



# Infections chez le sujet âgé

## Particularités



Prof. Gavazzi Gaëtan  
University of Grenoble-Alpes, GREPI, EA 74 08



University Clinic of Geriatric Medicine,  
University hospital of Grenoble-Alpes, France  
[GGavazzi@chu-grenoble.fr](mailto:GGavazzi@chu-grenoble.fr)

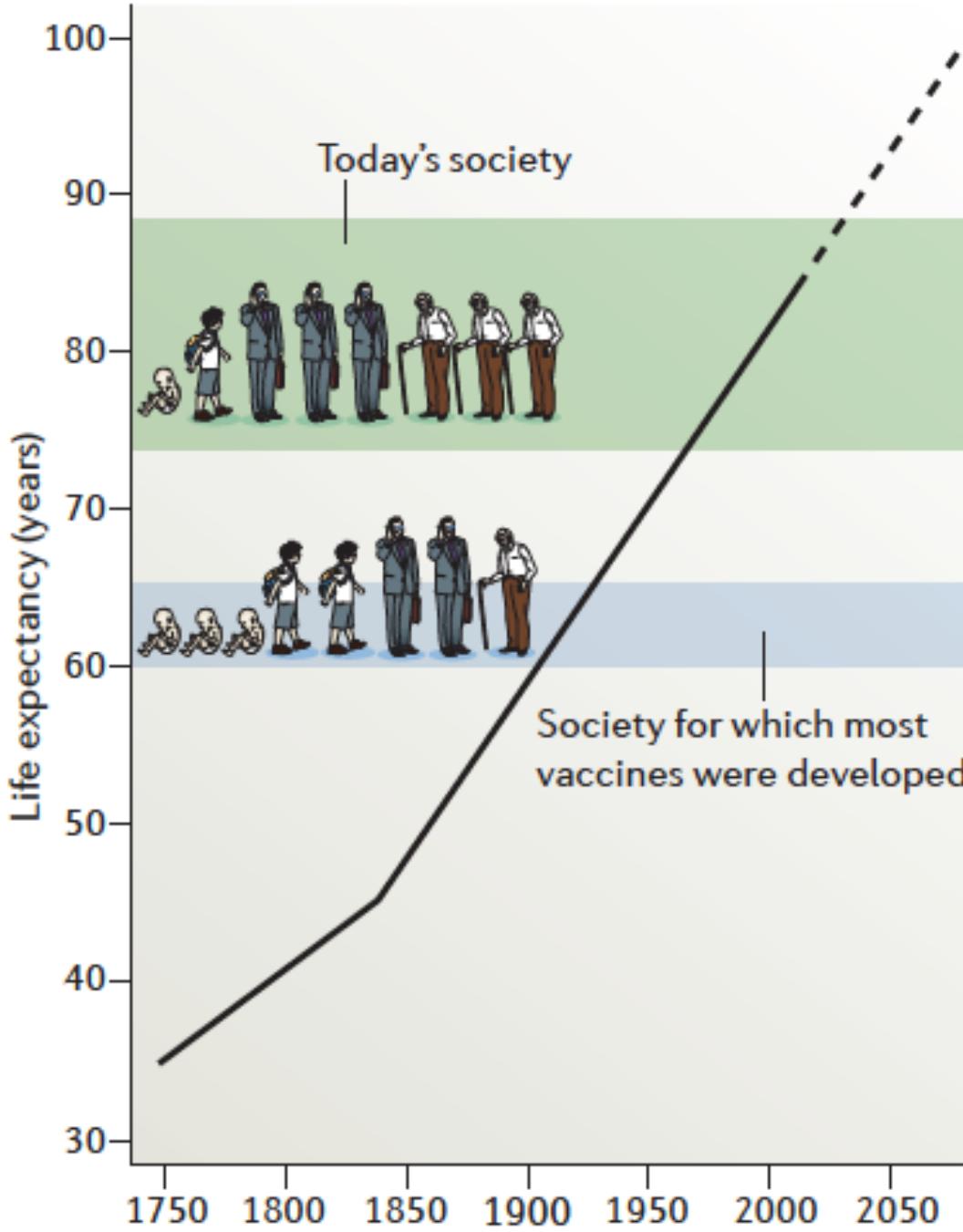
# GREPI

Groupe de Recherche  
et d'Etude  
du Processus Inflammatoire

UNIVERSITÉ  
Grenoble  
Alpes

UFR de  
Médecine  
UNIVERSITÉ  
Grenoble  
Alpes

CHU  
GRENOBLE  
ALPES



Les 75+ : 16,2 %

N = 18,9 millions



If Ageing is Universal, Intrinsic, Progressive and somehow  
Deleterious

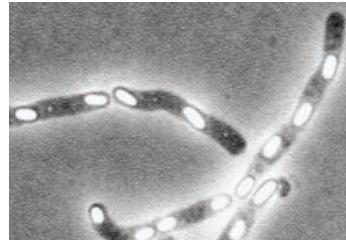
Environment →  
(comorbidities)

Ageing is  
**HETEROGENEOUS**

← Genetic  
Epigenetic

80% OF >80 Y POP. AT HOME WITHOUT ADL DISABILITY





que universel

## PROCARYOTES

### ARCHAEA

Méthanogènes  
Halophiles extrêmes

### BACTERIA

Protéobactéries

Mitochondries

Bactéries Gram positif

Cyanobactéries

Chloroplastes

Hyperthermophiles

3,

25



des bactéries de température optimale

Hyperthermophiles

Racine de l'arbre

### EUKARYA

Moisissures glaireuses

Animaux

Champignons

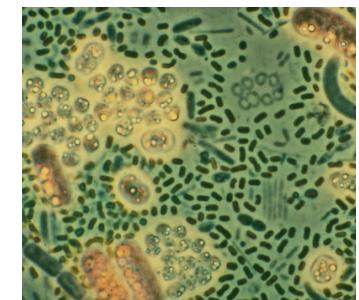
Plantes

Flagellés

Giardia

EUCARYOTES

« Couronne » des pluricellulaires



## Micro-organisms More abundant / mammals

Environment

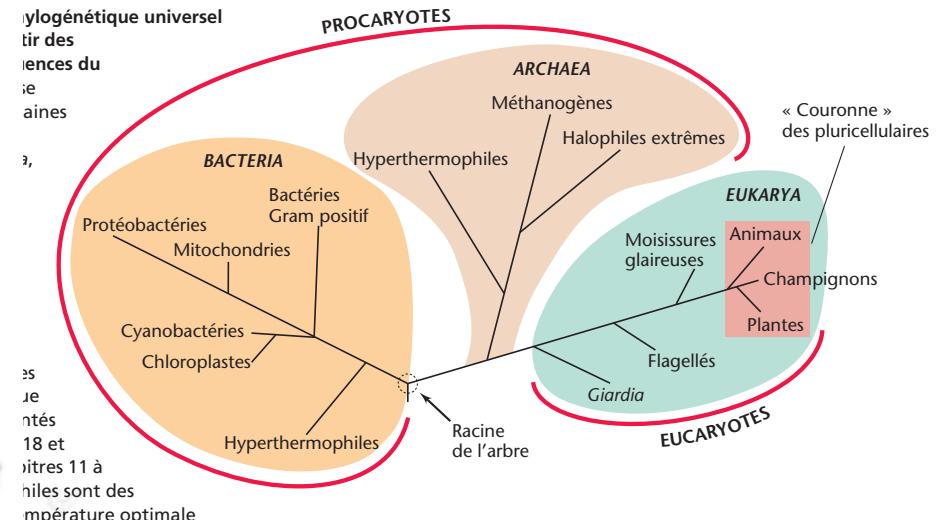


Same species /  
**HETEROGENEITE**

> than  $10^{29}$  species ???



Genetic and  
Epigenetic  
factors



Une relation hôte pathogène en évolution /  
Microbiote fécal ? À quand les ruptures ? FDR ? Epigénétique, Bio Age ?  
Rôles des antibiotiques dans l'équilibre ?

# Epidemiologie du vieillissement

Augmentation drastique des > 75 ans

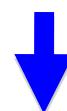
Augmentation de la dépendance

+

Diminution des aidants informels



2 solutions



Développer  
les soins et aide ambulatoire  
ou

EHPAD/EMS et soins de longue  
durée

Figure I. Proportion of population aged 60 or over: world, 1950-2050

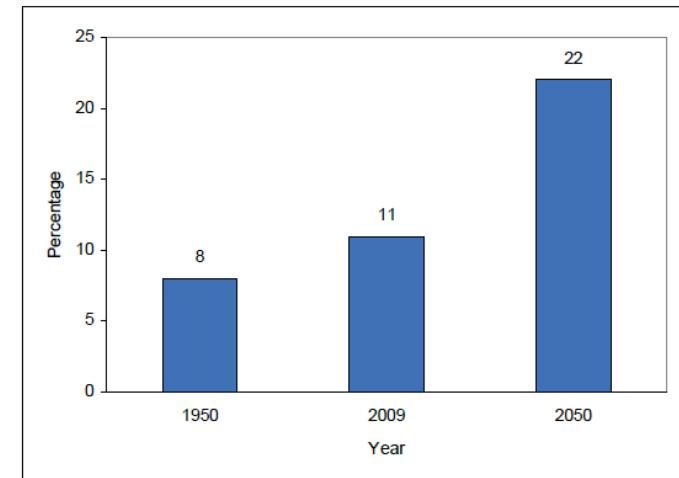
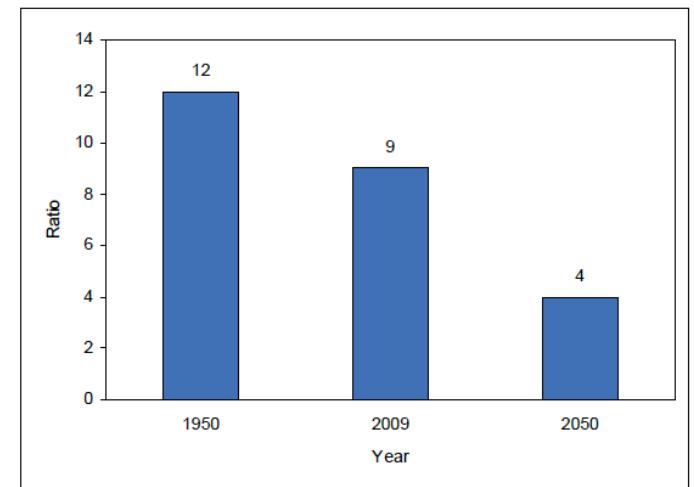


Figure II. Potential support ratio (PSR), 1950-2050



# Difficultés Diagnostiques

Anamnèse              plus longue moins complète

Examen Clinique    plus difficile

Pathologies associées, Statut fonctionnels

Examens complémentaires

- ➔ morphologiques      (➔ réalisation, rentabilité, **interprétation**)
- ➔ bactériologiques      (➔ rentabilité)
- ➔ accès                      (USLD, EMS)

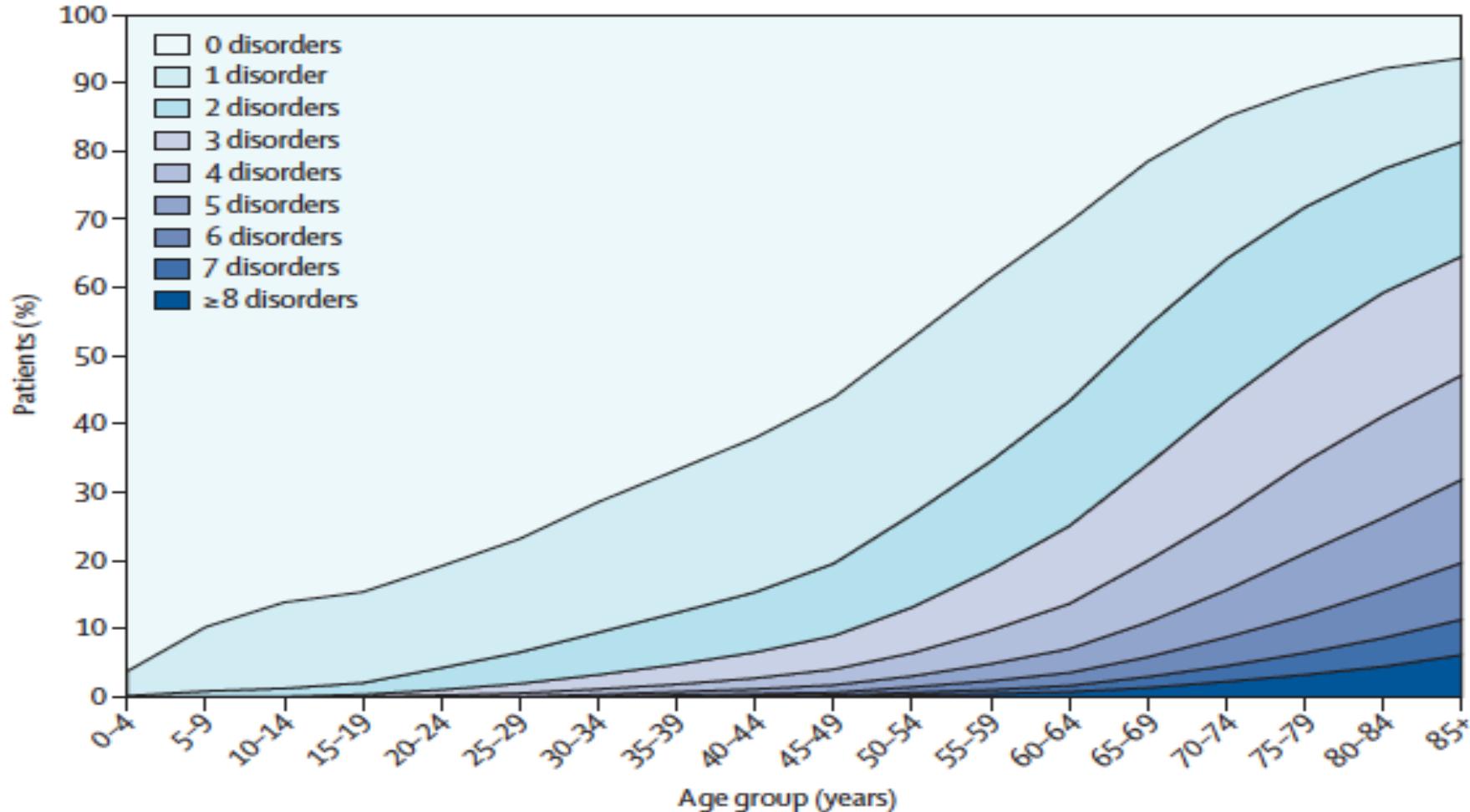
C'est quoi un vieux ?

Des infections banales....

....Aux infections complexes

Comment faire mieux ?

# Vieillissement et multimorbidité



At age of 65 or older, 50% of the population present 2 chronic disorders

**GRAVITE .???????**

# Le Vieillissement Physiologique ?

Tous les organes

Capacité maximale réduite

Homéostasie fragile

Adaptabilité diminuée

Lenteur et inadéquation des réactions

=

vulnérabilité face aux stress  
**Syndrome de fragilité**

# Caractéristiques du sujet âgé

Fragilité ou vulnérabilité face aux stress

Comorbidités actives: 1/2 s'ignore

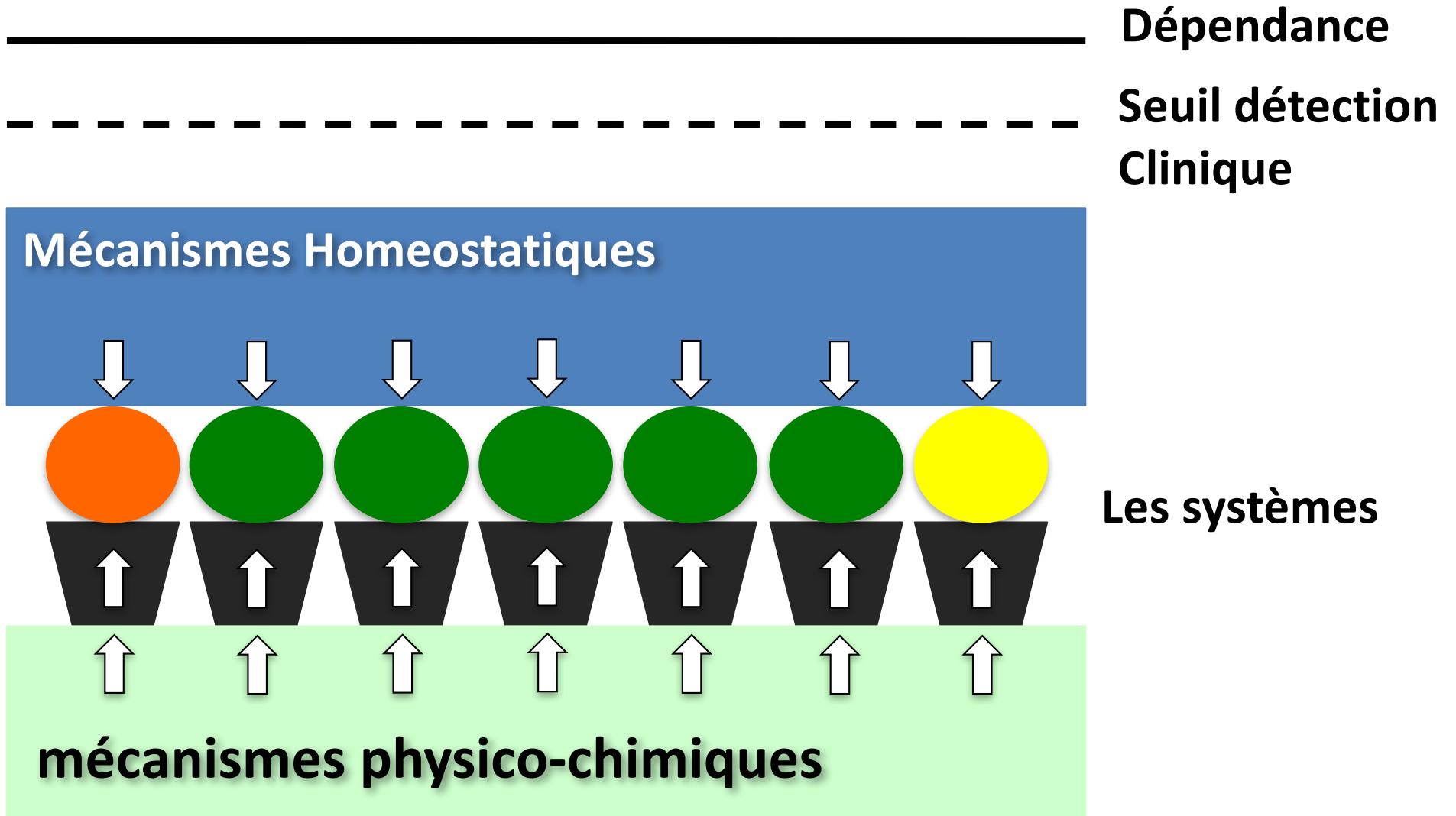
Antécédents....nbx, tous ?

Iatrogénie très fréquente,

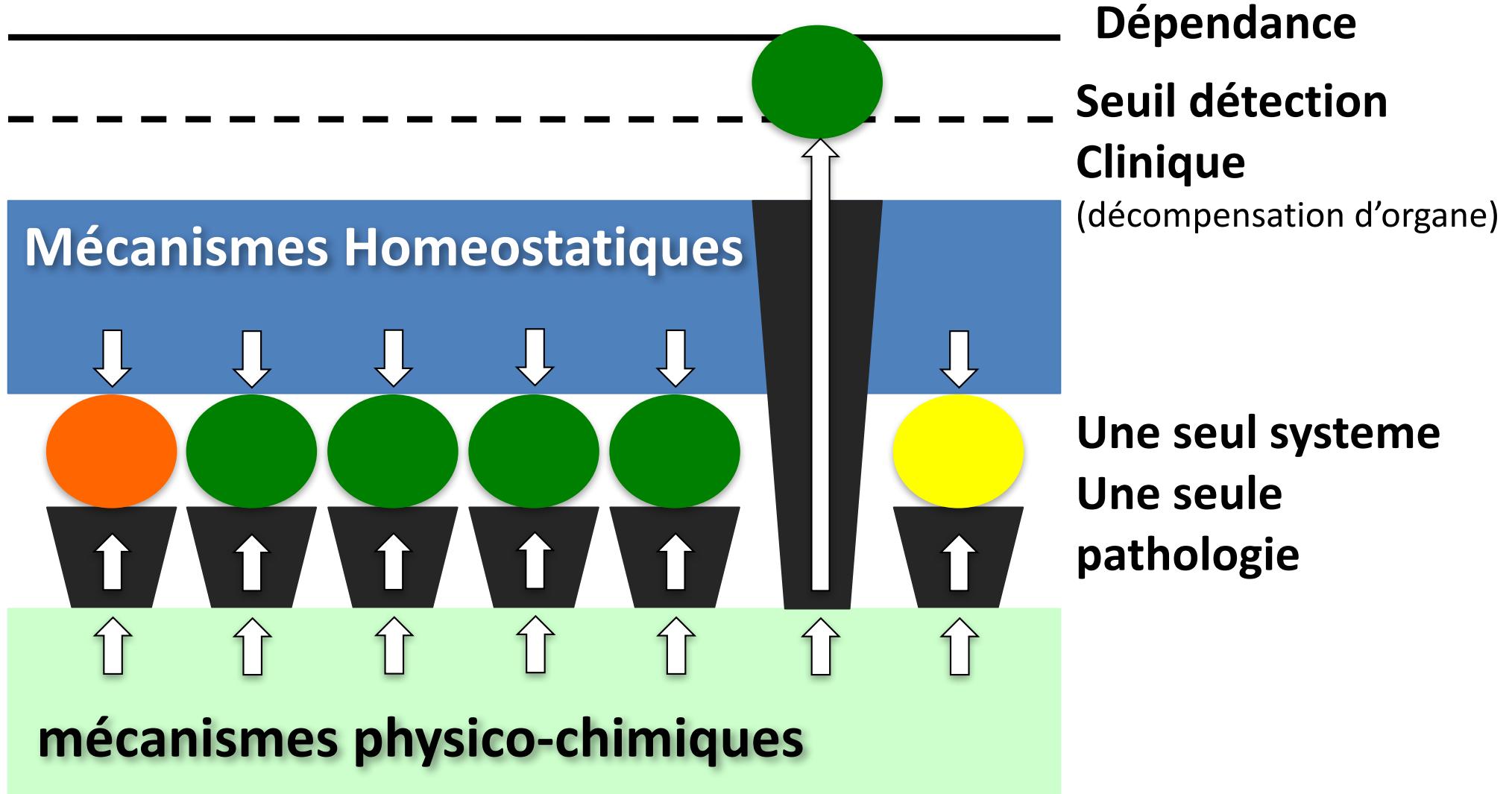
Syndromes gériatriques (chutes, Malnutrition , sarcopénie,

Evolution vers la dépendance fonctionnelle

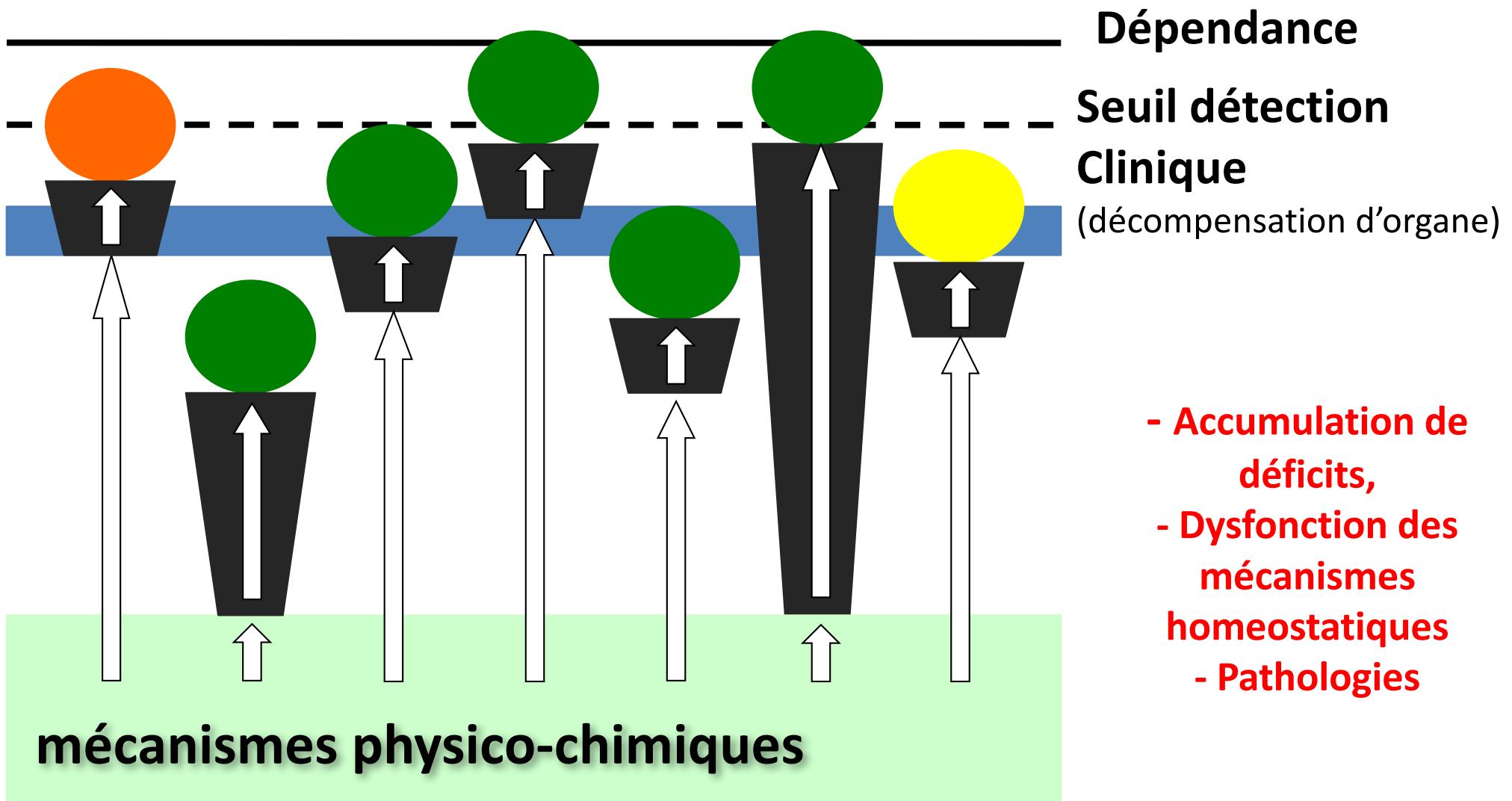
# Equilibre Homéostatique



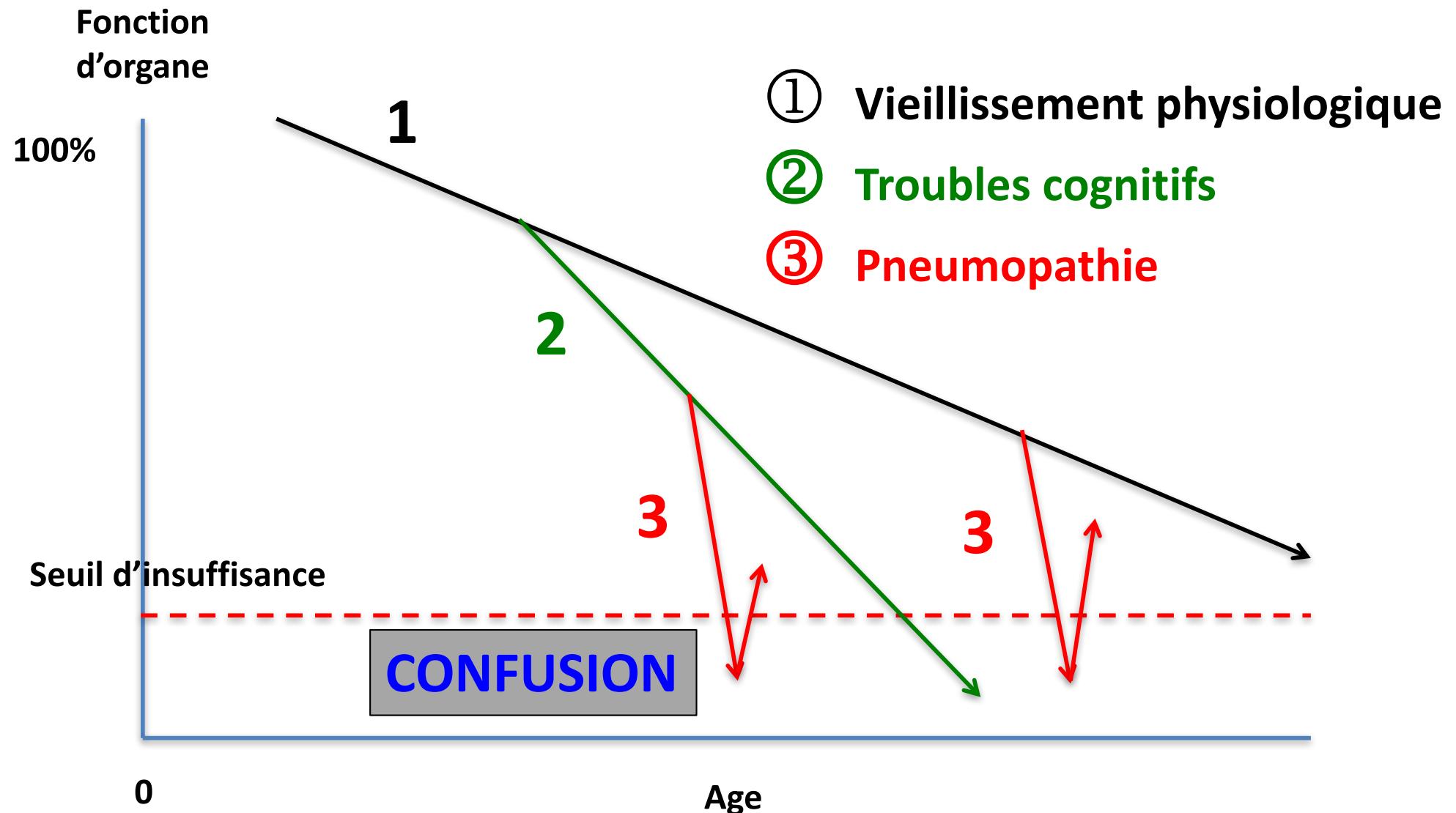
# Modèle Pathologie unique (jeune adulte)



# Modèle de Fragilité (vieillissement)



# Presentation clinique atypique: décompensation d'organe



# La personne âgée

## Complications inattendues

UN stresseur = PLUSIEURS complications  
Multiples pathologies en cascade

Iatrogénie

Infection nosocomiale

Traumatologie intra hospitalière / chutes

Immobilisation / escarre

Syndrome confusionnel/Désafférentation/Troubles du comportement

**Décompensation de pathologies chroniques** ( connues ou inconnues)

**Dépendance fonctionnelle**



DMS et problème sociaux

C'est quoi un vieux ?

Des infections banales....

....Aux infections complexes

Comment faire mieux ?

Quelles infections ?

Epidémiologie générale

Les facteurs de risque :  
la pneumonie

Epidemiologie bactérienne  
la bactériémie et....

infection complexe .....

# Epidémiologie générale

Community Acquired infection      x2 à x 20

Nosocomial acquired Infection      x 1.5 to 5 / young adult

Urinary tract Infections      x3

Respiratory tract      x2

Skin and Soft tissue Infection      x2

Nursing home / LTCF associated Infection **X 10-30/ community**

Prevalence      3% to 13 %

Incidence      2-14 infections/1000 resident-day

INCUR, Pneumonie en EHPAD : 20%

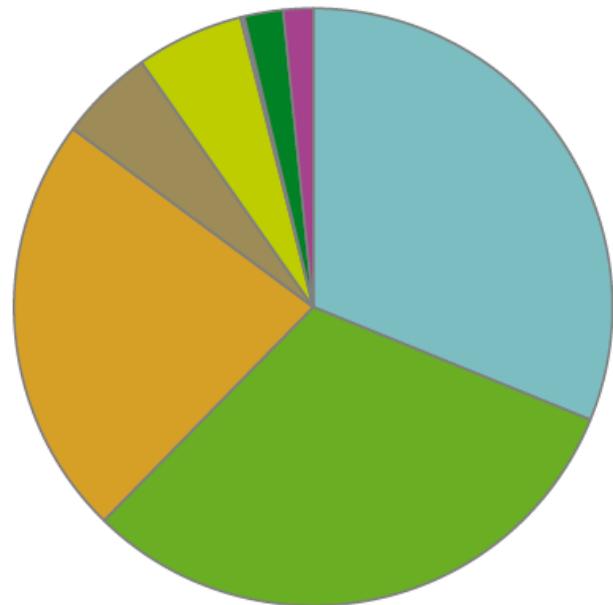
# Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities

April–May 2013

Halt-2 report ECDC 2013

## Healthcare associated Infection

3.4 %

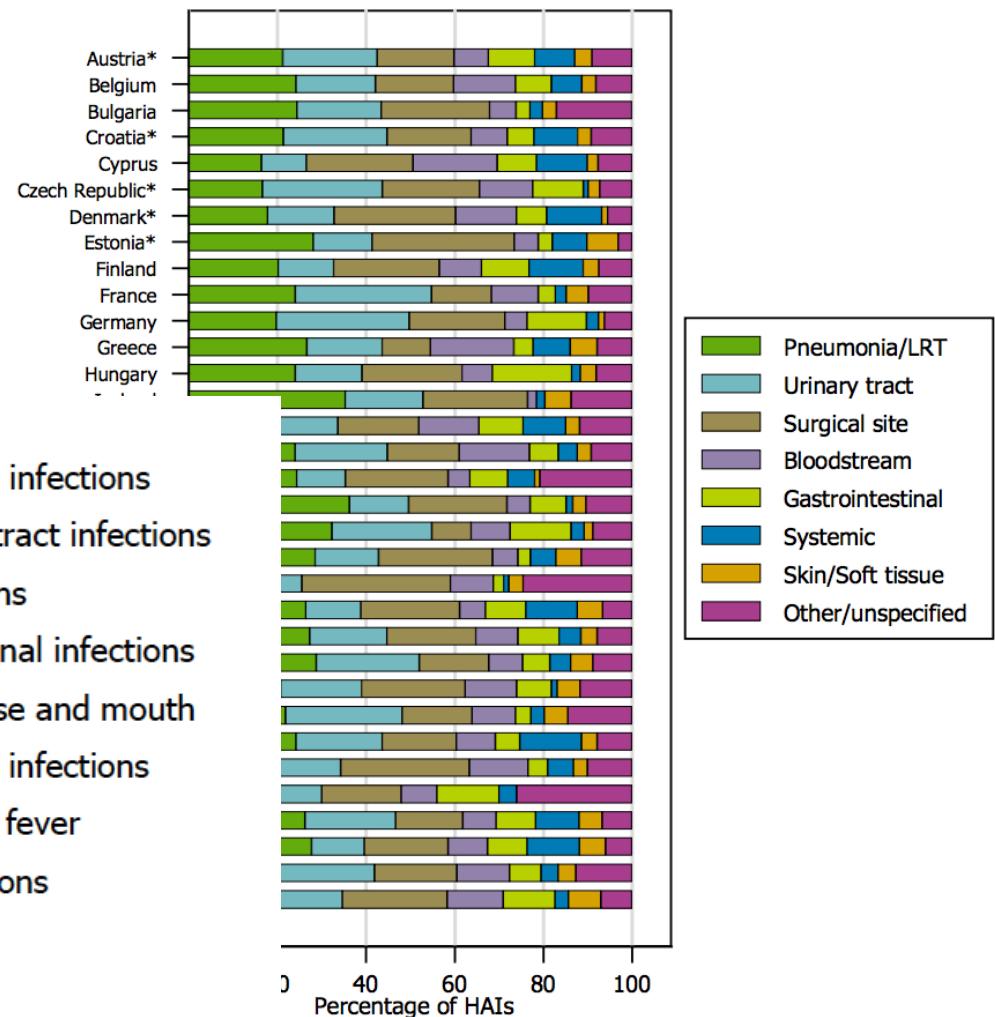


ENP May 2016, France,

Prev : 2.9%[CI<sub>95</sub> 2.57-3.29]

ATBic : 2.8%[2.46-3.07]

Figure 34. Distribution of HAI types, by country, ECDC PPS 2011–2012

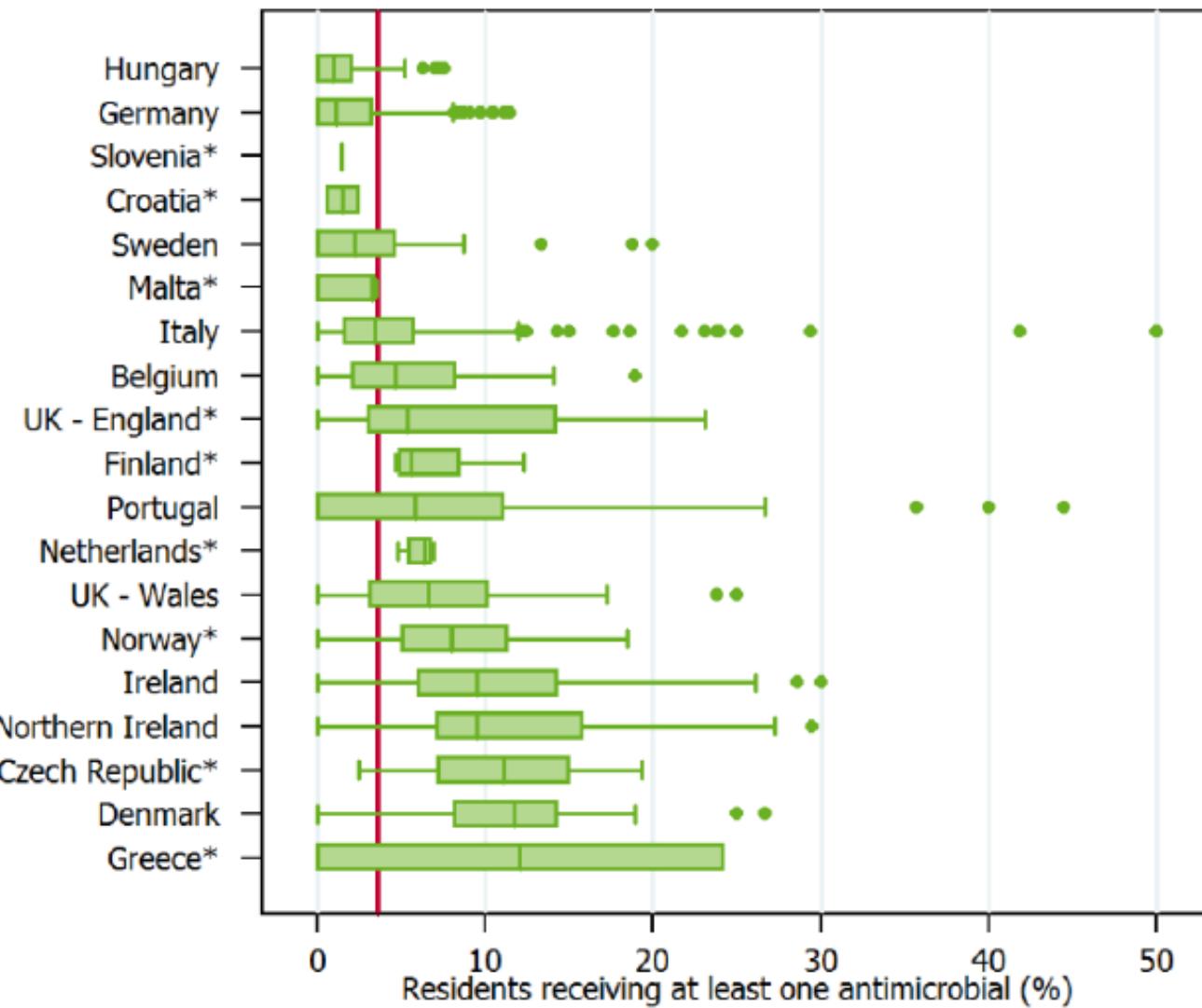


## Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities

April–May 2013

**ANTIOBIOTIC USE  
4.4%**

Halt2 report ECDC 20



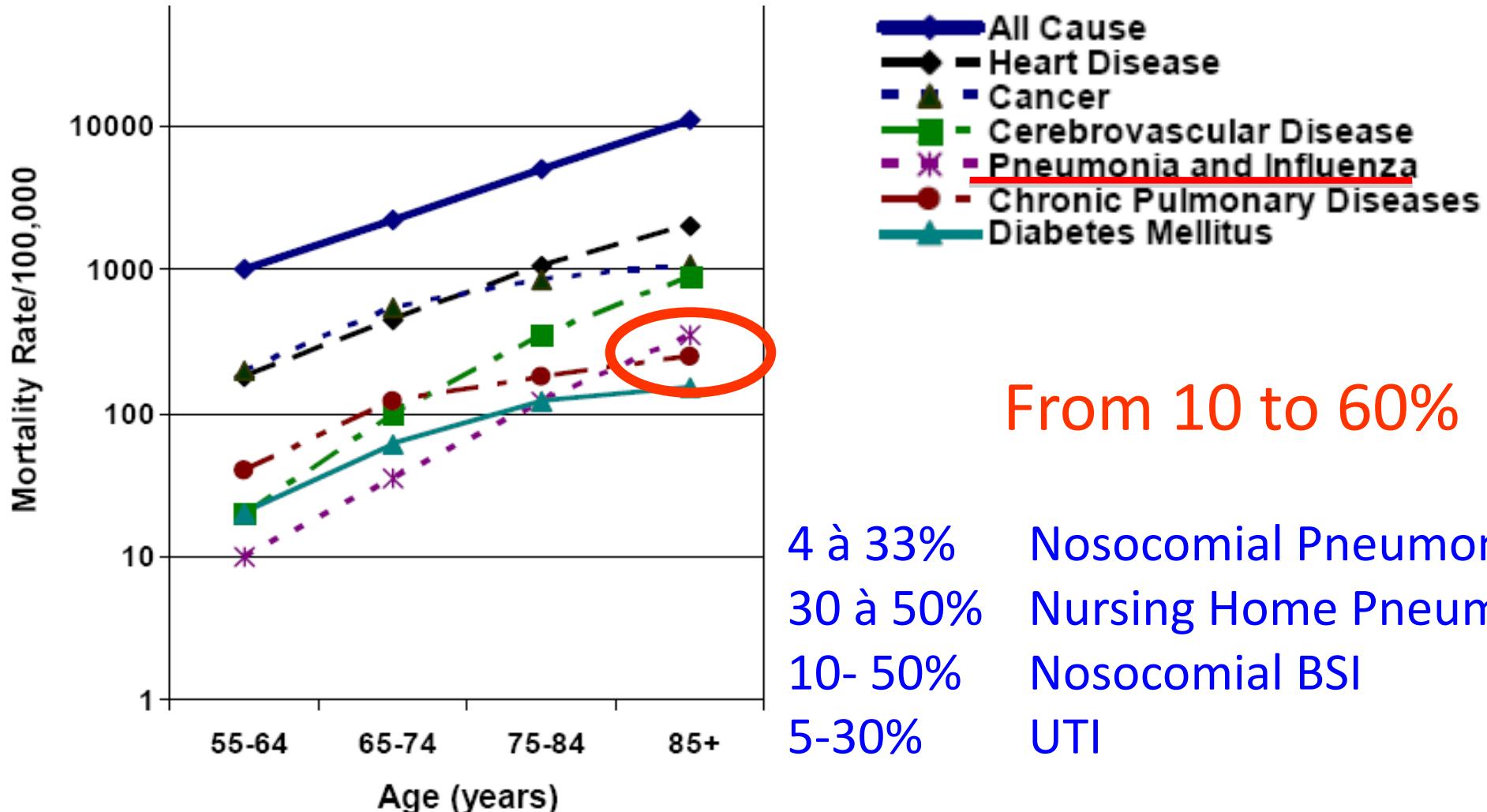
Prev EHPAD France 2016

30% pour prophylaxie urinaire

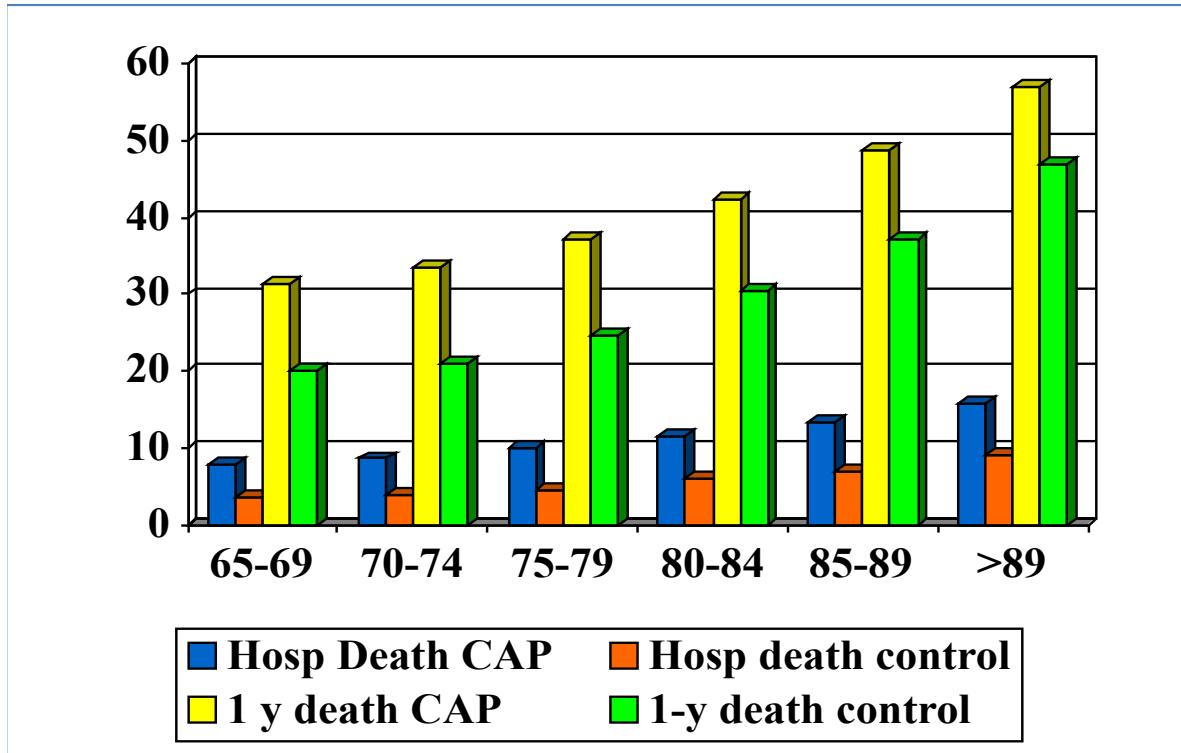
ATBic : 2.8%[2.46-3.07]

Savey A Prev Ehpad Rapport 2017

# Impact of infection :Mortality ?



# Impact de l'infection : Mortalité ?



Mortalité plus élevée à court et long terme (1 an) chez le sujet très âgé

Mortalité -Communautaire /EHPAD  
J30 : 7,2 vs 26,6 %  
1 an : 14,6% vs 43,8%

# Impact des infections: Pneumonie et.. statut fonctionnel/ complicaitons Cardiaque

|                    | PAC                  | P.EHPAD                   |                   |
|--------------------|----------------------|---------------------------|-------------------|
| n                  | 99                   | 781                       | 1070              |
| Déclin fonctionnel | 23%                  | 28,8%                     | 31,1%             |
| Date d'évaluation  | J15                  | J30-90                    | J180              |
| FDR                | PSI                  | Multiples                 |                   |
|                    | Torres,<br>JAGS 2003 | Binder<br>J Gerontol 2003 | Bula<br>JAGS 2005 |

|                                | Any CVE <sup>+</sup> |         |
|--------------------------------|----------------------|---------|
|                                | aOR (95%CI)          | p-value |
| <b>Female sex</b>              | 1.85 (1.24-2.77)     | 0.003   |
| <b>Age &gt;65 years</b>        | 2.55 (1.30-4.99)     | 0.006   |
| <b>Severe sepsis</b>           | 1.74 (1.15-2.63)     | 0.009   |
| <b>Pleural effusion</b>        | 1.63 (1.08-2.45)     | 0.020   |
| <b>Coronary artery disease</b> | 1.74 (1.08-2.81)     | 0.023   |

Quelles infections ?

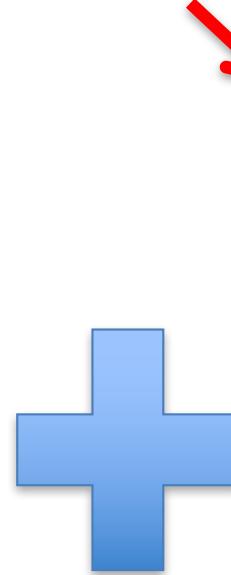
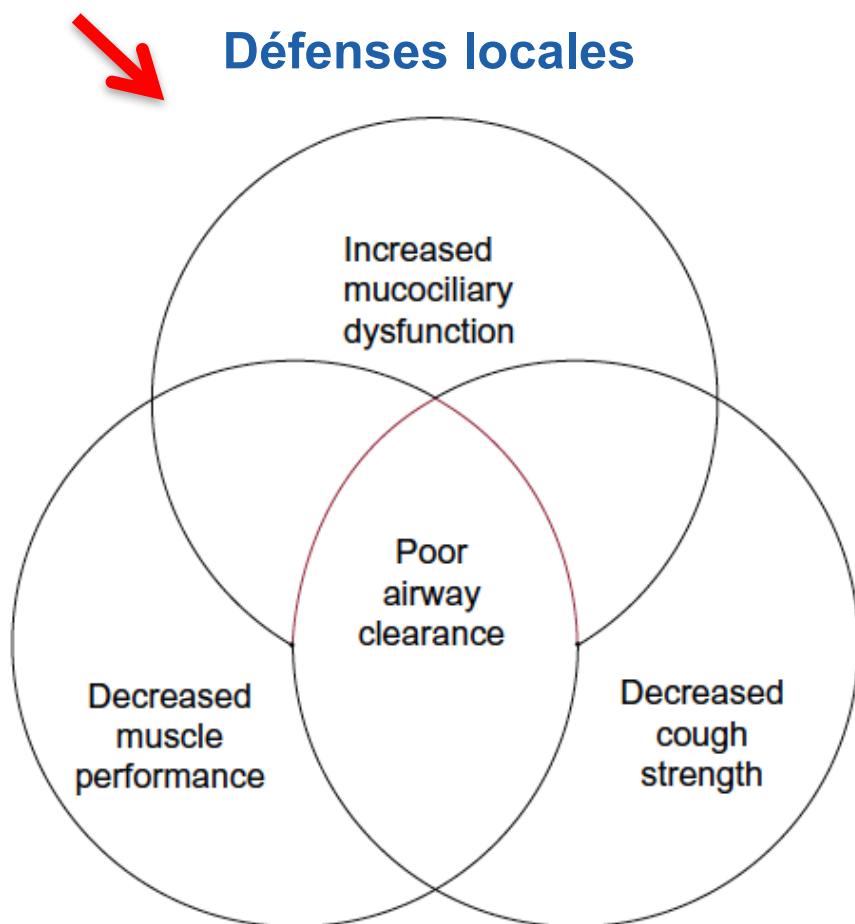
Epidémiologie générale

**Les facteurs de risque :**  
**la pneumonie**

Epidemiologie bactérienne  
la bactériémie

Une infection complexe : Endocardites

# Vieillissement pulmonaire Défenses immunitaires ?



Défenses systémiques  
= Immuno-sénescence

- Diminution activité phagocytaire des PNN sur Pneumocoque avec l'âge
- Diminution des capacités d'opsonisation des anticorps

Mais

Hétérogénéité du vieillissement

# Majoration de la charge bactérienne avec vieillissement et Mauvaise hygiène bucco dentaire

## Vieillissement bucco dentaire colonisation bactérienne ?

Types de colonisant changent :

*Staphylococcus aureus,*  
*Pseudomonas aeruginosa,*  
*Klebsiella pneumoniae,*  
*Enterobacter cloacae,*  
*Escherichia coli*

+ anaérobies

Majorés par parodontopathies

### Facteurs de risque de Mauvaise hygiène dentaire

- 
- Poor diabetic control
  - Advanced malignancy
  - Impaired swallowing reflex
  - Dementia
  - Cerebrovascular accident
  - Parkinson's disease
  - Radiation therapy
  - Human immunodeficiency virus
  - Poor functional status
  - Drug-induced xerostomia
-

# Vieillissement pulmonaire colonisation bactérienne pneumococcus ?

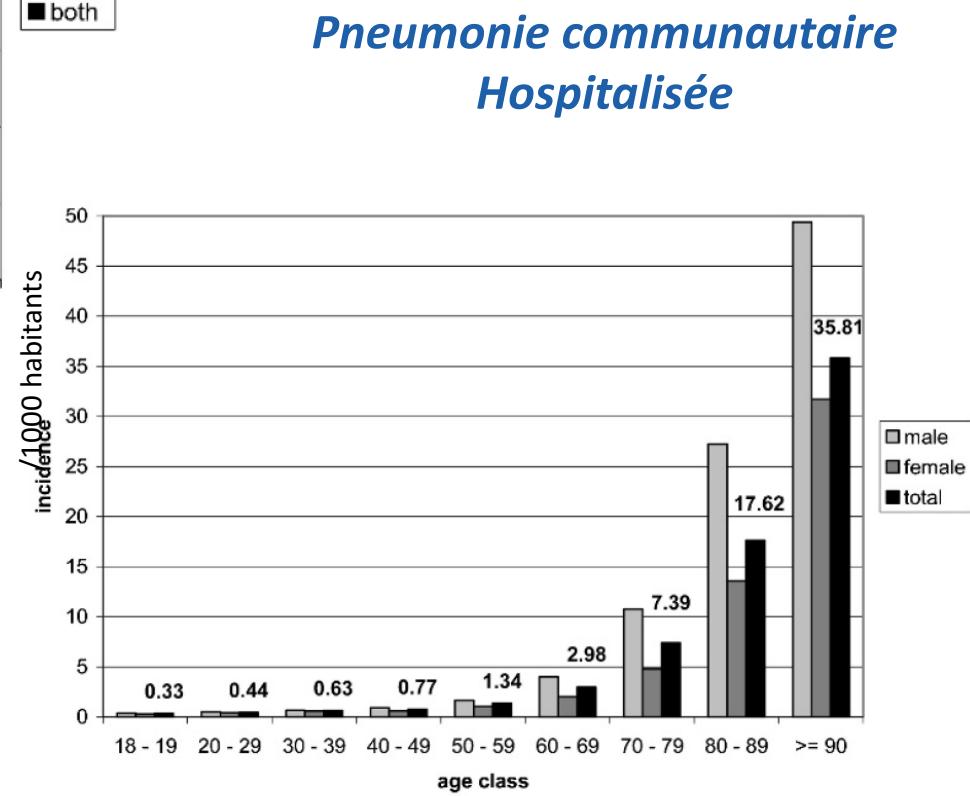
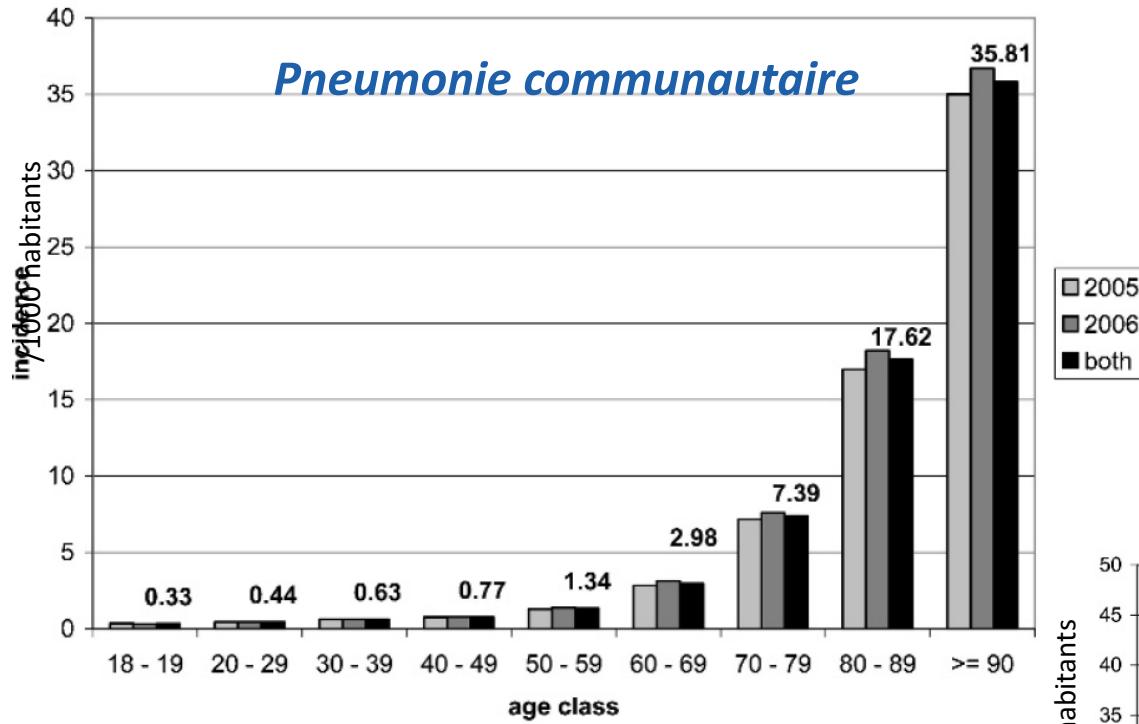
Table 1. Subject Characteristics and Pneumococcal Colonization Rate

| Characteristic                                     | Total N = 503 | Community n = 109 | Nursing Home n = 296 | Hospital n = 98 | P-Value |
|--|---------------|-------------------|----------------------|-----------------|---------|
| Age, mean ± SD                                     | 80.3 ± 10.0   | 66.2 ± 4.5        | 84.3 ± 7.4           | 83.8 ± 6.4      | .001    |
| Male:female  | 0.52          | 0.43              | 0.54                 | 0.58            | .57     |
| Comorbidities, mean ± SD                           | 2.5 ± 1.8     | 1.0 ± 1.1         | 2.7 ± 1.4            | 3.6 ± 2.4       | .001    |
| Antibiotic use within the previous 3 months, n (%) | 139 (27.6)    | 8 (7.3)           | 93 (31.4)            | 39 (39.8)       | .001    |
| Hospitalization within the previous year, n (%)    | 162 (32.2)    | 11 (10.1)         | 102 (34.5)           | 51 (52)         | .001    |
| Influenza vaccine within the previous year, n (%)  | 376 (73)      | 43 (39.4)         | 258 (87.2)           | 66 (67.3)       | .001    |
| Pneumococcal vaccine, n (%)                        | 187 (37.2)    | 14 (12.8)         | 148 (50)             | 25 (25.5)       | .001    |
| Katz score, mean ± SD                              | 14.7 ± 7.2    | 8.0 ± 0.2         | 16.4 ± 7.1           | 17.6 ± 6.8      | .001    |
| Pneumococcal colonization, n (%)                   | 21 (4.2)      | 6 (5.5)           | 12 (4.1)             | 3 (3.1)         | .69     |

Taux de colonisation bas <6% quel que soit le lieu de vie  
**MAIS**

During the 3-month follow-up, more than one-quarter of nursing home residents carried a pneumococcus. It is likely

# Epidémiologie : Pneumonie



# Epidémiologie pneumonie chez le sujet âgé

soit 1.000 à 5.000/100.000



| Prévalence              | >65 ans | >80 ans |
|-------------------------|---------|---------|
| Pneumonie communautaire | 1‰      | 10‰     |
| Pneumonie nosocomiale   | 1%      | à 5%    |
| Pneumonie en EHPAD      | 1%      | à 20 %  |

**Incidence annuelle en EHPAD : 21%**

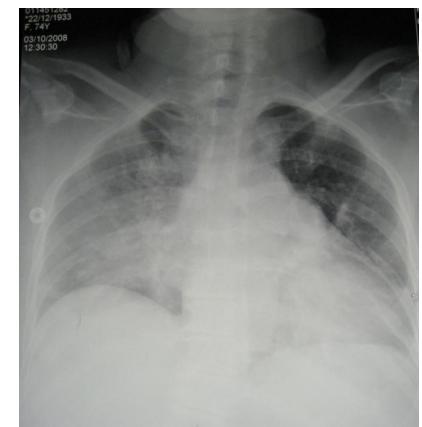
# Facteurs de risque de pneumonie:

**Identification of new risk factors for pneumonia:  
population-based case-control study**

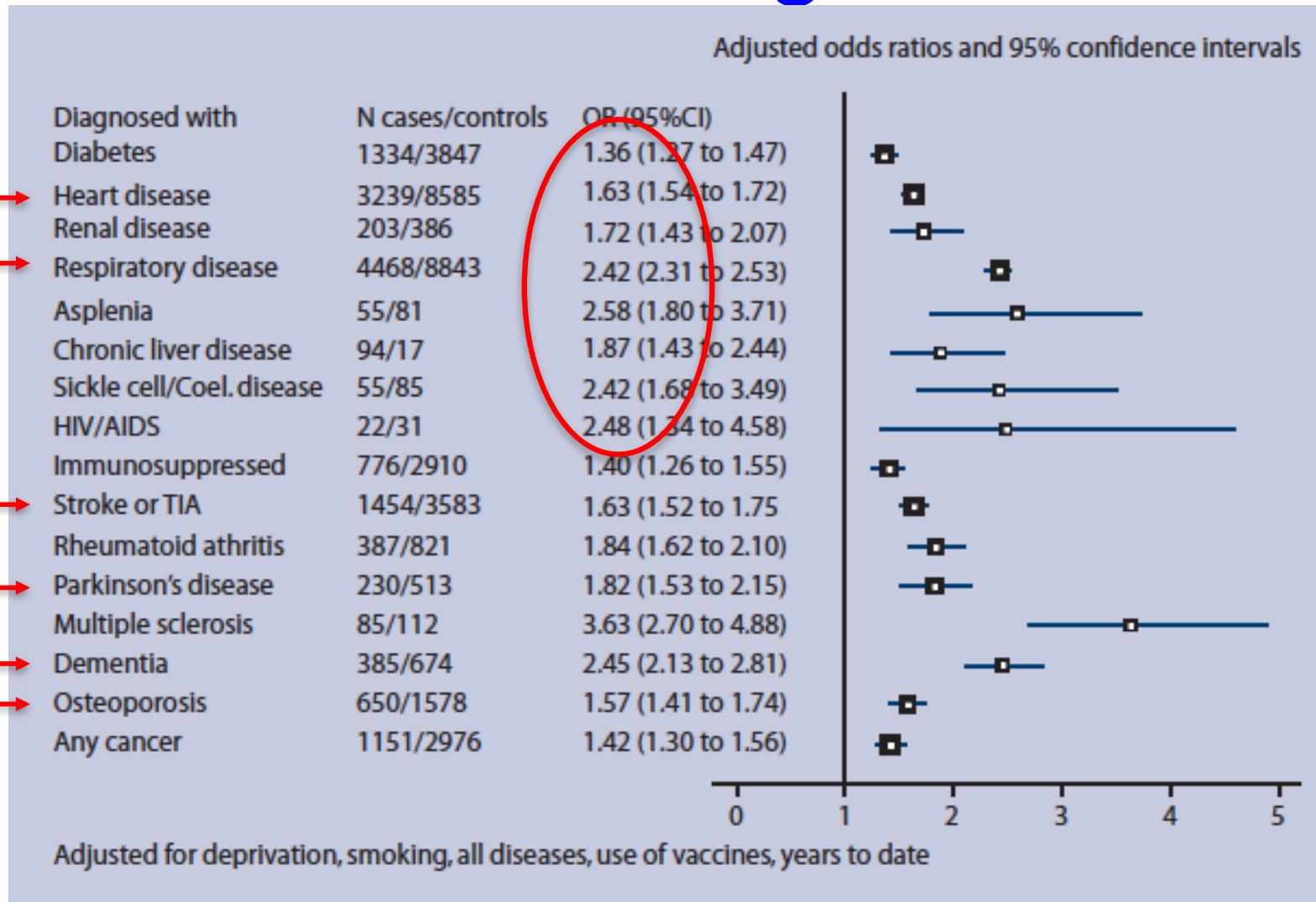
*Yana Vinogradova, Julia Hippisley-Cox and Carol Coupland*

**NOMBREUSES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES MONTRENT DES FACTEURS DE RISQUES DIFFÉRENTS :**

- Pathologies chroniques (asthme, pathologies neurologiques )
- Système de soins
  - Hospitalisation
  - Etablissement médico social / collectivité
- Environnement (Tabac / pollution...)



# Facteurs de risque de pneumonie à tout âge



# Facteurs de risque de pneumonie

| Variable                                    | Full Population |
|---|-----------------|
| No lung disease                             | Reference       |
| Lung disease, no medication or oxygen       | 2.0 (1.5–2.7)   |
| Lung disease with medication but not oxygen | 2.5 (2.2–3.0)   |
| Lung disease, using oxygen                  | 8.3 (5.5–12.7)  |
| No heart disease                            | Reference       |
| Non-CHF heart disease                       | 1.2 (1.1–1.4)   |
| Mild CHF                                    | 1.9 (1.5–2.5)   |
| Severe CHF                                  | 3.3 (2.3–4.7)   |
| Middle quintile of sex-specific weight      | Reference       |
| Lowest quintile of sex-specific weight      | 1.5 (1.3–1.9)   |
| Second quintile of sex-specific weight      | 1.1 (0.9–1.3)   |
| Fourth quintile of sex-specific weight      | 1.1 (0.9–1.3)   |
| Highest quintile of sex-specific weight     | 0.9 (0.7–1.2)   |
| Weight missing                              | 0.4 (0.2–0.7)   |
| <10% weight change                          | Reference       |
| >10% weight loss during baseline            | 1.9 (1.3–2.6)   |
| >10% weight gain during baseline            | 1.1 (0.7–1.8)   |
| No functional impairments                   | Reference       |
| One impairment                              | 1.3 (1.0–1.6)   |
| Two or more impairments                     | 2.1 (1.2–3.5)   |
| Nonsmoker or no smoking data                | Reference       |
| Former smoker                               | 1.3 (1.1–1.5)   |
| Current smoker                              | 1.8 (1.4–2.3)   |
| Any use of home health services             | 1.6 (1.3–1.9)   |

Dépendance fonctionnelle

Nutrition

Fragilité  
?



| Variable                                    | Aged 65 to 74  | Aged 75 to 84  | Aged 85         |
|---|----------------|----------------|-----------------|
| No lung disease                             | Reference      | Reference      | Reference       |
| Lung disease, no medication or oxygen       | 3.1 (1.7–5.7)  | 2.3 (1.5–3.5)  | 1.1 (0.5–2.3)*  |
| Lung disease with medication but not oxygen | 2.9 (2.3–3.7)  | 2.8 (2.2–3.6)  | 1.9 (1.3–2.8)   |
| Lung disease, using oxygen                  | 8.3 (4.4–15.7) | 5.2 (2.7–9.9)  | 16.1 (3.7–69.9) |
| No heart disease                            | Reference      | Reference      | Reference       |
| Non-CHF heart disease                       | 1.2 (1.0–1.6)  | 1.1 (0.9–1.4)  | 1.5 (1.0–2.3)   |
| Mild CHF                                    | 2.3 (1.4–4.0)  | 3.2 (2.2–4.8)  | 1.1 (0.6–1.8)*  |
| Severe CHF                                  | 2.8 (1.5–5.4)  | 3.5 (2.1–5.8)  | 2.7 (1.1–6.6)   |
| Middle quintile of sex-specific weight      | Reference      | Reference      | Reference       |
| Lowest quintile of sex-specific weight      | 1.0 (0.7–1.4)  | 2.2 (1.7–3.0)† | 1.5 (0.9–2.5)   |
| Second quintile of sex-specific weight      | 0.9 (0.6–1.3)  | 1.2 (0.8–1.6)  | 1.2 (0.7–2.3)   |
| Fourth quintile of sex-specific weight      | 1.1 (0.8–1.5)  | 1.1 (0.8–1.5)  | 0.9 (0.5–1.7)   |
| Highest quintile of sex-specific weight     | 0.8 (0.5–1.0)  | 0.9 (0.7–1.3)  | 1.9 (0.8–4.8)   |
| Weight missing                              | 0.2 (0.1–0.7)  | 0.4 (0.1–1.4)  | 0.6 (0.1–2.5)   |
| <10% weight change                          | Reference      | Reference      | Reference       |
| >10% weight loss during baseline            | 2.0 (1.1–3.7)  | 1.4 (0.8–2.5)  | 3.3 (1.7–6.2)   |
| >10% weight gain during baseline            | 1.1 (0.6–2.2)  | 0.8 (0.4–1.5)  | 2.6 (0.5–14.8)  |
| No functional impairments                   | Reference      | Reference      | Reference       |
| One impairment                              | 1.9 (1.2–3.0)  | 1.1 (0.8–1.5)† | 1.3 (0.9–2/0)   |
| Two or more impairments                     | 2.8 (0.5–17.2) | 2.4 (1.0–5.7)  | 1.6 (0.8–3.3)   |
| Nonsmoker or no smoking data                | Reference      | Reference      | Reference       |
| Former smoker                               | 1.3 (1–1.6)    | 1.4 (1.1–1.7)  | 1.6 (1.1–2.3)   |
| Current smoker                              | 1.6 (1.1–2.5)  | 2.3 (1.5–3.7)  | 2.4 (1.1–5.1)   |
| Any use of home health services             | 2/0 (1.3–2.9)  | 1.7 (1.2–2.3)  | 1.3 (0.8–2.2)   |

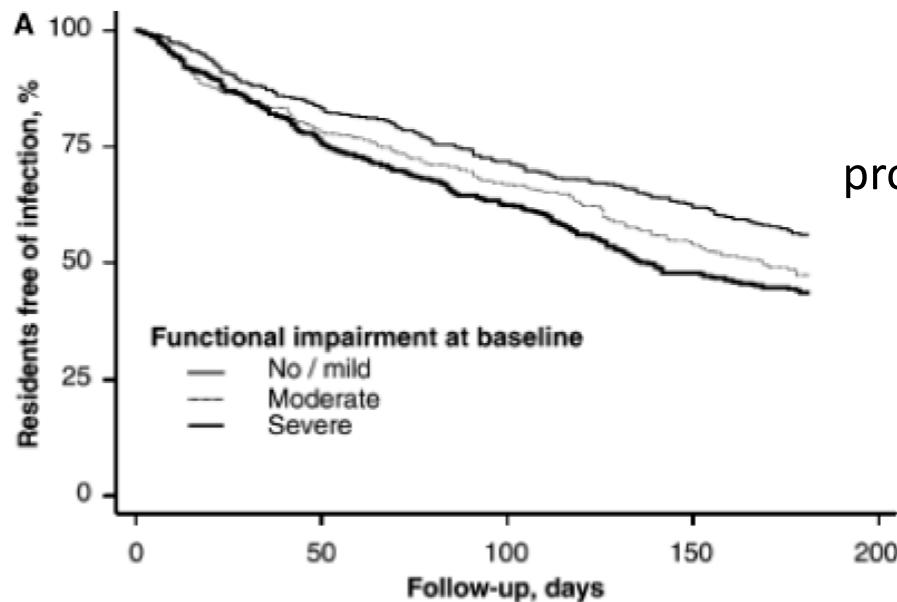
# Statut fonctionnel Facteur de Risque De pneumonie

Loeb M Arch Intern Med 1999

(prospective study, 85 y, 254 à 79 patients 3y )

Respiratory tract infection in « Nursing home »

- ↘ Functional status = ↗ incidence x 2.6(1.8-3.8)



Bula JAGS 2005

prospective study, Infections in « Nursing home »  
3 level of ADL, 85 y, 1070 patients  
6 month follow up

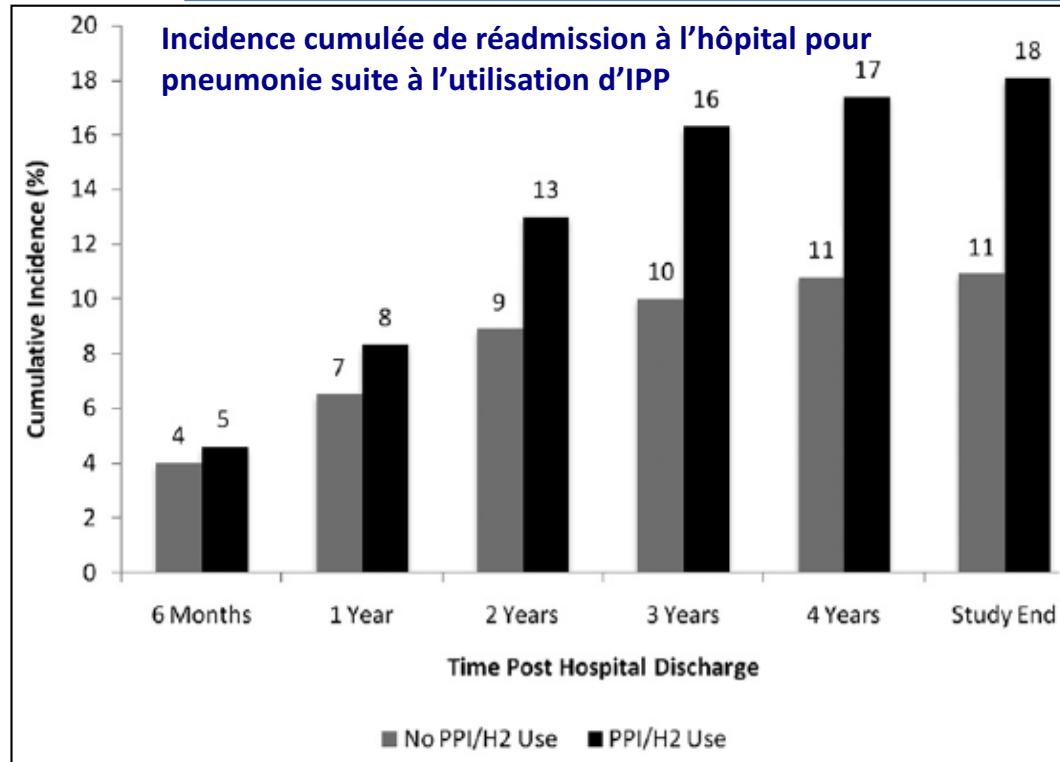
# Facteurs de risque de pneumonie des risques + spécifiques

| Risk Factor                                 | (OR)  | IC (95%)     |
|---|-------|--------------|
| Gender                                      | 1.710 | 1.223–2.391  |
| Sputum suctions                             | 4.477 | 2.901–6.909  |
| Daily oxygen therapy                        | 5.719 | 1.908–17.145 |
| <u>Nutrition support (nasogastric tube)</u> | 3.362 | 2.227–5.077  |
| Urinary Catheterisation                     | 1.850 | 1.122–3.052  |
| <u>Deterioration of swallowing function</u> | 4.783 | 3.310–6.911  |
| Fever with acute infectious diseases        | 2.020 | 1.410–2.894  |
| <u>Dehydration</u>                          | 4.163 | 2.583–6.711  |
| Dementia                                    | 1.545 | 1.121–2.129  |
| Deterioration of swallowing function        | 3.584 | 1.948–6.592  |

Trouble de la déglutition / Sonde de nutrition / Deshydratation / Oxygène/  
Dépendance fonctionnelle

# Médicaments et Pneumonie : les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

| IPP          | Nbre de cas (%) | Témoins (%) | OR non ajusté | OR ajusté (IC95%) |
|--------------|-----------------|-------------|---------------|-------------------|
| Oméprazole   | 68 (14,3%)      | 470 (9,5%)  | 1,80          | 1,74 (1,28-2,35)  |
| Pantoprazole | 25 (5,3%)       | 132 (2,7%)  | 2,47          | 2,29 (1,43-3,68)  |
| Lansoprazole | 5 (1,1%)        | 70 (1,4%)   | 0,91          | 0,91 (0,35-2,34)  |



Augmentation  
dès les 12 premiers mois  
(jusqu'à près de 60% à 4 ans)

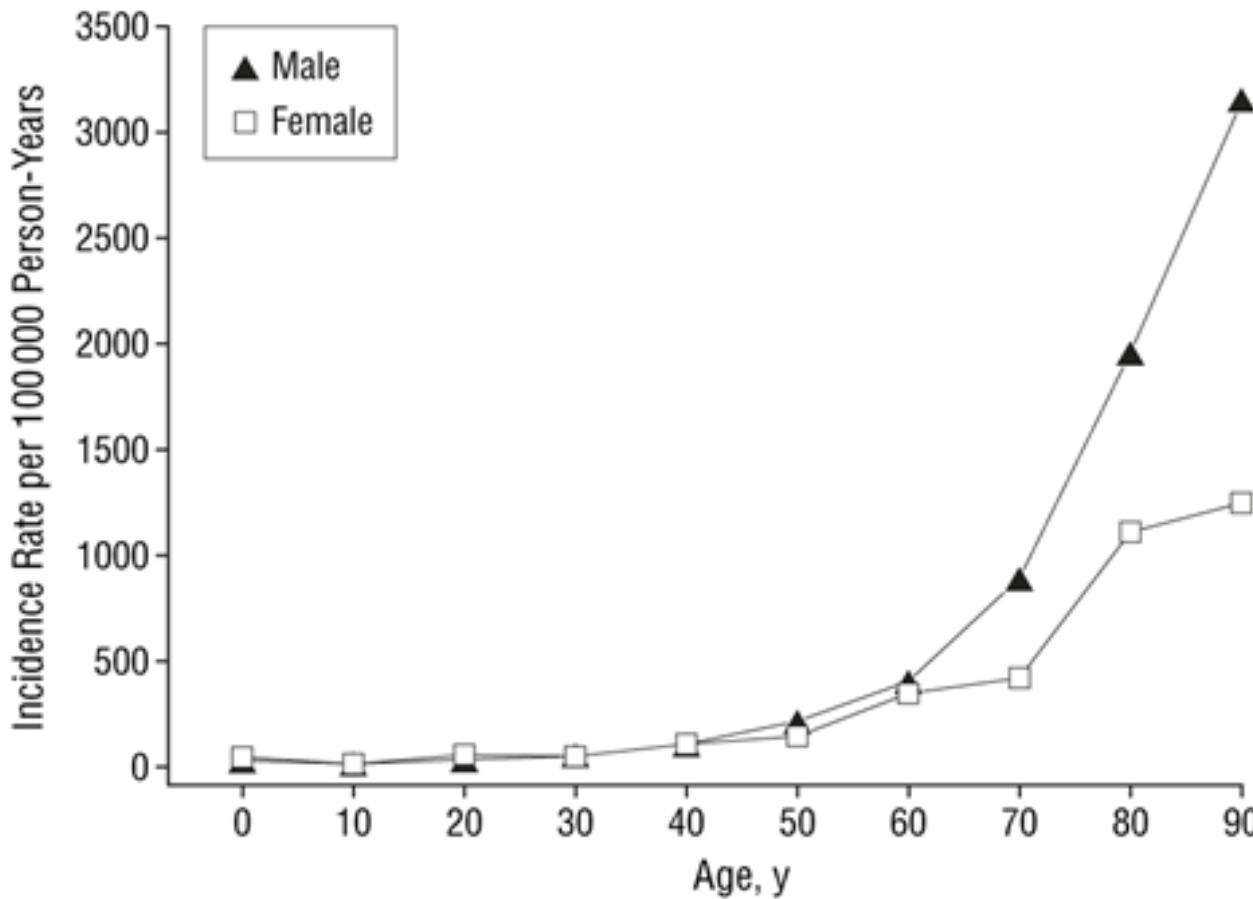
# Quelles infections ?

Les facteurs de risque :  
la pneumonie

Epidemiologie  
la bactériémie  
les virus....

Une infection complexe : Endocardites

# Bactériémie According to age in elderly population



Fréquent  
50-60% > 65 ans  
30% > 80 ans

Grave  
26-33% sepsis sévère  
26-39% choc septique  
11-30% mortalité (M1)

Lee *et al.* Medicine 2007

Roubaud Baudron *et al.* Infect Epidemiol

Uslan *et al.* Arch Int Med 2007

Gavazzi, JAGS 2002.

# Bactériémie : selon l'âge

CA bacteremia (n=898)

Equivalent ... whatever the age > 65 ans, 75-85 et > 85 ans

Nosocomial Bacteriemia (n=842)

| Portal of entry   | 65-75 | 75-85 | >85  |
|-------------------|-------|-------|------|
| Urinary           | 16.2  | 25.5  | 47.7 |
| Pneumonia         | 10    | 6.6   | 8.6  |
| Unknown           | 31.5  | 29.4  | 24.5 |
| Digestive         | 8.5   | 5.9   | 6    |
| Central vein line | 16.7  | 15.9  | 3.3  |

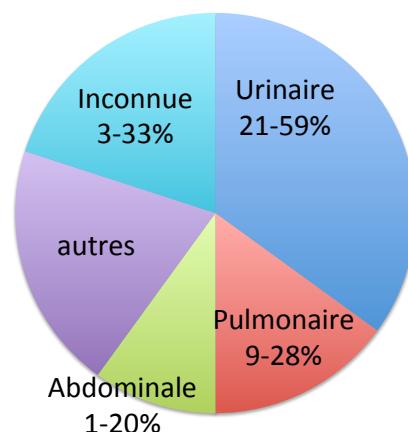
# Bactériémie : Porte d'entrée

| Source No. (%)       | Community Acquired<br>(n = 159) | Health Care-Associated<br>(n = 151) | Nosocomial<br>(n = 37) | Nursing home and LTCF<br>5 studies |
|----------------------|---------------------------------|-------------------------------------|------------------------|------------------------------------|
| UTI                  | 62 (39)                         | 49 (32)                             | 6 (16)                 | 50-55                              |
| GI                   | 25 (16)                         | 18 (12)                             | 0                      | 3-6                                |
| Intravascular device | 6 (4)                           | 15 (10)                             | 15 (41)                | -                                  |
| Respiratory          | 18 (11)                         | 13 (9)                              | 3 (8)                  | 7-11                               |
| Cellulitis           | 9 (6)                           | 1 (1)                               | 0                      |                                    |
| Wound                | 7 (4)                           | 12 (8)                              | 1 (3)                  | 4-18                               |
| Other                | 5 (3)                           | 6 (4)                               | 1 (3)                  | -                                  |
| Unknown              | 27 (17)                         | 37 (25)                             | 11 (30)                | 7-23                               |

Crane SJ AM J Ep 2007

Mylotte JM CID 2002

BGN origine urinaire ou digestive  
?



Yahav et al. Virulence 2016

# Bactériémie

## Selon âge et micro-organisme

| Type of Infection            | 40-59       | 60-79       | ≥80          |
|------------------------------|-------------|-------------|--------------|
| <i>Escherichia coli</i>      |             |             |              |
| Female                       | 47.5 (26)   | 161.4 (39)  | 403.6 (36)   |
| Male                         | 11.6 (6)    | 101.4 (21)  | 249.9 (10)   |
| Total                        | 29.9 (32)   | 133.7 (60)  | 356.0 (46)   |
| <i>Staphylococcus aureus</i> |             |             |              |
| Female                       | 18.3 (10)   | 78.7 (19)   | 145.8 (13)   |
| Male                         | 30.8 (16)   | 111.0 (23)  | 424.8 (17)   |
| Total                        | 24.4 (26)   | 93.6 (42)   | 232.2 (30)   |
| Gram-positive cocci          |             |             |              |
| Female                       | 40.2 (22)   | 169.7 (41)  | 470.9 (42)   |
| Male                         | 100.2 (52)  | 318.5 (66)  | 1149.5 (46)  |
| Total                        | 69.4 (74)   | 238.4 (107) | 681.1 (88)   |
| Gram-negative bacilli        |             |             |              |
| Female                       | 80.3 (44)   | 186.2 (45)  | 594.2 (53)   |
| Male                         | 50.1 (26)   | 188.2 (39)  | 749.7 (30)   |
| Total                        | 65.6 (70)   | 187.2 (84)  | 642.4 (83)   |
| All BSIs                     |             |             |              |
| Female                       | 124.1 (68)  | 372.5 (90)  | 1143.7 (102) |
| Male                         | 158.0 (82)  | 593.6 (123) | 2149.1 (86)  |
| Total                        | 140.6 (150) | 474.6 (213) | 1455.0 (188) |

X 20

X 10

X 10

# Bactériémie à *Escherichia coli* et BLSE

## Facteurs de risque de résistance type BLSE pour *E coli*

| Variable <sup>b</sup>                                 | Odds ratio | P      | 95% Confidence interval |
|---|------------|--------|-------------------------|
| Older age   | 1.8        | 0.03   | 1.1–3.1                 |
| >2 comorbidities                                      | 1.5        | 0.001  | 1.2–1.8                 |
| Dependent functional status                           | 2.04       | <0.001 | 1.43–2.94               |
| Long-term care facility residency                     | 3          | 0.001  | 1.6–5.6                 |
| Hospitalization in past 3 mo                          | 1.5        | <0.001 | 1.3–1.8                 |
| Admitted on antibiotics                               | 2.4        | 0.003  | 1.4–4.4                 |
| Invasive procedure or surgery <sup>c</sup> in past yr | 1.4        | <0.001 | 1.2–1.6                 |
| Shock or MOF at ER                                    | 3.1        | <0.001 | 1.6–5.7                 |

Marchaim D AAC 2011

24 % of ESBL from Elderly population living in Nursing home

Schoevardts et al D BMC Ger 2011

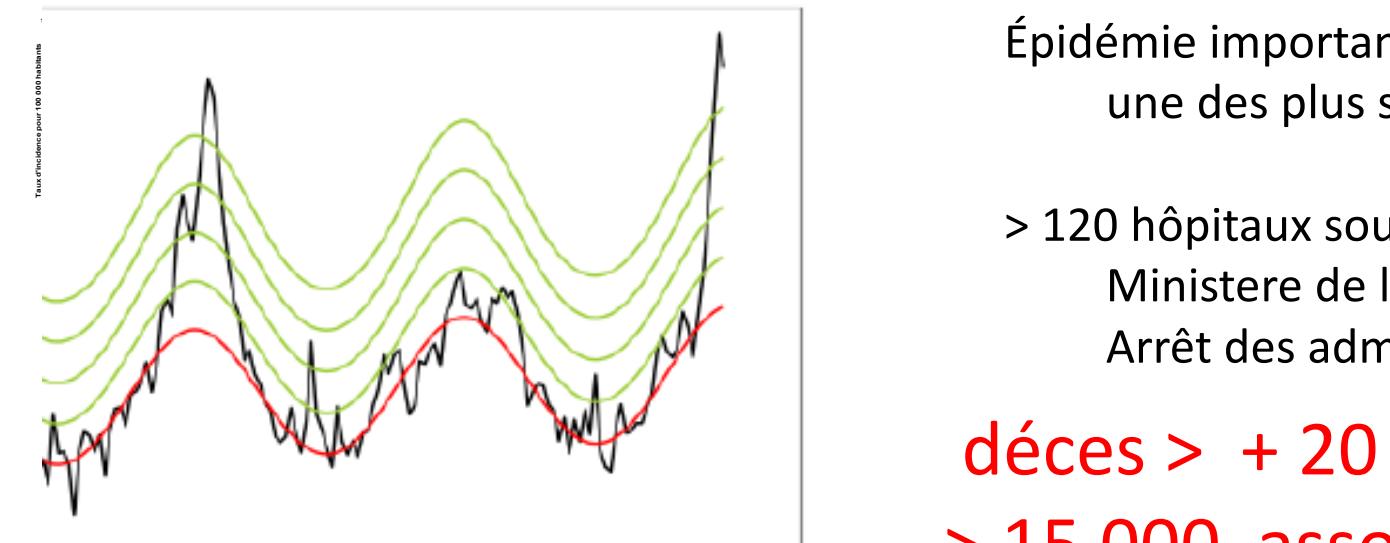
ENP EHPAD 2016 : Enterobactéries :26.3% 3GC resistance BLSE 13.3%

Savey A Prev Ehpad Rapport 2017

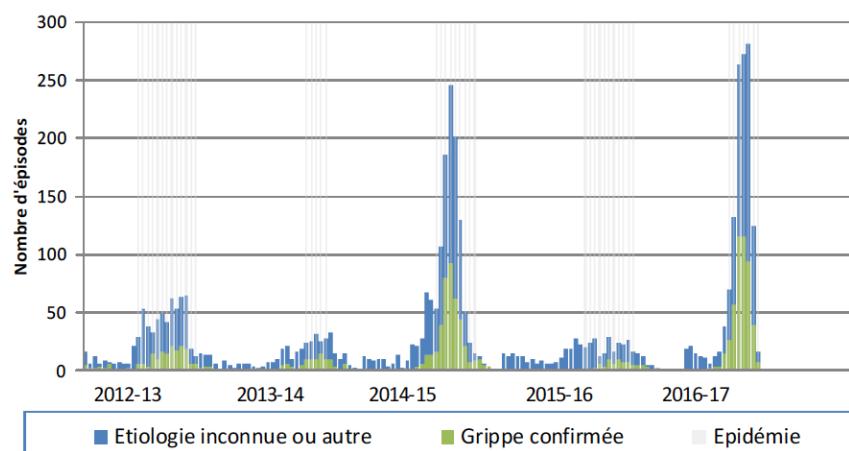
# Infections virales...

| VIRUS                       | Disease         | Prevalence | Severity                           | Outbreak                            |
|-----------------------------|-----------------|------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Influenza A and B           | Influenza       | 5-30%      | ↗ morbidity<br>mortality           | +++ ACU,<br>LTCF,<br>Rehabilitation |
| Respiratory syncitial Virus | URTI /pn        | 5-20%      | ↗ morbidity<br>mortality           | +++ LTCF,<br>Rehabilitation         |
| Coronavirus                 | SARS            |            | ↗                                  | +                                   |
| Rhinovirus                  | URTI<br>pn      | 25-50%     | ↗ symptoms<br>duration             | +++                                 |
| Human metapneumovirus virus | URTI<br>pn      | 1-7%       | ↗ prevalence,<br>high risk patient | LTCF, ACU                           |
| Rotavirus                   | Acute           | ?          |                                    | +++                                 |
| Norovirus                   | gastroenteritis |            | Hospitalisation + 9% de + 5-29%    |                                     |
| astroviruses                |                 |            | Mortality + 11% de +               | 10 à 19%                            |
| enteric adenovirus          |                 |            |                                    |                                     |

# Épidémie grippe, 2016-17...pas que ?



— Nombre de deces observe      — Nombre attendu de deces      — Int de prédition du nb att à 2 ET  
— Int de prédition du nb att à 4 ET      — Int de prédition du nb att à 6 ET      — Int de prédition du nb att à 8 ET



Épidémie importante  
une des plus sévère sur 10 ans

> 120 hôpitaux sous tension  
Ministere de la santé 12 2016-2017  
Arrêt des admission programmées

déces > + 20 000  
> 15 000 associés à la grippe

Epidémie en EHPAD

> 800 /1500  
( 75 000 OP)

Taux de décès ?

Autres virus : MHP / RSV/CoronaV....

# **Quelles infections ?**

Les facteurs de risque :  
la pneumonie

Epidemiologie bactérienne  
la bactériémie

**des infections complexes :**

# **Infections de prothèse ostéo articulaire (ipoa) du sujet âgé**

Majoration du Nombre d'implants avec le vieillissement de la population

Prothèse articulaire , vasculaire ( Pace maker / TAVI,/ Intravasculaire)  
Majoration des risques chez le SA

Traitements optimums pas toujours possible

Difficultés techniques

Risques plus élevés des procédures

Effets indésirables des Antibiotiques / voies d'abords....

Nécessite des discussions Interdisciplinaires / complexes

De Angelis G Infection 2015

**Antibiothérapie suppressive (abs) dans les infections de prothèse ostéo articulaire (ipoa) du sujet âgé**

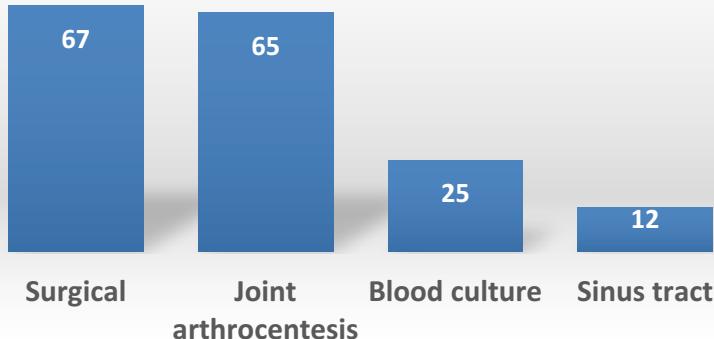
# RESULTATS

- 136 patients, 72 femmes (52.9%)
- Age médian : 83 ans {IQR 75-97},
- Mode de vie: 95 patients à domicile (69.9%), 24 en EHPAD (17.6%), 17 en USLD (12.5%)
- Marche: 44 (32.5%) sans auxilliaire, 70 (51.4%) avec 1 aide,
  - 17 (12.6%) étaient grabataire
    - 7 avec escarre (5.2%)
- Troubles cognitifs mentionnés: 31 (23%)

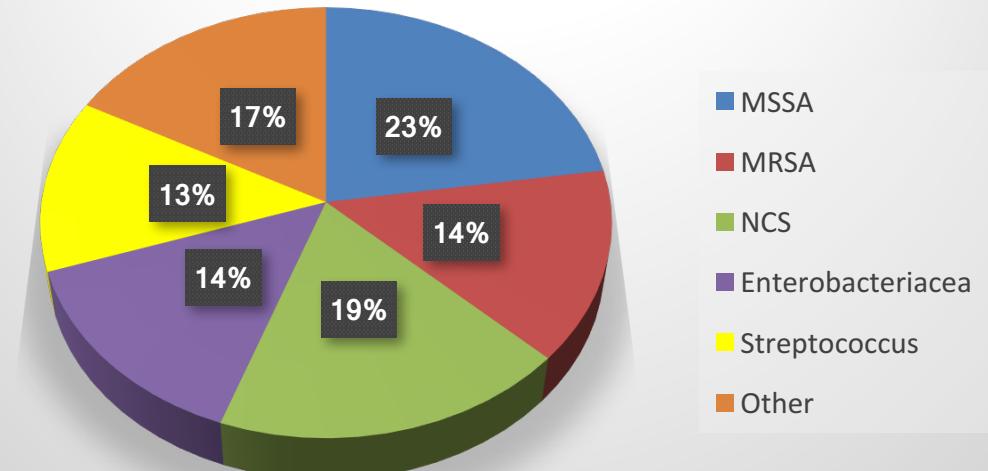
# microbiologIE

- Site de l'infection : hanche: 81 (59.6%), genou: 53 (39.0%)
  - Fistule initiale: 35 (25.7%)
  - Documentation bactériologique: 132 cas (97.1%)
  - Infection monomicrobienne: 117 cas (86.0%)

Site de prélèvement



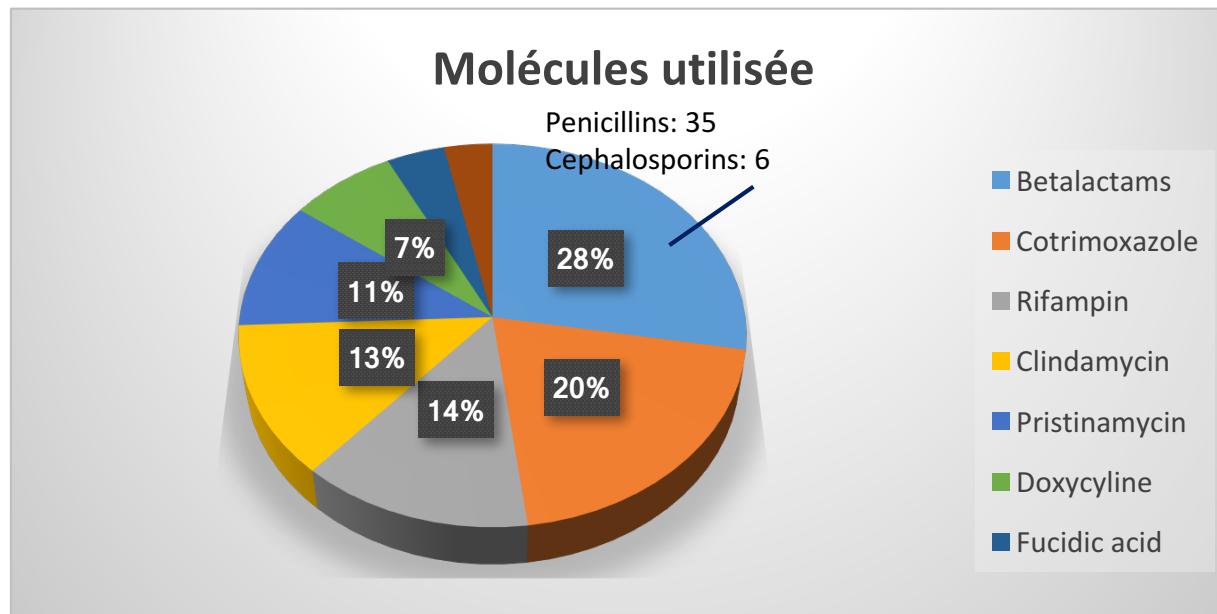
Bactérie isolée



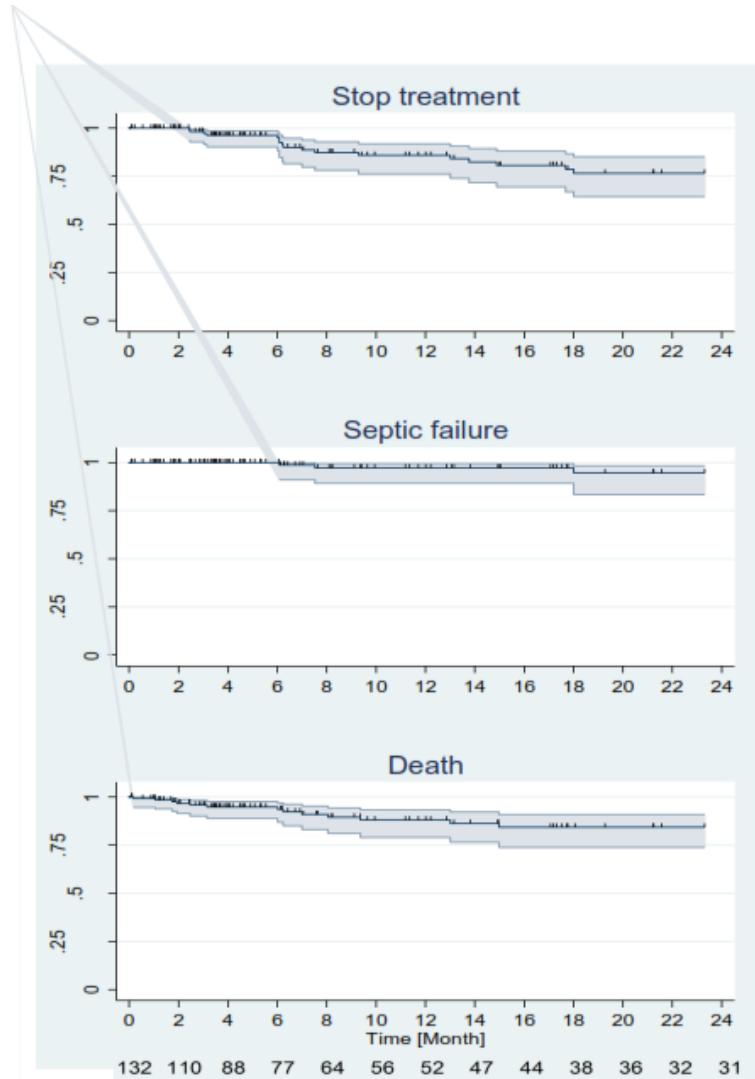
# DESCRIPTION DE L'ABS

## Première ligne de l'ABS

- Monothérapie dans 96 cas (70.6%).
- Orale 128 patients / 8 IV
- Durée moyenne : **451 jours** (range 15-3408).
- ABS “palliatif” d’emblée (sans traitement “curatif” préalable) : 41 cas (30.1%).



# evolution



- Arrêt des ATB: 25 (18.4%): inobservance (16), intolérance médicamenteuse (15), échec septique (5), décès (4)
- Décès: 24 (17.6%) , seulement 2 liés à l'infection.

**Table 4** Description of events in 136 patients with PJs treated with PSAT

| Type of event   | Total (136) | Median delay<br>(months) [IQR] | Facteur<br>de russite |
|---|-------------|--------------------------------|-----------------------|
| All events, <i>n</i> (%)                                    | 46 (33.8)   | 6.3 [2.7; 19.7]                |                       |
| Adverse effect leading to discontinuation or switch of PSAT | 25 (18.4)   | 8.6 [3.2; 21.2]                |                       |
| All deaths  | 13 (9.6)    | 7 [1.9; 29.1]                  |                       |
| Death due to infection                                      | 2 (1.5)     | 1.5 [1.3; 1.7]                 |                       |
| Failure   |             |                                |                       |
| Systemic progression of sepsis                              | 5 (3.7)     | 39 [36.9; 53.5]                |                       |
| Development of sinus tract                                  | 2 (1.5)     | 18.2 [17.6; 18.7]              |                       |
| Worsening of the inflammation                               | 1 (0.7)     | 11.7                           |                       |

**Table 4: Multivariate assessment of risk factors for treatment failure among all patients treated with PSA (n=136)**

| Variable                           | Adjusted effect | Hazard ratio [95% CI] | P value*       |
|------------------------------------|-----------------|-----------------------|----------------|
| Monomicrobial infection            | <b>9.15</b>     | [1.09-76.63]          | <b>P=0.041</b> |
| Gender                             | 1.82            | [0.80-4.18]           | P=0.156        |
| Initial intravenous ATB            | <b>0.43</b>     | [0.20-0.92]           | <b>P=0.029</b> |
| Antibiotic given by another person | <b>3.39</b>     | [1.42-8.12]           | <b>P=0.006</b> |
| Bacteremia                         | <b>2.73</b>     | [1.09-6.85]           | <b>P=0.032</b> |
| Score McCabe of 3                  | <b>1.67</b>     | [1.002-2.79]          | <b>P=0.049</b> |
| Intervention of a geriatrician     | <b>2.60</b>     | [1.05-6.49]           | <b>P=0.040</b> |

FDR  
échec

\* Cox regression

**Table 4: Multivariate assessment of risk factors for treatment failure among all patients treated with PSA (n=136)**

| Variable                           | Adjusted effect | Hazard ratio [95% CI] | P value*       |
|------------------------------------|-----------------|-----------------------|----------------|
| Monomicrobial infection            | <b>9.15</b>     | [1.09-76.63]          | <b>P=0.041</b> |
| Gender                             | 1.82            | [0.80-4.18]           | P=0.156        |
| Initial intravenous ATB            | <b>0.43</b>     | [0.20-0.92]           | <b>P=0.029</b> |
| Antibiotic given by another person | <b>3.39</b>     | [1.42-8.12]           | <b>P=0.006</b> |
| Bacteremia                         | <b>2.73</b>     | [1.09-6.85]           | <b>P=0.032</b> |
| Score McCabe of 3                  | <b>1.67</b>     | [1.002-2.79]          | <b>P=0.049</b> |
| Intervention of a geriatrician     | <b>2.60</b>     | [1.05-6.49]           | <b>P=0.040</b> |

Facteur de réussite



\* Cox regression

C'est quoi un vieux ?

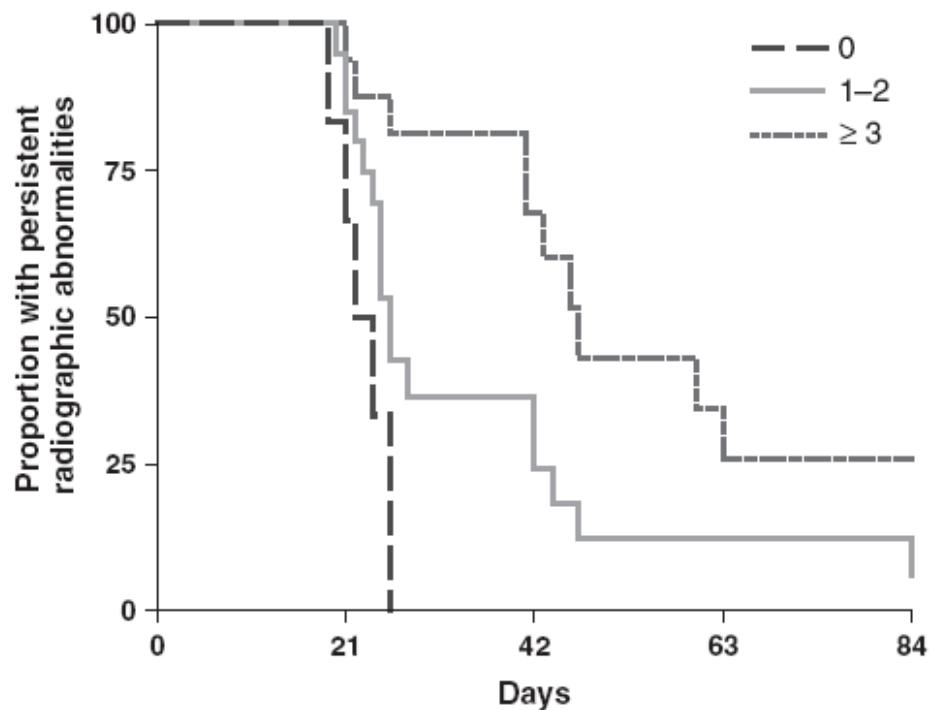
Des infections banales....

....Aux infections complexes

**Comment faire mieux ?**

# Radiographie de thorax - Résolution

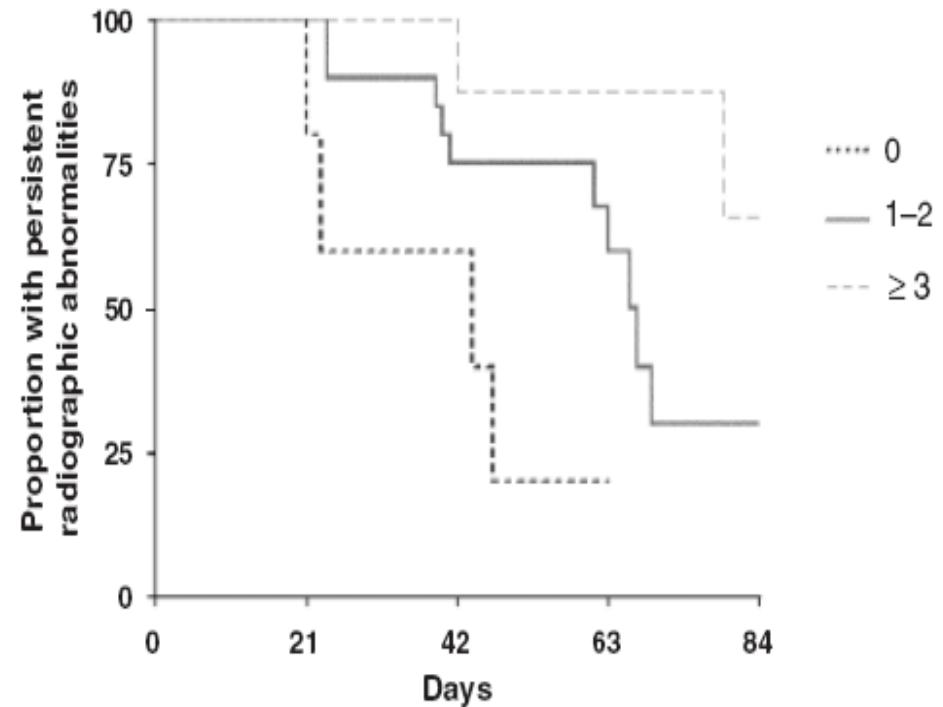
Pneumonie en novembre = ATBique en février



Unilobaire

0, 1-2,  $> 3$  ref à index de comorbidité

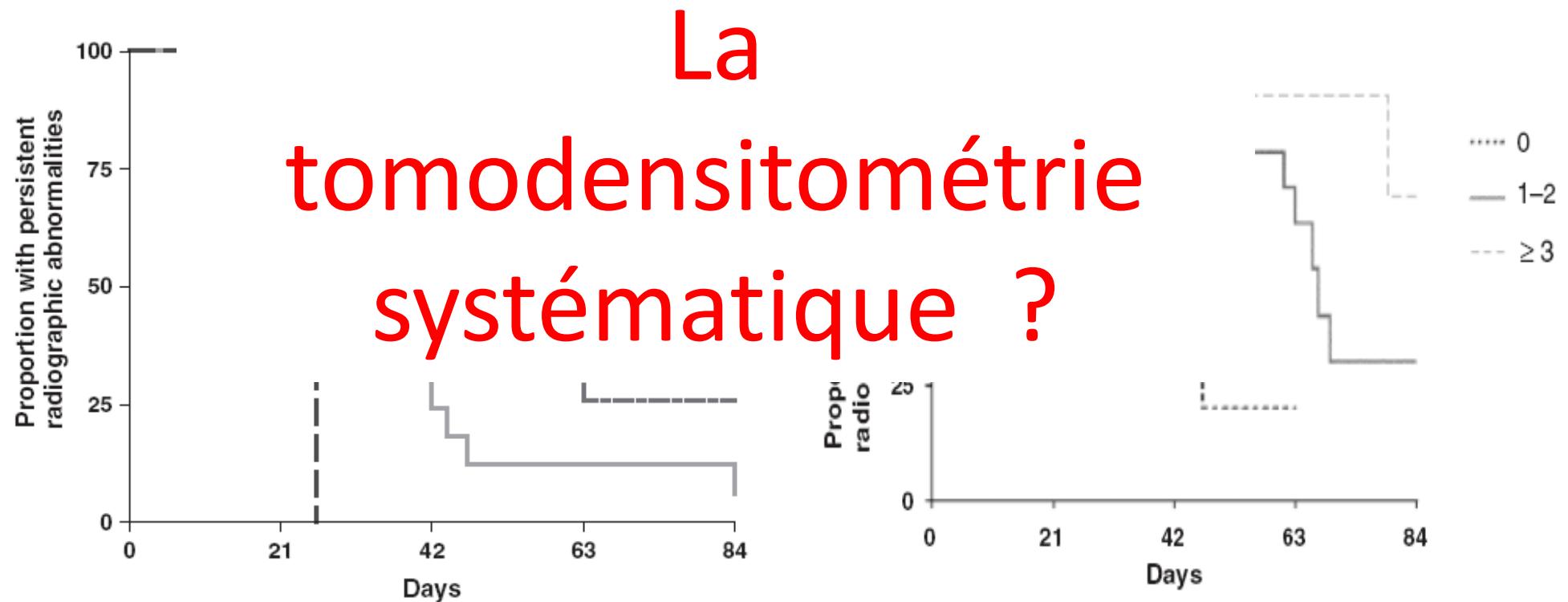
ADL, tabac, bactériémie .... analyse Multivariée



multilobaire

# Radiographie de thorax - Résolution

Pneumonie en novembre = ATBique en février



Unilobaire

0, 1-2, > 3 ref à index de comorbidité

multilobaire

ADL, tabac, bactériémie .... analyse Multivariée

Virginie Prendki<sup>\*1</sup>, Max Scheffler<sup>2</sup>, Benedikt Huttner<sup>3</sup>, Christoph Backer<sup>2</sup>, Sebastian Carballo<sup>2</sup>, Nicolas Garin<sup>2</sup>, François Herrmann<sup>4</sup>, Jean-Paul Janssens<sup>5</sup>, Laurent Kaiser<sup>6</sup>, Aline Mamin<sup>2</sup>, Christophe Marti<sup>2</sup>, Arnaud Perrier<sup>2</sup>, Sarah Rosset-Zufferey<sup>2</sup>, Xavier Roux<sup>2</sup>, Christine Serratrice<sup>2</sup>, Jacques Serratrice<sup>2</sup>, Valérie Soulier<sup>2</sup>, Jean-Luc Reny<sup>6</sup>, Xavier Montet<sup>2</sup>, Jerome Stirnemann<sup>7</sup>

| Probability before CT | Probability after CT |     |         |      |         | Change of probability |
|-----------------------|----------------------|-----|---------|------|---------|-----------------------|
|                       | Excluded             | Low | Interm. | High | Certain |                       |
| Excluded              | 0                    | 0   | 0       | 1    | 0       | 1                     |
| Low                   | 6                    | 4   | 3       | 1    | 1       | 15                    |
| Interm.               | 11                   | 23  | 13      | 14   | 9       | 70                    |
| High                  | 3                    | 8   | 11      | 32   | 38      | 92                    |
| Certain               | 1                    | 1   | 2       | 1    | 17      | 22                    |
|                       | 21                   | 36  | 29      | 49   | 65      | 200                   |
|                       |                      |     |         |      |         | 134 (67%)             |

Plus d'exclusion de Pneumonie après CT.....Prometteur.....  
mais .Intérêt à confirmer...sur la limitation de l'utilisation des ATBS

# Rôle des biomarqueurs dans le diagnostic Ou la PEC des sujets âgés ?

Leucocytes

CRP?

Procalcitonine

Et les autres... (SupaR, HBP, proAMP  
etc...)

Comme marqueur diagnostic

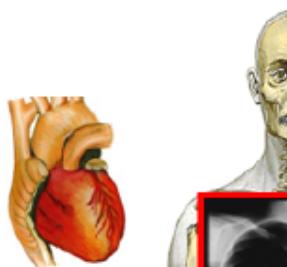
Comme marqueur pronostique

Comme individualisation de la durée de l'antibiothérapie

# Procalcitonin -Results-

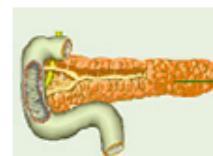
## Observational studies

**++ Bacteremia**



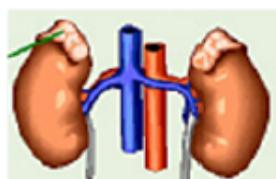
**+ Endocarditis**

**? Pancreatitis**



**? Abdominal infections**

**++ Blood stream infections**



**++ Pyelonephritis**

**Urinary tract infection**

**+ Neutropenia**

**+ Arthritis**



**+ Postoperative fever**



# CRP

## Études Observationnelles sujets âgés

| Outcome                      | No. | Age (years) | Setting  | Enrolled         | AUC   | Cutoff (mg/L) | Sensitivity (%) | Specificity (%) |
|------------------------------|-----|-------------|----------|------------------|-------|---------------|-----------------|-----------------|
| Any infection                | 218 | ≥75         | Hospital | All              | 0.63  | 3             | 92              | 36              |
| Any bacterial infection      | 187 | ≥65         | Hospital | All <sup>c</sup> | NR    | 5             | 98              | 87              |
| Any bacterial infection      | 187 | ≥65         | Hospital | All <sup>c</sup> | NR    | 50            | 74              | NR              |
| Any bacterial infection      | 232 | ≥70         | Hospital | All <sup>a</sup> | 0.920 | 60            | 81              | 96              |
| Invasive bacterial infection | 172 | ≥75         | Hospital | All <sup>b</sup> | 0.84  | 10            | 97              | 29              |
| Invasive bacterial infection | 172 | ≥75         | Hospital | All <sup>b</sup> | 0.84  | 175           | 39              | 96              |
| Bacteremia                   | 187 | ≥65         | Hospital | All <sup>c</sup> | NR    | 50            | 94              | NR              |
| Bacteremia                   | 187 | ≥65         | Hospital | All <sup>c</sup> | NR    | 5             | 94              | 87              |

Sens :Nombreuses pathologies associées à des CRP > 10 et < 100

Spec : Rares CRP > 150-175 mg/l

# Doit on arrêter les CRP pour orienter vers un Diagnostic d'Infections ?

# Procalcitonine

## Études Observationnelles sujets âgés

| Outcome                      | No. | Age (years) | Setting  | Enrolled              | AUC   | Cutoff (ng/mL) | Sensitivity (%) | Specificity (%) |  |
|------------------------------|-----|-------------|----------|-----------------------|-------|----------------|-----------------|-----------------|--|
| Any infection                | 218 | ≥75         | Hospital | All                   | 0.71  | 0.5            | 24              | 94              |  |
| Any bacterial infection      | 187 | ≥65         | Hospital | All <sup>a</sup>      | NR    | 0.5            | 63              | 100             |  |
| Any bacterial infection      | 187 | ≥65         | Hospital | All <sup>a</sup>      | NR    | 2.0            | 30              | 100             |  |
| Any bacterial infection      | 107 | 65–74       | ED       | SIRS                  | 0.554 | NR             | NR              | NR              |  |
| Any bacterial infection      | 155 | ≥75         | ED       | SIRS                  | 0.672 | NR             | NR              | NR              |  |
| Invasive bacterial infection | 172 | ≥75         | Hospital | All <sup>b</sup>      | 0.85  | 0.08           | 97              | 20              |  |
| Invasive bacterial infection | 172 | ≥75         | Hospital | All <sup>b</sup>      | 0.85  | 0.51           | 64              | 94              |  |
| Bacteremia                   | 187 | ≥65         | Hospital | All <sup>a</sup>      | NR    | 0.5            | 94              | 100             |  |
| Bacteremia                   | 187 | ≥65         | Hospital | All <sup>a</sup>      | NR    | 2.0            | 50              | 100             |  |
| Bacteremia                   | 155 | ≥75         | ED       | SIRS                  | 0.817 | 0.383          | 96              | 63              |  |
| Bacteremia                   | 107 | 65–74       | ED       | SIRS                  | 0.639 | NR             | NR              | NR              |  |
| Bacteremia                   | 108 | ≥65         | ED       | Blood cx <sup>c</sup> | 0.7   | 0.2            | 93              | 38              |  |
| Bacteremia                   | 108 | ≥65         | ED       | Blood cx <sup>c</sup> | 0.7   | 0.5            | 57              | 72              |  |

Mode de mesures PCT variables

Mais chez les > 75 ans VPN > 95% pour éliminer une bactériémie

# PCT et SA - Métanalyse

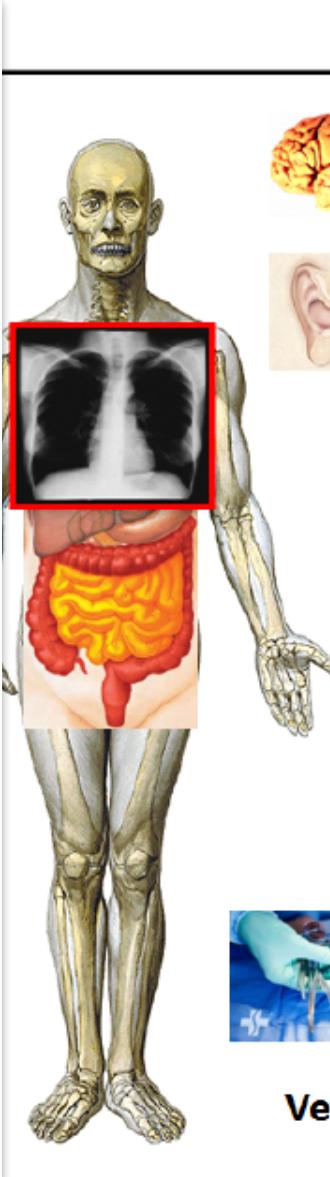
## Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients – a systemic review and meta-analysis

S.-H. Lee,<sup>1,2</sup> R.-C. Chan,<sup>1,2</sup> J.-Y. Wu,<sup>3,4</sup> H.-W. Chen,<sup>1</sup> S.-S. Chang,<sup>4,5,6</sup> C.-C. Lee<sup>7,8</sup>

| Author, year, country           | Age range<br>(years) | Prevalence (n) | Biomarkers<br>tested | Cut-off value<br>(PCT, ng/ml<br>CRP, mg/l) |
|---------------------------------|----------------------|----------------|----------------------|--|
| Caterino, 2004, USA (17)        | ≥ 65                 | 0.11 (108)     | PCT                  | PCT > 0.2                                  |
| Stucker, 2005, Switzerland (20) | ≥ 75                 | 0.15 (218)     | PCT, CRP             | PCT ≥ 0.5<br>CRP ≥ 30                      |
| Steichen, 2009, France (19)     | ≥ 75                 | 0.23 (172)     | PCT, CRP             | PCT > 0.51<br>CRP > 175                    |
| Lai, 2010, Taiwan (18)          | ≥ 75                 | 0.18 (262)     | PCT                  | PCT ≥ 0.38                                 |

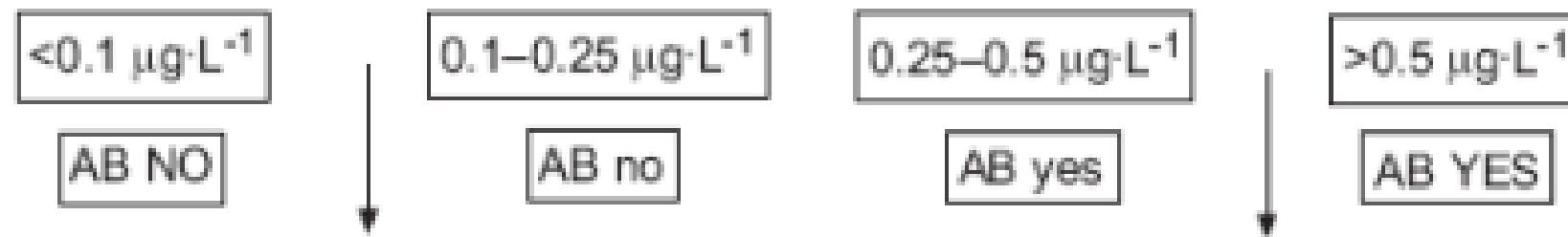
**ATTENTION aujourd’hui ... peu d’intérêt diagnostique**

# Procalcitonin -Results-

| Intervention studies  |  |
|---|--|
|    | Meningitis <sup>+</sup>                          |
|    | Upper respiratory tract infection <sup>+++</sup> |
|    | Pneumonia <sup>+++</sup>                         |
|    | COPD exacerbation <sup>+++</sup>                 |
|    | Acute Bronchitis <sup>+++</sup>                  |
|   | Severe Sepsis <sup>+++</sup><br>Septic Shock     |
|  | Post-operative infections <sup>++</sup>          |
|   | Ventilator-associated pneumonia <sup>++</sup>    |

# ATB guidée par la Procalcitonine-interventionnal studies

Procalcitonine: algorithme pour guider ATBtherapie des Pneumonies



**Christ-Crain M**, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363: 600–607.

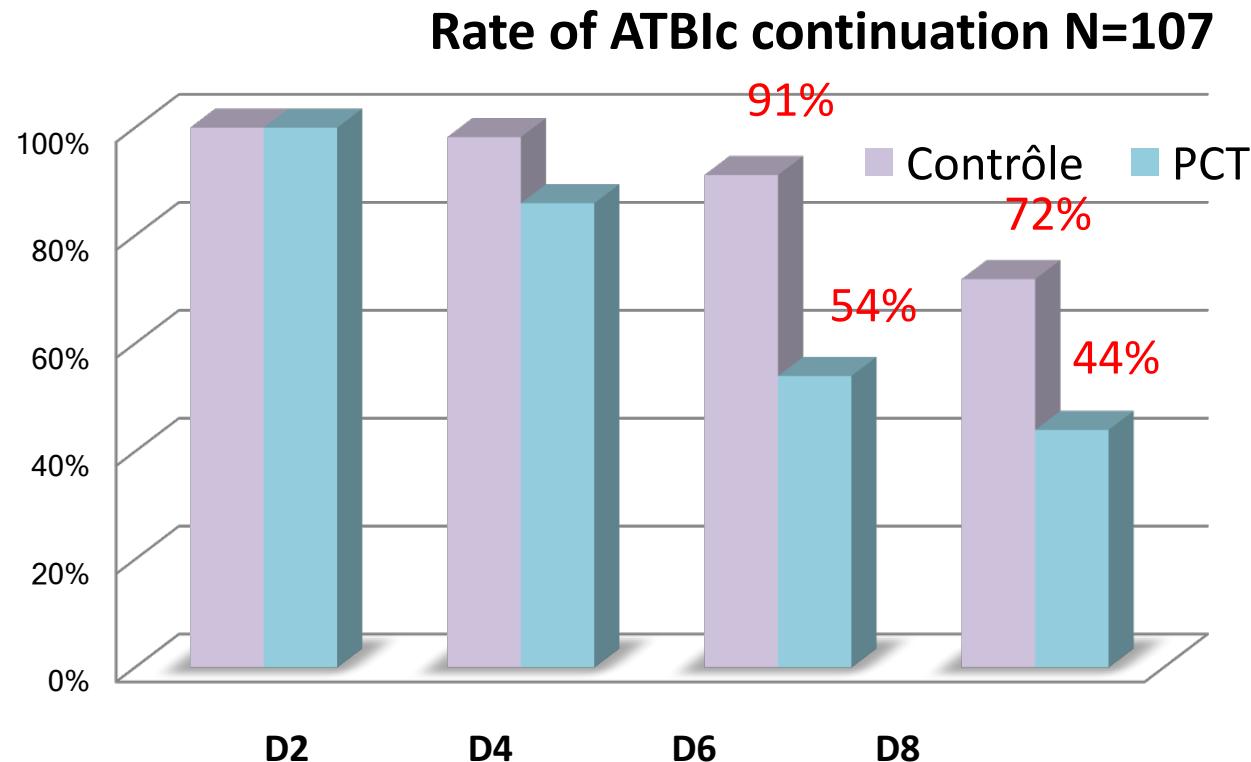
**Christ-Crain M**, *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 84–93.

**Stolz D**, *Chest* 2007;131: 9

**Christ-Crain M**, *Eur Respir J* 2007;556; **Schuetz P** *Swiss Med Wkly* 2009

# Procalcitonine durée ATB SA : PROPAge

Essai randomisé ouvert : 107 pneumonie ( 50 / 57) inclusion à 48h de ttt / PCT/RT +



Fine : 85% classe IV ou V  
CURB65 : 80-86% 2ou 3

Durée ATB

PCT : 8.4 J  
Control 10.7 J  
 $p < 0.0001$

Evolution idem

# ATB SA : mode d'administration

Voie Veineuse:

effet indésirables + fréquents / Abords plus compliqués

Voie Orale :

Limitations spécifique 1/3 des patients à risque de fausse route :

Enquête PUGG 2016 (unités de gériatrie)

Période de pneumonie +++

Voie Sous cutanée :

Voie alternative pour ATB temps dépendant

Très utilisée / 96,1 % des gériatres et infectiologues

Tolérance et efficacité globalement satisfaisantes

20% d'effets indésirables locaux, bénins et régressifs

Nécessité de données PK complémentaires +++

# Prévention

Hygiène / roubles de dégulition / Polypharmacie/ et....

## Les vaccins

DTP Tous / 10-20 ans

Grippe Tous tous les ans

Pneumocoque PCV13 puis PP23V (S à risque)

ZONA Des 50 ans une fois en attendant mieux

Coqueluche avis CTV en attente pour les SA

# TaKe H0me Messages 1

Vieillissement hétérogène..

....Tous les vieux ne sont pas vieux

.....et tous les jeunes ne sont pas jeunes

...conditionne la présentation clinique

Démographie : Une envolée des > 75 ans

Modifications de relation hôte pathogène dans le temps

modification des flores

modification épidémiologie bactérienne

Persistante de difficultés diagnostiques +++

# TaKe HOMe Messages 2

Les principales infections bactériennes graves  
pneumonies/ bactériémies/  
FDR spécifiques...gravité particulière...PEC rapide

Les infections virales /Les infections complexes..... émergent  
(viruses et endocardites / Infections d'implants)

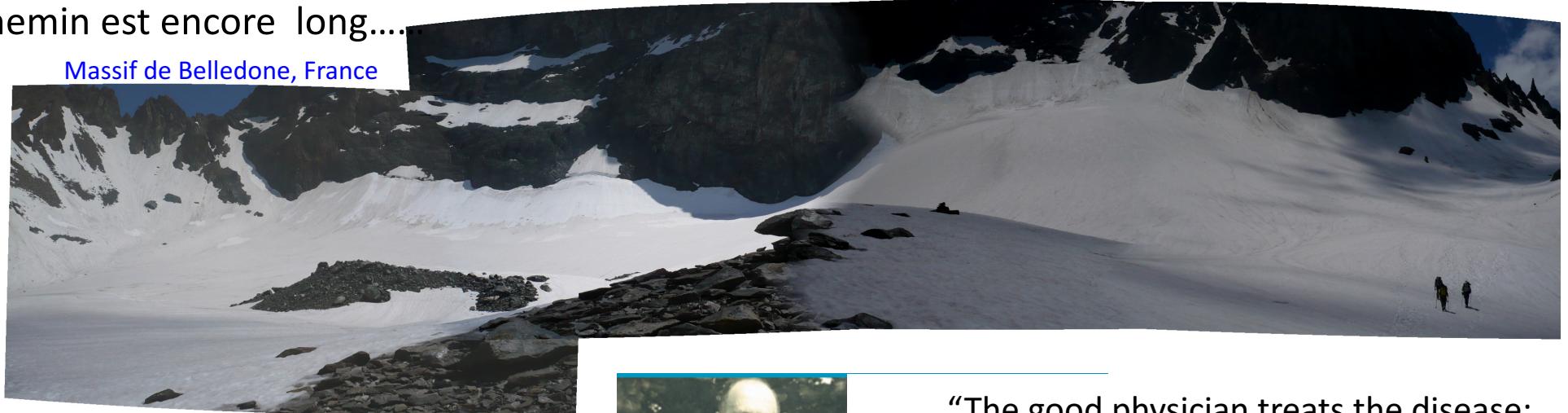
Persistante de difficultés diagnostiques/thérapeutiques  
...Les solutions arrivent : Morphologique/ Biomarqueurs/  
Nouveaux ATBs/ mode d'administration

Prévention : c'est encore mieux quand on le peut..

# Merci de votre attention

Le chemin est encore long.....

Massif de Belledonne, France



*“Ce qui est naturel, c'est le microbe.  
Le reste, la santé, l'intégrité, la pureté,  
si vous voulez, c'est un effet de la volonté et  
d'une volonté qui ne doit jamais s'arrêter”*

Albert Camus, La Peste (1947)



“The good physician treats the disease;  
the great physician treats the patient who has  
the disease.”  
William Osler

## Rejoignez le Groupe Infectio-Gériatrie

GInGer



**GREPI**

Groupe de Recherche  
et d'Etude  
du Processus Inflammatoire

