



Percorso Sepsi

*Gestione della Sepsis e dello Shock Settico, Identificazione e Trattamento
- Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)*

Percorso Sepsi

SE Pensi Subito all'Infezione

Percorso Sepsi

Gestione della Sepsi e dello Shock Settico, Identificazione e Trattamento - Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)

Sommario

Razionale Generale	3
BUNDLE - SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN (revisione Aprile 2015)	4
Azioni e requisiti trasversali al PDTA	6
Formazione	6
Organizzazione.....	6
FASI E REQUISITI SPECIFICI DEL PERCORSO SEPSI.....	8
Identificazione	8
Razionale	8
Raccomandazioni	10
Azioni	10
Diagnosi e Inquadramento.....	11
Diagnosi 1: Biochimica	11
Razionale	11
Raccomandazioni	11
Azioni	11
Diagnosi 2: Esami Microbiologici (Colturali).....	12
Razionale	12
Raccomandazioni	12
Azioni	12
Diagnosi 3: Bioimmagini.....	12
Razionale	12
Raccomandazioni	12
Azioni	12
Diagnosi 4: Monitoraggio Emodinamico.....	13
Razionale	13
Raccomandazioni	13
Azioni	13
Diagnosi 5: Diuresi	13
Razionale	13
Raccomandazioni	13
Azioni	13

Trattamento	14
Trattamento 1: Ossigenoterapia.....	14
Razionale	14
Raccomandazioni	14
Azioni	14
Trattamento 2: Antibiotico-terapia.....	14
Razionale	14
Raccomandazioni	14
Azioni	14
Trattamento 3: Terapia Infusionale.....	15
Razionale	15
Raccomandazioni	15
Azioni	15
Trattamento 4: Terapia con vasoattivi, inotropi	16
Razionale	16
Raccomandazioni	16
Azioni	16
Trattamento 5: Emoderivati.....	16
Razionale	16
Raccomandazioni	16
Azioni	17
Trattamento 6: Eradicazione del focolaio.....	17
Razionale	17
Raccomandazioni	17
Azioni	17
Trattamento 7: Cortisonici	17
Razionale	17
Un approccio rapido e pratico al paziente settico	19
Valutazione	21
Indicatori di struttura	21
Indicatori di processo:	21
Formazione	21
Aderenza (Compliance) alle linee guida della Surviving Sepsis Campaign	22
Indicatori di esito	22
Indicatori di osservazione	22
Bibliografia.....	27

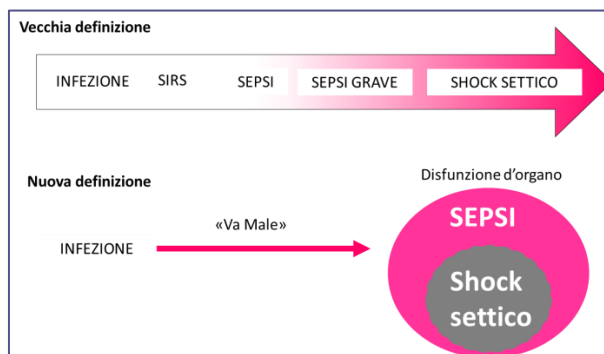
Percorso Sepsi

Gestione della Sepsi e dello Shock Settico, Identificazione e Trattamento - Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)

Razionale Generale

La sepsi rappresenta una condizione clinica frequente, di difficile gestione, associata a una mortalità molto elevata quando si accompagna a insufficienza d'organo (sepsi, 20-25%) o a uno stato di shock (shock settico, 40-70%). La sepsi e lo shock settico rappresentano una emergenza medica. L'incidenza è a tutt'oggi in continuo aumento, parallelamente all'età media della popolazione, alla cronicizzazione di molte malattie con conseguente immunodepressione ed immuno-paralisi ed alla maggiore invasività delle procedure diagnostiche e terapeutiche. In Unione Europea si stimano 1,4 milioni di casi di sepsi all'anno con una mortalità variabile fra il 28% e il 50%. Nella popolazione toscana i ricoveri per sepsi sono quintuplicati passando dai 566 del 2005 ai 2719 del 2012. In Toscana, secondo le stime dell'Agenzia Regionale di Sanità, i ricoveri attesi per il 2015 sono fra i 10.000 ed i 15.000. La Surviving Sepsis Campaign (SSC - www.survivingsepsis.org) si è posta come obiettivo la riduzione del 25% della mortalità per sepsi entro il 2020. La revisione negli anni delle raccomandazioni contenute nelle tre edizioni delle linee guida internazionali (1-3) ha portato alla definizione di insiemi di interventi terapeutici di rianimazione ("resuscitation bundle") da attuare nelle prime 3 e 6 ore dal riconoscimento della sepsi e dello shock settico.

Le nuove definizioni di sepsi e shock settico messe a punto dal gruppo dalla terza consensus conference internazionale nel febbraio del 2016 (4) – come sottolineato dal comitato della Surviving Sepsis Campaign (5) – non modificano nessun aspetto dell'identificazione e del trattamento e quindi dell'applicazione dei bundle a 3 e 6 ore. Le nuove definizioni rendono ridondante la "sepsi grave" che viene sostituita dal termine "sepsi".



Adattato da Mervyn Singer, Clifford S. Deutschman, Christopher Warren Seymour JAMA 2016

Numerosi studi confermano che la sistematica applicazione delle linee guida della SSC si associa ad un significativo miglioramento degli esiti di mortalità. L'approccio Early Goal Directed Therapy - EGDT (6) applicato fin dagli anni 2000 al trattamento dei pazienti con shock settico, è stato recentemente messo in discussione (7-10). Il monitoraggio tramite catetere venoso centrale (CVC) della pressione venosa centrale e della saturazione venosa centrale (ScvO₂) durante la rianimazione non conferisce benefici di sopravvivenza ai pazienti in shock settico che hanno ricevuto nei tempi appropriati la terapia antibiotica e la rianimazione con fluidi. In seguito alle revisioni portate avanti dalla SSC, sono emersi come elementi necessari della cura: la tempestiva identificazione del quadro settico, i precoci prelievi colturali, la somministrazione, entro la prima ora dall'identificazione della sepsi /shock settico,

di una terapia antibiotica empirica, la misurazione del livello di lattato, una adeguata somministrazione di fluidi uniti all'uso di vasoattivi e all'identificazione del focolaio di infezione.

Il bundle aggiornato nell'aprile del 2015 della Surviving Sepsis Campaign ha introdotto modalità di valutazione alternative al monitoraggio emodinamico con CVC¹. In generale, i fattori chiave in grado di determinare un significativo impatto sul decorso della sepsi e dello shock settico che si sono dimostrate efficaci nel ridurre la mortalità per shock settico fino al 18% sono:

- La tempestività dell'identificazione dei pazienti con sepsi (diagnosi precoce);
- La tempestività dell'intervento terapeutico (inizio della terapia antibiotica e fluidica);
- L'aderenza degli interventi alle indicazioni delle linee guida della Surviving Sepsis Campaign.

BUNDLE - SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN (revisione Aprile 2015)

Entro 3 ore dal riconoscimento della sepsi o shock settico*	1	Misurare il livello di lattato
	2	Emocolture da raccogliere prima della terapia antibiotica empirica (la raccolta delle emocolture non deve determinare un ritardo >45 min. dell'inizio della terapia antibiotica)
	3	Somministrazione della terapia antibiotica empirica entro 60' minuti dall'identificazione tempestiva
	4	In pazienti con ipotensione o lattati >4mmol/L infusione rapida di cristalloidi con 30 ml/kg in 30 minuti in boli successivi di 500ml (fluid challenge)
Entro 6 ore	5	Somministrazione di vasoattivi (nei casi di ipoperfusione che non rispondono ai tentativi di rianimazione con fluidi) per mantenere una Pressione Arteriosa ≥ 65 mm Hg (MAP)
	6	Nel caso di una persistente ipotensione nonostante la rianimazione con fluidi (MAP < 65mmHg) o se il livello iniziale di lattato era ≥ 4 mmol/L rivalutare lo stato volemico e la perfusione tissutale come di seguito: <ul style="list-style-type: none"> - Ripetere in seguito a rianimazione con fluidi un esame dei parametri vitali, cardiopolmonari, del tempo di riempimento capillare e della cute OPPURE due dei seguenti <ul style="list-style-type: none"> - Misurare la pressione venosa centrale (PVC) - Misurare la saturazione venosa centrale di ossigeno (ScvO₂) - Valutazione dinamica della risposta ai fluidi con sollevamento passivo delle gambe o test di riempimento - Eco-cardio al letto del paziente
	7	Rilevare nuovamente lattato nel caso fosse inizialmente elevato per raggiungere l'obiettivo della normalizzazione
* il "riconoscimento della sepsi o shock settico" è definito come il momento del triage in pronto soccorso o la prima annotazione in cartella coerente con tutti gli elementi di sepsi o shock settico accertato attraverso la revisione della cartella		

Si propone anche per la sepsi e lo shock settico il concetto di "golden hour" già espresso per altre patologie "tempo dipendenti" sottolineandone l'analogia con i principi di trattamento di questi gravi quadri clinici, come il trauma maggiore, l'infarto miocardico acuto (IMA), lo stroke ("time to needle"). Le linee guida della SSC sono il punto di partenza per diffondere nelle strutture sanitarie le 3 azioni fondamentali per la corretta e tempestiva gestione della sepsi come descritto nel bundle:

¹ <http://www.survivingsepsis.org/Bundles/Pages/default.aspx> accesso del 10 aprile 2015

- **Appropriata ed adeguata terapia antibiotica precoce,**
- **Appropriata ed adeguata rianimazione emodinamica precoce,**
- **Appropriato controllo precoce del focolaio d'infezione.**

In Europa il numero dei pazienti con sepsi -shock settico che vengono ricoverati in terapia intensiva provenendo dai reparti di degenza ordinaria è significativamente più alto che negli USA (51,5% contro il 25,4%), con un tasso di mortalità maggiore (11). In questa ottica appare significativo l'approccio noto come *Sepsis Six* proposto da Ron Daniels (12), complementare rispetto al riferimento internazionale per il trattamento della sepsi e dello shock settico costituito dai bundle della Surviving Sepsis Campaign.

I risultati clinici confermano l'efficacia di questo approccio, in termini di significativa riduzione della morbilità e della mortalità. Per conseguire gli obiettivi terapeutici indicati dalle linee guida della SSC (tab.3 pag. 19 rianimazione iniziale), è necessario progettare e realizzare interventi di formazione sul personale sanitario e di revisione degli assetti organizzativi con particolare riferimento alla presenza di procedure per l'identificazione, la valutazione, la rivalutazione sistematica dei pazienti e alla possibilità di effettuare manovre delegate da parte del personale infermieristico, sulla base di specifici protocolli.

Le linee guida della SSC hanno lo scopo di favorire la precisa e tempestiva identificazione del paziente con sepsi. Lo strumento di screening (vedi allegato) riprende le indicazioni fondamentali per l'identificazione della sepsi ed della sepsi. Tuttavia nei presidi deve essere presente una procedura per la valutazione sistematica dei pazienti (identificazione – *Screening per la Sepsis*) per la loro rivalutazione programmata attraverso il *Modified Early Warning Score- MEWS* (13) o altra scala a punteggio utile per individuare il deterioramento clinico. Inoltre Lo strumento *Situation Background Assessment Recommendation – SBAR* (14) deve supportare la strutturazione della comunicazione delle informazioni rilevanti. L'esperienza accumulata nel tempo ha permesso di far crescere l'attenzione sul tema della sepsi anche al di fuori dell'area critica, attraverso il più ampio coinvolgimento del personale sanitario delle strutture di degenza ordinaria e di Pronto Soccorso. Le linee guida della Surviving Sepsis Campaign raccolgono le indicazioni che permettono la tempestiva identificazione dei pazienti a rischio di sepsi e indicano le necessarie procedure diagnostiche terapeutiche da attuare. La tempestiva identificazione della sepsi e dello shock settico, con particolare attenzione allo shock settico con segni di ipoperfusione con parametri vitali normali (shock criptico) e la conseguenziale terapia mirata al raggiungimento degli obiettivi indicati nelle linee guida (tab 3) possono ridurre significativamente la mortalità intraospedaliera (14). Nonostante questi presupposti, permangono alcune criticità sia nella precoce identificazione della patologia che nell'applicazione di questi blocchi di intervento. Tali criticità sono riconducibili a:

- Non completa preparazione del personale sanitario a riconoscere tempestivamente le forme di sepsi come "entità" clinica
- Non completa conoscenza dei contenuti delle raccomandazioni delle linee guida della SCC - Surviving Sepsis Campaign
- Necessità di definire specifiche matrici di responsabilità e procedure organizzative finalizzati a garantire l'attivazione di una risposta clinicamente efficace (tempestiva applicazione dei punti essenziali del trattamento indipendentemente dalla sede di ricovero e attivazione delle competenze professionali coinvolte)

Si raccomanda di preparare l'implementazione del percorso sepsi e gli interventi di formazione sul personale sanitario medico ed infermieristico in seguito alla ricognizione e revisione degli assetti organizzativi (vedi allegata ricognizione logistico organizzativa). In particolare si raccomanda di articolare procedure per la sistematica valutazione (identificazione) e rivalutazione dei pazienti con la possibilità di effettuare manovre delegate da parte del personale infermieristico sulla base di specifici protocolli.

Azioni e requisiti del PDTA

Gli interventi proposti per la realizzazione del “Percorso Sepsis” per rispondere rapidamente ai bisogni del paziente settico, si basano su due assi di attività:

- **Formazione** con interventi finalizzati ad adeguare e aggiornare le conoscenze degli operatori sanitari, in particolare di quelli che agiscono nella gestione dei pazienti con sepsi.
- **Organizzazione** con interventi finalizzati alla creazione, all'interno delle singole strutture sanitarie, di gruppi di lavoro dedicati alla definizione degli interventi comportamentali, organizzativi e operativi utili alla gestione di questi casi.

L'approccio sistemico si è dimostrato in grado di incidere significativamente sul decorso clinico in termini di mortalità e morbilità. Per questo è fondamentale l'attivazione del “**Percorso Sepsis**” a livello delle singole aziende ospedaliere ed a cascata nei singoli presidi ospedalieri. E' altrettanto fondamentale che gli algoritmi decisionali ed i protocolli siano adattati al contesto locale al fine di permettere di conseguire gli obiettivi previsti dalle linee guida.

Formazione

I requisiti dell'attività formativa sono identificabili in:

- Messa a punto di un pacchetto formativo standard differenziato per gli operatori di base e i formatori. I formatori medici ed infermieri in sinergia contribuiscono alla formazione diversificata per medici ed infermieri.
- Realizzazione di un intervento formativo improntato al concetto di “tutti possono applicare le linee guida” centrato sugli obiettivi da conseguire.
- Realizzazione di un pacchetto formativo che definisce gli strumenti (ad es. bundle, screening per la sepsi) e gli obiettivi ma lascia ai singoli operatori lo spazio per trovare le risposte codificando delle alternative fattibili in caso di barriere logistico-organizzative.

Il pacchetto formativo standard è improntato al metodo costruttivista ed è orientato agli obiettivi più che alle soluzioni pre-definite. Il percorso formativo è a cascata e prevede una prima fase rivolta ad un gruppo di formatori ed una seconda fase rivolta agli operatori. L'intervento formativo di base è strutturato in interventi di 5 ore, è diversificato per i medici e gli infermieri, descrive in maniera semplice i bundle della SSC ed è arricchito da casi studio.

L'obiettivo del percorso è mostrare che gli obiettivi di base per aderire al percorso sepsi sono raggiungibili in **tutti** i contesti operativi.

Il pacchetto di formazione ai formatori include oltre a quanto già indicato, **gli obiettivi logistico organizzativi da mettere in atto**. I destinatari della formazione saranno gruppi di medici e di infermieri individuati in ogni presidio della Toscana. I contenuti formativi sono centrati sui bundle per l'identificazione della sepsi e sulla messa in opera di un percorso strutturato.

I livelli di attivazione del percorso sepsi che seguono all'identificazione sono basati sul algoritmi decisionali adattati al contesto locale. E' quindi cruciale il ruolo del gruppo di lavoro che definisce i livelli di attivazione sostenibili per ciascuno contesto.

Organizzazione

La presenza di un percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) “*Percorso Sepsis*” definito, implementato ed attentamente monitorato si è dimostrato in grado di incidere significativamente sulla capacità di risposta della struttura in termini di tempestività e di aderenza (compliance) alle raccomandazioni.

L'istituzione di un gruppo con compiti di coordinamento del *"Percorso Sepsis"* e di formazione dei formatori, ha un impatto significativo sull'outcome nelle forme di sepsi -shock settico. Il gruppo è composto da infettivologi, microbiologi, medici dell'emergenza-urgenza, intensivisti (anestesisti-rianimatori), medici di medicina interna, chirurghi, esperti delle rete del rischio clinico e sicurezza del paziente nel controllo delle infezioni correlate all'assistenza, professionisti delle direzioni sanitarie ed infermieristiche.

I compiti del gruppo di coordinamento, che ha nel Centro Gestione Rischio Clinico come struttura di governo clinico regionale il suo riferimento principale, sono:

- La ricognizione delle iniziative in atto sul territorio regionale utilizzando la ricognizione logistico-organizzativa accessibile on-line
- La convalida dei progetti di implementazione del *"Percorso Sepsis"* presentati dalle aziende
- La messa a punto di un programma di formazione dei formatori a cascata per qualificare tutto il personale coinvolto nel *"Percorso Sepsis"*
- La conduzione di un audit clinico regionale a cadenza annuale sul *"Percorso Sepsis"*, che includa il monitoraggio dei risultati attesi utilizzando indicatori validati di esito sia clinico che funzionale e l'analisi dei costi per caso trattato.

Presso ogni struttura di ricovero ordinario e di Pronto Soccorso deve essere identificato un sistema di attivazione specificamente finalizzato alle iniziative previste dal *"Percorso Sepsis"* per la gestione della sepsi, la sua identificazione e trattamento. Il personale sanitario di tutte le unità di ricovero e di Pronto Soccorso deve essere in grado di conoscere le principali caratteristiche cliniche della sepsi, riconoscere e identificare le manifestazioni iniziali della sepsi e conoscere le azioni previste dal percorso. A livello aziendale è necessario costituire il gruppo di lavoro aziendale sul *"Percorso Sepsis"* (*GAPS*) in cui si integrano le competenze mediche ed infermieristiche, che portino avanti le attività di organizzazione, formazione, sorveglianza e revisione. Gli obiettivi del gruppo di lavoro aziendale sulla sepsi sono:

- La predisposizione un piano di interventi formativi che garantiscano la più ampia diffusione del *"Percorso Sepsis"*.
- L'elaborazione della procedura che implementi il PDTA *"Percorso Sepsis"* Aziendale;
- La verifica degli aspetti organizzativi, l'analisi delle criticità e individuazione delle possibili soluzioni correttive (rimozione delle barriere) emerse dalla ricognizione mediante la **ricognizione logistica organizzativa**;
- La predisposizione di un sistema di raccolta dati per la rilevazione del fenomeno sepsi e la registrazione delle caratteristiche del trattamento;
- L'individuazione delle modalità di raccolta dati, di verifica sistematica della sicurezza del sistema per il paziente e gli operatori (audit, discussione casi clinici, esame della documentazione, ecc.,) e di reportistica;
- La programmazione e la realizzazione degli interventi formativi (priorità e programmazione);
- La predisposizione e divulgazione del materiale illustrativo e degli artefatti cognitivi a supporto delle decisioni (poster, algoritmi stampati su pieghevoli tascabili, check list) in accordo con il Centro Gestione Rischio Clinico.

FASI E REQUISITI SPECIFICI DEL PERCORSO SEPSI

Identificazione

Razionale

L'identificazione dei pazienti con sepsi e ed il tempestivo inizio di un trattamento adeguato hanno un significativo impatto sulla sopravvivenza e sulla morbilità associata. Il personale sanitario di tutte le unità di ricovero e di Pronto Soccorso deve essere in grado di conoscere le principali caratteristiche cliniche della sepsi (epidemiologia, presentazione, ecc.), riconoscere e identificare le manifestazioni iniziali (vedi tabella 1). La sepsi viene definita come un'infezione complicata da una disfunzione di organo, pericolosa per la sopravvivenza e causata da una risposta sregolata dell'organismo. La sepsi è quindi qualcosa di più complesso di un'infezione che si presenta insieme ad un'inflammatione (SIRS). Viene dato maggior rilievo alla risposta dell'ospite piuttosto che al germe responsabile dell'infezione. In generale se è presente il sospetto di infezione è importante cercare i segni di un danno d'organo ed in presenza di segni di disfunzione d'organo è importante cercare se è in atto un'infezione. La disfunzione d'organo può essere identificato come un cambiamento di 2 punti nel SOFA score conseguenti ad un'infezione (4). La shock settico è un sottoinsieme della sepsi dove profonde anomalie circolatorie metaboliche e cellulari sono associate ad un rischio maggiore di mortalità rispetto alla sola sepsi. Per favorire la precisa identificazione del paziente affetto da sepsi e shock settico deve essere presente una procedura per la valutazione sistematica dei pazienti (vedi tabella 2 ed allegato screening per la sepsi). È necessario rivalutare nel tempo il paziente con scale a punteggio specifiche (es. MEWS) opportunamente integrate dalla raccolta di dati anamnestici e usato in ottica di individuazione del possibile danno d'organo ponendo particolare attenzione alle variabili del quick SOFA (frequenza respiratoria ≥ 22 bpm, pressione arteriosa sistolica ≤ 100 , stato mentale alterato). La presenza dei segni e dei sintomi di infezione sistemica, se pur aspecifici, è spesso associata alla sepsi, e può quindi costituire elemento di sospetto che deve essere opportunamente integrato dai dati anamnestici e clinici. Il SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) è lo score validato per la valutazione del danno d'organo (15). Nei pazienti con sepsi i siti di infezione più frequenti sono l'apparato respiratorio e l'addome. In presenza d'infezione il rischio di sepsi aumenta in alcune categorie di pazienti: neonati e anziani, pazienti immunocompromessi o sottoposti a trattamenti con farmaci immunosoppressivi o chemioterapici, persone con gravi traumi o ferite, soggetti che abusano di alcol o droghe, portatori di dispositivi invasivi, soggetti con particolari caratteristiche genetiche. Sono noti i fattori che concorrono ad aumentare il rischio di sepsi nei pazienti ricoverati in ospedale quali: la gravità della malattia di base, precedenti assunzioni di antibiotici, presenza in ospedale di batteri antibiotico-resistenti, posizionamento di cateteri intravascolari, urinari, drenaggi.

CRITERI DIAGNOSTICI sospetta Infezione (3)

Infezione documentata o sospetta ed alcuni dei seguenti

Variabili Generali

- Febbre $> 38^{\circ}\text{C}$
- Ipotermia (temperatura centrale $< 36^{\circ}\text{C}$)
- FC > 90 / min. o più di 2 deviazioni standard sopra il valore normale per l'età
- Tachipnea
- Stato mentale alterato
- Edema Significativo o bilancio idrico positivo (> 20 ml/kg nelle 24 ore)
- Iperglicemia (glicemia plasmatica > 140 mg/dL o 7.7 mmol/L in assenza di diabete)

Variabili di tipo infiammatorio

- Leucocitosi (Conta Globuli Bianchi $> 12,000$ μL^{-1})
- Leucopenia (Conta Globuli Bianchi $< 4,000$ μL^{-1})
- Conta normale dei globuli bianchi con più del 10% di forme immature
- Proteina C-reattiva superiore a più di due deviazioni standard dalla norma

- Procalcitonina superiore a più di due deviazioni standard dalla norma

Variabili di tipo Emodinamico

- Pressione Sistolica < 90mmHg, Pressione Media < 70mmHg, o una diminuzione della Pressione Sistolica > 40 mmHg negli adulti o al di sotto di due deviazioni dalla norma per l'età

Variabili per la disfunzione di organo

- Ipossiemia arteriosa ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$)
- Oliguria Acuta (output urinario < 0.5 ml/kg/ora per almeno 2 ore nonostante adeguata rianimazione con fluidi)
- Aumento della creatinina >0.5 mg/dL o 44.2 $\mu\text{mol/L}$
- Disordini dell'emostasi e della coagulazione (INR > 1.5 o TTP > 60 sec.)
- Ileo (assenza di rumori intestinali)
- Piastrinopenia (conta piastrinica <100.000 μL^{-1})
- Iperbilirubinemia (bilirubina totale > 4 mg/dL o 70 $\mu\text{mol/L}$)

Variabili riguardanti la perfusione tissutale

- Aumento del lattato (> 1 mmol/L)
- Diminuzione del riempimento capillare e cute marezzata

Tabella 1 – Criteri Diagnostici - Surviving Sepsis Campaign (Dellinger et al. 2012)

SEPSI (3)**infezione complicata da una disfunzione di organo, pericolosa per la sopravvivenza e causata da una risposta sregolata dell'organismo**

- Ipoperfusione indotta dalla Sepsis
- Aumento dei lattati oltre i limiti normali di laboratorio
- Diuresi < 0.5 mL/kg/ora per più di 2 ore nonostante adeguata rianimazione con fluidi
- Danno polmonare acuto $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 250$ in assenza di polmonite
- Danno polmonare acuto $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 200$ in presenza di polmonite
- Creatinina >2.0 mg/dL (176.8 $\mu\text{mol/L}$)
- Bilirubina > 2mg/dL (34.2 $\mu\text{mol/L}$)
- Conta piastrinica <100.000/ μL
- Coagulopatia (INR> 1.5)

E' importante ricordare che per fare diagnosi di Sepsis il danno d'organo:

a. Non deve essere sede del focolaio infettivo (unica eccezione il polmonare)

b. Né essere imputabile ad altre condizioni cliniche (es. Patologie croniche) ma "presumibilmente correlabile" all'evento settico

Tabella 2 – Definizione sepsi - Surviving Sepsis Campaign (Singer et Al.2016, Dellinger et al. 2012)

SHOCK SETTICO (3)

Lo shock settico è un sottoinsieme della Sepsis dove profonde anomalie circolatorie metaboliche e cellulari sono associate ad un rischio maggiore di mortalità rispetto alla sola sepsi

In particolare lo shock settico è definito dalla presenza delle seguenti condizioni:

- PAS <90mmHg o PAM <70mmHg o decremento > \$0 mmHg della PAS rispetto ai valori di PA abituali (paziente iperteso) nonostante un adeguato rimpiazzo volemico
- Necessità di somministrare farmaci vasopressori per mantenere la PAS>90mmHG o la PAM >70 mmHg nonostante un adeguato rimpiazzo volemico
- Lattacidemia i (>4 mmol/L) in assenza di ipotensione (=shock settivo 'criptico') nonostante un adeguato rimpiazzo volemico
- Adeguato rimpiazzo volemico= carico idrico di 30ml/kg di cristalloidi effettuati in uno o più boli in massimo 30-60 minuti

Tabella 3 – Definizione Shock Settico - Surviving Sepsis Campaign (Singer et Al.2016, Dellinger et al. 2012)

Raccomandazioni

L'identificazione tempestiva del paziente con sepsi si basa sull'impiego sistematico di una procedura di valutazione, di rivalutazione programmata e la definizione delle soglie di allerta con conseguente attivazione di azioni di risposta in base ad algoritmi decisionali. L'identificazione dei pazienti settici, il sospetto clinico di sepsi e la successiva stratificazione prognostica sono l'aspetto più complesso della gestione nel Pronto Soccorso. E' necessario che ai pazienti con sospetta sepsi venga assegnato un codice di priorità elevato per evitare che tempo prezioso venga perso durante l'attesa prima della valutazione medica (16,167). Il *Modified Early Warning Score (MEWS)* come altre scale a punteggio possono essere utilizzate per la rivalutazione del paziente (vedi tabella 1 e strumento allegato Screening sepsi) e devono essere opportunamente integrate con strumenti a supporto del processo diagnostico. Sono raccomandati sistemi che facilitano la comunicazione standardizzata tra il personale infermieristico e il personale medico (*SBAR*). Può essere prevista, dopo l'identificazione di un paziente con quadro clinico di sepsi, l'attivazione di equipe di sanitari ai quali viene affidato lo specifico compito di gestire questi casi.

E' necessario prevedere un "pannello sepsi" nella cartella informatizzata che faccia da guida al medico propendo in maniera pro-attiva gli esami di laboratorio e strumentali da eseguire previsti dal percorso. E' necessario definire compiti attraverso una specifica matrice di responsabilità, esplicitare i ruoli coinvolti nell'eventuale equipe dedicata, il percorso formativo e gli ambiti di responsabilità con una specifica procedura aziendale adattata alla realtà locale. Devono essere espressamente previste le modalità di attivazione dell'equipe dedicata. Si raccomanda la compilazione di una scheda specifica da parte del personale sanitario per facilitare il processo di identificazione della sepsi/shock settico (vedi allegata - Scheda valutazione di aderenza alle linee guida) in caso di sospetta sepsi severa o shock settico), la raccolta dei dati clinici e di laboratorio e di attivazione di interventi specifici. Il momento dell'identificazione del paziente con sepsi rappresenta il "tempo zero" per la successiva valutazione dei tempi d'intervento.

Azioni

- Predisporre un sistema di identificazione e di inquadramento del paziente con algoritmo decisionale (soglie di rivalutazione e di allerta) informatizzato nella cartella elettronica dove possibile;
- Definire le modalità di azione e di intervento in base ai diversi livelli di allerta (medico di guardia, "team di risposta rapida" o altra modalità);
- Predisporre una procedura aziendale per l'emergenza intraospedaliera e l'attivazione del team di risposta rapida
- Predisporre sistemi di comunicazione standardizzata tra operatori (infermieri e medici) per la pronta e completa comunicazione dei dati relativi alla situazione del paziente (metodo *Situation Background, Assessment, Recommendation – SBAR*)
- Predisporre specifiche istruzioni operative per consentire la applicazione dei primi interventi del bundle resuscitativi (es. esami colturali e terapia antibiotica) in autonomia da parte del personale infermieristico

Diagnosi e Inquadramento

Diagnosi 1: Biochimica

Razionale

I segni clinici devono essere integrati da esami di laboratorio utili anche a definire il quadro (sepsi, shock settico) e a indirizzare il trattamento. In particolare si sottolinea il ruolo chiave della misura dei lattati per la definizione del livello di gravità e l'identificazione dei quadri di "shock criptico", caratterizzato da importante aumento dei lattati > 4 mmol/L ma con parametri emodinamici ancora conservati. I risultati della misura dei lattati devono essere disponibili lungo tutto il percorso per valutare l'evoluzione clinica attraverso la loro progressiva riduzione. E' necessario poter disporre del dato con la massima tempestività: fra le azioni diagnostiche, la rilevazione dei lattati è raccomandata nella prima ora. La misurazione dei livelli di lattato è stata specificamente associata a risultati migliori nella cura della sepsi: un valore di lattato elevato identifica i pazienti ad alto rischio di esiti negativi (18). Al Pronto Soccorso, nel caso di un codice giallo o rosso con sospetta sepsi, l'emogasanalisi con il dosaggio dei lattati ottenuta immediatamente dopo il triage permette di accertare rapidamente eventuali elementi di allarme per il coinvolgimento del medico. Negli Stati Uniti ogni anno si registrano fino al 10% di arresti cardiaci intraospedalieri in seguito a sepsi (polmonite). Spesso questi pazienti non ricevono diagnosi accurate e vengono inviati ai reparti medici dove soffrono di un progressivo deterioramento emodinamico acuto. Questi risultati potrebbero essere potenzialmente evitati con misurazione del lattato al momento del ricovero o dell'accesso in Pronto Soccorso fornendo la stratificazione del rischio ed avviando disposizioni prioritarie alternative.

Raccomandazioni

E' utile la definizione di una procedura per la richiesta di esami di laboratorio per l'inquadramento clinico del paziente. Si raccomanda la predisposizione di una interfaccia nella cartella informatizzata per la richiesta di esami predefiniti ("pannello sepsi") fra cui i due biomarker Proteina C Reattiva e Pro calcitonina (PCT). Questi esami devono poter essere effettuati in urgenza 7 giorni su 7. Si raccomanda la presenza di un point of care a gestione centralizzata da parte del laboratorio. I risultati dei lattati, devono poter essere immediatamente disponibili. Si raccomanda inoltre la predisposizione di istruzioni operative per consentire la applicazione dei primi interventi del bundle resuscitativi in autonomia da parte del personale infermieristico.

Al Pronto Soccorso il **'pannello sepsi'** dovrebbe prevedere un pool di esami predefinito prelevato dagli infermieri in autonomia e che comprenda: emocromo con formula, la coagulazione (pT, pTT ed eventualmente fibrinogeno), creatinina, urea, glicemia ed elettroliti sierici, bilirubina totale e diretta, AST, ALT, LDH, PCR, Procalcitonina, troponina.

Azioni

- Definizione degli esami ematochimici necessari per l'inquadramento clinico della sepsi da includere nel "Pannello Sepsi" (vedi box sopra)
- Predisposizione di un'istruzione operativa e relativa procedura per la richiesta in urgenza (comprese modalità di raccolta, invio, comunicazione e registrazione del risultato).
- Verifica della possibilità di esecuzione in urgenza 7 giorni su 7 degli esami ematochimici necessari ed individuazione delle criticità e proposta di correttivi come da ricognizione logistico-organizzativa.
- Istruzioni operative per l'attivazione in autonomia del percorso sepsi da parte del personale infermieristico

Diagnosi 2: Esami Microbiologici (Colturali)

Razionale

Gli esami microbiologici sono essenziali per la corretta diagnosi della sepsi. Le colture appropriate (sangue, urine, espettorato, feci, materiale da raccolte, drenaggi, dispositivi, antigeni urinari precoci, altro) devono essere raccolte **prima dell'inizio della terapia antibiotica**. L'emocoltura è in ogni caso l'elemento diagnostico essenziale per l'inquadramento del caso. L'esecuzione degli esami colturali non deve comportare un ritardo eccessivo (>45 min) nell'inizio della terapia antibiotica. Le modalità di raccolta, conservazione, invio ("fase preanalitica") e di lavorazione sono essenziali per garantire risultati attendibili e utili. Particolare attenzione deve essere posta sulla gestione dell'emocoltura nella fase preanalitica.

Raccomandazioni

Devono essere previste specifiche istruzioni operative per l'effettuazione degli esami colturali comprese le modalità di raccolta, conservazione, invio da parte dei reparti di accettazione, elaborazione e comunicazione del risultato e dei valori critici da parte del laboratorio che deve essere garantita anche nel caso di un successivo trasferimento del paziente ad altro reparto. In particolare devono essere raccolti non meno di 2 set completi per emocoltura; se l'accettazione dei campioni non è garantita 7 giorni su 7 devono essere definite le adeguate modalità di conservazione. Da valutare l'uso di tecnologie che riducano i tempi di risposta.

Azioni

- Predisposizione di procedure operative per l'effettuazione degli esami colturali comprese le modalità di raccolta, conservazione, invio da parte dei reparti, di accettazione, elaborazione e comunicazione del risultato da parte del laboratorio che segua il percorso del paziente (es. trasferimento in altro reparto).
- Verifica della possibilità di accettazione e lavorazione in urgenza 7 giorni su 7.
- Predisposizione di una specifica procedura per l'emocoltura (modalità di prelievo, quantitativo, conservazione ecc. per la fase preanalitica).

Diagnosi 3: Bioimmagini

Razionale

L'esecuzione di indagini diagnostiche (radiografia, TAC, ecografia) mirate è utile a identificare la sorgente di infezione, alla sua eradicazione, all'attuazione di un trattamento mirato ed accresce le possibilità di un trattamento efficace.

Raccomandazioni

Devono essere elaborati percorsi diagnostici (bioimmagini) idonei per la formulazione della corretta diagnosi e degli interventi di trattamento. Devono essere verificate le effettive possibilità operative disponibili sull'arco delle 24 ore e definite le possibilità alternative. Devono essere identificate le possibili criticità con interventi correttivi. Devono essere definite le procedure relative all'assistenza al paziente durante le diverse fasi della diagnostica.

Azioni

Elaborazione di procedura operativa per l'esecuzione di indagini di bioimaging per il "Percorso Sepsis".

- Verifica della possibilità di esecuzione in urgenza h24 e 7 giorni su 7
- Procedura di attivazione delle competenze specialistiche (guardia attiva, reperibilità)
- Procedura per il trasferimento del paziente in assistenza durante le fasi, attivazione del trasporto sicuro.

Diagnosi 4: Monitoraggio Emodinamico

Razionale

Il monitoraggio emodinamico deve essere orientato a capire principalmente le alterazioni dinamiche di perfusione dei tessuti e degli organi ed a capire l'eventuale concomitante insufficienza cardiaca. In questo senso la SSC ha rivisto il bundle in risposta alle recenti evidenze di letteratura. Viene sottolineata l'importanza del monitoraggio precoce dei pazienti con sepsi e shock settico.

Raccomandazioni

Il monitoraggio emodinamico può andare dalle semplici rilevazioni (obbligatorie) purché rilevate sequenzialmente e correttamente documentate di:

- Pressione arteriosa non invasiva (Sistolica, Diastolica e Media)
- Frequenza cardiaca
- Tracciato elettrocardiografico
- Saturazione arteriosa con pulsiossimetria
- Misura del lattato
- Segni clinici cutanei di alterazione della perfusione e del riempimento capillare

Fino a monitoraggi emodinamici più complessi come:

- Frequenza Respiratoria con valutazione ecografica dello stato volemico (vena cava inferiore, ecotorace, ecocardiografia) da ripetere dopo ogni fluid challenge
- La misura cruenta della Pressione Arteriosa (Sistolica, Diastolica e Media)
- L'uso del PCM (Metodo del Contorno di Polso) per la valutazione oltre che della Pressione Arteriosa anche della Gittata Cardiaca
- L'uso di metodi invasivi di misura della Portata Cardiaca

Azioni

Ogni singola realtà deve definire il monitoraggio emodinamico prescelto, la sequenzialità delle rilevazioni, ed il metodo di documentazione. L'obiettivo è permettere la valutazione dell'evoluzione dello stato del paziente e permettere una gestione integrata del paziente.

Diagnosi 5: Diuresi

Razionale

La diuresi è un sensibile indicatore della perfusione renale e dei parenchimi in generale; valori inferiori a 0,5 ml/kg/ora sono indicativi di importante difetto di perfusione.

Raccomandazioni

In tutti i pazienti con sepsi deve essere monitorata la diuresi, anche mediante posizionamento di catetere vescicale (CV) se il paziente non è in grado di urinare spontaneamente.

Azioni

- Predisposizione di una procedura operativa per il monitoraggio della diuresi oraria, eventualmente con posizionamento di CV.
- Predisposizione delle azioni previste dal bundle per la prevenzione delle infezioni da CV

Trattamento

Trattamento 1: Ossigenoterapia

Razionale

La fisiopatologia della sepsi è caratterizzata dalla ridotta disponibilità e capacità di utilizzo dell'ossigeno a livello periferico per alterazioni della perfusione, riduzione del trasporto, riduzione dell'attività mitocondriale. La somministrazione di ossigeno supplementare contribuisce a migliorare il trasporto di ossigeno, correggendo la desaturazione arteriosa. L'obiettivo del trattamento è di avere una saturazione arteriosa in $O_2 > 94\%$. La somministrazione di O_2 può causare depressione respiratoria in particolari condizioni.

Raccomandazioni

La somministrazione di ossigeno supplementare e il monitoraggio della funzionalità respiratoria (saturazione) devono essere disponibili presso tutte le unità di degenza.

Azioni

- Predisposizione di procedura operativa per la somministrazione e il monitoraggio dell'ossigenoterapia

Trattamento 2: Antibiotico-terapia

Razionale

La tempestiva somministrazione di un'appropriata terapia antibiotica entro 60 minuti dall'identificazione della sepsi e dopo il prelievo di appropriate colture è essenziale per un efficace trattamento: **ogni ora di ritardo si associa ad un significativo incremento della mortalità**. Altrettanto critica si dimostra la scelta del farmaco. La terapia antibiotica iniziale empirica si basa su criteri clinici ed epidemiologici e usualmente include uno o più farmaci ad ampio spettro di azione, attivi contro i possibili patogeni (batteri e/o funghi), ai dosaggi efficaci e con caratteristiche che garantiscono la penetrazione nei focolai di infezione presenti.

Raccomandazioni

La terapia antibiotica appropriata ed adeguata nel dosaggio deve essere somministrata con tempestività (entro la prima ora) a tutti i pazienti con sepsi -shock settico. Devono essere predisposti linee guida di terapia antibiotica adattate alle specifiche condizioni locali (epidemiologia), con individuazione delle molecole indicate nelle specifiche situazioni, le modalità di somministrazione (particolare riguardo agli aspetti di farmacodinamica), ai dosaggi. La scelta deve rispettare la sensibilità all'agente antimicrobico dei microrganismi presenti nella comunità e nell'ospedale. La terapia deve essere rivalutata giornalmente in funzione della possibile de-escalation. La de-escalation può essere monitorizzata mediante l'uso del biomarker Procalcitonina (PCT).

Azioni

- Predisposizione di protocollo locale di terapia antibiotica (anche empirica) costruito secondo le attuali linee guida nazionali e internazionali, tenuto conto delle specifiche condizioni locali, con specificazione dei dosaggi, delle modalità corrette di somministrazione, della durata e delle modalità di rivalutazione ("de-escalation").
- Predisposizione di strumenti di rapida consultazione (schede, poster).
- Verifica della disponibilità dei farmaci nelle possibili sedi di utilizzo e delle relative modalità di approvvigionamento (Pronto Soccorso incluso).

Trattamento 3: Terapia Infusionale

Razionale

Il quadro fisiopatologico della sepsi è caratterizzato da alterazioni della perfusione tissutale periferica nella quale l'ipovolemia (assoluta e/o relativa) svolge un ruolo essenziale. Il tempestivo reintegro volumico nei pazienti con ipotensione e/o lattati > 4 mmol/L con infusione rapida di cristalloidi eseguito con fluid challenge di 30 ml/kg in 30 minuti, in boli successivi di 500 ml, è in grado di correggere lo stato ipotensivo e migliorare la perfusione periferica. I boli possono essere ripetuti in base alla risposta e alla tolleranza del paziente. La correzione degli squilibri emodinamici può richiedere l'ulteriore somministrazione di boli fino a 60 ml/kg. Con rivalutazione della risposta attraverso il monitoraggio dei parametri clinico-emodinamici (vedi parte sul monitoraggio)

La persistenza di ipotensione e/o segni di ipoperfusione periferica implica la necessità di un trattamento di rianimazione con fluidi più aggressivo e monitorato, a tale proposito si rimanda alle raccomandazioni della Early Goal Directed Therapy (EGDT) che nei pazienti con sepsi o shock settico si sono dimostrate in grado di migliorare la sopravvivenza: il trattamento è mirato al raggiungimento di specifici obiettivi emodinamici/metabolici entro le prime 6 ore:

- PCV 8-12 mmHg (nel caso sia presente un catetere venoso centrale)
- PAM > 65 mmHg,
- Diuresi $> 0,5$ ml/Kg/h,
- Saturazione Venosa Centrale (SVC O_2) $> 70\%$. (nel caso sia presente un catetere venoso centrale)
- Clearance del lattato
- Miglioramento del riempimento valutato attraverso il monitoraggio ecografico della vena cava
- Miglioramento dei segni clinici di ipoperfusione cutanea

Raccomandazioni

Il trattamento di reintegro volumico (fluid challenge) deve essere attuato nei pazienti con ipotensione e/o segni di ipoperfusione d'organo (incremento del lattati, oliguria ecc.) secondo le raccomandazioni (quantità, tempi di infusione). Nei pazienti normotesi con sospetto clinico di sepsi è indicata la somministrazione in bolo di 500 ml di cristalloidi. Le risposte alla terapia infusionale deve essere *strettamente monitorata*, per valutare gli effetti, guidare i trattamenti successivi, evitare le possibili complicazioni da sovraccarico. Il trattamento deve iniziare con la maggior tempestività possibile, utilizzando un catetere periferico di congruo calibro, anche al di fuori dell'area intensiva e non richiede in questa fase il posizionamento di catetere venoso centrale (CVC). Si raccomanda di preferire l'uso di cristalloidi; in caso di colloidali, si raccomanda di non superare la dose consigliata e di preferire l'albumina ai colloidali sintetici. In caso di ipotensione persistente con segni di ipoperfusione (lattati > 4 mmol/L) dopo adeguato reintegro volumico, può essere indicata la EGDT, secondo l'algoritmo raccomandato che richiede il monitoraggio della pressione venosa centrale e della saturazione venosa centrale e quindi il posizionamento di un catetere venoso centrale (in alternativa la valutazione del riempimento vascolare può essere effettuato con ecografia).

Azioni

- Predisposizione di protocollo di "rianimazione con fluidi" con indicazione di fluidi, delle quantità, delle modalità di somministrazione, dei controlli da effettuare e degli obiettivi target che si intendono raggiungere.
- Verifica della disponibilità di sistemi infusionali adeguati (pompe infusionali).
- Verifica della disponibilità delle soluzioni indicate (quantità, qualità) nelle sedi di utilizzo.

- Nel caso di attuazione della EGDT: verifica della modalità di posizionamento del CVC, di misurazione della saturazione venosa, e/o della possibilità di monitoraggio ecografico dello stato volemico.
- Predisposizione di una procedura per il posizionamento del CVC e monitoraggio PVC.
- Modalità, tecnica, disponibilità dei dispositivi e possibilità di incannulamento in reparto.
- Verifica della procedura di richiesta di competenza specialistica

Trattamento 4: Terapia con vasoattivi, inotropi

Razionale

La somministrazione di vasoattivi (noradrenalina come prima scelta, vasopressina, dopamina e adrenalina secondo specifiche indicazioni) è indicata se persistono indici di inadeguata perfusione tissutale anche dopo appropriato reintegro volemico, allo scopo di assicurare un minimo flusso vitale agli organi. Nei casi particolarmente gravi di shock settico è indicata la terapia con vasoattivi anche durante la fase di rianimazione con fluidi. L'obiettivo emodinamico del trattamento è una PAM > 65 mmHg. La somministrazione di inotropi come la dobutamina è indicata in presenza di persistente ipoperfusione associata a segni di disfunzione miocardica (elevate pressioni di riempimento, ridotto indice cardiaco, ridotta saturazione venosa centrale).

Raccomandazioni

Nei pazienti con persistenza di segni clinici-strumentali di ipoperfusione dopo adeguato rimpiazzo volemico, deve essere attuato un trattamento con vasoattivi con l'obiettivo di ottenere una PAM di 65 mmHg. Nei casi di particolare gravità il trattamento può essere iniziato anche durante la terapia di rimpiazzo volemico, il farmaco di scelta è la noradrenalina, in casi selezionati la vasopressina e l'adrenalina. Inotropi come la dobutamina sono indicati in presenza di grave disfunzione miocardica. La terapia con vasoattivi e inotropi richiede un appropriato monitoraggio invasivo (non appena possibile)

Azioni

- Predisposizione di un protocollo di utilizzo di vasoattivi e di inotropi (con indicazioni delle modalità di somministrazione, dosi, diluizioni, monitoraggio clinico-strumentale)
- Verifica della disponibilità dei farmaci e dei dispositivi infusionali (pompa siringa) e delle possibilità di monitoraggio.

Trattamento 5: Emoderivati

Razionale

In assenza di evidenze definitive, valori di emoglobina compresi tra 7 e 9 g/dl non comportano un incremento di mortalità e in conformità con le conclusioni del *transfusion requirements in critical care trial* (18) si considera valida la soglia trasfusionale di 7 g/dl (in assenza di situazione particolari, quali l'ischemia miocardica, l'ipossiemia refrattaria, ecc.) dopo che l'ipoperfusione tissutale è stata risolta.

Raccomandazioni

Nei pazienti con sepsi -shock (fuori da casi particolari) la soglia trasfusionale è pari a 7 g/dl.

Azioni

- Verifica presenza del protocollo trasfusionale e della procedura per l'uso di emoderivati secondo le raccomandazioni regionali secondo la DGR 730 del 02-09-2013
- Verifica della disponibilità Servizio Trasfusionale 24h/24h 7gg su 7gg.

Trattamento 6: Eradicazione del focolaio

Razionale

La precoce identificazione di un focolaio di infezione potenzialmente eradicabile e il successivo trattamento di eradicazione (asportazione, drenaggio, rimozione ecc.), subito dopo la iniziale stabilizzazione, sono essenziali per il controllo del quadro clinico. In questo modo è anche possibile l'identificazione precoce dei microrganismi responsabili. Le tecniche a minor invasività sono meglio tollerate dai pazienti in queste condizioni.

Raccomandazioni

Tutti i pazienti con sepsi e shock settico nei quali è dimostrata la presenza di un focolaio potenzialmente eradicabile e responsabile del quadro clinico devono essere sottoposti a procedure volte all'eradicazione del focolaio (drenaggio, asportazione, rimozione dei presidi-dispositivi). Sono raccomandate le manovre a minor invasività e a minor impatto sistemico, rimandando il trattamento definitivo alla fase di raggiunta stabilizzazione delle funzioni vitali.

Azioni

- Predisposizione di protocolli multidisciplinari per il trattamento specialistico finalizzato all'eradicazione del focolaio settico (chirurgia, radiologia, radiologia interventistica, pneumologia interventistica)
- Verifica delle possibilità di effettuazione della manovra nelle aree di degenza
- Verifica delle competenze specialistiche necessarie con particolare riferimento alla radiologia interventistica ed alla pneumologia interventistica 24h su 24 h e 7giorni su 7 alla disponibilità di sala operatoria e dell'equipe necessaria (chirurgo, anestesista, strumentista ecc.)
- Verifica della modalità di attivazione dell'equipe
- Verifica delle necessità di trasferimento/assistenza

Trattamento 7: Cortisonici

Razionale²

L'uso di cortisonici per via venosa nel trattamento dei pazienti con shock settico non è indicato se la terapia infusione e con vasoattivi garantisce la stabilità emodinamica. In caso contrario, può essere somministrato per via endovenosa idrocortisone alla dose di 200 mg al giorno in infusione continua. I corticosteroidi non devono essere usati per il trattamento della sepsi in fase di shock.

Raccomandazioni: Rianimazione iniziale e problematiche infettive (4)

Rianimazione iniziale

1. Il protocollo per la rianimazione dei pazienti con ipoperfusione tissutale indotta dalla sepsi (definite precedentemente come ipoperfusione persistente dopo un bolo di fluidi o una concentrazione di lattato ≥ 4 mmol/L). Gli obiettivi durante le prime 6 ore di rianimazione sono:
 - Pressione Venosa Centrale 8-12 mmHg

² In questa sezione le raccomandazioni e le azioni sono comprese nel rationale

- Pressione arteriosa media (PAM) \geq 65 mmHg
- **Diuresi \geq 0.5 mL/Kg/h**
- ScO₂ (vena cava superiore) o SO₂ (saturazione venosa) rispettivamente superiore al 70% o al 65%

In pazienti con un livello di lattato elevato l'obiettivo della rianimazione è di normalizzare il livello Screening della sepsi e miglioramento della performance

1. Screening di routine per pazienti potenzialmente infetti e con sepsi in modo da permettere un avvio tempestivo della terapia
2. Misurazione dei miglioramenti dell'ospedale nella gestione della sepsi

Diagnosi

1. Le colture devono essere prelevate in maniera appropriata prima della terapia antibiotica e non devono causare un ritardo nell'inizio della terapia (> 45 min.). Almeno 1 set prelevato per via percutanea e 1 prelevato da ogni accesso vascolare a meno che quest'ultimo non sia stato inserito recentemente (<48 ore). Colture provenienti da altri siti (preferibilmente quantitative ove appropriato) come urine, liquor, ferite, secreti respiratori o altri liquidi corporei che possono essere fonte di infezione dovrebbero essere ottenute prima della terapia antimicrobica se ciò non causa significativi ritardi nell'inizio della terapia antimicrobica
2. Uso del dosaggio 1→3-beta-D-glucano (BDG) del mannano e degli anticorpi anti-mannano (se disponibili) se una candidosi invasiva è una possibile diagnosi differenziale per la causa di infezione
3. Bio-immagini disponibili rapidamente per confermare la possibile sorgente infettiva

Terapia Antibiotica

1. Somministrazione di antibiotici per via endovenosa entro la prima ora dal riconoscimento dello shock settico e della sepsi senza shock come obiettivo terapeutico
2. Terapia anti-infettiva empirica di uno o più farmaci che siano attivi nei confronti dei probabili patogeni (batteri, funghi o virus) e che penetrino nella giusta quantità nei tessuti che sono ritenuti essere la sorgente dell'infezione
3. Il regime terapeutico deve essere rivalutato quotidianamente per la potenziale de-escalation.
4. Usare bassi livelli di procalcitonina o biomarker simili per supportare il clinico nell'interruzione della terapia antibiotica empirica nei pazienti che inizialmente apparivano settici ma che non mostrano **evidenze** successive di infezione
5. Terapia combinata per i pazienti affetti da neutropenia con sepsi e per pazienti con patogeni difficili da trattare multi-resistenti come *Acinetobacter* e *Pseudomonas spp.* Per i pazienti con infezione associata a insufficienza respiratoria si raccomanda una terapia antibiotica combinata di beta-lattamici a spettro esteso e per una batteriemia da *P. Aeruginosa* sia un aminoglicoside o un fluorochinolone. Una combinazione di beta-lattamici e di macrolidi per i pazienti affetti da uno shock settico causati da batteri di *Streptococcus pneumoniae*.
6. Una terapia empirica combinata non dovrebbe essere somministrata per più di 3-5 giorni. La de-escalation alla più appropriata mono-terapia dovrebbe essere effettuata non appena il profilo di sensibilità è noto
7. La durata della terapia è di circa 7-10 giorni, durate maggiori possono essere appropriate in pazienti che hanno una risposta clinica lenta, focolai di infezione che non possono essere sottoposti a drenaggio, batteriemie da *S. aureus*; infezioni virali o da funghi o immunodeficienze inclusa la neutropenia.
8. La terapia antivirale deve essere iniziata il prima possibile in pazienti con shock settico o sepsi di origine virale
9. Gli antibiotici non dovrebbero essere usati in pazienti con stati infiammatori gravi di cui sia stata accertata la causa non-infettiva

Eradicazione del focolaio

1. **E' raccomandata la ricerca, la diagnosi o l'esclusione di una diagnosi anatomica specifica di infezione passibile di controllo del focolaio infettivo (es. infezione necrotizzante dei tessuti molli, peritonite, colangite, infarto intestinale) il più presto possibile, e l'intervento da intraprendere per il controllo del focus infettivo da iniziarsi entro le prime 12 ore dopo la diagnosi, se possibile**
2. **Quando una necrosi peri-pancreatica infetta viene identificata come potenziale sorgente di infezione di sepsi o di shock settico è necessario ritardare un intervento risolutivo fintanto che non siano stati demarcati i tessuti vitali e non vitali passibili di recupero funzionale e anatomico**
3. **Quando è necessario eradicare un focolaio in un paziente gravemente settico si raccomanda di usare la tecnica associata al minor grado di insulto fisiologico (ad es. drenaggio percutaneo anziché chirurgico di un ascesso)**

Prevenzione dell'infezione

1. La decontaminazione del tratto aero-digestivo e la contaminazione dei dispositivi devono essere considerate come previsto dalla pratica per la sicurezza VAP per ridurre l'incidenza della polmonite associata a ventilazione meccanica

Tabella 3 – Ulteriori Raccomandazioni - Surviving Sepsis Campaign (Dellinger et al. 2012)

Raccomandazioni: Supporto emodinamico e terapia aggiuntiva (4)

Terapia infusione per la sepsi

1. I cristalloidi sono da preferire ai colloidi come scelta iniziale per la rianimazione con fluidi nei casi di sepsi e di shock settico
2. E' da evitare l'uso di amido idrossietilico (hydroxyethyl starches - HES) per la rianimazione con fluidi della sepsi e shock settico

3. E' da considerare l'uso di Albumina quando i pazienti richiedono quantità elevate di cristalloidi
4. E' raccomandato un **fluid challenge** iniziale in pazienti in ipoperfusione tissutale indotta dalla sepsi e sospetto di ipovolemia sino ad ottenere un minimo di 30 ml/kg di cristalloidi (una parte di questo può essere albumina equivalente). Una somministrazione più rapida e una maggiore quantità di liquidi può essere necessaria in alcuni pazienti
5. Si raccomanda che la metodica del **fluid challenge** sia applicata ogni qualvolta che la terapia con fluidi viene continuata fino al miglioramento emodinamico basato sia su parametri dinamici (ad esempio, il cambiamento della pressione di polso, la variazione della gittata sistolica) o statici (ad esempio, pressione arteriosa, frequenza cardiaca)

Vasoattivi-inotropi

1. E' raccomandato l'uso di vasoattivi inizialmente con un target di pressione arteriosa media (PAM) di 65 mmHg
2. La noradrenalina è raccomandata come vasopressore di prima scelta
3. E' suggerito l'uso dell'adrenalina (in aggiunta e come potenziale sostituto della noradrenalina) quando un agente supplementare è necessaria per mantenere una adeguata pressione arteriosa
4. La vasopressina (fino a 0,03 U/min) può essere aggiunta alla noradrenalina con l'intento di aumentare la MAP fino alla pressione target o diminuire il dosaggio della noradrenalina (raccomandazione non graduata).
5. La vasopressina a basse dosi non è raccomandata come l'unico vasopressore iniziale per il trattamento della ipotensione indotta dalla sepsi e dosi di vasopressina superiori a 0,03-0,04 U/min dovrebbero essere riservati per la terapia di salvataggio (mancato raggiungimento di una adeguata MAP con altri agenti vasoattivi) (raccomandazione non graduata).
6. L'uso della dopamina è suggerito come vasopressore alternativo alla noradrenalina solo in pazienti altamente selezionati (ad esempio, i pazienti con basso rischio di tachiaritmie e bradicardia assoluta o relativa)
7. La fenilefrina non è raccomandata nel trattamento dello shock settico, tranne nel caso in cui (a) la noradrenalina è associata con aritmie gravi, (b) la gittata cardiaca è alta e la pressione arteriosa persistentemente bassa o (c) come terapia di salvataggio quando l'uso combinato di inotropi/vasoattivi e vasopressina a basso dosaggio non sono riusciti a raggiungere la MAP bersaglio
8. Si raccomanda che la dopamina a basse dosi non venga usata per la protezione renale
9. Si raccomanda che tutti i pazienti che richiedono vasoattivi abbiano un catetere arterioso posizionato appena possibile se le risorse sono disponibili
10. Si raccomanda di tentare di migliorare i parametri emodinamici con una infusione di dobutamina fino a 20 mcg/kg/min, eventualmente aggiunta a vasoattivi (se utilizzati) in presenza di (a) disfunzione miocardica come suggerito da elevate pressioni di riempimento cardiaco e bassa gittata cardiaca, o (b) in corso di segni di ipoperfusione, nonostante il raggiungimento di adeguato volume intravascolare e adeguata PAM
11. E' sconsigliato l'uso di strategie atte ad aumentare l'indice cardiaco a livelli maggiori del normale

Corticosteroidi

1. Si suggerisce di non usare idrocortisone per via endovenosa per il trattamento di pazienti adulti affetti da shock settico se un'adeguata reintegrazione dei liquidi e l'uso di vasoattivi sono in grado di ripristinare la stabilità emodinamica (vedi obiettivi della rianimazione iniziale). Se ciò non è realizzabile, suggeriamo idrocortisone endovena ad una dose di 200 mg al giorno.
2. Si suggerisce di non utilizzare il test di stimolazione con ACTH per identificare gli adulti con shock settico che dovrebbero ricevere idrocortisone.
3. Si suggerisce la progressiva riduzione dei dosaggi dell'idrocortisone quando i vasoattivi non sono più necessari.
4. Si raccomanda che i corticosteroidi non vengano somministrati per il trattamento della sepsi in assenza di shock.
5. Quando l'idrocortisone è somministrato a basse dosi, è suggerito l'uso di infusione continua piuttosto che boli ripetuti.

Tabella 4 – Ulteriori Raccomandazioni - Surviving Sepsis Campaign (Dellinger et al. 2012)

Un approccio rapido e pratico al paziente settico

L'aderenza alle raccomandazioni della SSC, in particolare al difuori dell'area critica, è risultata difficoltosa per la scarsa conoscenza, la complessità degli interventi con necessità in alcuni passaggi di competenze specialistiche (misura PVC e SCVO₂) e risorse aggiuntive (personale dedicato) oltre che poco supportata da forti evidenze scientifiche e quindi recentemente riviste. Su questo presupposto nel 2006 la Surviving Sepsis Organization ha delineato delle azioni per facilitare un approccio precoce e agevole nel paziente settico raccolte nel cosiddetto "SEPSIS SIX" (10), un riferimento essenziale nella gestione iniziale del paziente settico. I "Sepsis six" comprendono tre interventi diagnostici e tre interventi terapeutici da completare entro la PRIMA ORA dalla diagnosi:

SEPSIS SIX		ENTRO 1 ORA
1	OSSIGENO	Valuta necessità O ₂ o assistenza ventilatoria
2	EMOCOLTURE	Effettua emocolture e altre colture PRIMA dell' antibiotico EMOCOLTURE e considera il controllo della fonte
3	ANTIBIOTICO	Somministra una terapia antibiotica empirica ad ampio spettro
4	LATTATI	Misura i lattati + esami ematochimici di routine
5	VOLEMIA	Inizia la resuscitazione volemica
6	DIURESI	Inizia il monitoraggio della diuresi

OSSIGENO

Somministrare O₂ tramite ventimask in modo da portare SatO₂ >92-94%. Valutare la necessità supporto ventilatorio in caso di segni e sintomi di distress respiratorio.

Il calcolo del rapporto tra PaO₂ e frazione di ossigeno inspirata (Fio₂) costituisce un parametro utile per la valutazione del grado di compromissione respiratoria del paziente

EMOCOLTURE

Prima della somministrazione dell'antibiotico è essenziale l'esecuzione di almeno 2 emocolture:

- >1 per via percutanea
- E almeno 1 da ogni accesso vascolare (se >48h)

ANTIBIOTICOTERAPIA

Iniziare la terapia antibiotica il prima possibile, comunque entro un'ora e dopo le emocolture;

Utilizza uno o più antibiotici ad ampio spettro contro il presunto patogeno, sito di infezione e farmacocinetica in accordo con il protocollo locale.

Rivalutare la terapia dopo 48-72 ore sulla base dei dati colturali, di tollerabilità ed efficacia.

LATTATI e ESAMI EMATOCHIMICI

- Misurare i lattati (prodotto del metabolismo anaerobio) tramite prelievo arterioso/venoso da accesso periferico o centrale;
- Misurare il livello di emoglobina (Hb) e i parametri di funzionalità d'organo (renale, epatica, coagulazione) per evidenziare un eventuale danno d'organo non visualizzabile all'esame obiettivo.

RESUSCITAZIONE VOLEMICA

la rianimazione con fluidi è un passaggio chiave nella gestione del paziente settico e deve seguire le regole di seguito riportate

IPOTESO O LATTATI ≥ 4

Resuscitazione iniziale = 30ml/Kg cristalloidi in >1 boli (cristalloidi 500 ml con rivalutazioni periodiche) in 30-60 minuti

NB. Questo passaggio può essere ripetuto Fino ad un totale di 60ml/kg con rivalutazioni periodiche

NORMOTESO

500 ml in 30-60 minuti di cristalloidi rivalutazione

- Il trigger della rianimazione con fluidi è rappresentato unicamente dalla presenza o meno di ipotensione e/o lattacidemia $\geq 4\text{mmol/l}$;
- La quantità di fluidi da somministrare ad un paziente di 80 kg corrisponde inizialmente a 2,4 litri in 30 minuti al massimo e, se necessario ripeterli, può arrivare fino a circa cinque litri in uno o più boli di 500- 1000 ml di cristalloidi con rivalutazioni periodiche.
- **La risposta alla rianimazione con fluidi** deve sempre essere valutata sia in termini di efficacia (miglioramento PA, per fusione periferica) che in termini di complicanze, in particolare respiratorie.

DIURESIS

Monitorizzare la diuresi oraria (per alcuni pazienti necessaria la cateterizzazione)

Modalità operative:

- In tutti i pazienti con sepsi deve essere monitorata la diuresi, anche mediante posizionamento di catetere vescicale (CV) se il paziente non è in grado di urinare spontaneamente.

Valutazione

A livello internazionale l'attenzione viene posta sull'implementazione delle pratiche per la sicurezza del paziente per l'identificazione ed il trattamento della sepsi e dello shock settico e quindi alla formazione del personale alle linee guida della SSC. In questa fase i principali sistemi sanitari si mostrano cauti ad inquadrare in maniera obbligatoria i trattamenti per la sepsi e lo shock settico ed ad associarvi quindi rimborsi o incentivi. Gli sforzi sono concentrati sulla definizione di cornici tecnico-organizzative in grado di diagnosticare e trattare questa importante condizione in maniera tempestiva ed efficace (20). Alla luce di queste considerazioni proponiamo degli indicatori (21).

Indicatori di struttura

- Istituzione e funzionamento del Gruppo Multidisciplinare GAPS (quale struttura funzionale incaricata del coordinamento, della realizzazione e supervisione del progetto);
- Definizione del programma di intervento (formazione, organizzazione, monitoraggio);
- Predisposizione di percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali per pazienti con sepsi /shock settico (PDTA);
- Predisposizione di sistema di allerta e risposta rapida intraospedaliera;
- Predisposizione di protocolli di terapia antibiotica empirica per infezioni ospedaliere e acquisite in comunità;
- Predisposizione di una ricognizione organizzativa per individuazione delle criticità e proposta di correttivi. (Vedi "ricognizione logistico-organizzativa");
- Predisposizione di protocolli per prelievo/ conservazione e trasporto campioni in Microbiologia (emocoltura in particolare);
- Verifica della possibilità di esecuzione di test in urgenza, (misurazione lattati, emocolture ecc);
- Predisposizione e disponibilità di materiale informativo/divulgativo;
- Organizzazione di incontri periodici di revisione della casistica e di aggiornamento;
- Predisposizione di una scheda raccolta dati sui casi trattati per valutazioni di processo (es. numero di pazienti con sepsi trattati con terapia antibiotica prima dell'emocoltura; tempo intercorso tra identificazione della sepsi e inizio terapia).

•

Indicatori di processo:

Formazione

- N° Eventi formativi "base", organizzati dal GM rivolti al personale Medico ed Infermieristico delle aree cliniche interessate al progetto secondo le priorità identificate dal GM (in particolare area

medica, chirurgica, Pronto Soccorso, Terapia Intensiva, ecc.) indicare quanti operatori formati per ogni corso e il periodo di riferimento.

- N° Totale partecipanti eventi formativi di base (valore assoluto)
- N. Totale partecipanti eventi formativi di base/n° Totale personale arruolabile (%)
- N° corsi di formazione specifici realizzati . Indicare quanti operatori formati per ogni corso e il periodo di riferimento) (valore assoluto);
- N° Totale operatori formati (valore assoluto);
- N° Totale operatori formati/N° totale personale arruolabile (%).

Aderenza (Compliance) alle linee guida della Surviving Sepsis Campaign

- Numero dei casi di sepsi /shock settico segnalato nel periodo di riferimento confrontato con il numero dei casi dimessi/trasferiti con diagnosi di sepsi /shock settico (NQF measure #0500, ICD9) dello stesso periodo;
- Aderenza alle linee guida della SSC nelle prime 24h;
- Revisione cartelle cliniche dei casi di sepsi /shock settico e relative schede nel periodo di riferimento rispetto alle raccomandazioni delle linee guida SSC;
- Rilevazione del numero totale di richieste in associazione: emocolture più dosaggio lattati.

Indicatori di esito

- Numero di pazienti con diagnosi di sepsi shock settico trasferiti in Terapia Intensiva sul totale di pazienti con sepsi o shock settico
- Mortalità e morbilità ospedaliera (durata degenza, complicazioni) nei casi con ICD9 di 038 (SIRS) , 995.9 (SESPI) , 785.52 (Shock settico)

Indicatori di osservazione

(Viene osservato l'andamento nel tempo delle diagnosi legate a questi codici)

- 995.90 SIRS non specificata
(richiede 2 codici: codice delle condizione sottostante e 995.90)
- 995.91 sepsi (SIRS dovuta ad infezione senza disfunzione di organo) richiede 2 codici: codice delle condizione sottostante e 995.91
- 995.92 sepsi grave (SIRS dovuta ad infezione con disfunzione di organo) richiede 3 codici: codice SIRS, Codice 995.92 ed un codice aggiuntivo che identifica il fallimento d'organo
- 995.93 SIRS dovuta ad un processo non infettivo senza disfunzione d'organo richiede 2 codici: il primo codice indicante la condizione sottostante e 995.93)
- 995.94 SIRS dovuta ad un processo non infettivo con disfunzione d'organo richiede 3 codici: il primo codice indicante la condizione sottostante poi 995.94 e poi il codice aggiuntivo che identifica il fallimento d'organo
- 785.52 Shock settico richiede 4 codici: il primo codice indicante l'infezione sistemica o il trauma poi o il codice 995.92 o il codice 995.94 poi il codice che identifica il fallimento d'organo e successivamente il codice 785.52

Allegati

RICOGNIZIONE LOGISTICO ORGANIZZATIVA

1	Esiste all'interno del vostro Ospedale un percorso clinico-assistenziale per il paziente settico?	SI	NO
	<i>Esiste nel vostro Ospedale una procedura aziendale codificata per l'inquadramento clinico dei pazienti al momento del ricovero (in PS e nei reparti degenza) con contestuale definizione dell'algoritmo decisionale (criteri e soglia di allerta, tempi di rivalutazione)?</i>		
	Se SI, è previsto l'uso di un sistema a punteggio (score di allertamento tipo MEWS)?	SI	NO
	Se SI, indicare in quali reparti: (PS o reparti degenza)		

	Se SI, indicare quale score:		

	Se SI, è prevista una rivalutazione dello score in tempi codificati?	SI	NO
	Se SI, è prevista la possibilità per gli infermieri di eseguire manovre diagnostico-terapeutiche secondo i protocolli e conferma del medico di guardia?	SI	NO
2	Esiste all'interno del vostro Ospedale un percorso clinico-assistenziale specifico per l'identificazione del paziente settico?	SI	NO
	Se SI, è in uso un programma formativo per la sua condivisione?	SI	NO
	Se SI, sono stati formalizzati i relativi protocolli?	SI	NO
	Se SI: data stesura ___/___/___ e data ultimo aggiornamento ___/___/___		
	Qual è la modalità di consultazione dei protocolli?		
	Cartaceo.....	SI	NO
	Se SI: disponibile in reparto	SI	NO
	Altrove _____	SI	NO
	Su supporto informatico	SI	NO
	Se SI aperto a tutti	SI	NO
	Ad accesso ristretto	SI	NO
3	Esiste nel vostro Ospedale un sistema di risposta strutturato per le urgenze?	SI	NO
	Sintetica descrizione della procedura:		

4	Il vostro Laboratorio di Microbiologia accetta ed elabora emocolture 7 giorni su 7 ?	SI	NO
	Se NO, con che modalità le accetta ed elabora (giorni e orari)?		
	Sintetica descrizione della procedura:		

5	Sono in uso istruzioni per la conservazione delle emocolture prima dell'accettazione da parte del laboratorio?	SI	NO

6	E' in uso all'interno dell'Ospedale una procedura aziendale per l'esecuzione delle emocolture?	SI	NO
	Se SI, è in uso un programma formativo per la condivisione?	SI	NO
	Se SI: data stesura ___/___/___ e data ultimo aggiornamento ___/___/___		
	Qual è la modalità di consultazione dei protocollo?		
	Cartaceo	SI	NO
	Se SI: disponibile in reparto	SI	NO
	Su supporto informatico	SI	NO
	Se SI aperto a tutti	SI	NO
	Ad accesso ristretto	SI	NO
7	E' previsto che il vostro laboratorio di Microbiologia fornisca:	SI	NO
	Un allerta immediato in caso di positività dell'esame con relativo esame batterioscopico e colorazione di Gram?		
	Una risposta preliminare negativa qualora l'emocoltura risultasse ancora negativa a 48h?	SI	NO
	Il vostro Laboratorio di Biochimica è in grado accettare ed elaborare esami in urgenza 7 giorni su 7 h.24?	SI	NO
8	Se NO, con che modalità le accetta ed elabora (giorni e orari)? Sintetica descrizione della procedura:		

9	E' possibile la misurazione dei lattati h.24 in urgenza in tutti i reparti di degenza (point of care e/o laboratorio centrale)?	SI	NO
	Se NO, indica i giorni e le fasce orarie: _____		
10	Quanto tempo richiede in media l'esito della misura del lattati?		
	In pronto soccorso: immediato <input type="radio"/> <1h <input type="radio"/> >1h <input type="radio"/> < 2h <input type="radio"/> > 2h <input type="radio"/>		
	In area medica: immediato <input type="radio"/> <1h <input type="radio"/> >1h <input type="radio"/> < 2h <input type="radio"/> > 2h <input type="radio"/>		
11	Esiste la possibilità di posizionare un catetere venoso centrale h24 in tutti i reparti di degenza medica?	SI	NO
	Se NO, indicare se richiede trasferimento in PS/TI	SI	NO
	Se NO, indicare se richiede trasferimento in camera operatoria	SI	NO
12	Esiste la disponibilità di pompe infusionali in tutti i reparti?	SI	NO
	Se NO, indicare in quali reparti: (PS o reparti degenza):		

13	Esiste la disponibilità di urinometri in tutti i reparti?	SI	NO
	Se NO, indicare in quali reparti: (PS o reparti degenza):		

14	Esiste la possibilità di avere un monitoraggio non invasivo con ecografia dello stato volemico (e della responsività) al letto del paziente in tutti i reparti?	SI	NO
	Se NO, indicare in quali reparti: (PS o reparti degenza):		

15	Avete a disposizione delle linee guida aziendali di antibiotico-terapia empirica?	SI	NO
	Se SI, è in uso un programma formativo per la condivisione?	SI	NO
	Se SI: data stesura ____/____/____ e data ultimo aggiornamento ____/____/____		
	Qual è la modalità di consultazione dei protocollo?		
	Cartaceo	SI	NO
	Se SI: disponibile in reparto	SI	NO
	Su supporto informatico	SI	NO
	Se SI aperto a tutti	SI	NO
	Ad accesso ristretto	SI	NO
	Se SI, è in uso un programma formativo per la condivisione?	SI	NO
16	Quali categorie di questi antibiotici avete a disposizione nel vostro PS:	SI	NO
	Chinolonici	SI	NO
	Carbapenemici	SI	NO
	Glicopeptidi	SI	NO
	Macrolidi	SI	NO
	Metronidazolo.....	SI	NO
	Cefalosporine IIIa	SI	NO
17	Quali categorie di questi antibiotici avete a disposizione nei vostri reparti di degenza Medica:	SI	NO
	Chinolonici	SI	NO
	Carbapenemici	SI	NO
	Glicopeptidi	SI	NO
	Macrolidi	SI	NO
	Metronidazolo.....	SI	NO
	Cefalosporine IIIa	SI	NO
18	Dovete effettuare una richiesta motivata per alcuni antibiotici?	SI	NO
	Se SI, è possibile comunque rifornirvi nei festivi o durante la notte?	SI	NO
19	Con quale modalità è possibile attivare la consulenza del Chirurgo?		
	Guardia attiva	SI	NO
	Reperibilità	SI	NO
	Con quale modalità è possibile attivare la consulenza dell' Infettivologo?		
	Guardia attiva	SI	NO
	Reperibilità	SI	NO
20	Il consulente Infettivologo viene "routinariamente" contattato nei casi di sepsi e shock settico (scelta/dose Atb)?	SI	NO
21	Con quale modalità è possibile attivare la consulenza dell' Infettivologo?		
	Guardia attiva	SI	NO
	Reperibilità	SI	NO
22	Avete nel vostro Ospedale dei protocolli codificati e condivisi con I Chirurghi mirati all'eradicazione della fonte settica?	SI	NO
	Se SI, è in uso un programma formativo per la condivisione?	SI	NO
	Se SI: data stesura ____/____/____ e data ultimo aggiornamento ____/____/____		
	Qual è la modalità di consultazione dei protocollo?		
	Cartaceo	SI	NO
	Se SI: disponibile in reparto	SI	NO
	Su supporto informatico	SI	NO
	Se SI aperto a tutti	SI	NO
	Ad accesso ristretto	SI	NO
	Se SI, è in uso un programma formativo per la condivisione?	SI	NO

Bibliografia

- 1) Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM. "Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock" *Crit Care Med.* 2004; 32(3):858-73.
- 2) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. "Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008" *Intensive Care Medicine* 2008; 34: 17-60.
- 3) Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. "Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012" *Crit Care Med.* 2013; 41(2):580-637.
- 4) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) M. Singer, C. S. Deutschman, C. Warren Seymour et Al. *JAMA.* 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
- 5) Surviving Sepsis Campaign Responds to Sepsis-3
<http://www.survivingsepsis.org/News/Pages/Surviving-Sepsis-Campaign-Responds-to-Sepsis-3.aspx>
- 6) Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Mussin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M, for the Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-1377.
- 7) The ProCESS Investigators, Protocolized Care for Early Septic Shock (ProCESS) Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. *N Engl J Med* 2014; 370:1683-93.
- 8) ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, Cooper DJ, Higgins AM, Holdgate A, Howe BD, Webb SA, Williams P: Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371:1496-1506
- 9) Wan-Jie Gu, Fei Wang, Jan Bakker, Lu Tang and Jing-Chen Liu et al. The effect of goal-directed therapy on mortality in patients with sepsis - earlier is better: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care* 2014; 18:570
- 10) Levy M, Early Goal Directed Therapy: what we do now? *Critical Care* 2014; 18:705

- 11) Levy M, Artigas A, Phillips GS, et Al. “Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study” *Lancet Infect Dis.* 2012; 12(12):919-24.
- 12) Daniels R, Nutbeam T, McNamara G, Galvin C. The sepsis six and the severe sepsis resuscitation bundle: a prospective observational cohort study. *Emerg Med J.* 2011; 28(6):507-12.
- 13) Subbe CP, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L. Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions *QJM.* 2001; 94(10):521-6
- 14) M Leonard, S Graham, D Bonacum. The human factor: the critical importance of effective teamwork and communication in providing safe care *Qual Saf Health Care* 2004;13:85-90
- 15) J.L. Vincent, R. Moreno, J. Takala, S. Willatts, A. De Mendonça, H. Bruining, C. K. Reinhart, P. M. Suter, L. G. Thijs The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure *Intensive Care Medicine* 1996; 22: 707-710
- 16) Patocka C, Turner J, Xue X, Segal E, Evaluation of an Emergency Department Triage Screening Tool for Suspected Severe Sepsis and Septic Shock *Journal for Healthcare Quality* 2013, Vol. 36, No. 1, pp. 52-61
- 17) Chamberlain D J, Willis E, Clark R, Brideson G, Identification of the severe sepsis patient at triage: a prospective analysis of the Australasian Triage Scale, *Emerg Med J Published Online First* 2014;0:1-8
- 18) Drumheller B, Goyal M, Pines J et al. Elevated point-of-care lactate at triage is predictive of admission among sepsis patients presenting to the emergency department. *Ann Emerg Med* 2007; 50: S21-2.
- 19) Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group.* *N Engl J Med* 1999; 340:409-417
- 20) Rhee C, Gohil S, M Klompas, *Regulatory Mandates for Sepsis Care – Reasons for Caution* *N Engl J Med* 2014; 370:1673-1676
- 21) *National Quality Forum #0500 Severe Sepsis and Septic Shock: Management Bundle, Last Updated: Jan 05, 2015*
http://www.qualityforum.org/revision_for_sepsis_measure.aspx accesso del 9 aprile 2015