.1 (2.9 to 8.1) |
| Croatia | 8 | 1,607 | 32 | 2.0 (1.4 to 2.8) | 3.2 | 3.6 (0.8 to 4.9) |
| Cyprus | 11 | 312 | 29 | 9.3 (6.3 to 13.1) | 10.1 | 7.7 (4.8 to 17.0) |
| Denmark | 95 | 3,346 | 350 | 10.5 (9.4 to 11.5) | 10.7 | 9.0 (6.3 to 15.0) |
| Finland | 149 | 5,914 | 394 | 6.7 (6.0 to 7.3) | 7.0 | 5.9 (2.3 to 10.5) |
| France | 91 | 6,957 | 187 | 2.7 (2.3 to 3.1) | 2.7 | 2.3 (0 to 4.3) |
| Germany | 82 | 6,705 | 85 | 1.3 (1.0 to 1.6) | 1.3 | 0.9 (0 to 1.9) |
| Greece | 13 | 812 | 49 | 6.0 (4.5 to 7.9) | 7.5 | 4.2 (3.0 to 11.6) |
| Hungary | 75 | 7,670 | 71 | 0.9 (0.7 to 1.2) | 0.9 | 0 (0 to 1.4) |
| Ireland | 109 | 5,613 | 543 | 9.7 (8.9 to 10.5) | 11.7 | 8.6 (5.4 to 14.7) |
| Italy | 196 | 11,417 | 495 | 4.3 (4.0 to 4.7) | 5.5 | 3.1 (0.8 to 6.6) |
| Lithuania | 26 | 3,438 | 25 | 0.7 (0.5 to 1.1) | 0.9 | 0 (0 to 1.0) |
| Luxembourg | 16 | 1,616 | 42 | 2.6 (1.9 to 3.5) | 2.5 | 1.5 (0.9 to 4.2) |
| Malta | 11 | 2,485 | 66 | 2.7 (2.1 to 3.4) | 1.6 | 1.4 (0.5 to 2.4) |
| The Netherlands | 57 | 4,547 | 202 | 4.4 (3.9 to 5.1) | 5.1 | 4.3 (1.6 to 6.7) |
| Norway | 62 | 2,447 | 169 | 6.9 (5.9 to 8.0) | 7.0 | 4.6 (2.1 to 10.3) |
| Poland | 24 | 2,281 | 73 | 3.2 (2.5 to 4.0) | 4.4 | 2.9 (0.9 to 6.5) |
| Portugal | 132 | 3,633 | 220 | 6.1 (5.3 to 6.9) | 6.8 | 4.3 (0 to 10.0) |
| Slovakia | 59 | 5,091 | 113 | 2.2 (1.8 to 2.7) | 2.9 | 1.2 (0 to 3.4) |
| Spain | 46 | 6,808 | 717 | 10.5 (9.8 to 11.3) | 11.7 | 10.8 (3.5 to 17.3) |
| Sweden | 285 | 3,604 | 118 | 3.3 (2.7 to 3.9) | 3.2 | 0 (0 to 5.6) |
| UK – Northern Ireland | 70 | 2,614 | 270 | 10.3 (9.2 to 11.6) | 10.4 | 9.8 (5.0 to 14.3) |
| UK – Scotland | 52 | 2,147 | 138 | 6.4 (5.4 to 7.5) | 6.2 | 5.1 (0 to 10.9) |
| UK – Wales | 28 | 966 | 98 | 10.1 (8.3 to 12.2) | 10.1 | 8.2 (5.5 to 11.4) |
| EU/EEA | 1,788 | 102,301 | 5,035 | 4.9 (4.8 to 5.1) | 5.8 | 3.6 (0 to 8.5) |
| former Yugoslav Republic of Macedonia | 4 | 294 | 26 | 8.8 (5.9 to 12.7) | 5.2 | 5.1 (2.5 to 7.9) |
| Serbia | 6 | 1,168 | 57 | 4.9 (3.7 to 6.3) | 6.0 | 4.0 (3.7 to 5.5) |

CI: confidence interval; EU/EEA: European Union/European Economic Area; IQR: interquartile range; LTCFs: long-term care facilities; UK: United Kingdom.

*For the United Kingdom, data for Northern Ireland, Scotland and Wales are presented separately. England did not participate in the survey. The Czech Republic did not provide resident-level data.

Prevalenca Slovenija

- 80 od 117 slovenskih DSO (68.4%)
- 13,032 (70.6%) oskrbovancev
- Na dan raziskave je 317 od 13,032 oskrbovancev prejelo antibiotik (2.4%; mediana: 1.9%; 0–7.6%; 95% CI: 1.94–2.66%).

Leitlinie zur ambulant erworbenen Pneumonie Lungenentzündung: Acht Tipps, um Todesfälle zu verhindern (8 namigov za zmanjšanje umrljivosti)

1. Therapeutische Ziele müssen im Einklang mit der Komorbidität des Patienten und seinem „performance status“ (1a, 1b, 2);
2. Behandlung der Pneumonie als Notfall (ATS Kriterien);
3. Pneumonie mit hohem Risiko für einen schweren Verlauf (ATS minor Kriterien – vorzugsweise intensives Monitoring);
4. Antimikrobielle Behandlung (5-7 Tage);
5. Risikofaktoren für MDRO;
6. Steroide (nein);
7. Prävention (Influenza, PCV-13)
8. Behandlung nach überstandener Pneumonie

Leitlinie zur ambulant erworbenen Pneumonie.....

- In der Gruppe 1a (gute bis ausreichende Funktionalität, definiert als Bettlägerigkeit < 50% des Tages) erfolgt die Schweregradbestimmung nach CRB-65. Dabei ergeben sich die Subgruppen mit geringem und mit erhöhtem Letalitätsrisiko und entsprechend Kriterien für eine Hospitalisation bzw. intensivierte Therapie.
- In der Gruppe 1b (NHAP und/oder schlechte Funktionalität, definiert als Bettlägerigkeit ≥ 50% des Tages) erfolgt ebenfalls eine Schweregradbestimmung nach CRB-65. Allerdings ist der Score in dieser Gruppe aufgrund einer grundsätzlich hohen Letalität nicht mehr prädiktiv für ein niedriges Risiko [15]. Für eine ambulante Behandlung müssen eine Reihe personeller und struktureller Voraussetzungen gegeben sein.
- In der Gruppe 2 besteht eine schwere Komorbidität mit infauster Prognose, somit Palliation als Therapieziel. **Hier ergibt sich eine Indikation für eine Hospitalisation nur in pflegerischer Hinsicht; kann die Pflege auch außerhalb des Krankenhauses sichergestellt werden, sollte eine Behandlung auch außerhalb des Krankenhauses erwogen werden.** In diese Gruppe gehören auch Patienten, die sekundär im Verlauf einen Therapieziel-Wechsel auf eine Palliation erhalten.

Antibiotiki ob koncu življenja

- Geriatric units, hospices and nursing homes in three different regions of Italy. Multivariate logistic regressions were carried out to ascertain the correlates of the agreement with the administration of artificial hydration (AH), antibiotic therapy (AT), artificial nutrition (AN)-;
- When the patient's life expectancy was 1–6 months, 83% of respondents agreed with AH, 79% with AT and 71% with AN. When the life expectancy was less than 1 month, a large proportion of respondents still agreed with AH and AT (73% and 61%), whereas less than one in two respondents (48%) agreed with AN.
- AN creates more ethical dilemmas in the clinical management of end of life than other treatments, such as AH or AT. Opinions on whether or not these practices are appropriate at the end of life were related with feelings, thoughts and ethical issues that played a different part for physicians and nurses.

Zaključek

- Starostniki posebna, bolj občutljiva populacija,
- Posebnosti pri klinični sliki, farmakokinetiki, povzročiteljih ipd.,
- Pogosti uporabniki antibiotikov,
- Potencialno večja ogroženosti zaradi neustreznega predpisovanja antibiotikov.