

Cause di ricovero ed outcome del paziente con infezione da HIV nei reparti di terapia intensiva.

Admission and outcome of HIV-infected patients in intensive care unit.

Marco Berruti¹, Giovanni Sarteschi¹, Rachele Pincino¹, Laura Magnasco¹, Filippo Del Puente¹, Antonio Di Biagio²

¹Clinica Malattie Infettive, Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL), Università degli Studi di Genova, Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italia

²Clinica Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italia

Riassunto

Nonostante i progressi terapeutici e l'incremento della sopravvivenza, alcuni pazienti con infezione da HIV necessitano di ricovero in unità di terapia intensiva (UTI). Lo scopo del nostro lavoro è descrivere le cause di ammissione e la prognosi dei pazienti con infezione da HIV nelle UTI nel nostro nosocomio in un periodo di circa 8 anni.

Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva del database del Policlinico San Martino e selezionato tutti i pazienti con codice identificativo di infezione di HIV che sono stati ricoverati presso UTI tra il 1 gennaio 2010 e il 30 giugno 2018. Per ciascun paziente sono state raccolte variabili demografiche, diagnosi di ammissione, procedure effettuate durante il ricovero in UTI e dati di stadiazione immunovirologica.

Durante il periodo di studio sono stati inclusi 35 pazienti, dei quali il 25.7% (n=9) sono deceduti nel corso del ricovero in UTI. I più frequenti motivi di ammissione in UTI sono state le infezioni (42.9%, n=15), delle quali solo una minoranza dei casi da patogeni opportunisti (11.4%, n=4), e gli interventi chirurgici (48.8%, n=17), in particolare per patologie ematologiche od oncologiche (64.7%, n=11). Durante la degenza il 48.6% (n=17) pazienti sono stati ventilati meccanicamente mentre l'8.6% (n=3) sono stati sottoposti ad emodialisi.

Nel nostro studio, nonostante un'alta percentuale di ammissioni in UTI per cause infettive, si è evidenziato un aumento degli accessi per causa chirurgica, in particolare oncologica. Il cambiamento delle cause di ammissione in UTI riflette il cambiamento di scenario in atto nella patologia da HIV.

Abstract

Nowadays, people living with HIV (PLWHIV) still need to be admitted to intensive care units (ICU) for supportive care. In our study we aim to describe causes of admission and outcome of PLWHIV admitted to the ICU of our hospital during an 8-year period.

We retrospectively retrived all causes of admission in ICU of HIV-infected patients in our hospital from January 1 st, 2010 to June 31th, 2018. For each patient info about demographics, immunovirological status, discharge diagnosis and procedures performed during ICU stay were collected.

We included 35 patients, with an overall in-hospital mortality of 25.7% (n=9). The main causes of admission were infections (42.9%, n=15), only a few due to opportunistic pathogens (11.4%, n=4), and support or observation after surgery (48.8%, n=17), a non negligible part of them due to malignancy (64.7% n=11). 48.6% (n=17) of patients undergone mechanical ventilation (MV) and 8.6% (n=3) haemodialysis (HD).

In our cohort, while infections still remain one of the main reasons for admission in ICU among PLWHIV, we observed an increase of admissions following surgical procedures (mainly performed for neoplastic disease). This change in epidemiology reflects the recent modifications in HIV management.

Autore per la corrispondenza:

Marco Berruti
Clinica Malattie Infettive
DISSAL, Università degli Studi di Genova
Via Pastore 1,
16132, Genova, Italy
Tel. +39 010 555 4646/4647

3506912@unige.it

Keywords:

PLHIV, ICU, surgery, sepsis, mortality.

Potenziali conflitti di interesse: nessuno

JHA 2019; 4(3): 65 - 69

DOI: 10.19198/JHA31481

Introduzione

Dall'introduzione della terapia antiretrovirale di combinazione (cART) ad oggi, la prognosi *quoad vitam* e la qualità di vita dei pazienti che vivono con l'infezione da HIV (*people living with HIV*, PLWHIV) è migliorata drasticamente. (1-3)

Nonostante gli enormi progressi ottenuti, una piccola percentuale di pazienti necessita di particolari

attenzioni per motivi quali: diagnosi tardive, abbandono del percorso di cura, multiresistenza alla terapia e scarsa aderenza.

Per alcuni di questi pazienti può essere ancora indicato il ricovero in reparti di terapia intensiva (UTI) o sub-intensiva.

Una revisione sistematica della letteratura da parte di Akgün et al (3) ha evidenziato come l'epidemiologia

della popolazione con infezione da HIV che necessita di ricovero in UTI sia radicalmente mutata dall'inizio dell'epidemia al 2009. Si è infatti assistito ad una riduzione dei ricoveri per patologie opportunistiche gravi, come la polmonite da *Pneumocystis jiroveci* (*Pneumocystis jiroveci* pneumonia, PJP), responsabile del 69% dei ricoveri in UTI tra il 1981 e il 1984, ridotta al 14% nel periodo tra il 2000 e il 2004 (3-5). Al contrario, già a partire dal 1996 si è assistito ad un aumento delle patologie non AIDS-correlate come causa di ammissione in ICU, raggiungendo percentuali fino al 63% (6). Scopo del nostro studio è di descrivere le cause di ammissione e la prognosi delle PLWHIV ricoverate in UTI nel nostro nosocomio in un periodo di circa 8 anni.

Materiali e metodi

Abbiamo condotto uno studio osservazionale retrospettivo nel periodo tra il 1 gennaio 2010 e il 30 giugno 2018.

Setting

Lo studio è stato condotto presso l'Ospedale Policlinico San Martino - IRCCS per l'Oncologia, un nosocomio di terzo livello con un totale di 1195 posti

letto accreditati, un reparto di malattie infettive e tre reparti di UTI.

Partecipanti e variabili

Sono stati inclusi nello studio i pazienti ricoverati in ICU nel periodo sopra indicato dimessi con codice di diagnosi 042 (indicativo di infezione da virus dell'immunodeficienza umana) sulla scheda di dimissione ospedaliera (SDO). Di questi pazienti sono stati raccolti dati anagrafici, il motivo del ricovero (identificato sulla base alle diagnosi di dimissione sulla SDO), le procedure effettuate durante il ricovero ospedaliero, la stadiazione immunovirologica, la necessità di ventilazione meccanica (mechanical ventilation, MV), emodialisi (hemodialysis, HD), supporto di circolo mediante uso di mono-ammine vasoattive ed infine l'outcome (inteso come mortalità ospedaliera).

I valori dei CD4+ sono stati stratificati in tre categorie (<200/mm³, 200-500/mm³, >500/mm³), mentre è stato registrato il valore puntuale di HIV-RNA, indicato come al di sotto della sensibilità del metodo qualora <3 cp/ml.

Le variabili di interesse sono state estratte dal database "Rete Ligure HIV": una piattaforma MedInfo online di raccolta anonima di dati riguardanti pazienti

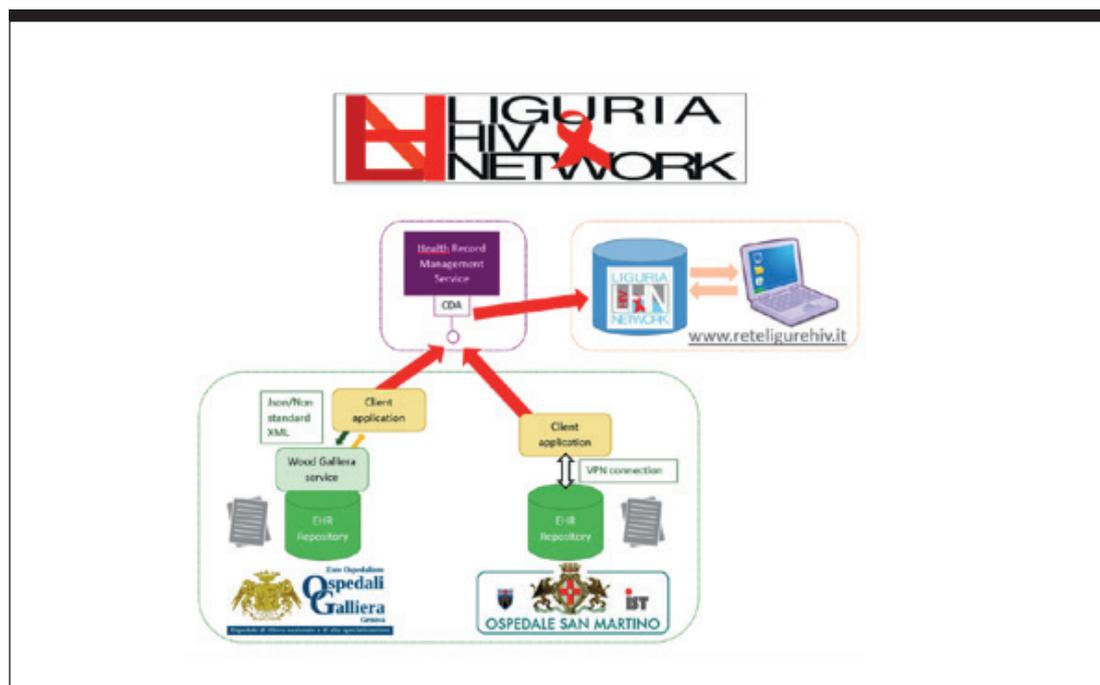


Figura 1. Funzionamento del database regionale "Rete Ligure HIV".

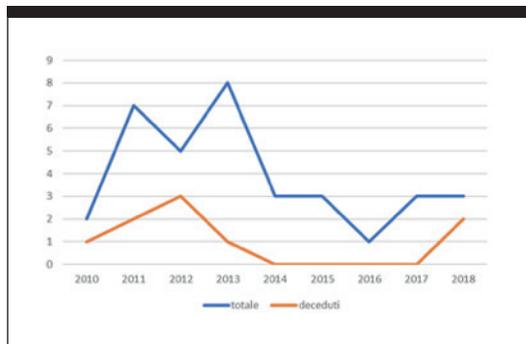


Figura 2. Numero di ammissioni e mortalità dei pazienti HIV ricoverati in ICU nel nostro centro tra il 2010 e la prima metà del 2018

con infezione da HIV a cui aderiscono i maggiori ospedali della Liguria. La piattaforma permette la trasmissione in maniera prospettica dei dati laboratoristici e riguardanti il ricovero al database “Rete Ligure HIV”, illustrato nella **Figura 1** (7,8).

L’uso del database “Rete Ligure HIV” è stato approvato dal Comitato Etico della Liguria il 28 Agosto 2013.

Risultati

Nel periodo di studio sono stati individuati 35 pazienti rispondenti ai criteri di inclusione, 9 dei quali (25.7%) sono deceduti durante il ricovero in ICU. Durante il periodo di studio il numero di ricoveri in UTI di pazienti con infezione da HIV si è progressivamente ridotto; come illustrato nella **Figura 2**. I pazienti selezionati erano in prevalenza maschi (74.3%, n=26), con una età mediana di 49 anni range inter-quartile 42.5-54.5.

Dei 35 pazienti inclusi nel nostro studio il 40.0% (n=14) aveva una conta di CD4+ <200/mmc, il 37.1% (n=13) di 200-500/mmc, solo l’11.4% (n=4) aveva una conta dei CD4+ >500/mmc.

Per 4 pazienti (11.4%) non è stato possibile recuperare il dato riguardante i CD4+. L’HIV-RNA del 57.1% (n=20) dei pazienti non risultava rilevabile, per 4 pazienti non era disponibile il dato della carica virale. L’80% (n=28) dei pazienti assumevano cART.

Il 48.6% dei pazienti (n=17) erano co-infetti HIV/HCV, mentre per 8 pazienti (22.9%) non era noto lo stato sierologico per HCV.

Le caratteristiche immunovirologiche e demografiche della coorte sono riassunte nella **Tabella 1**.

Il 34.3% dei pazienti (n=12) era affetto da patologie ematologiche od oncologiche, rispettivamente linfoma (n=5, 14.2%), epatocarcinoma (n=4, 11.4%), carcinoma polmonare (n=2, 5.7%) e tumori in altre sedi (n=2, 5.7%).

Durante il ricovero il 22.9% dei pazienti (n=8) ha ricevuto diagnosi di polmonite, il 31.4% (n=11) di sepsi, il 5.7% (n=2) concomitantemente di polmonite e sepsi, 14.3% (n=5) aveva una localizzazione infettiva di altro sito, solo l’11.5% (n=4) dei pazienti sono stati ricoverati per infezioni opportunistiche. La mortalità intraospedaliera per le infezioni elencate è risultata rispettivamente del 25% (n=2), 18.2% (n=2), 50% (n=2), 40% (n=2) e 75% (n=3). La causa infettiva risultava essere il motivo di ricovero in UTI nel 42.9% (n=15) dei pazienti.

Il 54.3% (n=19) pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico, dei quali per l’89.5% (n=17) l’intervento stesso è stata la causa di ammissione. Il 15.8% dei pazienti operati (n=3) hanno avuto complicanze infettive post-chirurgiche.

Dei 17 interventi chirurgici che hanno condotto al ricovero, il 64.7% (n=11) sono stati eseguiti a scopo diagnostico o terapeutico per patologie oncologiche.

Caratteristiche	Totale pazienti (%) (n=35)
Sesso maschile	26 (74.3)
Età mediana (range inter-quartile)	49 (42.5-54.5)
Anticorpi anti-HCV	
Positivi	17 (48.6)
Negativi	14 (34.4)
Non disponibili	4 (11.4)
CD4+	
>500/mmc	4 (11.4)
200-500/mmc	13 (37.1)
<200/mmc	14 (40)
Non disponibili	4 (11.4)
HIV-RNA	
Soppresso	20 (57.1)
Non soppresso	11 (31.4)
Non disponibile	4 (11.4)
ART	28 (80)

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti.

Cause di ammissione e misure di supporto	Totale pazienti (%)	Mortalità n°/tot (%)
	N=35 (100)	N=9 (25.7)
Eventi infettivi	21 (60%)	7 (33.3)
Ammissione per infezione	15 (42.9)	6 (16.7)
Sepsi	11 (31.4)	2 (18.2)
Polmonite	8 (22.8%)	2 (25)
Polmonite e sepsi	2 (5.7)	1 (50)
Infezione opportunistica	4 (11.4)	3 (75)
Altre sedi	5 (14.2)	2 (40)
Infezioni post-chirurgiche	3 (8.6)	0 (0)
Patologie oncologiche o ematologiche	12 (34.3)	2 (16.7)
Leucemia	0 (0)	0 (0)
Linfoma	5 (14.2)	2 (40)
Carcinoma polmonare	2 (5.7)	0 (0)
Epatocarcinoma	4 (11.4)	0 (0)
Altri tumori	2 (5.7)	0 (0)
Altre condizioni patologiche	10 (28.6)	2 (20)
Totale interventi chirurgici	19 (54.3)	4 (21.1)
Ammissione per intervento chirurgico	17 (48.8)	2 (11.8)
Interventi di chirurgia oncologica	11 (31.4)	1 (9.1)
Misure di supporto		
MV	17 (48.6)	8 (47.1)
HD	3 (8.6)	2 (75)
Supporto di circolo	0 (0)	0 (0)

Tabella 2. Cause di ammissione, misure di supporto e relative mortalità

Durante il ricovero in UTI, il 48.6% dei pazienti (n=17) inclusi nello studio sono stati sottoposti a ventilazione meccanica e l'8.6% (n=3) ad emodialisi. Per questi pazienti, la mortalità è risultata del 47.1% (n=8) e del 75% (n=2). Nessun paziente, sulla base dei dati raccolti, ha effettuato terapia di supporto di circolo con monoamine.

Per una descrizione più approfondita delle diagnosi di ricovero, delle procedure e le relative mortalità si rimanda alla **Tabella 2**.

Discussione

Dall'inizio dell'epidemia di HIV, la mortalità dei pazienti con infezione da HIV ricoverati in UTI si è ridotta radicalmente, da circa il 70% (legata soprattutto a patologie opportunistiche) (3,4,9) al 24% registrato nel decennio scorso (10).

Nel nostro studio osservazionale abbiamo riscontrato un trend in decremento nel numero di ammissioni in UTI dal 2010 al 2018, osservando un aumento dell'età mediana dei pazienti ricoverati (da 34 a 49 anni) (4). Abbiamo inoltre registrato un incremento delle ammissioni in UTI per l'esecuzione di interventi chirurgici (dal 10% al 48%), ed in particolare per patologia oncologica (10). Abbiamo inoltre registrato una mortalità in linea con i dati di una corte francese (dal 25.7% al 24.3%) (10), mentre invece risultava essere inferiore a quanto recentemente pubblicato da Vidal-Cortés et al. su una coorte spagnola di 283 episodi (11).

Nella nostra coorte, le infezioni opportunistiche risultavano essere responsabili del 11.4% dei

ricoveri, in netto decremento rispetto al 60% registrato negli anni '80 (4), pur mantenendo una elevata mortalità. Gli altri tipi di infezioni, ed in particolare la sepsi e la polmonite, rappresentano una importante percentuale dei motivi di ricovero: nella nostra casistica il 31.4% è stato ammesso o ha avuto una complicanza settica in UTI. La percentuale dei pazienti con HIV in UTI ricoverati con sepsi ha subito un notevole incremento (dal 12% al 20%) dagli anni '80 al 2010 (11,15). Le percentuali di utilizzo di MV ed HD risultano non essere particolarmente dissimili da quanto osservato il decennio scorso (11); tuttavia, si è riscontrato un netto incremento della mortalità sia nei pazienti sottoposti a MV (41.7% vs 27.5%) sia nei pazienti sottoposti ad HD (66.7% vs 35.2%). (11)

Va tuttavia sottolineato come per i nostri pazienti non è stato possibile risalire a dati riguardanti SOFA o APACHE II score, né informazioni riguardanti eventuale supporto di circolo.

Nonostante le limitazioni indicate, anche legate al piccolo numero di pazienti inclusi, è importante evidenziare la mancanza di informazioni recenti su PLWHIV nel setting di tipo intensivo. Questo dato è, ragionevolmente, da ritenersi mutato rispetto al passato, soprattutto alla luce dell'aumento dell'aspettativa di vita di questi pazienti (1) grazie a nuovi approcci terapeutici quali l'avvio della ART, alla diagnosi di infezione di HIV (11) e la riduzione della tossicità a lungo termine di quest'ultima, per esempio con l'introduzione nella pratica clinica delle dual-therapies (13,14). Riteniamo dunque opportuno approfondire le caratteristiche dell'attuale popolazione di pazienti con infezione da HIV anche in questo setting mediante una raccolta dati prospettica e multicentrica. Sarebbe inoltre importante evidenziare non solo il cambiamento di approccio verso questi pazienti confrontandoli con dati storici, ma anche mediante l'uso di un gruppo di controllo con dati di una corte non-HIV. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Smit M, Brinkman K, Geerlings S et al. *Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study*. The Lancet Infectious Diseases 2015;15(7):810–8.
2. Walensky RP, Paltiel AD, Losina E et al. *The Survival Benefits of AIDS Treatment in the United States*. The Journal of Infectious Diseases 2006;194(1):11–9.
3. Akgün KM, Pisani M, Crothers K. *The Changing Epidemiology of HIV-Infected Patients in the Intensive Care Unit*. Journal of Intensive Care Medicine 2011;26(3):151–64.
4. Schein RM, Fischl MA, Pitchenik AE, Sprung CL. *ICU survival of patients with the acquired immunodeficiency syndrome*. Crit Care Med 1986;14(12):1026–1027.
5. Powell K, Davis JL, Morris AM, Chi A, Bensley MR, Huang L. *Survival for patients With HIV admitted to the ICU continues to improve in the current era of combination antiretroviral therapy*. Chest 2009;135(1):11–17.
6. Morris A, Creasman J, Turner J, Luce JM, Wachter RM, Huang L. *Intensive Care of Human Immunodeficiency Virus–infected Patients during the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2002;166(3):262–7.
7. Fraccaro P, Pupella V, Gazzarata R et al. *The Ligurian human immunodeficiency virus clinical network: a web tool to manage patients with human immunodeficiency virus in primary care and multicenter clinical trials* Med 2013;2(2):e5.
8. Gazzarata R, Giannini B, Giacomini M. *A SOA-based platform to support clinical data sharing*. Journal of healthcare engineering 2017; doi: 10.1155/2017/2190679.
9. Wachter RM, Luce JM, Turner J, Volberding P, Hopewell PC. *Intensive Care of Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome*. Tinker J., Zapol W.M. Care of the Critically Ill Patient 1992; pp 1175–1183
10. Barbier F, Roux A, Canet E et al. *Temporal trends in critical events complicating HIV infection: 1999–2010 multicentre cohort study in France*. Intensive Care Medicine 2014;40(12):1906–15.
11. Vidal-Cortés P, Álvarez-Rocha LA, Fernández-Ugidos P et al. *Epidemiology and outcome of HIV-infected patients admitted to the ICU in the current highly active antiretroviral therapy era*. Med Intensiva 2019; 43 Suppl 1:7–12.
12. INSIGHT START Study Group, Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, Emery S, Grund B, et al. *Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection*. N Engl J Med 2015; 373(9):795–807.
13. Cahn P, Madero JS, Arribas JR et al. *Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials*. Lancet 2019;393(10167):143–55.
14. Aboud M, Orkin C, Podzamczar D et al. *Efficacy and safety of dolutegravir-rilpivirine for maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: 100-week data from the randomised, open-label, phase 3 SWORD-1 and SWORD-2 studies*. Lancet HIV 2019; Jul 12 pii: S2352-3018(19)30149-3.
15. Nickas G, Wachter RM. *Outcomes of Intensive Care for Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection*. Archives of Internal Medicine 2000;160(4):541.