De Timed Get-Up-And-Go Test bij geriatrische patiënten in het kader van algemene achteruitgang door infectie.

Leen Heijlen, Universiteit Gent.

Promotor: Prof Dr Mirko Petrovic, UZ Gent.

Co-promotor: Dr Han Martens, AZ St-Lucas, Gent.

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Voorwoord

In dit voorwoord wil ik mij richten tot alle mensen die mij geholpen hebben bij het tot stand komen van deze masterproef. Eerst en vooral hartelijke dank aan mijn promotor Dr Mirko Petrovic. Door de vlotte communicatie en constructieve feedback was het een plezier om met u samen aan dit project te werken. Daarnaast wil ik ook mijn co-promotor, Dr Han Martens, bedanken voor de praktische adviezen en de boeiende opleidingsperiode op de afdeling geriatrie. Zonder de hulp van het dynamische team van de afdeling geriatrie van straat 120 van het AZ Sint-Lucas was realisatie van het onderzoeksproject niet mogelijk geweest, dus ook aan jullie: een welgemeende dankjewel. Verder wil ik nog mijn familie en vriend bedanken die mij zoals altijd ook bij dit project geduldig en liefdevol ondersteund hebben.

Leen Heijlen

Abstract

De Timed Get Up and Go test bij geriatrische patiënten in het kader van algemene achteruitgang door infectie.

Huisarts in opleiding: Leen Heijlen, Universiteit Gent.
Promotor: Prof Dr. Mirko Petrovic, Universiteit Gent, Universitair Ziekenhuis Gent.
Co – Promotor: Dr. Han Martens, AZ Sint-Lucas, Gent.
Praktijkopleider: Dr. Han Martens, Dr. Bieke Dewilde, Dr. Anna Wiesmayr, Dr. Lut Van Woensel.

Context: De toegenomen leeftijdsverwachting zorgt voor een exponentiële stijging van het aantal 65-plussers in onze samenleving. Infectieziekten in deze leeftijdscategorie hebben een grote invloed op de levenskwaliteit en de mortaliteit. De presentatie van infectieuze aandoeningen bij ouderen is vaak aspecifiek. Oudere patiënten met een snelle achteruitgang van de functionele toestand vertonen worden frequent naar het ziekenhuis doorverwezen ter uitsluiting van een infectie. Deze masterproef onderzoekt de functionele toestand van patiënten waarbij infectie aan de basis ligt van de algemene achteruitgang en vergelijkt deze met de groep patiënten waar geen infectieuze oorzaak kon vastgesteld worden. De functionele toestand werd geobjectiveerd aan de hand van de Timed Get-Up-And-Go test (TGUG-test).

Onderzoeksvraag: Kan de TGUG test een hulp zijn in de diagnostiek van infectieziekten bij geriatrische patiënten met algemene achteruitgang?

Methode: DEEL 1: literatuuronderzoek. Wat is specifiek aan infecties bij ouderen en wat zijn de meest voorkomende infectieziekten? Op welke manieren kan de functionele toestand geobjectiveerd worden? Om een antwoord te vinden op deze vragen zocht ik literatuur voornamelijk via ISI web of knowledge. DEEL 2: prospectieve observationele studie. De TGUG test maakt al deel uit van het standaard geriatric assessment uitgevoerd bij alle patiënten opgenomen op de dienst geriatrie van AZ Sint-Lucas. In de periode juli, juni en augustus 2012 werden bijkomende TGUG testen afgenomen binnen 48u voor ontslag. Een tweede registratieperiode vond plaats in de periode mei en juni 2013 op dezelfde dienst. De waarde bij ontslag werd vergeleken met de waarde bij opname. Het verschil in waarde werd vergeleken tussen de groep met infectie, en de groep zonder.

Resultaten: In het totaal werden 70 patiënten geregistreerd. Van deze groep werd slechts bij drie patiënten een toename van de waarde van de TGUG test gezien, vermoedelijk door gebruik van een nieuw loophulpmiddel. Het gemiddeld verschil was 11 seconden minder bij ontslag dan bij opname. Het verschil van de TGUG test tussen opname en ontslag was groter bij patiënten met een infectieuze oorzaak van algemene achteruitgang vergeleken met de groep zonder infectieus probleem.
Conclusie: Patiënten met een achteruitgang van de algemene toestand door infectie, herstellen sneller als patiënten bij wie een andere oorzaak aan de basis ligt. Het lijkt een logische veronderstelling dat deze patiënten dus ook sneller zouden achteruitgaan bij een infectieuze oorzaak, maar hier is verder onderzoek met correctie voor het aantal dagen opname noodzakelijk.

Contact: leen.heijlen@gmail.com

Inhoudstafel

Voorwoord .....

Abstract 0

Inhoudstafel 1

A. Inleiding 3

B. Literatuuronderzoek 5

1. Methode 5

2. Oorzaken van algemene achteruitgang bij geriatrische patiënten 6

3. Infectie als oorzaak van algemene achteruitgang 6

3.1 Specifieke kenmerken van infecties in een geriatrische populatie 6

3.1.1 Mortaliteit en morbiditeit 7

3.1.2 Comorbiditeit 8

3.1.3 Polyfarmacie 9

3.1.4 Fysiologische veranderingen en wijzigingen in immuniteit. 10

3.1.5 Socio-economische omstandigheden en preventie 11

3.1.6 Specifieke epidemiologie en diagnostiek 12

3.1.7 Therapie 12

3.2 Aspecifieke presentatie en kliniek van infectieziekten bij geriatrische patiënten 13

3.2.1 Koorts 14

3.2.2 Waarde van inflammatoire parameters: leukocytose, sedimentatiesnelheid en CRP. 15

3.3 Meest voorkomende infectieziekten in een geriatrische setting 16

3.3.1 Urineweginfecties 16

3.4.2 Respiratoire infecties 18

2.4.3 Infecties van huid en weke delen 21

2.4.4 Gastro-intestinale infecties 22

2.4.5 Bacteriëmie en sepsis 23

3.3.6 Influenza 25

4. Objectiveren van de algemene achteruitgang. 26

5. Algemene achteruitgang in relatie tot infectie 28
5.1 Verschil in algemene achteruitgang door infectie en door niet infectieuze oorzaken 28
5.2 Mechanisme van infectie leidend tot algemene achteruitgang..... 29
5.3 Functionele status als prognostische merker..... 29
5.4 Functionele status als outcome na infectie..... 30

C. Onderzoek 33

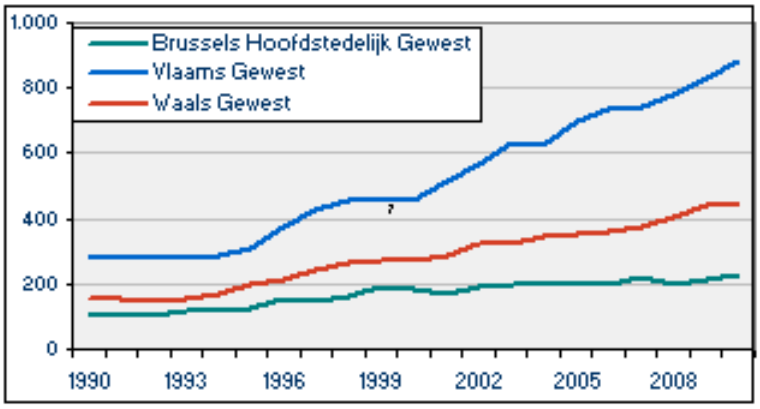
1. Inleiding 33
2. Methode 33
3. Resultaten..... 35
4. Discussie 41

5. Conclusie: Mogelijke adviezen voor de huisartsenpraktijk in verband met algemene achteruitgang door infectie. 45

E. Referenties 48

A. Inleiding

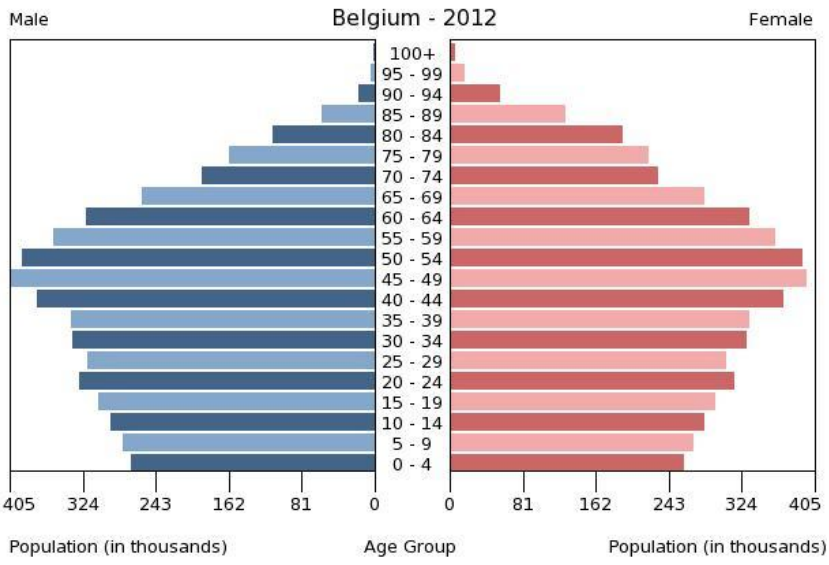
Door wetenschappelijk onderzoek, veranderingen in de maatschappij en evolutie van de gezondheidszorg is de gemiddelde levensverwachting de laatste decennia progressief gestegen. De verwachte leeftijd bij de geboorte voor een vrouw in België is nu 82 jaar, en voor een man 76 jaar (1). De generatie baby boomers is nu aanbeland in de pensioneringsleeftijd, en hierdoor vinden allerlei veranderingen in de maatschappij plaats. Dit niet in de laatste plaats op het gebied van de gezondheidszorg.



Figuur 1: aandeel honderd plussers in België. FOD, B. (2013, maart). Opgehaald van Statistics Belgium: http://statbel.fgov.be/nl/modules/publications/statistiques/bevolking/downloads/honderdplussers.jsp

In 2010 leefden er in België 1559 mensen van honderd jaar en ouder. Dit aantal is verdriedubbeld op twintig jaar tijd, zie figuur 1. Wanneer men de provincies vergelijkt telt West-Vlaanderen proportioneel het meeste honderd plussers en Limburg het minst (2).

Figuur 2: bevolkingspiramide België. CIA. (sd). *World Factbook*. Opgehaald van Central Intelligence Agency: https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/population/populationtemplate_BE.htm.



Figuur 2 toont de bevolkingspiramide van België anno 2012 (1). De best vertegenwoordigde leeftijdsgroep is de populatie tussen 45 en 55 jaar. Het aantal mensen ouder dan 65 jaar is wereldwijd exponentieel toegenomen. In de periode van 2000 tot 2050, zal de globale bevolking die de leeftijd van 60 jaar overschrijdt, meer dan verdriedubbelen, en toenemen van 600 miljoen naar 2 biljoen. Het aandeel 80 plussers zal naar schattingen zelfs verviervoudigen in dezelfde tijdspanne (3). Het grootste deel van de 65 plussers zullen vrouwelijk zijn en vooral bij de 85 plussers is dit verschil uitgesproken. (4).

Een noemenswaardig feit is dat de grootste demografische veranderingen zullen plaatsvinden in de ontwikkelingslanden. Chili, China en Iran zullen een groter aandeel oudere mensen hebben dan de

Verenigde Staten. Het aantal ouderen in Afrika zal toenemen van 54 tot 213 miljoen (5). Het heeft Zweden 85 jaar gekost (1890-1975) om het percentage 65 plussers te verdubbelen van 7 naar 14%, maar het zal minder dan 30 jaar duren voor hetzelfde in China (2000-2027), Thailand (2003-2025) en Brazilië (2011-2032) gebeurt (6). De invloed van infectieziekten op de morbiditeit en mortaliteit in deze landen is groter en er is bovendien een ander soort pathologie. De invloed en epidemiologie van bijvoorbeeld malaria, tuberculose en HIV bij een oudere bevolking zijn tot nu toe ongekend (7).

Gekoppeld aan de hogere levensverwachting, is er een merkbare stijging in prevalentie van chronische aandoeningen, verminderde mobiliteit, verminderde zelfredzaamheid en hogere gemiddelde uitgave aan gezondheidszorg. De medische kost bij ouderen in westerse landen ligt tot 3 tot 5 maal hoger dan voor de gemiddelde volwassene (8).

Ouderenzorg is meer dan ooit een heikel thema. In tegenstelling tot 50 jaar geleden bestaat er zo goed als geen familiaal vangnet meer voor hulpbehoevende ouderen en is er continu plaats tekort in de door de maatschappij voorziene rust- en verzorgingstehuizen. Het aantal ouderen die nood hebben aan continue verzorging zal in 2050 verviervoudigd zijn (5). Het percentage ouderen verzorgd in een instelling zoals een rust- en verzorgingstehuis – RVT – varieert van land tot land. In Noord-Europa, Noord-Amerika en Japan is dit tussen de 6 en 9%. De kans om als 65 plusser in de USA met institutionele verzorging in contact te komen gaat tot 50% (4).

Het is een uitdaging om goede gezondheidszorg te kunnen bieden aan deze steeds groeiende bevolkingsgroep. Optimale gezondheid is cruciaal om zelfstandig te kunnen blijven leven. Screening naar mogelijke risicogroepen en preventieve maatregelen kunnen verlies aan zelfrezaamheid voorkomen of uitstellen en de levenskwaliteit van de ouderen verbeteren (8). Polyfarmacie, chronische aandoeningen en fysiologische veranderingen gerelateerd aan hogere leeftijd zorgen ervoor dat de behandeling van een geriatrische patiënt doorgaans gecompliceerd is. 20 tot 30% van de 85 plussers kampt bovendien met cognitieve problemen (5).

Geriatrie en ethiek gaan in de dagdagelijkse praktijk hand in hand. Men wordt bij het verzorgen van oudere patiënten meer geconfronteerd met de vraag hoe ver men gaat in het medisch handelen. De laatste jaren is er een evolutie van disease-oriented care naar patient-oriented care te zien. De levenskwaliteit van de patiënt staat hierbij centraal. Het afwegen van de te verwachten levenskwaliteit ten opzichte van de nadelen van een interventie is cruciaal. Hier kan niet altijd met de oudere zelf over gepraat worden. Meer dan eens is men als arts aangewezen op een wilsbeschikking of op de mening van familieleden.

Tijdens mijn opleidingsperiode op de dienst spoedopname viel het meteen op hoeveel oudere patiënten doorverwezen werden omwille van achteruitgang van de algemene toestand. Een infectie als oorzaak van de plotse achteruitgang werd vaak vermoed, maar zelden onmiddellijk aangetoond. Toen ik de opleiding verderzette op de afdeling geriatrie zag ik de verdere diagnostiek en behandeling van deze patiënten. Hier ondervond dat er vaak een andere motivatie voor opname duidelijk werd, zoals bijvoorbeeld een noodoplossing omwille van een onhoudbare thuissituatie.

Er werd reeds een onderzoek naar de diagnostiek van de achteruitgang van de algemene toestand bij patiënten opgenomen via spoed uitgevoerd door Dr. Toon Walgraeve. Mijn onderzoek sluit hierbij aan en gaat eerder in op de infectieuze oorzaken van een verminderde functionele status. Dit zijn namelijk de oorzaken waar men als huisarts steeds op bedacht is. Mijn motivatie hierrond een masterproef te maken, is tot een beter beleid te kunnen komen in de huisartsen praktijk. Hoe kan ik, als huisarts, en met de middelen die in de praktijk beschikbaar zijn, onnodige ziekenhuisopnames vermijden, maar ook de levensbedreigende en goed te behandelen infecties tijdig doorsturen?

Deze masterproef bestaat uit twee delen. Enerzijds werd een literatuurstudie uitgevoerd omtrent de relatie tussen infecties en de functionele toestand bij geriatrische patiënten. Hier probeer ik een antwoord te vinden op de volgende vragen: Wat is specifiek aan infecties bij ouderen en wat zijn de meest voorkomende infectieziekten? Op welke manieren kan de functionele toestand geobjectiveerd worden? Anderzijds werd er een prospectieve observationele studie uitgevoerd waarbij de functionele toestand bij opname en ontslag werd opgemeten aan de hand van de Timed Get-Up-and-Go (TGUG) test.

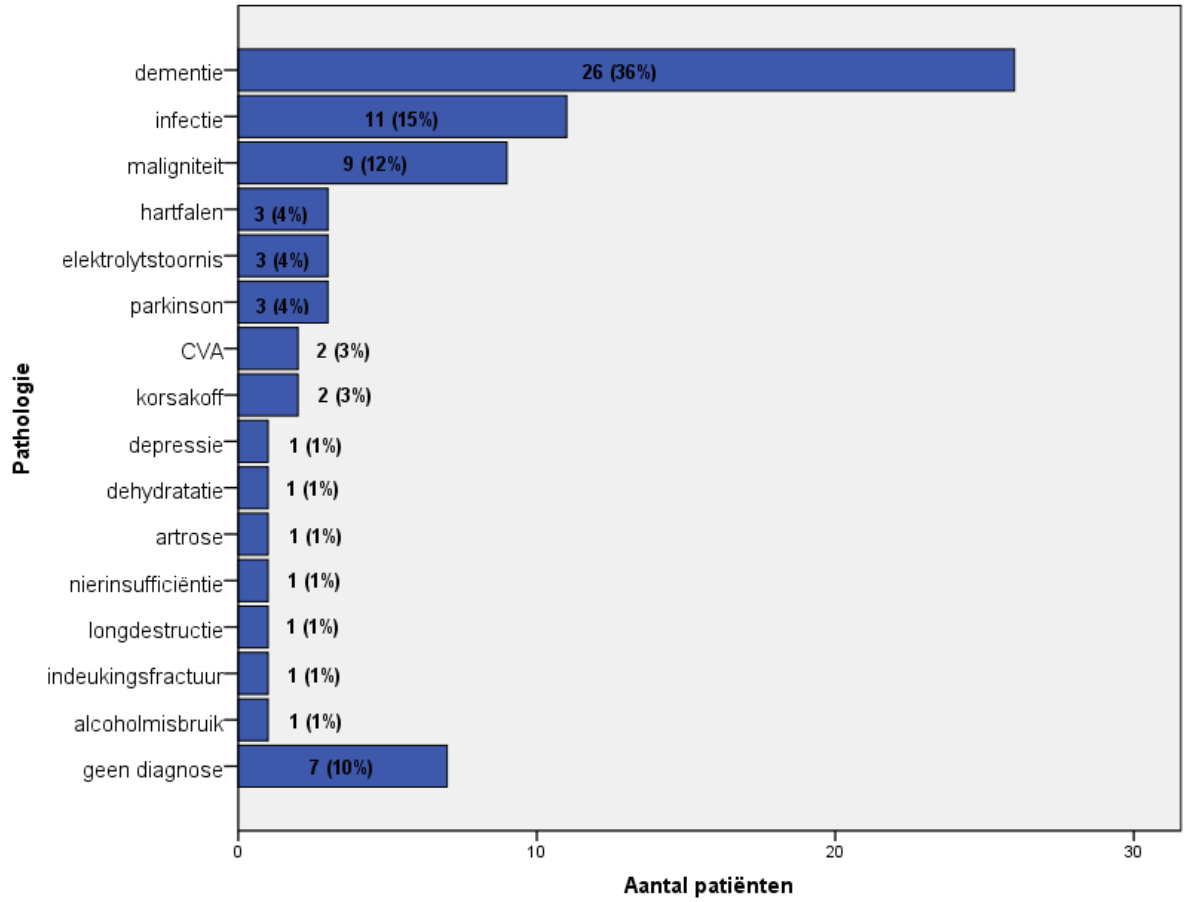
B. Literatuuronderzoek

1. Methode

Voor de literatuurstudie werd hoofdzakelijk gezocht via Pubmed en ISI Web of Knowledge. Initieel werd gebruik gemaakt van de trefwoorden: functional status, infections, geriatrics – gerontology – elderly, en TGUG test. Eerst werd enkel naar de reviews en meta-analyses gezocht, om zo een overzicht over de beschikbare literatuur te bekomen. Deze reviews werden geselecteerd naargelang de relevantie en de impact factor van het tijdschrift waarin ze gepubliceerd werden. In ISI web of knowledge werden de geciteerde artikels en de gerelateerde artikels van de reviews nagelezen. Hierbij werd voorrang gegeven aan de meest recente artikels. Er werd verder geselecteerd op relevantie. De impact factor van het tijdschrift werd genomen als maatstaf voor kwaliteit.

2. Oorzaken van algemene achteruitgang bij geriatrische patiënten

De eerste vraag was welke diagnose er werd gesteld bij patiënten, opgenomen omwille van achteruitgang van de algemene toestand. Dit werd onderzocht door Dr. Toon Walgraeve. Hij includeerde 73 geriatrische patiënten doorverwezen door de huisarts omwille van algemene achteruitgang. Er konden drie grote diagnostische groepen worden geïdentificeerd: dementie (36%),



Figuur 3: patiënten doorverwezen voor algemene achteruitgang - diagnose bij ontslag. (9).

infectie (15%) en maligniteit (12%) (9). Zie figuur 3. De tweede meest frequente oorzaak van algemene achteruitgang bleek infectie te zijn. Dit is eveneens de diagnose waar men als huisarts op bedacht is. Enerzijds omdat snelle behandeling veelal mogelijk is, en hoe sneller ingezet, hoe beter de prognose. Anderzijds zijn we, gezien de atypische presentatie als huisarts ongerust deze oorzaak van algemene achteruitgang over het hoofd te zien. Daarnaast zijn de nodige diagnostische middelen soms niet beschikbaar of niet praktisch haalbaar in de huisartsensetting.

3. Infectie als oorzaak van algemene achteruitgang

3.1 Specifieke kenmerken van infecties in een geriatrische populatie

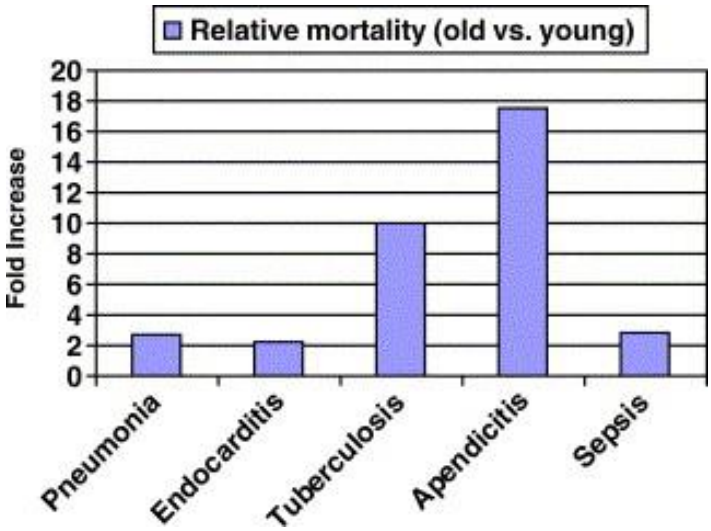
De verhoogde incidentie van infectieziekten bij ouderen gaat van driemaal meer kans op community acquired pneumonie – CAP – tot twintig maal meer kans op een urineweginfectie (10).

Infectieziekten bij ouderen zijn niet alleen meer frequent, maar er is een groter mortaliteitsrisico en

een groter risico op een meer gecompliceerd verloop. Snellere achteruitgang van de algemene toestand heeft vaak acuut verlies van de zelfredzaamheid en verhoogde zorgbehoevendheid tot gevolg. Meer frequente ziekenhuisopnames, verhoogde thuiszorg en opname in een rust en verzorgingstehuis zijn daarenboven duur voor de maatschappij.

De verminderde weerstand bij ouderen is op verschillende manieren te verklaren. Zowel concrete veranderingen in het immuunsysteem, als fysiologische en anatomische leeftijdsgebonden veranderingen zijn hiervoor verantwoordelijk. De aanwezigheid van chronische aandoeningen en de hieraan gerelateerde polyfarmacie zorgen zowel voor een andere klinische presentatie als voor noodzakelijke aanpassingen wat betreft therapie. Socio-economische omstandigheden vereisen een concrete aanpak wat betreft preventieve maatregelen en epidemiologisch gezien zijn er verschillende prevalenties van bepaalde micro-organismen. Leeftijdsgerelateerde veranderingen in farmacokinetiek en –dynamiek en steeds toenemende resistentie tegen gangbare antibiotica zorgen frequent voor problemen om de infecties op een snelle en effectieve manier te bestrijden.

3.1.1 Mortaliteit en morbiditeit



Figuur 4: Relatieve mortaliteit infecties ouderen vs jongeren. (14)

Tot het midden van de 20ste eeuw waren infecties de belangrijkste doodsoorzaak in de Westerse wereld. Epidemieën van pokken, pest, cholera, difterie en tuberculose zorgden voor massale sterfte. Louis Pasteur (1822-95) en de ontdekking dat veel ziekten veroorzaakt worden door een bepaalde ziektekiem zorgde voor belangrijke veranderingen in de gezondheidszorg.

Basishygiëne, vaccinaties en antibiotica zorgden ervoor dat sterfte door infectieziekten radicaal verminderde. Desondanks staan lage infecties nog op de derde plaats van meest frequente doodsoorzaken wereldwijd (11). Infectie als primaire doodsoorzaak in de westerse landen werden teruggedrongen bij jongvolwassenen maar er vormt zich nu een nieuw probleem door de toenemende vergrijzing. In de geriatrische populatie is de mortaliteit ten gevolge van een infecties belangrijk. Bij mensen ouder dan 65 jaar in de USA staat sterfte door respiratoire infecties en influenza op de 7de plaats (12). Sterfte ten gevolge van infectieuze aandoeningen bij ouderen is frequent. Een 65 plusser heeft een drievoudige kans op overlijden door een pneumonie en vijf tot

tienmaal verhoogde kans op overlijden ten gevolge van een urineweginfectie vergeleken met een jongere populatie (13,14). Zie figuur 4. Dit verhoogd mortaliteitsrisico is te verklaren door een combinatie van verschillende onderliggende chronische aandoeningen, verminderde reserves, uitgestelde diagnose en behandeling door atypische kliniek, verminderde tolerantie voor invasieve diagnostische en therapeutische procedures, een hoger risico op nosocomiale infecties, verminderde respons op antibiotica en een hoger risico op bijwerkingen van medicatie (15).

De hospitalisatiegraad bij elke infectie stijgt gerelateerd aan de leeftijd. Een pneumonie opgelopen in de samenleving, is verantwoordelijk voor minder dan 2 per 1000 ziekenhuisopnames bij mensen jonger dan 60 jaar, maar voor bijna 12 per 1000 van de ziekenhuisopnames bij 75 plussers (14). In de USA wordt geschat dat tussen 1990 en 2002, ongeveer 21,4 miljoen ouderen werd gehospitaliseerd omwille van infectieuze aandoeningen (16). Infectie gerelateerde hospitalisaties behoren tot de duurste en meest voorkomende bij ouderen. Koorts en infecties zijn een van de belangrijkste redenen voor doorverwijzing vanuit een RVT naar het ziekenhuis (15).

3.1.2 Comorbiditeit

Het risico op chronische aandoeningen stijgt eveneens met de leeftijd. Door de toegenomen levensverwachting stijgt dus ook aantal mensen met een chronische pathologie. Geschat wordt dat ongeveer 80% van de 65 plussers aan één en 50% aan twee chronische aandoeningen lijden (8). Deze comorbiditeit heeft door verschillende mechanismen een verminderde werking van het immuunsysteem tot gevolg. In figuur 5 worden voorbeelden hiervan weergegeven.

Diabetes mellitus	Verminderd wondherstel, defect in functie neutrofielen en vernietigen van bacteriën
Leverlijden	Gebrek aan complement factoren, verminderde proliferatie cellen immuunsysteem.
Nierlijden	defect in functie neutrofielen, chronisch verminderde proliferatie van de cellen van het immuunstem, ijzer overload.
Tumoren	Gebrek aan immunoglobuline G. Defect in functie cellullaire immuniteit.
Chronische infecties (HIV, HCV, HBV)	Chronische activatie immuunsysteem
Autoimmune aandoeningen	Gebrek aan componenten complement system. Immunosupressieve therapie.

Figuur 5: Verminderde immuniteit gerelateerd aan chronische aandoeningen. (17)

Deze chronische aandoeningen zorgen voor een continue chronische inflammatie. Dit leidt nog eens tot bijkomende celschade en veroudering. Met andere woorden, bij het ouder worden is er niet alleen een verhoogd risico op infectieuze processen, maar infectie op zich draagt ook bij tot het verouderingsproces. Dit wordt mooi verwoord met de term: “inflammaging” (4).

3.1.3 Polyfarmacie

Ouderen hebben meer kans op bijwerkingen ten gevolge van medicatie. Het is niet duidelijk of het de leeftijd zelf is die gerelateerd is aan een verhoogde kans op bijwerkingen, of dit vooral te maken heeft met frequente polymorbiditeit en polyfarmacie (10). De Beers lijst geeft een overzicht van de te vermijden geneesmiddelen bij een geriatrische populatie en is hieromtrent en interessant hulpmiddel (18). Veel geneesmiddelen zijn enkel wetenschappelijk getest op een populatie van jonge, gezonde volwassenen. Jammer genoeg worden ouderen zelden geïncludeerd in deze onderzoeken. Hierdoor zijn weinig data beschikbaar zijn over mogelijke (bij)werkingen bij ouderen, interacties met andere chronische medicatie en comorbiditeit. Chronische medicatie heeft bovendien vaak een interferentie met het immuunsysteem, zoals bijvoorbeeld corticoïden en NSAIDs. Figuur 6 geeft een tabel weer met relevante leeftijdsgerelateerde veranderingen, en mogelijke gevolgen op de farmacokinetiek en –dynamiek.

Fysiologische veranderingen	Mogelijke farmacokinetische effecten
Absorptie	
↑gastrisch pH	↓ absorptie van pH-afhankelijke antibiotica
	↑ absorptie of zuurtegraad labiele antibiotica
↓intestinale oppervlakte en bloedvoorziening	↓ absorptie
↓gastrische ledeging en darm motiliteit	↓of vertraagde absorptie
Distributie	
↑ vetweefsel ↓spiermassa	↑T1/2 of lipofiele antibiotica
↓lichaamsvocht	↑ concentratie van hydrofiele substanties
↓ plasma albumine	↑ vrije concentratie van zure antibiotica (vb. penicilline, ceftriaxone, clindamycine)
↑plasma α1-acidic glycoproteine	↓ vrije concentratie van basische antibiotica (vb macroliden)
Metabolisme	
↓ hepatische bloed flow	↓first-pass metabolisme
Eliminatie	
↓renale bloed flow, ↓ grad van glomerulaire filtratie	↑halfwaarde tijd van renaal geëlimineerde substanties

Figuur 6: fysiologische, leeftijdsgerelateerde veranderingen bij ouderen en hun invloed op de farmacokinetiek. (19)

Een belangrijk aspect is het frequent voorkomen van interacties tussen vaak gegeven chronische medicatie en tijdelijk opgestarte antibiotica. Inhibitie van cytochroom P450 veroorzaakt verminderde afbraak van bijvoorbeeld, macroliden, azolen en quinolones. Daarentegen kunnen antibiotica ook voor levensbedreigende plasma concentraties zorgen, en dit vooral bij geneesmiddelen met een nauwe therapeutische toxische marge. Belangrijke interacties met frequent gegeven antibiotica en chronische medicatie staan opgesomd in figuur 7.

Medicatie	Bijwerking	Antibioticum
Marcoumar	Hoger bloedingsrisico	Aminopenicillin cephalosporines metronidazole erythromycine
Digitalis	verhoging van actieve component	macrolides

	medicatie	penicillines
Anti aggregantia	Hoger bloedingsrisico	cephalosporines aminopenicillines
Theophylline	convulsies	macroliden
Calcium kanaal blokkers (vb diltiazem, verapamil)	ventriculaire fibrillatie	erythromycine clarithromycine
Furosemide	Renale insufficiëntie	cephalosporines
SSRI's	serotonine syndroom	linezolide

Figuur 4: enkele belangrijke interacties tussen antibiotica en frequent voorkomende chronische medicatie in een geriatrische populatie. (19)

Achteruitgang opgetreden na verandering in de medicatie of starten van een antibiotica moet altijd gezien worden als een mogelijke bijwerking van de therapie tot het tegendeel bewezen is (15). Een Belgische studie heeft het percentage ouderen opgenomen omwille van een medicamenteuze bijwerking op 20% geschat, terwijl andere studies eerder spraken over 5 tot 10% (19) (20)en (21).

3.1.4 Fysiologische veranderingen en wijzigingen in immuniteit.

Het epitheel van de huid, de blaas, de luchtwegen en de gastro-intestinale tractus vormt een fysieke barrière en speelt daarbij een sleutelrol in de afweer van infecties. Fysiologische mechanismen zoals mucociliaire klaring, vlotte en volledige mictie, zijn eveneens van groot belang om pathogene micro-organismen effectief te verwijderen. Daarnaast zijn klepmechanismen – bijvoorbeeld de larynx – belangrijk in het afsluiten van lichaamscompartimenten. Een hoge zuurtegraad in de maag beschermt niet alleen de dunne darm tegen kiemen, maar vermindert ook de kans op kolonisatie van de long door reflux (10). Deze systemen verouderen en functioneren minder efficiënt bij ouderen. Dit is niet alleen inherent aan het ouder worden, maar wordt ook in de hand gewerkt door polyfarmacie en chronische ziekten. Vermindering van de ciliaire motiliteit, en afname van de mucociliaire klaring wordt gezien bij ouderen, en vooral bij (ex-)rokers. Dit zorgt voor een verhoogd risico op respiratoire infecties, en wordt nog meer in de hand gewerkt door een verminderde slikreflex en slikstoornissen als gevolg van een neurodegeneratieve aandoening zoals bijvoorbeeld Parkinsonisme (17).

Oudere mensen zijn sneller ondervoed en gedehydrateerd. Ondervoeding is een oorzaak voor verminderde weerstand en verhoogde vatbaarheid voor infectie wereldwijd. In ontwikkelingslanden treft dit vooral kinderen, maar in de geïndustrialiseerde wereld zijn eerder oudere mensen het slachtoffer. Recente studies tonen aan dat 10-25% van ouderen in de geïndustrialiseerde samenleving lijden aan nutritionele tekorten, gaande tot 50% van de gehospitaliseerde ouderen (10,17). Ondervoeding kan voorkomen als een globaal tekort aan calorieën, eiwitten, of een tekort aan vitamines en mineralen. Niet alleen gewicht moet geëvalueerd worden maar evaluatie van het serum albumine, vitamines en mineralen is eveneens van belang (10). Er bestaat een direct verband tussen gewichtsverlies, ziekte en mortaliteit in deze populatie en malnutritie staat ook in verband met een verminderde febriele respons en een verhoogd risico op nosocomiale infecties (17).

Toegenomen leeftijd is gerelateerd aan een verminderde werking van het immuunsysteem. Zowel het aantal cellen van de verworven immuniteit (B en T lymfocyten) als het aantal cellen van de aspecifieke immuniteit (granulocyten, monocyten/macrofagen, killer cellen) blijft gelijk. Er lijkt wel een verandering te zijn in de werking van deze cellen (10,22). Er is nog weinig gekend over de specifieke mechanismen van deze veranderingen en vermindering van weerstand die deze tot gevolg zouden hebben. (10).

3.1.5 Socio-economische omstandigheden en preventie

Een groot deel van de oudere bevolking verblijft in rust en verzorgingstehuizen. Een gesloten, geïnstitutionaliseerd milieu werkt de verspreiding van infecties in de hand. Dit omwille van beperkte en kunstmatige ventilatie, intensief contact tussen en via verzorgenden en bewoners, en beperkte isolatie van mogelijks geïnfecteerde bewoners (14,15). Door de verzameling van kwetsbare patiënten in RVT' s, is het risico op infectie in zorgcentra en acute afdelingen geriatrie groot. Preventieve maatregelen zijn in deze patiëntenpopulatie daarom van het grootste belang.
Een ander deel van deze leeftijdsgroep woont zelfstandig, maar leeft vaak geïsoleerd van de samenleving waardoor sensibilisatie met betrekking tot bijvoorbeeld vaccinatie niet eenvoudig is.

Vaccinatie is een hoeksteen van preventie. Influenza vaccinacties zijn bewezen effectief voor de reductie van ziekenhuisopnames gerelateerd aan respiratoire infecties en influenza en vermindert de mortaliteit bij ouderen levend buiten RVT' s (23,24). Er wordt 27% minder risico op hospitalisatie en 48% minder risico op mortaliteit ten gevolge van influenza gezien (24). Ouderen zouden een jaarlijkse influenza vaccinatie moeten krijgen en pneumokokken vaccin wordt aangeraden vanaf 65 jaar en vroeger bij hoog-risicopatiënten (10,25). Het influenza vaccin moet jaarlijks en en het pneumococcenvaccin om de 5 jaar herhaald worden (25). De respons op vaccinatie is echter minder effectief bij de zieke en geïnstitutionaliseerde oudere. Bijkomende maatregelen zoals het vaccineren van gezondheidswerkers zijn dus ook belangrijk. Dit is effectief gebleken in het redden van levens van geïnstitutionaliseerde ouderen (10).

Daarnaast zijn hygiënische maatregelen van groot belang. Door het grote verbruik van antibiotica, stijgt het percentage multiresistente pathogenen in deze instellingen. Screening van de patiënten op deze multiresistente kiemen en isolatie indien positief bevonden zijn maatregelen die effectief gebleken zijn tegen de verspreiding van deze kiemen in een RVT (14). Deze maatregelen worden best aangepast aan de dienst, de patiënt en de arbeidslast van de verpleging. Isolatie is bijvoorbeeld een van de belangrijkste oorzaken van delirium bij de gehospitaliseerde oudere, en kan leiden tot een versneld verlies van restcapaciteit bij een dementerende patiënt (10).

3.1.6 Specifieke epidemiologie en diagnostiek

Bij thuiswonende ouderen is de epidemiologie nog relatief gelijkaardig aan de algemene bevolking, maar bij RVT bewoners kan er een volledig verschillend spectrum zijn van causale micro-organismen. Deze veranderingen in epidemiologie zijn te wijten aan normale fysiologische verouderingsprocessen, maar ook aan comorbiditeit en frequente polyfarmacie. Een belangrijke nuance is dat er niet alleen een verandering is in de soort ziektekiemen maar dat er ook meer diversiteit is aan mogelijke pathogene bij ouderen (10). Het soort van micro-organisme dat de infectie veroorzaakt is ondermeer afhankelijk van de plaats waar de infectie opgelopen wordt. RVT' s behoren, samen met acute diensten en dagcentra, tot de plaatsen met het hoogste antibiotica verbruik. De prevalentie gaat tot 8% van de residenten en er is een 1-jaar incidentie gemeten van 50 tot 70% bij een typische RVT bewoner in de USA (14). Jammer genoeg kan 25 tot 75% van deze toegediende antibiotica als ongepast beschouwd worden (26). Deze zorgcentra zijn dan ook plaatsen waar gemakkelijk multiresistente kiemen ontstaan. Voorbeelden van gekende resistente kiemen zijn methicilline resistente *S. Aureus,* vancomycine resistente enterococcen, en fluoroquinolone-resistente gram negatieve bacillen. Lokale data in verband met regionale antibiotica resistentie en microbiologie van frequente infecties zijn een belangrijk hulpmiddel voor correcte en adequate behandeling (10).

Hoewel men in ieder geval bij het vermoeden van een infectie best start met empirische behandeling met breed spectrum antibiotica, is het nemen van een staal voor verder micro biologisch onderzoek noodzakelijk. Dit gebeurt best voor de start met antibiotica zodat bij falen van therapie of resistentie de antibiotica kunnen aangepast worden (17). Het bekomen van een kwaliteitsvol staal voor microbiologisch onderzoek vormt een bijkomende moeilijkheid in de geriatrie. Patiënten zijn niet altijd fysiek in staat om bijvoorbeeld een midstream urinestaal af te nemen, of een sputumstaal te produceren. Daarbij zijn ze gevoeliger voor invasieve diagnostische procedures zoals bijvoorbeeld een bronchoscopie (10).

3.1.7 Therapie

Therapeutische procedures worden eveneens minder goed getolereerd. Wanneer bij jongere patiënten geopteerd wordt voor een invasieve therapie zoals chirurgie zal men sneller hiervan afzien bij een oudere patiënt. Meestal omwille van een verhoogd operatierisico en langere revalidatie. Dit geldt niet alleen voor chirurgische interventies, maar ook in de keuze voor intensieve medicamenteuze therapie (10).

Een aantal leeftijdsafhankelijke fysiologische veranderingen zorgt voor een veranderde farmacodynamiek en -kinetiek bij ouderen. Slechts zelden wordt een verminderde werking gezien, er is eerder een hoger risico op bijwerkingen door verhoogde plasmaconcentraties. De verandering met het meeste invloed op de eliminatie en excretie van verschillende soorten antibiotica is de

nierfunctie. Geriatrische patiënten hebben frequent een afgenomen renale functie. Deze is niet altijd te zien, gezien het serum creatinine level sowieso verlaagd is door verminderde spiermassa. Creatinine klaring is bij geriatrische patiënten een meer betrouwbare parameter voor de werkelijke nierfunctie (15). Antibiotica, en vooral de soorten met overwegend renale excretie en een nauwe therapeutisch-toxische marge, moeten weloverwogen gedoseerd worden. Aminoglycosiden zijn bijvoorbeeld extra toxisch in een oudere populatie. Er is frequent bijkomende nefrotoxiciteit en de ototoxiciteit bovenop het al leeftijdsgebonden verlies aan nefronen en gehoorverlies (15).
Het ´start low, go slow´principe vaak toegepast In de geriatrie, geldt niet bij het opstarten van antibiotica. In tegenstelling is ´hit hard and early´ van belang voor effectieve behandeling van infectie. Toediening van antibiotica binnen 4u van ziekenhuisopname was gerelateerd aan een verminderde mortaliteit en opnameduur bij patiënten opgenomen omwille van CAP zonder voorgeschiedenis van antibiotica toediening (17,13,27). Correct doseren is niet alleen cruciaal in het slagen van de behandeling, maar ook in het voorkomen van resistentie. Suboptimale doseringen van therapie leiden tot het falen van de initiële therapie en veranderen van antibiotica. Dit werkt dan weer resistentie in de hand (17). Antibiotica hebben veelal gastro-intestinale bijwerkingen zoals diarree en misselijkheid, en deze bijwerkingen zijn nog frequenter bij geriatrische patiënten met een incidentie van 2 tot 25% afhankelijk van het gebruikte antibiotica (10)..

De wijze van toediening van medicatie is ook een mogelijk probleem. Geschikte venen die kunnen dienen tot veilige toegangsweg zijn moeilijk te vinden en katheter gerelateerde infecties zijn frequent. Een bijkomend probleem vormt de delirante of geagiteerde patiënt die de katheters herhaald manueel verwijderd. Orale absorptie van antibiotica in de zeer oude patiënt is verrassend goed, en er zijn geen farmacokinetische argumenten tegen deze toedieningsweg. Compliance is echter een uitdaging. Bij polyfarmacie bij oudere patiënten blijkt een oraal antibiotica slechts een compliantie te hebben van 50% (10).

3.2 Aspecifieke presentatie en kliniek van infectieziekten bij geriatrische patiënten

Het nemen van een volledige anamnese is vaak moeilijk door frequente cognitieve en sensoriële beperkingen bij een geriatrische patiënt. Een betrouwbare hetero-anamnese is ook niet altijd voor handen (28). Acute infecties bij geriatrische patiënten hebben bovendien een verschillende klinische presentatie in vergelijking met een jongere populatie. Aspecifieke, vage symptomen en een subacuut verloop zijn frequenter. Voorbeelden van aspecifieke symptomen zijn: algemene spierzwakte of malaise, recidiverend vallen, veranderingen in mentale status en gedrag of plotse cognitieve achteruitgang, anorexie, plots verlies van zelfredzaamheid, nieuwe urinaire of faecale incontinente (29,30,10,15). Een veranderde mentale status kan ook het enige symptoom zijn. Een belangrijk probleem stelt zich doordat een breed scala aan niet-infectieuze aandoeningen een gelijkaardige

presentatie kan hebben met algemene achteruitgang, recidiverend vallen en zwakte (10). Urineweginfecties zouden vaker een aspecifieke kliniek hebben dan respiratoire infecties waar klassieke symptomen zoals hoest en dyspnoe meer vastgesteld werden (31). De atypische presentatie kan leiden tot uitgestelde diagnose en late start van therapie. Dit draagt vermoedelijk bij tot de het verhoogd mortaliteitsrisico door infectieuze aandoeningen. Het risico op sterfte gerelateerd aan ernstige infecties is direct geassocieerd met het tijdstip van de start van therapie (17).

De onderzoeken die de klinische presentatie van ziektebeelden vergelijken tussen ouderen en een jongere populatie zijn meestal retrospectief en dus gebaseerd op oude gegevens verkregen door anamnese en klinisch onderzoek. Daardoor kan men zich afvragen of het effectief gaat over een minder frequent voorkomen van typische symptomen, of een over een onderrapportering (16).

3.2.1 Koorts

Koorts, het klassieke symptoom van een infectieziekte, is frequent afwezig of gemaskeerd. Tot 25% van de ouderen boven 65 jaar met een ernstige tot levensbedreigende aandoening heeft geen temperatuursverhoging (14,15). Dit stijgt tot 50% bij tachtig plussers (14). Vooral bewoners van woon- en zorgcentra hebben minder frequent een febriele respons (30,32). De hoogste lichaamstemperatuur gezien bij infectie daalt ongeveer 0.1 tot 0.2°C per decade vanaf 30 jaar (14). De afwezigheid van koorts is geassocieerd met een minder goede prognose (17). Vaak is er wel een verschil in lichaamstemperatuur in vergelijking met de basale lichaamstemperatuur maar niet voldoende om herkend te worden. Een relatieve temperatuurstijging van 1 tot 1.3°C zou als koorts moeten gezien worden (15,30,33). Het probleem is dat de basis temperatuur meestal niet gekend is. Ouderen kunnen van 0.6 tot 0,8°C lagere basale lichaamstemperatuur hebben, en er worden minder variaties gezien tijdens de dag (17). Eenmalige temperatuurmeting waarbij een grens van 38,3°C wordt genomen als koorts, zou maar een sensitiviteit hebben van 40% voor infectie. Verlagen van deze grens naar 37,8°C verhoogt de sensitiviteit naar 70%, terwijl de specificiteit toch 90% blijft. Koorts eenmalig oraal gemeten als ≥ 37.8°C zou dus een goede parameter zijn voor infectie, met een positieve predictieve waarde van 55%, bij bewoners van een RVT. Deze drempel wordt ook genomen in de McGeer Criteria voor de diagnose van infectie bij RVT bewoners (31,32).

De wijze waarop de koorts gemeten wordt speelt natuurlijk ook een rol. Rectale en proximale auditorische gemeten temperatuur detecteren koorts in 86% van de febriele patiënten, sublinguale meting in 66% van de patiënten en axillaire meting slechts in 32% van de patiënten (34,17).

De oorzaak van deze relatief slechte febriele respons bij ouderen is multifactorieel. Enerzijds worden vaak anti-inflammatoire geneesmiddelen zoals corticosteroïden, β-blokkers of anti histaminica op chronische basis ingenomen. Anderzijds is er ook een verminderde cytokine productie, een

vertraagde hypothalame thermoregulatie en een vertraagde respons op temperatuurschommelingen (19).

Koorts bij een oudere moet gezien worden als alarmsymptoom en manifestatie van een ernstige onderliggende pathologie. 10% van de ouderen op een spoedafdeling heeft een verhoogde temperatuur. Dit is bij 90% op infectieuze basis, en meest frequent van bacteriële origine (13). Een temperatuur boven 37,8°C bij een oudere op de spoedafdeling is geassocieerd met positieve hemoculturen, mortaliteit binnen 30 dagen, nood aan chirurgie of een andere invasieve procedure, hospitalisatie voor 4 of meer dagen, toediening van IV medicatie voor ≥3 dagen, of een herhaaldelijk bezoek aan de spoedafdeling ≤72u (13). De mogelijkheid op een vreemd lichaam infectie, endocarditis of een andere oorzaak voor bacteriële infectie moet worden nagegaan (13). Het niet vinden van een onmiddellijke bron sluit infectieuze oorzaak van de koorts niet uit (13).

3.2.2 Waarde van inflammatoire parameters: leukocytose, sedimentatiesnelheid en CRP.

Labo resultaten zouden misschien een hulp kunnen zijn om de aspecifieke presentatie van een infectieus syndroom van een niet infectieuze oorzaak te kunnen onderscheiden. De biomarkers voor infectie en inflammatie zijn jammer genoeg al dikwijls gestegen door leeftijd, chronische ontsteking, medicatiegebruik of comorbiditeit. Zoals bij jongere patiënten suggereert het trio van leukocytose, neutrofilie en linksverschuiving een bacteriële infectie, maar deze indicatoren hebben niet voldoende sensitiviteit (10). Bij afwezigheid van koorts, leukocytose en/of linksverschuiving of ontbreken van specifieke klinische manifestaties van focale infectie kan afgewacht worden, maar een niet bacteriële infectie kan niet uitgesloten worden (31). Leukocytose aansluitend bij andere diagnostiek bij vermoeden van een urineweginfectie lijkt nuttig. Bij zowel oudere als jongere patiënten met UWI opgelopen in de gemeenschap had >70% een leukocytose van >10 000 cellen/mm³ (16,35). Hoewel gestegen sedimentatiesnelheid een heel aspecifiek teken is, moet een sterk verhoogde waarde toch aanleiding geven tot verder onderzoek. Diagnoses die hieromtrent vaak gesteld worden zijn chronische ontsteking, vasculaire collageenziektes zoals reuzecelartritis, of maligniteiten. Een bijkomend argument voor verder onderzoek is het niet normaliseren van sedimentatie graad na toediening van antibiotica (16).

C-Reactief Proteïne – CRP – is een acute fase eiwit geproduceerd in de lever (36). Een aantal onderzoeken werden uitgevoerd naar de interpretatie van CRP waarden in oudere populaties. Jammer genoeg werden verschillende drempelwaarden gebruikt waardoor rechtstreeks vergelijken van de studies moeilijk is (16). Een CRP niveau van 60mg/l zou de beste combinatie van sensitiviteit (80.7%) en specificiteit (96.0%) hebben voor diagnose van een bacteriële infectie met een positieve predictieve waarde van 91.9% en een negatieve predictieve waarde van 89.8% (37). Waarschijnlijk

blijft deze bio marker enkel in combinatie met de data uit anamnese, klinisch onderzoek, beeldvorming, en andere labo resultaten bruikbaar (16).

3.3 Meest voorkomende infectieziekten in een geriatrische setting

Urineweginfecties, respiratoire infecties, infecties van de huid en de weke delen zijn de meest frequente infecties bij mensen ouder dan 65 jaar. Intra-abdominale infecties, infectieuze endocarditis, bacteriële meningitis, tuberculose en herpes zoster hebben eveneens een verhoogd voorkomen bij ouderen (14,15). Bijna 75 tot 80% van de gerapporteerde infecties in rust- en verzorgingstehuizen in de USA zijn urineweginfecties – UWI – infecties van de lage luchtwegen – LWI – en huid en weke delen infecties (15).

Er komen ook duidelijk meer nosocomiale infecties voor in een geriatrische populatie. Dit niet alleen door frequente hospitalisatie, maar ook door een duidelijk toegenomen risico op infectie per dag van hospitalisatie (10). 47-54% van alle nosocomiale infecties worden gezien bij 65 plussers. De hoofdoorzaak is gram negatieve bacillen. De mortaliteitsgraad is 16.8%, en duidelijk geassocieerd aan leeftijd, 12% bij de jongere, en 22% bij de oudere patiënten (38). In vergelijking met de jongere populatie zijn er relatief weinig virale infecties, met uitzondering op Influenza, herpes zoster reactivatie en virale gastro-enteritis (10).

3.3.1 Urineweginfecties

Urineweginfecties – UWI – zijn de meest voorkomende infecties bij ouderen. De jaarlijkse incidentie van UWI bij vrouwen boven 80 jaar, stijgt tot 50% (10). Urineweginfecties zijn in deze leeftijdsgroep potentieel gevaarlijk, gezien de meest frequente bron van bacteriemie urologisch is (39). Bij oudere patiënten opgenomen via spoed omwille van UWI, gaat 17% gepaard met bacteriemie, en is de mortaliteit in het ziekenhuis 6% (40,13,41).

Factoren die bijdragen tot verhoogde vatbaarheid voor UWI zijn enerzijds mechanische veranderingen zoals verminderde capaciteit van de blaas, verminderde flow, ongecontroleerde contracties en verhoogd voorkomen van post mictioneel residu. Daarnaast zijn er veranderingen in het urotheel (10). Asymptomatische bacteriurie komt voor bij meer dan 20% van de vrouwen boven 80 jaar, en tussen 5 en 15% bij mannen boven 75 jaar. In zorgcentra gaat dit tot 25-50% bij de vrouwelijke en 15-40% van de mannelijke bewoners (16,42). Deze leeftijdsafhankelijke toename van asymptomatische bacteriurie gaat gepaard met een toename in symptomatische urineweginfecties.

Dehydratatie, polifarmacie en chronische aandoeningen kunnen specifieke urologische symptomen zoals dysurie, pollakisurie, en incontinentie maskeren. Desondanks hebben relatief veel ouderen duidelijk urologische klachten (16,41,39). Ongeveer een vijfde van de oudere vrouwen uit RVT's met een UWI presenteert zichzelf met duidelijke urologische symptomen, en dit gaat tot ongeveer de

helft van de ouderen in de gemeenschap met een UWI (41). Andere, veel voorkomende symptomen zijn recidiverend vallen en veranderde mentale en functionele status (39). Deze percentages verschillen bij ouderen met gevorderd cognitief deficit, waarbij tot 44.3% verandering in mentale status, en slechts in 3.8% dysurie, 1.5% urgency, en 1.5% verhoogde plasfrequentie gezien werd. Slechts 20.6% van deze populatie had koorts zoals beschreven in de McGeer criteria (43). Het is een algemene veronderstelling dat bij plotse verandering van de mentale status, een urineweginfectie frequent de oorzaak is. Dit heeft echter weinig wetenschappelijke evidentie. Frequente chronische urologische klachten bij geriatrische patiënten zijn hier mede voor verantwoordelijk. In de studie van Woodford et al. was geen enkel geriatrisch syndroom – recidiverend vallen, nieuwe of plots verergerde verwardheid, urinaire incontinentie, verminderde functionele status – significant geassocieerd aan het voorkomen van een UWI (41).

De herziene McGeer criteria voorzien duidelijke richtlijnen omtrent diagnostiek van infecties bij RVT bewoners (33). Een positieve kweek met urologische symptomen en koorts of leukocytose is obligatoir voor de diagnose van een UWI bij een oudere in een RVT. Een uitzondering hierop vormt enerzijds het vinden van een bacteriëmie met dezelfde kiem gevonden in de urinekweek en afwezigheid van een alternatieve infectie focus. Anderzijds zijn er RVT bewoners met een urinesonde waarbij een positieve urinekweek (>10^5 cfu/ml[1]) en voorkomen van een van de volgende symptomen voldoende is om tot de diagnose van een UWI te komen - plotse verandering in mentale of functionele status, koorts, rillingen, plotse hypotensie - alle niet toewijsbaar aan een alternatieve diagnose - suprapubische pijn, flankpijn of purulente afscheiding uit de katheter.

Door het frequent voorkomen van asymptomatische bacteriurie en de soms atypische presentatie van een UWI is het een kunst de symptomatische UWI's te diagnosticeren. Een negatieve urinekweek sluit een symptomatische UWI zo goed als uit volgens van Duin et al.
Testen met urinedipstick op leukocyt esterase en nitriet hebben een belangrijke rol in het uitsluiten van UWI. Bij RVT bewoners bleek de negatieve voorspellende waarde van de combinatie van deze twee testen bijna 100% (16,44,31). Dit heeft geleid tot de richtlijn om geen urineculturen af te nemen tenzij minimum een van deze twee waarden op dipstick afwijkend is (31). Niet alle onderzoeken bevestigen dit. Vooral bij UWI met *pseudomonas* en *enterococcen* is de productie van nitriet beperkt, en komen meer vals negatieven voor (41). De positieve voorspellende waarde is heel klein, zodat de bevestiging van de diagnose moeilijk is en er vaak al empirisch antibiotica opgestart wordt. Er werd aangetoond dat 41 tot 43% van de UWI infecties vastgesteld op de spoedopname, waarvan 95% behandeld met antibiotica, uiteindelijk een negatieve urinekweek hadden (39,41).

[1] CFU/ml = Colony forming Unit per ml = het aantal kolonie vormende micro-organismen per ml.

Een UWI komt op jongere leeftijd frequenter voor bij vrouwen. *E. Coli* en *Staphylococcus saprophyticus* zijn in deze leeftijdsgroep de meest frequente oorzakelijke kiemen (29,45,15). Bij 65 plussers zijn urologische infecties ook bij mannen frequent en is infectie met *Staphylococcus Saprophyticus* eerder zeldzaam. Veel voorkomende kiemen bij ouderen zijn niet alleen E. Coli (<50%), maar ook *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* en occasioneel *Pseudomonas Aeruginosa* en *Enterococcus* soorten (29,45,13). Er is een verhoogd voorkomen van niet E Coli soorten bij bewoners van RVT' s en er is in meer dan een derde van de gevallen infectie met mengflora te zien (29,45,13).

3.4.2 Respiratoire infecties

Door afgenomen reflexen, mucociliaire klaring, lokale immuniteit en verlies of inhibitie van bescherming door de zuurproductie en reflux vanuit de maag is er een verhoogd risico op lage luchtweginfecties – LWI – bij oudere patiënten (10). Afname in elasticiteit van het longweefsel, veranderingen in thoraxwand en spierzwakte zijn eveneens factoren die bijdragen tot een verhoogde kwetsbaarheid voor respiratoire infecties (46). Daarnaast zijn de aanwezigheid van een neurodegeneratieve ziekte, sedatieve medicatie, functionele achteruitgang, malnutritie, nasogastrische sonde, chronisch longlijden congestief hartfalen, of tracheotomie een bijkomende risicofactor voor LWI (29). Nasogastrische sondes beschermen niet tegen aspiratie, maar zijn gerelateerd aan een hoger risico op pneumonie en sterfte door respiratoire infecties (46). Verblijf in een RVT is eveneens een risicofactor (13).

Respiratoire infecties zijn de derde meest voorkomende doodsoorzaak in de wereld, verantwoordelijk voor 6.8% van de sterfgevallen wereldwijd (11). Pneumonieën bij bewoners van zorgcentra zijn verantwoordelijk voor 32/1000 ziekenhuisopnames in de USA (14).
Een van de meest levensbedreigende infecties bij ouderen is een pneumonie opgelopen in de gemeenschap – Community Acquired Pneumonia = CAP. De mortaliteit voor CAP is driemaal groter dan bij jongere patiënten en de kans op hospitalisatie door CAP is vijfmaal groter (17). De algemene mortaliteit door een pneumonie opgelopen in RVT is nog groter, en gaat tot 53% (46). Risico op CAP is gestegen bij verminderde mentale status en verminderde fysieke activiteit (19).

Bij een bacteriële pneumonie is de kliniek minder frequent aspecifiek in vergelijking met een UWI. Pijn op de borst is minder frequent bij ouderen (16,47). Algemene zwakte, recidiverend vallen, waarnemingsstoornissen en gastro-intestinale bezwaren zijn frequent gerapporteerde symptomen. Slechts 10% van de ouderen met pneumonie had helemaal geen respiratoire symptomen (19,46). Uit het review van Catarino et al. komt de tabel – figuur 8 – met de percentages van voorkomen van een specifiek symptoom in een oudere populatie. Deze percentages komen overeen met de resultaten gevonden in andere onderzoeken (47).

Symptoom	Percentage patiënten
Koorts bij anamnese	53–60
Koorts bij meting	12–32
Moeheid	84–88
Hoest	63–84
Dyspnoe	58–74
Productieve hoest met sputum	30–65
Pleurale thorax pijn	8–32
Hemoptysis	3–13
Tachypnoe	65–68
Tachycardie	37–40
Symptoom complexen	
Cough and fever	35
Cough or fever or dyspnea	56
Absence of pneumonia symptoms	10

Figuur 8:kliniek pneumonie in geriatrische setting. (13)

Hoest en sputum productie zijn symptomen met een gelijkaardige frequentie bij ouderen en jongeren (16,47,46). Bijna 60% van de ouderen met CAP presenteren met hoest, maar slechts 34% van de RVT bewoners met pneumonie hadden dit symptoom (29,48). De presentatie van symptomen is duidelijk meer atypisch bij bewoners van een RVT, er wordt minder koorts, hoest en verhoogde sputumproductie gezien, maar meer veranderde mentale status (46). Hoe ouder de patiënt, hoe minder koorts, en hoe meer effect op de cognitieve functies (49).

Hypoxemie en nood aan zuurstoftherapie komt meer voor in de oudere populatie (16). Bij RVT bewoners met koorts had een zuurstofsaturatie van minder dan 94% een sensitiviteit van 80%, een specificiteit van 91% en een positieve predictieve waarde voor pneumonie van 95% (31). In een prospectief onderzoek bij RVT bewoners werd gezien dat een zuurstofsaturatie van minder dan 90% een sterke predictor was voor een hoger mortaliteitsrisico en een hoger risico op hospitalisatie en opname op IZ (31,50). De guidelines for evaluation of fever and infection in older adult LTCF residents raden dan ook aan om bij klinisch vermoeden van pneumonie de zuurstof saturatie te meten. Vermindering en /of een ademhalingsfrequentie van meer dan 25 per minuut is een indicatie voor verwijzing. Bij verminderde zuurstofsaturatie wordt eveneens beeldvorming aangeraden om een nieuw infiltraat of een niet-infectieuze oorzaak van hypoxemie uit te sluiten (31).

In een onderzoek van Basi et al. werd een groep patiënten met vermoeden van pneumonie zonder afwijkingen op RX thorax, vergeleken met een groep patiënten met infiltraten op RX thorax. Beide groepen hadden gelijkaardige outcomes, suggererend dat de prevalentie van pneumonie in beide groepen gelijkaardig was. De groep zonder aangetoond infiltraat op RX was duidelijk ouder (51). Andere onderzoeken bevestigen het vermoeden dat patiënten ouder dan 80 jaar met pneumonie minder multilobulaire infiltraten hebben op radiografie (16,49).

Een RX thorax wordt bovendien niet standaard uitgevoerd bij RVT bewoners met vermoeden van een respiratoire infectie omwille van praktische redenen. De aan bed opnames hebben doorgaans een slechtere kwaliteit en voorgaande opnames ter vergelijking zijn veelal niet beschikbaar (31).

Sputum stalen worden zelden afgenomen, slechts in 5 tot 10% van de RVT bewoners met vermoeden van respiratoire infecties. Indien afgenomen, tonen ze in 50-60% van de gevallen geen causatief pathogeen (16,47,31). De kans op het identificeren van een causaal micro-organisme neemt af met de leeftijd (16,47). Het meest voorkomend resultaat bij kweek uit een sputum staal is gemengde flora - 35% (31). Opmerkelijk is dat bij in retrospectieve studie uitgevoerd bij RVT bewoners, geen van de mensen die een sputumstaal kon afleveren binnen de 30 dagen gestorven is, hoewel de algemene sterfte in deze populatie 10% was. Dit suggereert dat de mogelijkheid tot het afgeven van een sputumstaal een merker zou kunnen zijn voor betere outcomes, of een beter functionele status (31). Hemoculturen moeten niet standaard worden afgenomen, slechts 6-10 % van de patiënten met LWI zullen bacteriëmie ontwikkelen (29,52). Als conclusie kan worden gesteld dat door mindere betrouwbare beeldvorming de combinatie van een zorgvuldige anamnese, klinisch onderzoek en niet invasieve diagnostiek de diagnose bij de meeste senioren kan vereenvoudigen (16).

Er werden verschillende pogingen ondernomen om de hoog risico groepen, met een hoge mortaliteit ten gevolge van respiratoire infecties, uit te selecteren. Zo werd gevalideerd of de Pneumonia Severity Index toepasbaar is op een oudere populatie (53). Het is een goede predictor in de algemene bevolking, maar de meningen zijn verdeeld of deze classificatie valabel is in een oudere populatie. Bij definitie kunnen patiënten ouder dan 50 niet tot de laagste classificatie behoren. Men komt zo vaak tot een overschatting van het risico bij ouderen, met specificiteit voor opname van de oudste leeftijdsgroep van slechts 15% (54). Daardoor worden vaak opnames aangeraden bij ouderen die eigenlijk succesvol thuis kunnen behandeld worden. Patiënten die daarentegen niet in de hoge risicogroepen behoren volgens de index, worden frequent omwille van andere redenen gehospitaliseerd. Nood aan ondersteuning, medicatie controle, falen van ambulante therapie en aanwezigheid van andere chronische aandoeningen zijn hier voorbeelden van (13). Verminderde functionele status is een alarmsymptoom waarvoor opname en verdere diagnostiek verantwoord is. In verschillende studies is verminderde functionele status een belangrijke predictor van outcome bij ouderen met pneumonie, en soms zelfs te verkiezen boven de PSI (55). Een Nederlands onderzoek uit 2006 includeerde alertheid, vochtinname, afhankelijkheid voor voedselinname en de aanwezigheid van decubituswonden in een prognostische index voor 14 dagen mortaliteit door respiratoire infecties. Het prognostisch score systeem werd getest op twee verschillende populaties, een Nederlandse en een Amerikaanse groep RVT bewoners. Het model leek bruikbaar, ook voor demente bejaarden en had het voordeel dat er geen labo resultaten bij betrokken werden (56). Andere, mogelijks bruikbare prognostische scores zijn de CURB 65 en de CRB 65 indici (57).

Het meest voorkomende causale micro-organisme van een LWI is *Streptococcus pneumoniae*. Dit wordt gezien in 20 tot 50% van de CAP bij ouderen, en tot 30% bij pneumonie opgelopen in een RVT

(29,48,49,13,46). Pneumococcen vaccinatie is een beschermende factor ter preventie van hospitalisatie bij RVT bewoners en wordt in België aangeraden bij personen ouder dan 65 jaar of vroeger bij hoogrisico patiënten (50,25). *Haemophilus Influenza* infecties komen meer voor bij mannelijke patiënten met chronisch longlijden en productieve hoest (29,52,46). *Moraxella Catarrhalis* is ook relatief frequent bij CAP bij ouderen (13). *Legionella Pneumophila* infecties komen typisch voor tijdens zomer en herfst, en kunnen verspreid worden door airconditioning systemen (29). *Legionella* lijkt minder voor te komen bij patiënten boven de 80 jaar (49). *Mycoplasma Pneumoniae* blijft een frequente atypische kiem bij ouderen, ongeveer in 15% voor bij CAP bij ouderen maar is veel zeldzamer bij RVT gerelateerde LWI (13). Dit micro-organisme zou nagenoeg onbestaande zijn bij de zeer oude patiënt (29,52,49,10,46). Meer frequent bij nosocomiale infecties, en gerelateerd aan multilobaire pneumonie is *Staphylococcus Aureus*. Infectie met deze kiem komt meer voor bij mensen herstellend van Influenza infectie en RVT bewoners (29,13). Gramnegatieve kiemen komen vaker voor bij bewoners van instellingen en mensen met een verminderde functionele status. Meer dan 12% van de longontstekingen bij RVT bewoners zijn te wijten aan infectie met gram negatieve bacillen (29,58,46). *Pseudomonas* soorten zijn eveneens meer frequent bij RVT gerelateerde LWI (4-25%) (13).

2.4.3 Infecties van huid en weke delen

De derde meest gediagnosticeerde infecties in RVT populatie met 0.9-2.1 gevallen per 1000 patiënten dagen zijn infecties van de huid en de weke delen. De geschatte prevalentie in rust- en verzorgingstehuizen is 5% (31).

Vanzelfsprekend zijn deze frequenter wanneer de natuurlijke barrière van de huid is onderbroken door trauma, maceratie, druk of protheses. Naast bacteriële infectie, moeten ook virale bronnen en infectie door fungi en parasieten overwogen worden. De drie meest voorkomende huid en weke delen infecties in RVT' s zijn: cellulitis, geïnfecteerde decubitus wonden en scabiës (31). Wanneer er een atypische presentatie is, of niet voldoende verbetering met initiële therapie wordt aangeraden een staal voor kweek en bepaling van een antibiogram af te nemen. Decubitus wonden zijn sowieso gekoloniseerd door kiemen, hier kan slechts moeilijk een onderscheid gemaakt worden tussen kolonisatie en infectie. Bovendien is er vaak sprake van infectie door gemengde flora (31). Cellulitis is frequenter, kent een ernstiger verloop, en is geassocieerd aan een hogere mortaliteit bij ouderen vergeleken met een jongere populatie. Cellulitis wordt vaak mede veroorzaakt door veneuze insufficiëntie, perifeer arterieel lijden, malnutritie en trauma. De meest voorkomende oorzakelijke kiem is *S. Aureus*, maar *enterobacteria* en anaeroben komen ook voor, vooral bij diabetische ulcera en decubitus wonden (29,59).

Infectie of kolonisatie met methicilline resistente *S. Aureus* soorten is meer frequent. Eenmaal gekoloniseerd met MRSA stijgt de prevalentie met infectie met MRSA tot 25% en het daaraan geassocieerd mortaliteitsrisico (29,60). Risicofactoren voor kolonisatie met MRSA zijn beperkte functionaliteit, meerdere ziekenhuisopnames, en het voorkomen van vreemde materialen zoals bijvoorbeeld katheters (29,60).

2.4.4 Gastro-intestinale infecties

Gastro-enteritis en colitis zijn meer frequent bij de oudere. Er wordt geschat dat minimum een derde van de RVT bewoners jaarlijks een episode van acute diarree meemaakt. Meer dan een derde van alle sterfgevallen door diarree in de USA is bij personen ouder dan 74 jaar, en meer dan een derde hiervan betreft inwoners van zorgcentra (31). Dit verhoogd risico op maag en darminfecties kan eveneens deels verklaard worden door fysiologische veranderingen bij toegenomen leeftijd. Zo is er verminderde zuurproductie en verminderde motiliteit van de maag en zijn er wijzigingen in darmflora en -mucus. Daarnaast zijn er ook bijwerkingen van frequent gebruikte antibiotica in deze populatie (10). Antibiotica en proton-pomp inhibitoren kunnen beschouwd worden als vermijdbare oorzaken van bacteriële gastro-intestinale infecties en het gebruik ervan zou beperkt moeten worden tot het absolute minimum (10).

Diarree wordt gedefinieerd als meer dan drie waterige, losse of ongevormde episodes van stoelgang in 24u. Oorzaken zijn in de meerderheid viraal, soms bacterieel, en minder frequent parasitair. Typisch aan virale infecties is dat deze gepaard gaan met misselijkheid, respiratoire symptomen, en hoofdpijn, en vooral voorkomen in de wintermaanden. *Norovirussen*, *calcivirussen, adenovirussen, enterovirussen* en *rotavirussen* zijn frequente veroorzakers. Bacteriële infecties in RVT' s kunnen worden veroorzaakt door *C. Difficile, E. Coli, Shigella, Salmonella, Campylobacter, Yersinia* en *Salmonella* soorten (31).

Pathogenen kunnen overgedragen worden door omgevingsbronnen, geïnfecteerde medebewoners, verzorgend personeel, en inname van geïnfecteerd water en voedsel. Bezoek door kinderen en dieren werden ook geassocieerd aan epidemieën (31).
Slechts bij meer dan zeven dagen persistente symptomen van gastro-enteritis zou bijkomend microbiologische diagnostiek moeten gebeuren bij inwoners van een RVT, tot dan volstaat monitoring van de vochtbalans en symptomatische therapie (31).Wanneer er symptomen van colitis aanwezig zijn zoals koorts, ernstige krampen, etterige of bloederige diarree moet vroeger diagnostiek naar *C. Difficile* uitgevoerd worden. Vooral bij antibiotica gebruik minder dan 30 dagen terug. Wanneer de diarree persisterend is en de kweek negatief voor *C. Difficile* kan deze staalafname tot 2 maal herhaald worden of bijkomend onderzoek naar *Campylobacter jejuni, Salmonella, Shigella* en *E.*

Coli soorten uitgevoerd worden (31). Bij *C. Difficile* infecties wordt de infectie NIET tegengegaan door desinfectie van de handen met alcohol, maar is grondige reiniging van de handen met water en zeep noodzakelijk.

Diverticulitis en cholecystitis komen ook veel meer voor bij oudere personen. Frequentie van hoofdoorzaken van intra-abdominale infecties bij ouderen zijn: appendicitis (28%), diverticulitis (28%), cholecystitis (12%), cholangitis (12%) en intra-abdominale abcessen (9%) (31). Appendicitis is minder frequent in deze leeftijdsgroep maar is toch verantwoordelijk voor 15% van de dringende chirurgische interventies bij ouderen (31).

2.4.5 Bacteriëmie en sepsis

Veel onderzoeken rapporteren een hogere frequentie van bacteriëmie de laatste jaren. Het is een zeldzame diagnose bij bewoners van een RVT maar met een hoge mortaliteitsgraad. De incidentie, en meer specifiek van nosocomiale bacteriëmie, neemt toe met de leeftijd. Dit kan verklaard worden door de verminderde werking van het immuunsysteem, aanwezigheid van verschillende chronische aandoeningen, contact met een groot aantal antibiotica en hogere nood aan invasieve procedures (61).

Daarnaast is er een verschillende presentatie van het klassieke ziektebeeld bij een jongere patiënt (62). Hoewel de typische presentatie van bacteriëmie minder frequent voorkomt met rilkoorts bij ouderen, blijft koorts toch een hoofdsymptoom in 77 tot 97% van de gevallen (16,63). Ongeveer 15% van de ouderen had geen koorts tijdens sepsis (13,62,64,31). Minder dan 20% van de patiënten rapporteert koorts te hebben voor opname op de spoeddienst (13,62). In 10 tot 30% is er geen identificeerbare oorzaak te vinden gebaseerd op de anamnese, klinisch onderzoek en eerste tests (13,65). Labo resultaten zijn ook geen betrouwbare informatiebron. Bij ouderen met bacteriëmie, hebben tussen 20-40% van de patiënten een normaal aantal WBC (13,64).

Ouderen hebben meer verminderde functionele status dan jongeren, 35% t.o.v. 6% (66,67). In een studie van Lee et al. werden de ouderen naargelang leeftijd in 3 groepen onderverdeeld. De oudste categorie (>85jaar) hebben het meest frequent een atypische presentatie. In vergelijking met mensen jonger dan 65 hadden 85 plussers minder koorts, maar meer verandering van bewustzijn, septische shock, leukocytose en mortaliteit (64). Tekens van ander orgaan falen zoals nierfalen, acuut respiratoir falen en gedaald bewustzijn zijn eveneens meer frequent gerapporteerd in een oudere populatie (16,64,31).

Onafhankelijke risicofactoren voor bacteriëmie zijn: stijgende leeftijd, comorbiditeit – diabetes mellitus, cardiovasculaire aandoeningen, neuro psychiatrische ziektes, maligniteit en CVA – een

recente invasieve procedure en de aanwezigheid van katheters (13,61). Katheters aanwezig bij opname verdubbelden het risico op bacteriemie, suggestief voor een minder steriele plaatsing van IV katheters in een ambulatoire setting (68). Ouderen met diabetes mellitus hebben tweemaal zoveel bacteriëmie in vergelijking met degene zonder (13,69). Mannelijk geslacht, obesitas, urinaire incontinentie, gastrostomie sonde bij opname en recente chirurgie zijn bijkomende risicofactoren (61). Gastrostomie sonde was verantwoordelijk voor een bijna verdriedubbeling van de kans op bacteriëmie, vermoedelijk een illustratie van de aanwezigheid van ernstige comorbiditeit en slechtere algemene toestand (68). Er werd een prognostische score ontwikkeld om het risico op bacteriëmie in te schatten bij opname (68). Deze studie zag ook een associatie tussen functionele status en het risico op bacteriëmie, en dan vooral i.v.m. urinaire incontinentie, verantwoordelijk voor bijna een verdubbeling van het risico op septicemie (68). Een logische verklaring hiervoor zou een meer ernstig ziektebeeld kunnen zijn, minder goede persoonlijke hygiëne, meer risico op sondes en frequent contact met verplegend personeel. Urinaire incontinentie was ook een onafhankelijke risicofactor voor nosocomiale sepsis bij ouderen (16,68).

De meest voorkomende bronnen waren UWI (28-55%), LWI (10-11%), huid of weke delen infecties (10%), intra abdominale foci (5%), geïnfecteerde katheters (3%) en onbekende bronnen (15-20%) (70,31).

De algemene mortaliteitsgraad varieert van 14 tot 50% (70,31). De hoogste mortaliteit wordt gezien bij patiënten met bacteriëmie ten gevolge van een bacteriële pneumonie (70,61,31). Genito-urinaire bronnen zijn minder gerelateerd aan sterfte dan respiratoire en intra-abdominale infecties (13,61). Risicofactoren voor sterfte aan bacteriëmie zijn een verminderde functionele status en infectie met gram positieve bacteriën (13,71). De mortaliteit voor bacteriëmie met S. Aureus verdubbelt per 10 jaar gestegen leeftijd en de mortaliteitspercentages gaan van 15 tot 60% (70,67,13). Nosocomiale infectie gaat ook gepaard met relatief hoge mortaliteit, van 21% in 7 dagen en 45% na 30 dagen (13,71).

Gezien 50 % van de sterfte aan sepsis gebeurd binnen de eerste 24u na diagnose, is het weinig waarschijnlijk dat afnemen van hemoculturen veel effect zou hebben op de mortaliteitsgraad bij ouderen. Ze kunnen desondanks nuttig zijn indien er een snelle toegang is tot laboratorisch onderzoek, adequaat medisch antwoord mogelijk is, en parenterale antibiotica snel toegediend kunnen worden (31). Hemoculturen zijn niet minder sensitief of specifiek bij ouderen in vergelijking met jongere patiënten. De moeilijkheden zijn het uitselecteren van de mensen waarbij een hemocultuur moet afgenomen worden, beslissen welke pathogenen gekweekt moeten worden, en uitzoeken wat de bron van infectie zou kunnen zijn. De richtlijnen van de Infectious Diseases Society

of America over het nemen van hemoculturen bij inwoners van een RVT met koorts raden enkel aan om bloedculturen af te nemen wanneer het vermoeden op sepsis groot is, en wanneer deze culturen kunnen helpen de infectiebron te identificeren (31). Artsen zouden volgens het onderzoek van van Duin et al. eerder een lagere drempel moeten hebben om hemoculturen af te nemen bij ouderen, vooral bij plots verminderde functionele status zelfs bij afwezigheid van koorts (16). 10 tot 15% van de afgenomen hemoculturen bij ouderen op de spoedafdeling zijn positief voor een pathogeen micro-organisme (13,62). In de meerderheid van de gevallen is de bacteriëmie veroorzaakt door gram negatieve organismen, ongeveer 50 - 70%. Gevolgd door gram positieve organismen, 25-44 % en anaeroben in minder dan 10% (13,61,64,70). Onder de gram negatieve organismen is E. Coli de meest frequente gevonden in 22-54% van de gevallen (61). Poli microbiologische infecties zijn verantwoordelijk in 5 tot 17% van de gevallen (13,64). Bij een bacteriëmie opgelopen in de gemeenschap is er geen onderscheid in prevalentie van de micro-organismen tussen de jonge ouderen (65-75), de gemiddeld ouderen (75-85) en de ouderen (>85). Bij de nosocomiale infecties werd er meer E. Coli gezien bij de mensen ouder dan 85jaar, en meer S. Aureus bij de jonge ouderen (70). Bij nosocomiale bacteriëmie werden er meer gram positieve kiemen gevonden, waaronder coagulase negatieve staphylococcen de meest frequente waren (61).

3.3.6 Influenza

Influenza is de meest ernstige virale respiratoire infectie voor oudere personen, met frequente epidemieën in RVT' s. Complicaties in zorgcentra zijn frequent tot 32% met pneumonie 7%, hospitalisatie en tot 4% mortaliteit (31). Er is een typisch voorkomen in de wintermaanden. Het risico op hospitalisatie tijdens een influenza epidemie is drie tot vier keer hoger bij 65 plussers. 67% tot 90% van de sterfgevallen ten gevolge van influenza, waren mensen ≥65jaar, en mensen met comorbiditeit (29,72,73,13). Vooral de RVT bewoners zijn heel gevoelig aan influenza en het effect op de functionele status is bij deze patiënten extra voelbaar. De kwaliteit van leven wordt sterk verminderd in de periodes van influenza epidemieën (73).

Influenza heeft een incubatieperiode van 18-72u en begint typisch met koorts, rillingen, spierpijnen, hoest, en neusloop. De belangrijkste complicatie is pneumonie door secundaire bacteriële infectie (29). De diagnose berust vaak op kliniek en anamnese in RVT' s, maar verdere diagnostiek is eveneens belangrijk. Virussen kunnen het best gekweekt worden uit nasofaryngeale wissers, liefst getransporteerd naar het labo binnen 1-2u na afname. Influenza wordt het meest gekweekt uit deze stalen afgenomen binnen 24-48u na start van de symptomen (31), Snelle antigen tests zouden nuttig kunnen zijn, vooral bij epidemieën, PCR zou de standaard kunnen worden door een goede sensitiviteit en specificiteit maar is jammer genoeg nog niet beschikbaar (74).

4. Objectiveren van de algemene achteruitgang.

Voor deze masterproef was ik op zoek naar een eenvoudige, praktische en relevante methode om de functionaliteit van de patiënten bij opname te kunnen vergelijken met deze bij ontslag. Een uitgebreide geriatrische anamnese, aangevuld door specifieke testen en schalen gericht op functionaliteit, mobiliteit en cognitie, is standaard op de afdeling geriatrie van AZ Sint-Lucas in Gent. Dit 'geriatric assessment' is een multidisciplinaire benadering om de kwetsbaarheid, medische, psychologische en functionele capaciteiten van de geriatrische patiënt in kaart te brengen. Dit vermindert de mortaliteit, verhoogt de kans op gezonde terugkeer naar huis en vermindert de kosten voor de gezondheidszorg. Dit geldt enkel bij opname op een gespecialiseerde afdeling geriatrie, en gaat niet op voor mobiele geriatrische teams (75).

De functionele status wordt in België doorgaans geobjectiveerd door het evalueren van de zelfstandigheid waarmee met activiteiten in het dagelijks leven kan uitvoeren. Deze schaal, ook wel ADL (Activities of daily living) of Katz index genoemd wordt meestal nog eens onderverdeeld in functionele of instrumentele ADL en basis ADL. Deze score wordt frequent gebruikt in research, en is de standaard gesteld door WHO voor de opvolging van functionele status. De bADL zijn: de mogelijkheid tot zelfstandig wassen, kleden, eten, toiletbezoek, uitvoeren van transfers en continentie (76). De iADL gaat over de mogelijkheid tot het uitvoeren van meer complexe taken zoals: medicatie inname, het regelen van financiële zaken, huishoudelijke taken, winkelen, publiek transport nemen, en telefoon gebruiken (77).

Enerzijds is deze ADL vragenlijst moeilijk statistisch te verwerken. Anderzijds is er ook een groot verschil omtrent welk verschil in ADL score een relevante vermindering weergeeft in functionele status. Zo wordt in sommige onderzoeken een 1 punt vermindering, als 2% vermindering van functionele status gezien, en in andere studies als 20% (78). Er is dringend nood aan standaardisatie, zowel in soort test, als in drempelwaarden, en als in tijd waarin de opeenvolgende scorelijsten worden ingevuld. Daarnaast is er aangetoond dat de ADL index niet gevoelig is voor algemene achteruitgang bij nog goed functionele ouderen. De iADL schalen zijn gevoeliger en veranderen sneller bij subtiele achteruitgang van de algemene toestand (79).

De Barthel index is een variatie op de bADL index, de tien variabelen waarnaar de score wordt opgebouwd zijn: urinaire of fecale incontinentie, mogelijkheid tot zelfverzorging, toiletbezoek, eten, uitvoeren van transfers, stappen, aankleden, trappen doen en wassen (80). De originele versie had men slechts een keuze tussen volledig zelfstandig, matige afhankelijkheid en volledige afhankelijkheid voor elk van de variabelen. Deze oorspronkelijke score werd nog verder ontwikkeld en uitgewerkt, zodat veranderingen gemakkelijker gedetecteerd werden (81). De index heeft een

range van 0 tot 100, waarbij 100 volledige zelfstandigheid betekent. Een variatie van 5 betekent een significante verandering in score (79).

De (Get) Up-and-Go test – T(G)UG test – werd reeds lange tijd gebruikt in het kader van het inschatten van valrisico's bij geriatrische patiënten. Voor deze test moet de patiënt opstaan vanuit een stoel, 3m wandelen, omdraaien en dan weer gaan zitten in dezelfde stoel. Loophulpmiddelen die normaal gebruikt worden mogen zijn toegelaten (82). Bijkomende opdrachten kunnen worden toegevoegd, zoals het lopen rond een kegel, opstaan uit een stoel zonder armleuningen, of de afstanden kunnen verlengd worden tot 5 of 10 meter (83). In eerste instantie werd de patiënten gevraagd om de test uit te voeren met een comfortabele snelheid en werd enkel de algemene gangfunctie beoordeeld (84). Het toevoegen van de vraag om het zo snel mogelijk uit te voeren geeft een bijkomende cognitieve en motorische waarde (85,86,87,82). De volledige functionele mobiliteit wordt gevalideerd en men een idee van mogelijkheden waarvoor kracht, behendigheid, coördinatie en evenwicht van belang zijn (87,88,89).

Slechte waarden werden geassocieerd met spierzwakte, verminderd evenwichtsgevoel, trage gang, val angst, gebrek aan fysieke activiteit, en verminderde mogelijkheid tot het uitvoeren van basis en functionele activiteiten in het dagelijks leven (Activities of daily living – ADL) (86,82). Er is een verband gezien tussen de snelheid waarmee de test wordt uitgevoerd en de ADL index (86,90). Oudere patiënten en groepen met bijvoorbeeld cognitieve achteruitgang scoren minder goed op de TGUG test, maar er werd geen verschil geconstateerd bij mannen en vrouwen (83,91,82). Er is een duidelijke associatie gezien tussen het minder goed scoren op de TGUG test en het voorkomen van cognitieve problemen (92). De TGUG test is ook waardevol in het voorspellen van toekomstige geriatrische syndromen zoals recidiverend vallen en vermindering van de functionele toestand (93). De TGUG test is ook predictief voor het begin van ADL moeilijkheden over 6, 12 en 18 maand bij ouderen levend in de samenleving. Gebruik van deze korte fysieke proef zou dus een meerwaarde kunnen zijn in het screenen naar beginnende ADL moeilijkheden en beginnende functionele achteruitgang (94).

Hoewel frequent gebruikt in het kader van valpreventie en screening naar groepen met een hoog valrisico, blijkt de TGUG test slechts beperkt bruikbaar voor het inschatten van het valrisico bij anders gezonde, goed functionerende ouderen. De waarde van deze test zou groter zijn in een kwetsbare, meer zorgbehoevende populatie (82).
Een waarde van minder dan 20 seconden classificeert de oudere als onafhankelijk voor transfers, en een waarde van boven de 30 seconden, eerder afhankelijk voor ADL taken (86). De waarden kunnen ook vergeleken worden met de waarden gemeten bij gezonde leeftijdsgenoten, zie tabel (91). Er lijkt

wel een etnisch verschil te bestaan tussen de referentiewaarden, waarbij Japanse ouderen opmerkelijk beter scoren (90).

Referentiewaarden van de TGUG test waarden bij gezonde leeftijdsgenoten ter vergelijking	
60-69	8.1 (7.1-9.0)
70-79	9.2 (8.2-10.2)
80-99	11.3 (10.0-12.7)

Tabel: referentiewaarden voor de TGUG test - (91)

Er is een kappa-waarde [2] voor interobservervariatie en de intraobservervariatie van respectievelijk 0.99 en 0.99. Er is ook een aanvaardbare correlatie tussen de TGUG test en de BBS, de wandelsnelheid en de Barthel index (94). Het is een snelle test die geen bijkomende infrastructuur of training vergt, en is gemakkelijk te includeren in een routine klinisch onderzoek. Hij maakt reeds deel uit van het standaard geriatric assessment op de dienst geriatrie van AZ Sint-Lucas in Gent. Daarom werd gekozen voor deze test om de functionele toestand te objectiveren in deze masterproef.

5. Algemene achteruitgang in relatie tot infectie

In een geriatrische populatie is een atypische presentatie van infectie frequenter dan bij jongere patiënten. Een vermindering van de functionele toestand, recidiverend vallen en verminderde cognitie kunnen de enige symptomen zijn. Verminderde mobiliteit is vaak de aanleiding tot opname, omdat hierdoor de thuiszorg extra bemoeilijkt wordt.

5.1 Verschil in algemene achteruitgang door infectie en door niet infectieuze oorzaken

De algemene achteruitgang door infecties is moeilijk te onderscheiden van verminderde functionaliteit ten gevolge van niet-infectieuze oorzaken. De richtlijnen voor de evaluatie van koorts en infectie bij oudere patiënten die in zorgcentra verblijven uit 2008, bepaald door de Infectious Diseases Society of America adviseren dat een infectie moet vermoed worden bij RVT bewoners met een achteruitgang van de functionele status. Dit wordt gedefinieerd als nieuwe of toegenomen verwardheid, incontinentie, vallen, verminderde mobiliteit, verminderde voedselinname, of gebrek aan samenwerking met de verpleging. Koorts wordt gedefinieerd als een eenmalige, oraal gemeten temperatuur van meer dan 37.8°C of herhaaldelijke, oraal of gemeten temperatuur van respectievelijk meer dan 37.2°C en meer dan 37.5°C of een toename van de normale lichaamstemperatuur met 1.1°C (31).

[2] Kappa-waarde = een maat die gebruikt wordt om de overeenstemming van twee of meer observatoren of de overeenstemming tussen meerdere observaties van dezelfde observator weer te geven. Dit noemt men respectievelijk de interobservervariatie en de intraobservervariatie. ICC > 0.8 is uitstekend, 0.5-0.8 is goed, <0.5 is slecht. Bron: (140).

Er werd in een onderzoek in 1987 geconstateerd dat tot 77% van de gevallen van verminderde functionele status, een infectie aan de grondslag ligt. Bepaling en opvolging van de functionele status voor, tijdens en na de opklaring van de infectie is een essentieel aspect in de zorg van een geriatrische patiënt (31,28).

5.2 Mechanisme van infectie leidend tot algemene achteruitgang

Bij geriatrische patiënten wordt een continue, milde verhoging gezien van inflammatoire parameters, al dan niet gerelateerd aan de aanwezigheid van chronische aandoeningen. Er werd ook een verlengde inflammatoire respons gezien bij ouderen na bijvoorbeeld vaccinatie. Hetzelfde komt voor na infectie met veel voorkomende organismen zoals S. Pneumonia of kolonisatie van de blaas met asymptomatische bacteriurie tot gevolg (4). De term "inflammaging" suggereert een wisselwerking tussen deze chronische inflammatoire status en veroudering (17). Epidemiologische data suggereren een associatie tussen deze chronische inflammatie, verhoogde mortaliteit en verminderde functionaliteit (4).

Veroudering gaat gepaard met een afname in spiermassa, sarcopenie, en een verminderde contractiliteit van de residuele spiercellen. Beiden worden eveneens veroorzaakt door inflammatie en infectie. De afbraak van spiercellen bij ontsteking wordt door cytokine geïnduceerd en er is een vermindering van contractiliteit door onderdrukking van de werking van de Insuline Like Growth factor – 1 (= IGF-1). Verlies aan spiermassa en kracht is dan weer een duidelijke predictor van recidiverend vallen, verlies aan functionaliteit en mortaliteit bij ouderen (4).

Er bestaat dus een duidelijke link bestaat tussen infectie, ontsteking, verminderde spiermassa en verlies aan functionaliteit. Interventies ter preventie van infecties en ondersteunen van sneller herstel, verkorten de inflammatoire respons, en hebben ook zo een mogelijk positief effect op de functionele status bij geriatrische patiënten (4).

5.3 Functionele status als prognostische merker

Het objectiveren van de functionele status en de implementatie in diagnostiek en therapie is essentieel in de geriatrie (94).

Bij gehospitaliseerde ouderen is een verminderde functionele status een onafhankelijke risicofactor voor mortaliteit, plaatsing in een zorgcentrum, verlengde opnameduur en verhoogde medische kosten (4,95). Nosocomiale infecties en ernstige vermindering van de functionele capaciteit waren zelfs sterkere predictoren voor mortaliteit dan leeftijd op zich (66). Het onderzoek van Caterino et al toont aan dat verminderde functionele status geen gecompliceerd verloop kan voorspellen bij patiënten opgenomen via spoed omwille van infectie (96). Een belangrijke opmerking hierbij van

Rozzini et al is da in de laatste studie enkel de functionele status wordt bekeken, en niet de verandering in functionele status (97).

Bij respiratoire infecties werd aangetoond dat een lage premorbide functionele status gerelateerd was aan een hoger risico op hospitalisatie maar niet aan mortaliteit (50). Een retrospectieve studie bij RVT bewoners met pneumonie bevestigd dat functionele status **niet** geassocieerd was aan een verhoogd mortaliteitsrisico (98). In het onderzoek van Rozzini et al werd **wèl** een significant verband aangetoond tussen vermindering van de functionele status en verhoogde mortaliteit (99). De prospectieve studie van Muder et al, uitgevoerd bij een populatie bestaande uit oorlogsveteranen toonde eveneens aan dat verminderde functionaliteit een risicofactor was op overlijden (4,100).

Bij ouderen boven de 75 jaar zonder functionele beperkingen zou er in vergelijking met een jongere populatie zelfs geen verhoogde mortaliteit door respiratoire infecties zijn. Verminderde functionele status is het doorslaggevende verschil (101). In een groot onderzoek werd eveneens aangetoond dat een verminderde functionele status een duidelijk gepaard ging met een verhoogd risico op infectie (55). Mensen met een hogere mate aan zelfredzaamheid hadden minder kans op een ernstig verloop van een respiratoire infectie, en hierdoor een minder lange opnameduur (101). Een typische presentatie van een pneumonie met hoest, dyspneu en koorts werd meer gezien bij zelfredzame ouderen (101). In een prospectieve cohorte studie uitgevoerd bij RVT bewoners werd gezien dat immobiliteit een onafhankelijke risicofactor was voor een lage luchtweginfectie (102). De meeste onderzoeken geven aan dat verblijf in een RVT gerelateerd is aan een minder goede prognose van respiratoire infecties, maar dit valt weg wanneer er rekening gehouden wordt met de functionele status. Inclusie van de informatie over de functionele status is dus belangrijker dan de woonplaats van de patiënt, en dit is een belangrijk onderscheid (101).

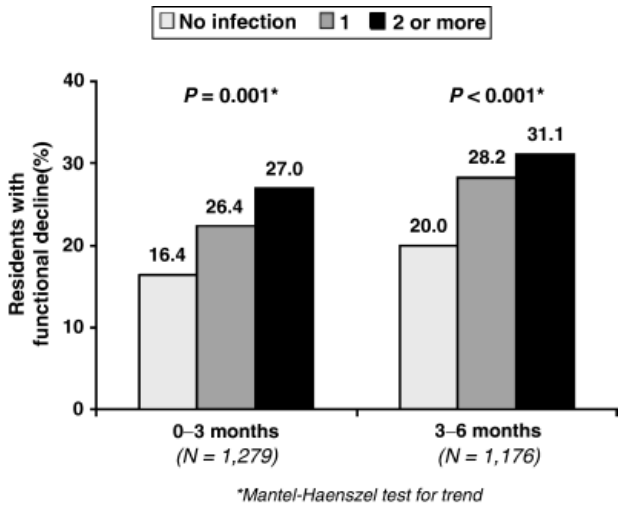
5.4 Functionele status als outcome na infectie

Naar schattingen waren er in de Verenigde Staten tussen 1990 en 2002, ongeveer 21,4 miljoen ouderen opgenomen in het ziekenhuis naar aanleiding van een infectieuze aandoening (16). Het risico op hospitalisatie van RVT bewoners is gerelateerd aan infecties, vooral bij dementerende patiënten en personeelsgebrek (103). Deze hospitalisaties zijn frequent gecompliceerd verloop door delirium, nosocomiale infectie en een verhoogde mortaliteit.

De functionele status wordt negatief beïnvloed, en ouderen hebben meer risico om het oude functioneringsniveau niet meer te bereiken na een ziekenhuisopname (4,72,55). Verminderde functionele status en verlies van zelfredzaamheid is een belangrijke factor in levenskwaliteit van de oudere, uitstellen van geïnstitutionaliseerde zorg en verminderen van de kosten voor de gezondheidszorg (103). Functionele status bij ontslag uit het ziekenhuis is bijkomende een

belangrijke factor voor het al dan niet plaatsen in een RVT. De impact van infecties is groter bij mensen met een al slechte functionele status en cognitieve beperking bij opname (50). Patiënten opgenomen op de dienst psychogeriatrie omwille van een infectie herstelden sneller de functionele status dan de groep zonder infectie, vooral op gebied van mobiliteit en cognitie. Opmerkelijk is dat deze patiënten reeds doorverwezen werden door een andere acute dienst, maar de infectie niet gediagnosticeerd werd. Infectie bij dementerende bejaarden is nog frequenter gerelateerd aan veranderingen in gedrag en delirium, waardoor identificatie van het probleem zo mogelijk nog moeilijker is (103).

Studies omtrent functionele status als outcome na infectie zijn controversieel. Enerzijds werd bij oorlogsveteranen **geen** verminderde functionele status te zien na het doormaken van een respiratoire infectie (100). De functionele status voor infectie was echter hoog, zodat subtiele verschillen slechts beperkt weergegeven werden door de gebruikte ADL schaal. In een andere prospectieve studie werd **wel** een achteruitgang van de functionele status gezien van 29% na een lage luchtweginfectie. Variabelen geassocieerd met een vermindering van de algemene toestand waren initiële ziekenhuisopname, verminderde mogelijkheid tot zelfstandig toiletbezoek minder dan 24u voor opname en een verminderde basis ADL score. Bewoners met een functionele achteruitgang na 30 dagen hadden bovendien minder kans op herstel van functie binnen de 90 dagen (104). In een andere retrospectieve cohorte studie bij een populatie RVT bewoners had 25% van de ouderen met pneumonie een verminderde functionele status na 2 maand, en 19% een verminderde functie. Er werd geen verschil gemaakt tussen de groep met een LWI en de groep zonder (105). Een prospectieve studie die wel de twee groepen – RVT bewoners met en zonder infectie – vergeleek, zag geen verschil in risico op deterioratie van de mensen met een LWI en degene zonder. De graad van afname van de functionele status was daarentegen groter vóór de infectie dan na de pneumonie. Wederom kan dit veroorzaakt zijn door een plafondeffect, bij goed functionele ouderen is het mogelijk dat een klein verschil in functie niet gedetecteerd wordt met de gebruikte schalen (102).



Figuur 9: The effect of repeated infectious episodes on functional status in long-term care residents. (106).

Bij een retrospectieve studie omtrent het effect van een infectie met influenza bij RVT bewoners, werd een grotere afname in functionaliteit gezien bij de groep met infectie (25%)

in vergelijking met de groep zonder infectie (16%) (72). Influenza heeft een duidelijk effect op de levenskwaliteit met verergering van decubitus wonden, verminderde functionaliteit, gewichtsverlies en verhoogd risico op andere infecties (73).

Tenslotte werd de functionele status, zowel als risicofactor en outcome, gemeten in een grote prospectieve studie. Er lijkt een belangrijke, wederzijdse associatie te zijn tussen infecties en functionele status (106). Functionele status werd bij RVT bewoners gemeten bij het begin van de studie, na 3 en 6 maand. Deze werd gemeten aan de hand van ADL score systemen. Lage functionele status (ADL 2-4) en grote afname in ADL (>4) waren onafhankelijke risicofactoren voor infectie. Hoewel bij alle bewoners een geleidelijke afname in functionaliteit te zien was, ging deze bij patiënten met infectie duidelijk sneller. Er was zelfs een dosis afhankelijk effect te zien, in die zin dat meerdere infectieuze episodes gepaard gingen met een grotere afname in functionaliteit (106,55). Zie figuur 9. Het herstel van functionele status tijdens opname werd bekeken in een grote observationele cohorte studie van Palleschi et al. De resultaten in deze studie waren merkbaar beter dan die in vorige onderzoeken waarbij 59% van de populatie in meer of mindere mate een herstel ondervond, vermoedelijk door het gebruik van een andere score – de Barthel score in dit geval. 35.9% van de patiënten met vermindering in functie voor opname had deze vermindering volledig hersteld tijdens opname, 23,1% was slechts deels hersteld, 39.7% bleef stabiel, en slechts 1.3% verminderde nog in functionele toestand. Een volledig herstel is typisch voor ouderen met goede premorbide eigenschappen – jongere leeftijd, hoofdzakelijk zelfredzaam, weinig co morbiditeit (79).

Negatieve outcome wat betreft functionele status is gerelateerd aan de aanwezigheid van andere chronische aandoeningen, met dementie als belangrijkste negatieve factor (105,72,106,56). De meeste onderzoeken naar invloed op de functionele status zijn gebeurd bij patiënten met respiratoire infecties (14,55,28,101,56).

C. Onderzoek

1. Inleiding

Een verminderde functionele status en gebrek aan fysieke activiteit zijn beide risicofactoren voor het ontwikkelen van infecties. Anderzijds kan heeft een infectie een negatieve invloed heeft op de zelfredzaamheid. In dit onderzoek wordt de functionele status bij opname en ontslag geobjectiveerd en het verschil te vergeleken in de groep patiënten waarbij infectie werd vastgesteld ten opzichte van de groep zonder infectie.

2. Methode

Het tweede deel van deze masterproef is een prospectieve observationele studie. De functionele toestand werd geobjectiveerd door de Timed Get-Up-and-Go test – TGUG test – zoals beschreven in de literatuurstudie. Deze test maakt al deel uit van het geriatric assessment standaard afgenomen op de dienst geriatrie van het AZ Sint-Lucas ziekenhuis in Gent, en wordt afgenomen door de ergotherapeut of kinesitherapeut. Bij patiënten doorverwezen door de huisarts omwille van achteruitgang van de algemene toestand werd er een extra TGUG test uitgevoerd binnen 48 uur voor ontslag. De test gebruikt in deze observationele studie is de eenvoudige TGUG test, en er werd gebruik gemaakt van een stoel met armleuningen. De registratie van de patiënten en de uitvoering van de extra testen vond plaats in twee verschillende periodes. In de eerste periode van juni tot augustus 2012 voerde de onderzoeker zelf de bijkomende testen uit. Aangezien het moeilijk was om de rol van onderzoeker en behandelende arts te combineren werd een bijkomende registratieperiode van mei tot juni 2013 op dezelfde dienst uitgevoerd, en ditmaal werd de TGUG test herhaald door de ergotherapeuten of kinesitherapeut. De waarde van de test bij ontslag werd vergeleken met de waarde bij opname. Het verschil werd dan vergeleken tussen de groep met infectie, en de groep zonder. De variabelen werden ingevoerd in SPSS versie 21 en de verwijsbrieven indien beschikbaar gekopieerd vanuit de patiëntendossiers. De Mann-Whitney U-test werd gebruikt om het verband tussen het verschil in waarde van de TGUG test met het al dan niet aanwezig zijn van een infectie aan te tonen. Dit is een niet-parametrische test die ook bij variabelen met een grote range en ordinale variabelen toepasbaar blijft.

Naast het opmeten van de TGUG test bij opname en ontslag, werd de temperatuur bij opname en ontslag eveneens geregistreerd. Aan de hand van de literatuur werd een temperatuursverschil van ≥1°C genomen gekozen als significant verschil. De interpretatie van het verschil tussen de twee groepen gebeurde aan de hand van de chi-kwadraat test. Dit is een test frequent gebruikt om de correlatie tussen twee categorische variabelen aan te tonen. De klachten en afwijkingen gezien bij klinisch onderzoek werden zo ook getest op een associatie met het voorkomen van infectie.

De populatie bestaat uit patiënten doorverwezen door de huisarts naar de afdeling acute geriatrie van het AZ Sint-Lucas ziekenhuis in Gent. De hoofdreden voor de verwijzing was achteruitgang van de algemene toestand. Deze reden van opname werd aangegeven door de huisarts, de spoedarts of bleek uit een verwijsbrief. Enkel patiënten die de uitleg omtrent de TGUG test konden begrijpen en deze correct uitvoeren werden geïncludeerd. De test moest binnen de 48u na opname of 48u voor ontslag kunnen uitgevoerd worden. Bij patiënten waarbij tijdens opname twijfel bestond over de betrouwbaarheid van de anamnese werd een heteroanamnese uitgevoerd bij de familieleden. De vraag of dementie aanwezig was in de voorgeschiedenis werd voornamelijk beantwoord door het bekijken van oude ontslagbrieven en informatie van de huisarts. Enkel gedocumenteerde voorgeschiedenis werd hierdoor geregistreerd.

De patiënten waarbij een doorverwijzing omwille van louter sociale redenen vermoed werd, of het duidelijk ging om een opname omwille van progressieve dementie, werden geëxcludeerd. Heropnames (<48u), patiënten overgenomen van een andere dienst, patiënten waar geen informed consent kon ondertekend worden, of patiënten waarbij onvoldoende informatie voorhanden was, werden ook niet opgenomen in het onderzoek. Palliatieve patiënten of overlijdens op de dienst – in deze masterproef overigens niet relevant - werden eveneens geëxcludeerd.

De variabelen geregistreerd bij opname zijn: Leeftijd, geslacht, betrouwbare anamnese bij opname, sociale status bij opname, soort professionele mantelzorg, voorgeschiedenis van dementie, aantal chronische aandoeningen bij opname, aantal geneesmiddelen bij opname en bij ontslag, val in de voorgeschiedenis en bij huidige opname, het aanwezig zijn van een verwijsbrief, de dag van opname, PBO afgenomen voor opname, medicatie gestart voor deze episode. Verdere variabelen waren: recente aanpassing van de chronische medicatie, reden opname huisarts aangegeven in verwijsbrief, of na telefonisch contact. Het voorkomen van algemene klachten zoals anorexie, nachtzweten, gewichtsverlies, spierzwakte en specifieke urologische, respiratoire, cardiologische, neurologische, orthopedische symptomen en klachten aan de huid werd geregistreerd. Afwijkingen bij algemene inspectie (bleekheid, icterus, tekens van dehydratatie) auscultatie, abdominaal onderzoek, neurologische status werden ook geregistreerd. Pols en temperatuur bij opname en ontslag werden genoteerd. De resultaten van de MRSA screening, de RX thorax, urinesediment en kweek, hemoculturen werden verzameld.
De populatie werd onderverdeeld in een infectieuze en niet infectieuze groep. De diagnose van infectie werd gesteld door een combinatie van de kliniek met positieve labo resultaten, beeldvorming, en progressieve beterschap na antibiotica toediening. Bij twijfel werd overlegd met de geriater en was haar beslissing hieromtrent doorslaggevend.

3. Resultaten

De demografische gegevens van de onderzochte populatie worden weergegeven in tabel 1. Er werden in het totaal 70 patiënten geregistreerd, waarvan 76% vrouwelijk. De minimum en de maximum leeftijd was respectievelijk 67 en 95 jaar. De gemiddelde leeftijd van de studiepopulatie is 85 jaar. De patiënten werden nog eens onderverdeeld in drie leeftijdsgroepen, de jongste ouderen van 65 tot 69 jaar, de gemiddelde ouderen 70 tot 79 jaar en de oudste ouderen van 80 tot 99 jaar. 59 patiënten waren ouder dan 80 (85%), waarvan 80% vrouwelijk. 10 patiënten situeerden zich in de middelste leeftijdsgroep, waarvan 40% mannelijk. Slechts een mannelijke patiënt was jonger dan 70 jaar. 74% van de patiënten had meer dan 3 verschillende chronische aandoeningen en slechts 7% van de patiënten had minder dan 3 geneesmiddelen bij opname. Bij 67% van de populatie was er een val in de voorgeschiedenis en bij 34% van de patiënten was er tijdens deze ziekte-episode sprake geweest van een val. 69% werd door de eigen huisarts verwezen, en 31% door de huisarts van wacht. In driekwart van de populatie werd geen diagnose dementie in de voorgeschiedenis vastgesteld.

De sociale status bij opname werd verder onderverdeeld in het soort mantelzorg. 26% had geen professionele mantelzorg. Indien professionele hulp aanwezig was, was er in de meeste gevallen een combinatie van poetshulp, verpleegkundige en bejaardenzorg. Slechts 5% van de patiënten verbleef in een RVT. De meest frequente en letterlijk opgegeven reden door de verwijzende huisarts was een onhoudbare thuissituatie – 35 patiënten, 50%. Daarnaast was er frequent vraag naar monitoring en observatie in combinatie met een onhoudbare thuissituatie. Slechts bij één casus was er vermoeden van opname door druk van de familie, en bij 3 mensen werd uitblijven van de initiële therapie als reden opgegeven.

Tabel 1: samenvatting kenmerken onderzoekspopulatie

			Gemiddelde	Percentage	Aantal
Leeftijd			85		70
Geslacht	Man	Leeftijd	82	24%	17
	Vrouw	Leeftijd	86	76%	53

		Percentage	Aantal
Infectie als oorzaak opname	Ja	43%	30
	Nee	57%	40
Betrouwbare anamnese bij opname	Ja	71%	50
	Nee	29%	20
Sociale status bij opname	Thuis alleen	7%	5
	Thuis met familie	20%	14
	Thuis extra zorg	60%	42

	RVT	7%	5
	Service Flat	6%	4
Aantal chronische aandoeningen	<2	7%	5
	2-3	19%	13
	>3	74%	52
Aantal geneesmiddelen bij opname	<3	7%	5
	3-5	34%	24
	≥6	59%	41
Verschil in medicatie na opname	geen verschil	81%	57
	minder bij ontslag	6%	4
	meer bij ontslag	13%	9
Val in voorgeschiedenis	ja	67%	47
	nee	33%	23
Val tijdens deze episode	ja	34%	24
	nee	66%	46
Verwezen	verwezen door eigen HA	69%	48
	verwezen door HA van wacht	31%	22
Diagnose dementie in voorgeschiedenis	ja	23%	16
	nee	77%	54

De waarde voor de TGUG test bij opname was gemiddeld 35 seconden, en bij ontslag 27 seconden. Het gemiddelde verschil gezien bij ontslag was 11 seconden minder dan bij opname. Er werd slechts bij drie patiënten een verhoogde waarde gezien bij ontslag, en bij alle drie werd een bijkomend hulpmiddel opgestart tijdens opname. De populatie werd onderverdeeld in enerzijds de groep met een achterliggende infectie, en anderzijds een groep waarbij een andere oorzaak van de algemene achteruitgang werd vastgesteld. De karakteristieken van de twee groepen waren gelijkaardig. Zie tabel 2.

Tabel 2: karakteristieke infectieuze en niet-infectieuze groep

		Infectie als oorzaak opname					
		Ja			Nee		
		Gemiddelde	Aantal	Percentage	Gemiddelde	Aantal	Percentage
Leeftijd		84			86		
Geslacht	Man		8	11%		9	13%
	Vrouw		22	31%		31	44%
Betrouwbare anamnese bij opname	Ja		25	36%		25	36%
	Nee		5	7%		15	21%
Diagnose dementie in voorgeschiedenis	ja		7	10%		9	13%
	nee		23	33%		31	44%
Val tijdens deze episode	ja		10	14%		14	20%
	nee		20	29%		26	37%
Verwezen	eigen HA		18	26%		30	43%
	HA van wacht		12	17%		10	14%

Bij 30 patiënten of 43% werd een infectieuze oorzaak gevonden als basis van de algemene achteruitgang. Bij 40 patiënten werd geen infectieuze oorzaak vastgesteld. Bij de infecties werd het meest frequent een UWI gezien (36.7%), gevolgd door respiratoire infecties (26.7%) en infecties van de huid en de weke delen (16.7%). In drie gevallen werd er een bacteriëmie vastgesteld en bij twee patiënten was er een gastro-intestinale infectie. Slechts bij één patiënt werd er geen duidelijke focus van infectie gevonden. Zie tabel 3. Bij de middelste leeftijdsgroep (70-79 jaar) werd in 60% een infectieuze oorzaak vastgesteld, en in de oudste leeftijdsgroep (80-99) slechts bij 40%. Als niet infectieuze oorzaken werd bij 7 patiënten progressieve dementie gediagnosticeerd en er was er bij 2 patiënten een maligne oorzaak. Bij 7 patiënten werd er geen duidelijke diagnose gesteld.

Tabel 3: soorten infectieziekten

	Frequentie	Percentage van de groep infecties
UWI	11	36,7
Respiratoire infecties	8	26,7
Infecties van huid en weke delen	5	16,7
Bacteriëmie	3	10,0
Gastro-intestinale infecties	2	6,7
Onbekende oorsprong	1	3,3

De symptomen zoals aangegeven door de patiënt werden gegroepeerd in negen groepen en deze werden elk getest op een associatie met het al dan niet voorkomen van infectie door middel van de Chi-kwadraat test. Er werd een significante associatie gezien tussen respiratoire en algemene klachten zoals anorexie, spierzwakte, en nachtzweten gewichtsverlies en het voorkomen van infectie. Orthopedische klachten en klachten i.v.m. huid en weke delen werden net niet als significant (P-waarde > 0.05) beschouwd maar vertoonden wel een tendens voor associatie. Zie tabel 4.

Tabel 4: symptomen gerelateerd aan infectie

		Infectie als oorzaak opname		P-waarde - associatie berekend d.m.v. van de Chi-kwadraat test
		JA	NEE	
Algemene klachten	ja	27	26	**0.016**
	nee	3	14	
Orthopedische klachten	ja	6	16	0.080
	nee	21	21	
Respiratoire klachten	ja	12	7	**0.036**
	nee	18	33	
Urologische klachten	ja	6	5	0.394
	nee	24	35	
Cardiologische klachten	ja	3	2	0.421
	nee	27	38	

Gastro-intestinale klachten	ja	12	14		0.668
	nee	18	26		
Klachten i.v.m. huid en	ja	8	4		0.067
weke delen	nee	22	36		
Neurologische klachten	ja	13	19		0.729
	nee	17	21		
Val tijdens deze episode	ja	10	14		0.884
	nee	20	26		

Van de elf mensen met een UWI was 72% vrouwelijk en had slechts 18.2% specifieke urologische klachten. Bij 81% werd er een afwijkend urinesediment en/of cultuur gezien, bij 1 patiënt werd er geen urine onderzoek uitgevoerd, en bij 1 patiënt was dit onderzoek initieel negatief. Er werd slechts bij 45% een significant verschil in temperatuur gezien tussen opname en ontslag. De gemiddelde temperatuur bij opname was 36.8°C en het gemiddeld verschil in TGUG waarde 10,8 seconden.

26.6% van de patiënten met een infectie had een pneumonie. Hiervan gaf 87.5% respiratoire klachten aan bij opname. Bij alle patiënten met een pneumonie werden auscultatoire afwijkingen geconstateerd en een RX thorax uitgevoerd. Slechts bij 50% was deze afwijkend. 62% van de patiënten met een pneumonie had een significant verschil van temperatuur tussen opname en ontslag. 1 patiënt (12.5%) van de 8 had ook een afwijkend resultaat van het urinesediment en cultuur. Het gemiddeld verschil van TGUG waarde bij opname en ontslag was 14 seconden en de temperatuur bij opname was gemiddeld 37.3°C.

Bij de vijf patiënten met infecties van huid en weke delen had 80% specifieke klachten hieromtrent en 80% een significant verschil in temperatuur. Er werd een gemiddeld verschil gezien in TGUG waarde van 17 seconden en een gemiddelde temperatuur van 38.0°C. Van de 3 vrouwelijke patiënten met een bacteriëmie had slechts 66% een significant verschil in temperatuur tussen opname en ontslag. De gemiddelde temperatuur bij opname was 37.0°C. Opmerkelijk is dat initieel slechts bij 2 van de drie patiënten duidelijk positieve hemoculturen aanwezig waren, en dat bij alle patiënten met bacteriëmie het urinesediment en de kweek infectie aantoonden. Zie tabel 6.

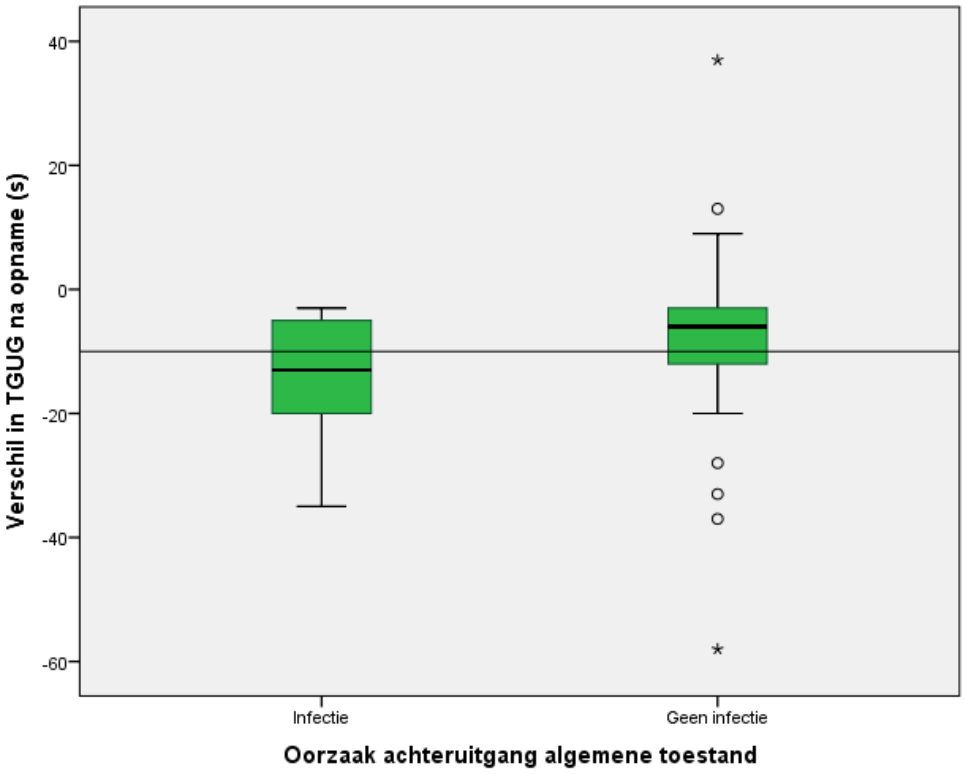
Tabel 6: kenmerken van de verschillende infecties in het onderzoek.

Soort infectie (n)	Aanwezigheid specifieke symptomen	Aanwezigheid afwijkingen specifieke onderzoeken	Gemiddelde temperatuur bij opname	Significant temperatuursverschil tussen opname en ontslag	Gemiddeld verschil TGUG waarde	Algemene klachten	Afwijkingen bij algemene inspectie
UWI (11)	18.2%	81%	36.8°C	45%	10.8	90.9%	72.7%
Pneumonie (8)	87.5%	100% (auscultatie) 50% (RX thorax)	37.3°C	62%	14	87.5%	62.5%
Huid en weke delen (5)	80%	-	38°C	66%	17	100%	60%
Bacteriëmie (3)	66% (koorts)	66.6% (Initieel afgenomen hemoculturen)	37°C	66%	17	66.6%	100%

Tabel 7: verschil in TGUG waarden in de twee groepen

	Infectie als oorzaak opname					
	Ja			Nee		
	Gemiddelde	Aantal	Percentage	Gemiddelde	Aantal	Percentage
TGUG waarde bij opname (s)	33			36		
TGUG waarde bij ontslag (s)	22			31		
Verschil in TGUG na opname (s)	-14			-8		

Het verschil van de TGUG test bij opname en ontslag was gemiddeld groter in de groep met een infectie (-11s) in vergelijking met de groep zonder infectie (-8s). Het verschil tussen beide groepen wat betreft het verschil tussen de TGUG test bij opname en ontslag werd geïllustreerd aan de hand van een boxplot. Hieruit kan men vermoeden dat er bij de groep met infectie een grotere verbetering te zien is bij ontslag. Deze associatie werd getest met behulp van de Mann-Whitney U-test. De TGUG waarde bij ontslag en het verschil tussen opname en ontslag bleek significant beter te zijn bij de groep met infectie. Wanneer de arbitraire cut-off waarde werd gebruikt van een verschil groter dan of gelijk aan tien seconden, werd geen significant verschil meer gevonden. Dit wordt eveneens geïllustreerd in het boxplot waar de -10 waarde als referentie lijn werd aangegeven.



	TGUG waarde bij opname (s)	TGUG waarde bij ontslag (s)	Verschil in TGUG na opname (s)
Mann-Whitney U			
Asymp. Sig. (2-tailed)	,615	**,024**	**,023**

a. Grouping Variable: Infectie als oorzaak opname

Koorts werd zoals besproken in de literatuurstudie eerder gezien als een verschil in temperatuur. Een verschil van ≥1°C werd genomen als grens. Bij twee patiënten werd er een temperatuursverhoging gezien van 1.6°C bij ontslag. Enerzijds omwille van een infectie op de dag van opname en anderzijds omwille van een verlaagde temperatuur bij opname. In de andere gevallen van significant verschil in temperatuur ging het om een vermindering. We zien aan de hand van de Chi- kwadraat test een duidelijk significant verband tussen de grootte van het verschil in temperatuur en het voorkomen van infectie (P<0.0001).

		Infectie als oorzaak opname		Total
		infectieus	andere	
Significant verschil ≥1°C	<1.0°C	14	38	52
	≥1.0°C	16	2	18
Totaal		30	40	70

4. Discussie

De gemiddelde leeftijd van de patiënten in dit onderzoek ligt iets hoger dan de gemiddelde levensverwachting gezien in de Belgische bevolking (1). De gemiddelde leeftijd van de mannen en vrouwen in de studiepopulatie is respectievelijk 82 en 86 jaar. In overeenstemming met met de trend op wereldgebied is er een duidelijk overwicht aan vrouwen in de oudste leeftijdscategorie (4). Van de 70 patiënten geïncludeerd is driekwart vrouwelijk. Hoe ouder, hoe groter de proportie vrouwen (4). Dit werd bevestigd in deze masterproef met 60% vrouwen in de gemiddelde leeftijdsgroep en 85% in de oudste leeftijdsgroep.

Bij het merendeel van de patiënten was de anamnese betrouwbaar bij opname. Bij 29% werd de anamnese als onbetrouwbaar gezien door progressieve dementie, sufheid, desoriëntatie bij opname en anderstalige (Turkse) patiënten. In deze gevallen werd een hetero anamnese uitgevoerd bij familie of de huisarts. Het grootste deel van de patiënten werd door de eigen huisarts verwezen, en slechts 31% door de huisarts van wacht. Er werden duidelijk meer verwijsbrieven gezien wanneer de patiënt door de eigen huisarts werd doorverwezen.
De gegevens over de prevalentie van chronische aandoeningen gevonden in de literatuur werden bevestigd in dit onderzoek. 94% van de patiënten had meer dan 2, en 75% meer dan 3 verschillende chronische ziektes. Dit is zelfs meer dan de 50% gevonden in de literatuurstudie (8). Dit vertaalde zich ook in het aantal geneesmiddelen bij opname. Twee derde van de patiënten had meer dan zes of zes verschillende geneesmiddelen. In de geriatrie wordt steeds nagestreefd om de geneesmiddelen zonder duidelijke indicatie te stoppen. 81% van de patiënten ondervond echter geen verschil in aantal geneesmiddelen tussen opname en ontslag, slechts 6% had minder en 13% had meer medicatie na de ziekenhuisopname. Er werden twee patiënten opgenomen omwille van bijwerkingen van medicatie, enerzijds door accidentele auto-intoxicatie en anderzijds door een val omwille van benzo abusus. Dit komt overeen met ongeveer 3% van de studiepopulatie, een prevalentie die lager ligt dan de 5-20% gevonden in de literatuur (20,21,19). Bij twee patiënten werd reeds een antibioticum opgestart door de huisarts en was er doorverwijzing omdat de therapie niet effectief bleek te zijn. 10% van de patiënten ondervond een nosocomiale infectie tijdens het verblijf op de afdeling. Deze bestonden vooral uit urineweginfecties en antibiotica geassocieerde diarree.

Geen enkele patiënt overleed gedurende de studie. De palliatieve patiënten en de patiënten waarbij geen herhaaldelijke TGUG test kon afgenomen worden zouden geëxcludeerd worden, maar dit was in geen enkel geval nodig. Dit spreekt het verhoogd mortaliteitsrisico gevonden in de literatuur tegen, maar kan ook door de kleine onderzoekspopulatie en de exclusiecriteria verklaard worden.

Wanneer we de waarde van de gemiddelde TGUG opname bij opname verdelen per leeftijdsgroep en deze vergelijken met de referentiewaarden gevonden in de literatuur werd er een duidelijk verlies van functionaliteit gezien. Zie tabel. In elke leeftijdsgroep zou voor de gemiddelde waarde afhankelijkheid voor ADL taken verwacht worden (TGUG>30), zowel bij opname, als bij ontslag (86).

Leeftijdsgroep	Gemiddelde waarde bij opname (s)	Gemiddelde waarde bij ontslag (s)	Referentiewaarde gevonden in literatuur (91)
60-69	42,0	37	8.1
70-79	39,7	32	9.2
80-99	33,7	28	11.3

Er werden geen gegevens geregistreerd omtrent de causale micro-organismen van de infecties. Enkel het voorkomen van MRSA bij opname en ontslag werd geregistreerd. Er werden geen nieuwe MRSA infecties gerapporteerd en twee patiënten werden succesvol gedekoloniseerd.

Opvallend is dat in deze studie slechts 5 patiënten (7%) in een RVT verbleven. Dit lijkt weinig, maar komt overeen met de percentages gevonden in de literatuur, namelijk 6 tot 9% van de bevolking (28). Bij geen van de RVT bewoners werd een infectie gediagnosticeerd, verbazend rekening houdend met het verhoogd risico op infecties bij bewoners van een zorginstelling gezien in de literatuur (56,16,42).

De TGUG test werd uitgevoerd binnen 48u na opname en voor ontslag. Er zijn slechts drie patiënten waarbij er een waarde gezien werd die groter was bij ontslag dan bij opname. In alle drie gevallen was er tijdens verblijf in het ziekenhuis een extra hulpmiddel aangeboden omwille van een hoog valrisico. De hogere testwaarde zou kunnen verklaard worden door het feit dat deze patiënten nog aan dit hulpmiddel moeten wennen. Vooral bij draaien en gaan zitten kan dit een belangrijke rol spelen. Er werd een gemiddeld verschil gezien van -11 seconden. Deze resultaten pleiten voor de aanpak op de acute afdeling geriatrie waar actieve mobilisatie en stimulatie tot beweging een belangrijk punt is.

In dit onderzoek werd een prevalentie van infectie gezien van 43%, duidelijk meer als de 15% gevonden in het onderzoek van Dr Toon Walgraeve (9). Dit is vermoedelijk te verklaren door de exclusie van patiënten waarbij een sociale opname en opname louter omwille van progressieve dementie. Progressieve dementie was desondanks bij 7 patiënten de einddiagnose (10%), veel minder dan de 36% gezien in het onderzoek van Dr Walgraeve. Maligniteit werd slechts vastgesteld bij 2 patiënten (3.5%), eveneens een duidelijk minder frequente diagnose dan de cijfers gevonden in de masterproef van Dr Walgraeve (9.11%). Bij 40 patiënten of 57% werd geen infectieuze diagnose gevonden. In de middelste leeftijdsgroep kwamen proportioneel gezien het meest infecties voor

(60%) vergeleken met 40% in de oudste leeftijdsgroep. Dit komt niet overeen met de resultaten gevonden in de literatuur, waarbij er een stijgende prevalentie van infecties gezien wordt bij toenemende leeftijd.

De volgorde in prevalentie van de soorten infectieziekten is gelijkaardig met de verdeling gevonden in de literatuurstudie. UWI waren het meest frequent bij de groep met infecties (36.7%), gevolgd door respiratoire infecties (26.7%) en infecties van de huid en de weke delen (16.7%). 10% had een bacteriëmie en 6.7% een gastro-intestinale infectie. 3.3% had geen duidelijke focus van infectie.

De aspecifieke presentatie van voornamelijk urineweginfecties wordt duidelijk bevestigd in dit onderzoek. Slechts 18.2% van de patiënten met een UWI had uitgesproken urologische klachten. Dit is minder dan de percentages gevonden in de literatuurstudie (tot 50%) (41). Het blijft een overwegend vrouwelijk probleem en er staan in 90.9% van de gevallen algemene klachten zoals malaise, spierzwakte en anorexie op de voorgrond. De gemiddelde temperatuur is niet verhoogd en er wordt ook geen significant temperatuursverschil gezien. Deze atypische presentatie staat in contrast met het frequent voorkomen van respiratoire klachten bij LWI (in 87.5%). In de literatuurstudie werd overeenkomstig gevonden dat tot 10% geen respiratoire symptomen vertoont (46,17). De gemiddelde temperatuur is eerder verhoogd, en er is vaker een significant temperatuursverschil gezien tussen opname en ontslag. Ook hier komen algemene klachten frequent voor (in 87.5%) zoals aangegeven in tabel op p.17 (13). De radiologische bevindingen zijn in 50% onopvallend zoals ook blijkt uit verschillende studies (51) (49).
Huid- en weke delen infecties gaan eveneens meer gepaard met specifieke klachten aan de huid (80%) en temperatuursverhoging (gemiddeld 38°C). Het grootste verschil in TGUG test wordt gezien bij huidinfecties en bacteriëmie. De resultaten met betrekking tot bacteriëmie en gastro-intestinale infecties zijn moeilijk te interpreteren gezien het miniem aantal patiënten.

Het voorkomen van infectie is duidelijk geassocieerd met het aangeven van algemene klachten zoals algemene zwakte en vermageren ($p = 0.016$). Ook respiratoire klachten zijn significant meer gerelateerd aan infectieuze aandoeningen ($p = 0.036$). De patiënt met orthopedische klachten heeft eerder een associatie met niet-infectieuze aandoeningen maar deze is niet significant. Bijna 70% van de opgenomen patiënten hadden reeds een val meegemaakt, maar slechts 34% waren tijdens deze ziekte episode gevallen. Het voorkomen van een val tijdens deze ziekte episode was niet geassocieerd met het al dan niet voorkomen van een infectie.

Er werd een significant verband gevonden tussen het voorkomen van infectie en een duidelijke verbetering van de TGUG test. Dit zou kunnen suggereren dat de mensen waarbij een infectie aan de

basis ligt van de algemene achteruitgang, er door behandeling van de infectie, een snellere verbetering van de functionele status gezien werd. Anderzijds zou men ook kunnen veronderstellen dat, indien een infectie de oorzaak is van de algemene achteruitgang, er een snellere achteruitgang gezien wordt. Om dit correct aan te kunnen tonen zou men de opnameduur moeten includeren en de verbetering per dag moeten kunnen vergelijken.

Dit onderzoek is een prospectieve studie, met een minder groot risico op bias vergeleken met een retrospectieve studie. Het standaard protocol van de Timed Get-Up-and-Go test zorgt voor een minimale inter- en intra-observer variatie. Voor de het verzorgend team op de dienst geriatrie was er ook een bijkomende meerwaarde doordat de evolutie van de patiënten duidelijk in kaart kon gebracht worden.
Een sterke beperking in dit onderzoek is het gebrek aan een duidelijke definitie voor het voorkomen van infectie. De indeling in de twee groepen is hoofdzakelijk gebaseerd op klinische gegevens en expert opinion van de geriater. In de toekomst zou kunnen gebruik gemaakt worden van bijvoorbeeld de Mc Geer criteria. De opnameduur werd niet betrokken in het onderzoek. Er kan echter verondersteld worden dat, door het snellere herstel van de functionele toestand bij achteruitgang door infectie, deze groep ook sneller ontslagen werd uit het ziekenhuis. Verder onderzoek zou meer efficiënt kunnen gebeuren wanneer vanaf het begin een duidelijk onderscheid gemaakt wordt tussen de taak als onderzoeker en behandelend geneesheer. Het tekenen van het informed consent zorgde bij veel – soms paranoïde – patiënten tot verwarring. Een bijkomend nadeel van deze studie was de manier waarop de temperatuur gemeten werd, namelijk axillair. Dit zou volgens Bellman et al. slechts in 66% van de gevallen de koorts detecteren. In de toekomst zou ook een duidelijker onderscheid en definitie moeten gemaakt worden tussen het positief bevinden van een urinesediment en de urinecultuur. Gezien dit niet als twee aparte variabelen geregistreerd werd was interpretatie hieromtrent niet mogelijk. De gevonden richtlijnen in verband met de diagnose van infectieziekten werden vooral uitgevoerd bij RVT bewoners, men kan daarom de implementatie op de algemene bevolking in twijfel trekken.

Het betrekken van de functionele status bij opname in het ziekenhuis heeft zijn nut in het inschatten van de gangfunctie en het voorspellen van toekomstige moeilijkheden met betrekking tot de zelfredzaamheid van een geriatrische patiënt (93,94). Tot nu toe werden vooral de instrumentele en de basis ADL schalen gebruikt. De TGUG test is een praktische, gestandaardiseerde, en eenvoudig af te nemen fysieke proef waarvoor geen bijkomende infrastructuur of techniek noodzakelijk is. Hij kan gemakkelijk in de huisartsensetting uitgevoerd worden. Nu is de vraag of er ook de mogelijk is om aan de hand van de TGUG test de algemene achteruitgang door infecties te onderscheiden van niet

infectieuze oorzaken. Deze masterproef is slechts een aanzet hiertoe. Patiënten met een achteruitgang van de algemene toestand door infectie, herstellen sneller dan patiënten waar een andere oorzaak aan de basis van de verminderde functionele toestand ligt. Het verschil in de TGUG test tussen opname en ontslag is significant groter bij de groep met een infectie. Het lijkt een logische veronderstelling dat deze patiënten dus ook sneller zouden achteruitgaan, maar hier is verder onderzoek noodzakelijk. Verder onderzoek naar predictieve merkers voor het al dan niet aanwezig zijn van infectie bij geriatrische patiënten is ook nodig. Het acuut verslechteren van de waarde van TGUG test kan een infectie suggereren maar het interpreteren van het totaalpakket van beeldvorming, labo resultaten, anamnese en klinisch onderzoek blijft doorslaggevend. Dit onderzoek beklemtoont de nood aan verder onderzoek in verband met geriatrisch specifieke instrumenten.

Het verhoogd risico op infecties bij verminderde functionele status gezien in de literatuur onderstreept ook het belang van intensieve revalidatie en mobilisatie bij ouderen. Dit is echter arbeidsintensief, en in combinatie met het schrijnend tekort aan verplegend en verzorgend personeel in de geriatrische setting is dit in de praktijk vaak moeilijk te verwezenlijken.

5. Conclusie: Mogelijke adviezen voor de huisartsenpraktijk in verband met algemene achteruitgang door infectie.

Probeer bij geriatrische patiënten in de praktijk in niet acute situaties een beeld te krijgen van de functionele status, de basis temperatuur en de normale zuurstofsaturatie. Om de functionaliteit van de patiënt te objectiveren kan gebruik gemaakt worden van de TGUG test zoals beschreven in het onderzoek. Deze test geeft een idee van de huidige capaciteiten van de oudere en kan toekomstige problemen met betrekking tot zelfredzaamheid voorspellen (107,83,82,92,86). Gegevens over de normale lichaamstemperatuur en de zuurstofconcentratie zijn nuttig naar de toekomst toe.

Hou in de mate van het mogelijke rekening met de wil van de patiënt en maak steeds de afweging van de mogelijke winst van de interventie op de levenskwaliteit ten opzichte van de nadelen en de mogelijke risico's. Vroege bespreking met de patiënt (en de familie) in verband met de genomen beslissingen en de concrete gevolgen hiervan is belangrijk. Indien mogelijk wordt dit best officieel vastgelegd in een duidelijke wilsbeschikking.

Factoren die het risico op een infectieuze aandoening verhogen en waarbij men dus extra op zijn hoede moet zijn: recente chirurgie of invasieve procedure; recente hospitalisatie en/of recent antibiotica gebruik; urinaire incontinentie; verblijf in een rust- en verzorgingstehuis; de aanwezigheid van een urinesonde, gastrostomie sonde of intraveneuze katheter; comorbiditeit zoals diabetes

mellitus, COPD en progressieve dementie; infecties bij personen in de nabije omgeving; neurodegeneratieve ziekten zoals Parkinson of slikmoeilijkheden na een CVA; sedatieve medicatie en medicatie die interfereert met het immuunsysteem (31,29,13).

Niet specifieke symptomen die kunnen wijzen op infectie zijn: plotse achteruitgang van de functionele toestand met plotse vermindering van de zelfredzaamheid; plotse (verhevigde) urinaire of fecale incontinentie; plotse (verergerde) verwardheid en desoriëntatie en verminderde concentratie; krachtsverlies; recidiverend vallen; anorexie en/of gewichtsverlies (31,29,30,10,15). Bij respiratoire infecties zijn meer specifieke symptomen aanwezig, bij urologische infecties zijn deze vaker afwezig (46,17,41,31).

Koorts wordt best gedefinieerd als eenmalig oraal gemeten temperatuur van meer dan 37.8°C OF herhaaldelijke orale of rectale temperatuurmetingen van respectievelijk meer dan 37,2°C of 37.5°C, OF eenmalig gemeten temperatuur van meer dan 1.1°C hoger dan de basis lichaamstemperatuur. Koorts is altijd een alarmsymptoom en vereist grondig onderzoek (33,31,13,10).

Bij vermoeden van algemene achteruitgang door infectie: neem een grondige systeemanamnese en voer een grondig klinisch onderzoek uit. Objectiveer indien mogelijk de algemene achteruitgang met een TGUG test. Neem een standaard PBO af – bepaal het aantal WBC, de WBC formule, het CRP en de sedimentatiesnelheid. Het trio van leukocytose, neutrofilie en linksverschuiving suggereert een bacteriële infectie (16,35,31). Indien alles negatief is kan afgewacht worden op voorwaarde dat de patiënt goed geobserveerd wordt en de thuissituatie haalbaar is. Bij een eerder geleidelijke afname van zelfredzaamheid is het geriatrisch dagziekenhuis een goed en praktisch alternatief voor verdere diagnostiek (9).

Neem bij patiënten met urologische symptomen een midstream urinestaal af en controleer op dipstick of er tekens zijn van infectie. Wanneer die er zijn wordt het staal best doorgestuurd naar het labo voor een urinesediment en kweek. Meer dan 10^5 cfu/mL van 2 of minder micro-organismen is significant voor infectie. Bij patiënten met een urinesonde en algemene symptomen geldt hetzelfde m.b.t. de urinekweek, maar zijn er geen urologische symptomen noodzakelijk. Algemene symptomen zoals plots verminderde functionele of mentale status zijn voldoende voor de diagnose (33,16,108,31).

Voer bij respiratoire symptomen een zuurstofsaturatiemeting uit. Indien deze fors verminderd <94% of er een verschil van >3% is vergeleken met de basiswaarde is, overweeg opname of verdere diagnostiek door middel van een RX thorax. Hetzelfde geldt voor tachypneu van meer dan 25 ademhalingen per minuut. Sputum stalen geven zelden bijkomende nuttige informatie (47,16,31,50).

Bij een vermoeden van huid en weke delen infectie moet er niet onmiddellijk een staal genomen worden. Bij vermoeden van bacteriëmie door aanwezigheid van lichaamsvreemd materiaal wordt de patiënt best doorverwezen naar het ziekenhuis gezien de hoge mortaliteit hiermee gerelateerd. Bij gastro-intestinale symptomen moet slechts bij ernstige ziekte (koorts, ernstige krampen, bloederige of etterige stoelgang), meer dan 7 dagen GI symptomen of vermoeden van Clostridium Difficile infectie een stoelgangs staal genomen worden (31,33).

Pneumokokken en influenza vaccinatie is bewezen effectief in de reductie van LWI, zowel bij de geriatrische patiënt zelf, als wanneer de gezondheidswerkers gevaccineerd worden (23,24,25,10). Stimuleer beweging en fysieke activiteit, dit is een beschermende factor voor het voorkomen van infecties (101,55,102). Voedingsstatus en vochtbalans zijn eveneens belangrijke parameters op te volgen bij geriatrische patiënten, zowel ter preventie als bij het opvolgen van infecties (10,19).

Ga niet te snel uit van een urineweginfectie maar overweeg andere mogelijke infectiebronnen. Asymptomatische bacteriurie en chronische urologische klachten komen frequent voor bij geriatrische patiënten (41,39). Hou rekening met mogelijke bijwerkingen of interacties door recent opgestarte medicatie, of recente aanpassing van de dosering (19,21,20). Bij patiënten met een verminderde nierfunctie moet extra voorzichtig omgesprongen worden met medicatie die hoofdzakelijk renaal verwerkt wordt (15). De Beers lijst is hieromtrent en interessant hulpmiddel (18). De regionale epidemiologische gegevens met betrekking toe resistentiepatronen van micro-organismen zijn essentieel in de keuze van antibiotica (10).

Besteed voldoende aandacht aan de mantelzorgers en probeer de mogelijkheden voor bijkomende professionele mantelzorg te overlopen en te bespreken. Opvang via dagcentra en kortverblijven kunnen een tijdelijke ontlasting geven van de mantelzorg en zo acute hospitalisaties vermijden.

E. Referenties

1. CIA. Central Intelligence Agency. [Online].; 2012 [cited 2013 march 9. Available from: https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/population/populationtemplate_BE.htm.

2. Federale Overheidsdienst België. Statistics Belgium. [Online].; 2013. Available from: http://statbel.fgov.be/nl/statistieken/cijfers/bevolking/structuur/leeftijdgeslacht/piramide/.

3. Fact sheets: The top 10 causes of death. [Online].; 2011. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html.

4. High K, Bradley S, Loeb M, Palmer R, Quagliarello V. A new Paradigm for Clinical Investigation of Infectious Syndromes in Older Adults: Assessing Functional Status as a Risk Factor and Outcome Measure. JAGS. 2005; 53: p. 528-535.

5. World Health Organisation. Health topics - Ageing. [Online]. [cited 2013 march 9. Available from: http://www.who.int/topics/ageing/en/.

6. High KP. Infection in an ageing World. The Lancet Infectious Diseases. 2002 November; 2(Reflection & Reaction): p. 655.

7. Gavezzi G, Herrman F, Krause KH. Aging and Infectious Diseases in the Developing World. Aging and Infectious Diseases. 2004 July; 39: p. 83-91.

8. Centers for disease control and Prevention. Trends in Aging - United States and Worldwide. MMWR. 2003; 52: p. 101-105.

9. Walgraeve T. Het ontwikkelen van een strategie voor de huisarts bij geriatrische patiënten met algemene achteruitgang. Masterproef huisartsengeneeskunde. Universiteit Gent; 2012.

10. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and Infection. The Lancet Infectious Diseases. 2002 November; 2: p. 659-66.

11. World Health Organisation. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html. [Online].; 2008.

12. National Vital Statistics Reports. Deaths and death rates for the 10 leading causes of death in specified age groups: United States, 2011 preliminary data. 2012 October 10; 61(6): p. 31.

13. Caterino JM. Evaluation and Management of Geriatric Infections in the Emergency Department. Emerg Med Clin N Am 26. 2008;: p. 319-343.

14. High KP. Infection as a cause of age-related morbidity and mortality. Aging Research Reviews. 2004 August; 3: p. 1-14.

15. Yoshikawa TT. Epidemiology and Unique Aspects of Aging and Infectious Diseases. Clinical Infectious Diseases. 2000; 30: p. 931-33.

16. van Duin D. Diagnostic Challenges and Opportunities in Older Adults With Infectious Diseases. Aging and Infectious Diseases. 2012 April 1; 54(7): p. 973-978.

17. Bellman-Weiler R, Weiss G. Pitfalls in the Diagnosis and Therapy of Infections in Elderly Patients - A mini-Review. Gerontology. 2009 January 16; 55: p. 241-249.

18. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean RJ, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Arch intern Med. 2003 december; 163: p. 2716-2724.

19. Bellman-Weiler R, Weiss G. Pitfalls in the Diagnosis and Therapy of Infections in Elderly patient - A Mini-Review. Gerontology. 2009 January; 55(Clinical Section): p. 241-549.

20. Veehof L. Adverse drug reactions an polypharmacy in the elderly in general practice. Eur Clin Pharmacol. 1999; 55: p. 533-536.

21. Pirmohamed M. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital of 18,820 patients. BMJ. 2004; 329: p. 15-19.

22. Castle SC. Clinical Relevance of Age-Related Immune Dysfunction. Clinical Infectious Diseases. 2000 August; 31: p. 578-85.

23. Armstrong BG, Mangtani P, Fletcher A, Kovats S. Effect of influenza vaccination on excess deaths occuring during periods of high circulation o influenza: cohort study in elderly people. BMJ Online First. 2004 August 15;: p. doi: 10.1136/bmj.38198.594109.AE.

24. Nichol K, Nordin J, Nelson D, Mullooly J, Hak E. Effectiveness of Influenza vaccine in the community-dwelling elderly. N Eng J Med. 2007; 357: p. 1373-1381.

25. BCFI. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie: Polysacharidevaccin tegen 23 types pneumokokken. [Online].; 2013. Available from: http://www.bcfi.be/GGR/Index.cfm?ggrWelk=/nIndex/GGR/Merk/MP_P.cfm.

26. Loeb M, Bentley D, Bradley S. Development of minimum criteria for the initiation of antibiotics in residents of long-term-care facilities: results of a consensus conference. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001; 22: p. 120-4.

27. Houck P, Bratzler D, Nsa W. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patiets hospitalized with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med. 2004; 164(6): p. 637-44.

28. High K, Bradley S, Loeb M, Palmer R, Quagliarello V, Yoshikawa T. A new Paradigm for Clinical Investigation of Infectious Syndromes in Older Adults: Assessing Functional Status as a Risk Factor and Outcome Measure. JAGS. 2005; 53(3): p. 528-535.

29. Adepipe A, Lowenstein R. Infectious Emergencies in the Elderly. Emerg Med Clin Am. 2006; 24: p. 433-448.

30. Norman D. Fever in the elderly. Clin Infect Dis. 2000; 31(1): p. 148-51.

31. High KP, Bradley SF, Gravenstein K, Mehr DR. Clinical Practice Guideline for the Evaluation of Fever and Infection in Older Adult Residents of Long-Term Care Facilities: 2008 Update by teh Infectious Diseaes Society of America. JAGS. 2009; 57: p. 375-394.

32. Castle S, Norman D, Yeh M. Fever response in elderly nursing home residents: are the older truly colder? JAGS. 1991; 39(9): p. 853-57.

33. Stone ND, Ashraf MS, Calder J, al. e. Surveillance Definitions of Infections in Long-Term Care Facilities: Revisiting the Mc Geer Criteria. Infection Control and hospital epidemiology. 2012 October; 33(10): p. 965-977.

34. Darowski A, Najim Z, Weinberg J, Guz A. The febrile respons to mild infections in elderly hospital inpatients. Age Ageing. 1991; 20: p. 193-198.

35. Ackermann R, Monroe P. Bacteremic urinary tract infection in older people. JAGS. 1996; 44: p. 927-933.

36. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. The journal of clinical Investigation. 2003 June; 111(12): p. 1805-1812.

37. Liu A, Bui T, Van Nguyen H. Serum C-reactive protein as a biomarker for early detection of bacterial infection in the older patient. Age and ageing. 2010; 39: p. 559-565.

38. Avci M, Ozgenc O, Coskuner SA, Olut AI. Hospital acquired infections (HAI) in the elderly: Comparison with the younger patients. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2012; 54: p. 247-250.

39. Gordon LB, Waxman MJ, Ragsdale L, Mermel LA. Overtreatment of presumed urinary tract infection in older women presenting to the emergency department. JAGS. 2013; 61: p. 788-792.

40. Ginde A, Rhee S, Katz E. Predictors of outcome in geriatric patients with urinary tract infections. J Emerg Med. 2004; 27(2): p. 101-108.

41. Woodford HJ, George J. Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection in Hospitalised Older People. JAGS. 2009 January; 57(1): p. 107-114.

42. Nicolle L. Urinary infections in the elderly: symptomatic of asymptomatic? Int J Antimicron Agents. 1999; 11: p. 265-8.

43. D'Agata E, Loeb MB, Mitchell SL. Challenges in Assessing Nursing Home Residents with Advanced Dementia for Suspected Urinary Tract Infections. JAGS. 2012; 61: p. 62-66.

44. Juthani-Mehta M, Tinetti M, Perrelli E, Towle V, Quagliarello V. Role of dipstick testing in the evaluation of urinary tract infection in nursing home residents. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007; 28: p. 889-91.

45. Shortliffe L, McCue J. Urinary tract infection at the age extremes: pediatrics and geriatrics. Am J Med. 2002; 119: p. 55S-66S.

46. Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old. The Lancet Infectious Diseases. 2004 February; 4: p. 112-24.

47. Zalacain R, Torres A, Celis R. Community-acquired Pneumonia in the Elderly: Spanish multicentre Study. European Respiratory Journal. 2003; 21: p. 294-302.

48. Marrie T. Community-acquired pneumonia in the elderly. Clin Infect Dis. 2000; 31: p. 1066-78.

49. Fernandez-Sabe N, Carratala J, Roson B, Verdaguer R, Manresa F, Gudiol F. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics, and outcomes. Medicine. 2003; 82: p. 159-69.

50. Chan Carusone SB, Walter SD, Brazil K, Loeb MB. Pneumonia and Lower Respiratory Infections in Nursing Home Residents: Predictors of Hospitalization and Mortality. JAGS. 2007; 55: p. 414-419.

51. Basi S, Marrie T, Huang J. Patients Admitted to Hospital with Suspected Pneumonia and normal Chest Radiographs:

Epidemiology, Microbiology, and outcomes. Am J Med. 2004; 117: p. 305-311.

52. Marrie T. Pneumonia. Clin Geriatr Med. 1992; 8: p. 721-31.

53. Fine M, Auble T, Yealy D. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Eng J Med. 1997; 336(4): p. 243-250.

54. Naito T, Suda T, Yasuda K. A validation and potential modification of the pneumonia severity index in elderly patients with community-acquired pneumonia. JAGS. 2006; 54(8): p. 1212-1229.

55. Torres O, Munoz J, Ruiz D. Outcome predictors of pneumonia in elderly patients: importance of functional assessment. J Am Geriatr Soc. 2004; 52(10): p. 1603-9.

56. van der Steen JT, Mehr DR, Kruse RL, Sherman AK. Predictors of Mortality for lower respiratory infections in nursing home residents with dementia were validated transnationally. Journal of clinical Epidemiology. 2006; 59: p. 970-979.

57. Thiem U, Heppner HJ, Pientka L. Elderly Patients with Community-Acquired Pneumonia. Drugs Aging. 2011; 28(7): p. 519-537.

58. Muder R. Pneumonia in residents of long-term care facilities: epidemiology, etiology, management, and prevention. Am J Med. 1998; 105: p. 319-30.

59. Yoshikawa T, Norman D. Approach to fever and infection in the nursing home. JAGS. 1996; 44: p. 74-82.

60. Stalam M, Kaye D. Antibiotic agents in the elderly. Infect Dis Clin North Am. 2004; 18: p. 533-49.

61. Khayr W, CarMichael M, Dubanowich C, al. e. Epidemiology of bacteremia in the geriatric population. Am J Ther. 2003; 10(2): p. 127-131.

62. Fontanarosa P, Kaeberlein F, Gerson L. Difficulty in predicting bacteremia in elderly emergency patients. Ann Emerg Med. 1992; 21(7): p. 842-48.

63. Chassagne P, Perol M, Doucet J, al. e. Is presentation of bacteremia in the elderly the same as in younger patients? Am J Med. 1996; 100: p. 65-70.

64. Lee C, Chen S, Chang I. Comparison of clinical manifestations and outcome of community-acquired bloodstream infections among the oldest old, elderly, and adult patients. Medicine. 2007; 86(3): p. 138-144.

65. Bentley DW, Bradley S, High K, Schoenbaum S. Practice Guideline for Evaluation of Fever and Infection in Long-Term Care Facilities. JAGS. 2001; 49: p. 210-222.

66. Deulofeu f, Cervello B, Capell S. Predictors of Mortality in Patients with Bacteremia: The Importance of Functional Status. JAGS. 1998; 46(1): p. 14-18.

67. Malani PN, Rana MM, Banerjee M. Staphylococcus Aureus Bloodstream Infections: The association Between Age and Mortality and Functional Status. JAGS. 2008 August; 56: p. 1485-1489.

68. Kaye KS, Marchaim D, Chen TY. Predictors of Nosocomial Bloodstream Infections in Older Adults. JAGS. 2011; 59: p. 622-627.

69. Whitelaw D, Rayner B, Willcox P. Community-acquired bacteremia in the elderly: a prospective study of 121 cases. JAGS. 1992; 40(10): p. 996-1000.

70. Gavezzi G, Mallaret MR, Couturier P, Iffenecker A, Franco A. Bloodstream Infection: Difference Between Young-Old, Old, and Old-Old Patients. JAGS. 2002; 50: p. 1667-1673.

71. Gavazzi G, Escobar P, Olive F, al. e. Nosocomial bacteremia in very old patients: predictors of mortality. Aging Clin Exp Res. 2005; 17(4): p. 337-342.

72. Barker W, Borisute H, Cox C. A study of the impact of influenza on the functional status of frail older people. Arch Intern Med. 1998; 158: p. 645-50.

73. Gozalo PL, Pop-Vicas A, Feng Z, Gravenstein S, Mor V. Effect of Influenza on functional Decline. JAGS. 2012 July; 60(7): p. 1260-1267.

74. Talbot KH, Falsey AR. The Diagnosis of Viral Respiratory Disease in Older Adults. Clin Infect Dis. 2010 March 1; 50(5): p. 747-751.

75. Ellis G, Whitehead M, Robinson D. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to the hospital: meta-analysis of randomised controlled trials. British Medical Journal. 2011;: p. 343 d6553.

76. Katz S, Ford A, Moskowitz R, al e. Studies of illness in the aged: the index of ADL. JAMA. 1963; 185: p. 914-919.

77. Lawton M, Brody E. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist. 1969; 9: p. 179-186.

78. Buurman BM, van Munster BC, Korevaar JC, de Haan RJ, de

Rooij SE. Variability in measuring (instrumental) activities of daily living functioning and functional decline in hospitalized older medical patients: a systematic review. Journal of Clinical Epidemiology. 2011; 64: p. 619-627.

79. Palleschi L, De Alfieri W, Salani B, Fimognari FL. Functional Recovery of Elderly patients Hospitalized in Geriatric and General Medicine Units. The PROgetto DImissioni in Ger. .

80. Mahony F, Barthel D. Functional Assessment: the Barthel index. MD Med J. 1965; 14: p. 61-65.

81. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. Journ Clin Epidem. 1989; 42(8): p. 703-709.

82. Schoene D, Wu S, Mikolaizak SA, Menant JC. Discriminative ability and Predictive Validity of the timed get up and go test in identifying older people who fall: systematic review and meta-analysis. JAGS. 2013; 61: p. 202-208.

83. Wall J, Bell C, Campbell S. The timed get-up-and-go test revisited: Measurement of the component tasks. J Rehabil Res Dev. 2000; 37: p. 109-113.

84. Mathias S, Nayak U, Isaacs B. Balance in Elderly patients: the get-up-and-go test. Arch Phys Med Rehabil. 1986; 67: p. 387-389.

85. Lundin-Olsson L, Nyberg L, Gustafson Y. Attention, frailty and falls: the effect of a manual task on basic mobility. J Am Geriatr Soc. 1998; 46: p. 758-761.

86. Podsiadlo D, Richardson S. the timed "up and go": a test of basic functional mobiliy for frail elderly persons. J Am Geriatr Soc. 1991; 39: p. 142-148.

87. Rikli R, Jones C. Reliability and validity of the Fullerton Functional Fitness Test: an independent replication study. J Aging Phys Act. 1999; 7: p. 129-161.

88. Thigpen M, Light K, Creel G. Turning difficulty characteristics of adults aged 65 years or older. Phys Ther. 2000; 80: p. 1174-1187.

89. Schenkman M, Hughes M, Samsa G. The relative importance of strength and balance in chair rise by functionally impaired older individuals. J Am Geriatr Soc. 1996; 44: p. 1441-1446.

90. Kamide N, Takahashi K, Shiba Y. Reference values for the Timed Up and Go test in healthy Japanese elderly people: Determination using the methodology of meta-analysis. Geriatr Gerontol Int. 2011; 11: p. 445-451.

91. Bohannon R. Reference values for the Time Up and Go test: a descriptive meta-analysis. J Geriatr Phys Ther. 2006; 29: p. 64-68.

92. Donoghue OA, Horgan FN, Savva GM, al. e. Association between Timed Up-and-go and Memory, executive function and processing Speed. JAGS. 2012; 60: p. 1681-1686.

93. Viccaro LJ, Perera S, Studenski SA. Is Timed Up and Go better than gait speed in predicting Health, function, and falls in older adults?`. JAGS. 2011; 59: p. 887-892.

94. Huang WnW, Perera S, VanSwearingen J, Studenski S. Performance Measures Predict Onset of Activity of Daily Living Difficulty in Community-Dwelling Older Adults. JAGS. 2010; 58: p. 844-852.

95. Maruyama T, Gabazza E, Morser J. Community-acquired pneumonia and nursing home-acquired pneumonia in the very elderly patients. Respiratory Medicine. 2010 January; 104: p. 584-592.

96. Caterino JM, Murden RA, Stevenson KB. Functional Status does not predict Complicated Clinical Course in Older Adult in the Emergency Departement with Infection. JAGS. 2012; 60: p. 304-309.

97. Rozzini R, Trabucchi M. Change in Functional Status Predicts complicated clinical course in older adults with Infection. JAGS. 2012;: p. 1378-1379.

98. Naughton B, Mylotte J, Tayara A. Outcome of nursing home-acquired pneumonia: derivation and application of a practical model to predict 30 day mortality. J Am Geriatr Soc. 2000; 48: p. 1292-9.

99. Rozzini R, Sabatini T, Trabucchi M. Letters to the Editor. Assessment of Pneumonia in elderly patients. JAGS. 2007; 55: p. 308-317.

100. Muder R, Brennen C, Swenson D. Pneumonia in the long-term care facility. A prospective study of outcome. Arch Intern Med. 1996; 156: p. 2361-2370.

101. Mody L, Sun R, Bradley SF. Assessment of Pneumonia in Older Adults: Effect of functional status. JAGS. 2006; 54: p. 1062-1067.

102. Loeb M, McGeer A, McArthur M, Walter S, Simor A. Risk factors for pneumonia and other lower respiratory tract infections in elderly residents of long-term care facilities. Archives of Internal Medicine. 1999; 159: p. 2058-2064.

103. Malyuk RE, Wong C, Buree B, Kang A, Kang N. The interplay of

infections, function and length of stay (LOS) in newly admitted geriatric psychiatry patients. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2012; 54: p. 251-255.

104. Binder E, Kruse R, Sherman A, Madsen R, Zweig S, D'Agostino R, et al. Predictors of Short-Term Functional Decline in Survivors of Nursing Home-Acquired Lower Respiratory Tract Infection. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2003; 58: p. 60-7.

105. Fried T, Gillick M, Lipsitz. Short-Term Functional Outcomes of Long-Term Care Residents with Pneumonia Treated with and without Hospital Transfer. JAGS. 1997; 45: p. 302-306.

106. Büla CJ, Ghilardi G, Wietlisbach V, Petignat C, Francioli P. Infections and Functional Impairment in Nursing Home Residents; A Reciproal Relationship. JAGS. 2004; 52: p. 700-706.

107. Bohannon RW. Reference Values for the Timed Up and Go Test: A Descriptive Meta-Analysis. Journal of Geriatric Physical Therapy. 2006; 29(2): p. 64-65.

108. Juthani-Mehta M, Quagliarello VJ. Prognostic Scoring Systems for Infectious Diseases: Their Applicability to the Care of Older Adults. Clinical Infectious Diseases. 2004 March 1; 38(Aging and infectious diseases): p. 692-696.

109. Caterino JM, Kulchyski LK, Fischer CM. Risk Factors for death in Elderly Emergency Department Patients with Suspected Infection. JAGS. 2009; 57: p. 1184-1190.

110. Tingström P, Milberg A, Sundlevander M. Early nonspecific signs and symptoms of infection in instutionalized elderly persons: perceptions of nursing assistants. Scand J Caring Sci. 2008; 24: p. 24-31.

111. High KP. The Importance of Geriatric-Specific Instruments and Functional Status Assessment in Infectious Diseases Research: Time to start Preaching to the Congregation instead of the Choir. JAGS. 2004 October; 52: p. 1768-1770.

112. Gavazzi G. Prognostic Markers for Infection in Older Adults: the need for a broader perspective. JAGS. 2010 January; 58(Letters to the editor): p. 194-195.

113. Barkham TMS, Martin FC, Eykyn SJ. Delay in the Diagnosis of Bacteraemic Urinary Tract Infection in Elderly Patients. Age and Ageing. 1996; 25: p. 130-132.

114. Juthani-Mehta M, Tinetti M, Perrelli E, Towle V. Diagnostic Accuracy of Criteria for Urinary Tract Infection in a Cohort of Nursing home Residents. JAGS. 2007 July; 55(7): p. 1072-1077

115. Ward KT, Reuben DB. Comprehensive geriatric assessment. UpToDate. 2011; Retrieved from http://www.uptodate.com/contents/comprehensive-geriatric-assessment?view=print.

116. Walston JD. Frailty. UpToDate. 2012;: p. retrieved from: http://www.uptodate.com/contents/frailty?view=print.

117. Cornette P, Swine C, Malhomme B, Gillet JB, Meert P, D'Hoore W. Early evaluation of the risk of functional decline following hospitalization of older patients: development of a predicitve tool. European Journal of Public Health. 2005 September; 16(2): p. 203-208.

118. Rozzini R, Sabatini T, Cassinadri A. Relationship Between Functional Loss Before Hospital Admission and Mortality in Elderly Persons with Medical Illness. Journal of Gerontology. 2005; 60A(9): p. 1180-1183.

119. Singh T, Newman AB. Inflammatory markers in population studies of aging. Aging research reviews. 2011; 10: p. 319-329.

120. Chami K, Gavazzi G, Carrat F, de Wazieres B. Burden of Infections among 44,869 elderly in nursing homes: a cross sectional cluster nationwide survey. Journal of hospital infection. 2011; 79: p. 254-259.

121. Lesser JM, Hughes SV, Jemelka JR, Kumar S. Challenges and strategies for taking a comprehensive history in the elderly. Geriatrics. 2005 november; 60(11): p. 22-25.

122. Volpato S, Cavalieri M, Sioulis F. Predicitve value of the Short Physical Performance Battery followin Hospitalization in older Patients. Journal of Gerontology: Medical Science. 2011; 66A: p. 89-96.

123. Thiem U, Heppner HJ, Pientka L. Elderly with Community-Acquired Pneumonia. Drugs Aging. 2011; 28(7): p. 519-537.

124. Fimognari FL, Palleschi L. Functional recovery in Hospitalized Eldery adults. JAGS - letters to the editor. 2012 september; 60: p. 1795-1796.

125. Tan WS, Ding YY, Chong WF, Tay JC, Tan JYl. Impact of data source and Time Reference of functional status on hospital mortality prediction. Biomed central. 2012; 12: p. 1472-6963/115.

126. Castle SC, Uyemura K, Makinodan T. The SENIEUR protocol after 16 years: a need for a paradigm shift? Mech Ageing Dev. 2001; 122: p. 127-30.

127. Snustad D. Response to "Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of LTCF: 2008 an update by the infectious diseases of america".

JAGS. 2009; 57(11): p. 2157-58.

128. Darowski A, Weinberg J, Guz A. Normal, rectal, auditory canal, sublingual and axillary temperatures in elderly afebrile patients in a warm environment. Age Ageing. 1991; 20: p. 113-119.

129. Smitz S, Giagoultsis T, Dewé W, Albert A. Comparison of rectal and infrared ear temperatures in order hospital patients. JAGS. 2000; 48(1): p. 63-66.

130. Orr P, Nicolle L, Duckworth H. Febrile urinary infection in the institutionalized elderly. Am J Med. 1996; 100(1): p. 71-77.

131. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go test. Phys Ther. 2000; 80: p. 896-903.

132. Rockwood K, Awalt E, Carver D. Feasability and measurement properties of the functional reach and the timed get up and go tests in the Canadian study of health and aging. J Geront A biol Sc Med. 2000; 55A: p. M70-M73.

133. Ware J, Sherbourne C. The MOS 36 item short-form health survey (SF-36). Conceptual framework and item selection. Med Care. 1992; 30: p. 473-483.

134. Delofeu f, Cervello B, Capell S. Predictors of Mortality in Patients with Bacteremia: The Importance of Functional Status. JAGS. 1998; 46(1): p. 14-18.

135. Guralnik J, Ferruci L, Simonsick E. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. N Eng J Med. 1995; 14: p. 556-561.

136. Tinetti M. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. J Am geriatr Soc. 1986; 34: p. 119-126.

137. Charlson M, Pompei P, Ales K, MacKenzie C. A new method for classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and Validation. J Chronic Dis. 1987; 40: p. 373-83.

138. Ninan S. Don't assume urinary tract infection is the cause of delirium in older adults. BMJ. 2013; F3005 DOI:10.1136/BMJ.F3005: p. 346.

139. Chan Carusone SB, Walter SD, Brazil K, Loeb MB. Pneumonia and Lower Respiratory Infections in Nursing Home Residents: Predictors of Hospitalization and Mortality. JAGS. 2007; 55: p. 414-419.

140. van Driel M, Chevalier P. Verklarende woordenlijst Evidence-Based Medicine Gent: Minerva VZW; 2008.