

Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

# LINEE DI INDIRIZZO

## PER LA GESTIONE DELLA SEPSI E DELLO SHOCK SETTICO

<b>GRUPPO DI ELABORAZIONE</b>	
Coord. Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente	Dr.ssa Paola Casucci
Risk Manager AO Perugia	Dr.ssa Laura Paglicci Reattelli
Risk Manager AO Terni	Dr. Sandro Vendetti
Risk Manager USL Umbria 1	Dr. Silvio Pasqui
Risk Manager USL Umbria 2	Dr.ssa Margarete Tockner
<b>Coordinatori dei gruppi di lavoro tecnici</b>	
Medico di Emergenza Urgenza USL Umbria 1 e COUR 118	Dr. Francesco Borgognoni
Microbiologo Clinico AO Perugia	Prof.ssa Antonella Mencacci
Medico Infettivologo AO Perugia	Dr. Maurizio Fiorio
Anestesista Rianimatore USL Umbria 2	Dr.ssa Liana Lentischio

*Questo documento è stato elaborato su iniziativa della Dr.ssa Paola Casucci e del Dr. Imolo Fiaschini precedente coordinatore della Commissione Regionale Rischio Clinico ed attuale Direttore Generale della USL Umbria 2.*

*Si ringrazia per la preziosa collaborazione la Dr.ssa Gioia Calagreti, la Dott.ssa Laura Grasselli, la Dr.ssa Alessandra Persichini, la Dr.ssa Moira Urbani, la Sig.ra Serenella Vipera, il Dott. Marco Zucconi ed i professionisti dei gruppi di lavoro tecnici:*

*Dr.ssa Nadia Dentini, Dr. Fabrizio Lazzarini (Azienda Ospedaliera di Perugia)*

*Dr. Paolo Andreani, Dr. Giorgio Parisi, Dr.ssa Alessia Menicucci, Prof.ssa Daniela Francisci, Dr.ssa Lorenzina Bolli, Dr.ssa Manuela Sensi (Azienda Ospedaliera di Terni)*

*Dr. Vittorio Cerotto, Dr. Paolo Menichetti, Dr. Sauro Tini (USL Umbria 1)*

*Dr.ssa M. Laura Baldoni, Dr.ssa Marialuisa Miele, Dr.ssa Agnese Toni (USL Umbria 2)*

<b>INTRODUZIONE</b>	Pag. 3
<b>IL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE CON SEPSI</b>	
<b>1. IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE CON SEPSI</b>	Pag. 7
<b>2. INQUADRAMENTO E DIAGNOSI</b>	Pag. 10
<b>2.1 ESAMI EMATOCHIMICI</b>	Pag. 10
<b>2.2 ESAMI MICROBIOLOGICI</b>	Pag. 11
<b>2.3 DIAGNOSTICA PER IMMAGINI</b>	Pag. 12
<b>2.4 CONTROLLO DELLA DIURESIS</b>	Pag. 12
<b>3. TERAPIA</b>	Pag. 14
<b>3.1 OSSIGENOTERAPIA</b>	Pag. 14
<b>3.2 ANTIBIOTICO-TERAPIA</b>	Pag. 14
<b>3.3 IDENTIFICAZIONE DELLA SORGENTE D'INFEZIONE</b>	Pag. 18
<b>3.4 TERAPIA INFUSIONALE DI SUPPORTO</b>	Pag. 19
<b>3.5 TERAPIA CON VASOATTIVI-INOTROPI</b>	Pag. 20
<b>3.6 CORTISONICI</b>	Pag. 21
<b>3.7 EMODERIVATI</b>	Pag. 22
<b>3.8 CONTROLLO DELLA GLICEMIA</b>	Pag. 23
<b>4. INDICATORI</b>	Pag. 24
<b>BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA</b>	Pag. 26

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

### INTRODUZIONE

La sepsi rappresenta una condizione clinica relativamente frequente (1,5-2,4 casi ogni 1.000 abitanti), di difficile gestione, associata ad una mortalità molto elevata quando si accompagna a insufficienza d'organo (20-50%) e che raggiunge il 40 - 70% in caso di shock settico.

In Umbria si è verificato un progressivo incremento dei ricoveri per sepsi (n.2040 nel 2014, n. 2338 nel 2015, n. 2473 nel 2016) con una mortalità del 33%; nell'anno 2017 sono avvenuti 3003 ricoveri per sepsi (3,3 casi per 1.000 abitanti), con una mortalità del 31%.

Adottando tempestivamente strategie di provata efficacia è possibile ridurre in modo significativo la mortalità associata alla sepsi.

L'American Medical Association nella terza *Consensus Conference* internazionale per la sepsi e lo shock settico (1) afferma i seguenti concetti chiave:

- La sepsi rappresenta la prima causa di morte per infezione, in particolare se misconosciuta e non trattata tempestivamente.
- La sepsi è una sindrome determinata da fattori patogeni e fattori dell'ospite (es. sesso, età, determinanti genetici, comorbidità, ambiente), con caratteristiche che evolvono nel tempo. Ciò che differenzia la sepsi dall'infezione è una non controllata risposta dell'ospite e la presenza di disfunzione d'organo.
- La disfunzione d'organo indotta da sepsi può essere occulta; perciò la sua presenza deve essere presa in considerazione in ogni paziente con infezione. Per converso, una infezione non riconosciuta può essere la causa dell'insorgenza di una disfunzione d'organo. Ogni inspiegata disfunzione d'organo fa pertanto sorgere il sospetto di una infezione sottostante.
- Le caratteristiche cliniche e biologiche della sepsi possono essere modificate da malattie acute preesistenti, da malattie croniche, terapie farmacologiche, interventi chirurgici e procedure invasive.
- Infezioni specifiche possono portare ad una disfunzione dell'organo interessato, senza generare una non controllata risposta dell'ospite.

Le nuove definizioni di sepsi e shock settico stabilite dal gruppo dalla terza *Consensus Conference* internazionale nel febbraio del 2016 (1) – come sottolineato dal comitato della Surviving Sepsis Campaign –SSC- (2,4) – rendono ridondante la definizione di “sepsi grave” che viene sostituita dal termine “sepsi” e non modificano nessun aspetto dell'identificazione e del trattamento e quindi dell'applicazione dei *bundles* a 3 e 6 ore dal riconoscimento dell'evento settico.

Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

**LA SEPSI**

**è definita come una disfunzione d'organo pericolosa per la vita causata da una risposta non controllata dell'ospite all'infezione\* (1).**

Questa nuova definizione sottolinea:

- l'importanza della risposta non controllata dell'ospite all'infezione;
- la potenziale letalità, notevolmente superiore ad una semplice infezione;
- la necessità di una rapida identificazione.

**Shock settico:** evoluzione della Sepsis caratterizzata da disfunzioni metaboliche cellulari e gravi anomalie circolatorie associate ad un più alto rischio di mortalità (1).

\* **Infezione:** Presenza e moltiplicazione di microrganismi che, invadendo i tessuti, provocano una reazione immunitaria locale.

Nonostante la sua pericolosità la consapevolezza sulla sepsi è ancora limitata e le diverse manifestazioni della sepsi rendono difficile la diagnosi, anche per clinici esperti.

Ci si pone pertanto l'obiettivo di far crescere l'attenzione sul tema della sepsi anche al di fuori dei Reparti di Terapia Intensiva, attraverso il più ampio coinvolgimento del personale sanitario delle strutture del Sistema Urgenza Emergenza 118, di Pronto Soccorso e di Degenza per assicurare la tempestiva identificazione dei pazienti a rischio di sviluppare un grave quadro settico ed attivazione delle necessarie procedure diagnostico-terapeutiche.

Anche per la sepsi si ripropone il concetto di "**golden hour(s)**" e si sottolinea l'analogia con i principi di trattamento dei gravi quadri clinici di particolare complessità e delle patologie tempo dipendenti come il politrauma, l'infarto miocardico acuto (IMA), lo stroke "time to needle".

L'approccio noto come "**sepsis six**" proposto da R. Daniels (3,7) è basato su due cardini:

- il tempestivo riconoscimento dei pazienti con sospetta sepsi;
- l'immediata attuazione, entro la prima ora dal sospetto diagnostico, di 6 azioni, 3 terapeutiche (somministrazione di ossigeno, somministrazione di fluidi, antibiotico terapia) e 3 diagnostiche (prelievo dell'emocoltura, misura dei lattati, monitoraggio della diuresi).

I risultati clinici confermano l'efficacia di questo approccio, in termini di significativa riduzione della morbilità e della mortalità.

---

 Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018
 

---

<b>SEPSIS SIX</b>	<b>ENTRO 1 ORA</b>
1. OSSIGENO	Valutare necessità O <sub>2</sub> o assistenza ventilatoria
2. VOLEMIA	Iniziare il riequilibrio volémico
3. EMOCOLTURE	Effettuare EMOCOLTURE e altre colture PRIMA della somministrazione di antibiotici e considerare la ricerca/controllo della fonte di infezione
4. ANTIBIOTICI	Somministrare una terapia antibiotica empirica ad ampio spettro
5. LATTATI	Misurare i lattati ed eseguire esami ematochimici di routine
6. DIURESIS	Iniziare il monitoraggio della diuresi

L'utilizzo diffuso dell'approccio "sepsis six" è complementare ai bundles della SSC (2,4), che si è posta come obiettivo la riduzione del 25% della mortalità per sepsi entro il 2020, prevedendo interventi basati sul concetto di bundle o "pacchetto".

Per bundle si intende un insieme di interventi con evidenza scientifica dimostrata che, se usati insieme, danno un risultato migliore in termini di outcome rispetto alle singole azioni. Di seguito si riporta il Bundle Surviving Sepsis Campaign.

**BUNDLE SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN** ([www.survivingsepsis.org](http://www.survivingsepsis.org))

<b>Da completare entro 3 ore</b> dal riconoscimento della sepsi o shock settico	1	Misurare il livello dei lattati
	2	Prelevare emocolture prima della somministrazione di antibiotici
	3	Somministrare antibiotici a largo spettro
	4	Somministrare 30 ml/kg di cristalloidi in caso di ipotensione o lattati >4 mmol/L
<b>Da completare entro 6 ore</b> dal riconoscimento della sepsi o shock settico	5	Somministrare farmaci vasoattivi (nei casi di ipotensione che non rispondono alla iniziale rianimazione con fluidi) per mantenere una Pressione Arteriosa Media ≥ 65 mm Hg (MAP)
	6	In caso di persistente ipotensione refrattaria alla somministrazione di fluidi (MAP < 65mmHg) o un livello iniziale di lattato ≥4mmol/L rivalutare lo stato volémico e la perfusione tissutale come di seguito indicato: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ripetere la valutazione dei parametri vitali, del tempo di riempimento capillare e l'esame obiettivo della cute (dopo l'iniziale somministrazione di fluidi)</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>OPPURE</b></p>

---

**Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018**


---

		<p>Effettuare almeno due delle seguenti azioni:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Misura della pressione venosa centrale (PVC)</li> <li>- Misura della saturazione venosa centrale di ossigeno (ScvO2)</li> <li>- Eco-cardiografia al letto del paziente</li> <li>- Valutazione dinamica della risposta ai fluidi con sollevamento passivo delle gambe o test di riempimento</li> </ul>
	<b>7</b>	Se il livello iniziale di lattato $\geq 4$ mmol/L misurare nuovamente

Attraverso l'attivazione delle strategie proposte si intende raggiungere i seguenti obiettivi:

- identificazione tempestiva dei pazienti con sepsi;
- inizio tempestivo della terapia antibiotica;
- diagnosi microbiologica rapida e corretta;
- rianimazione precoce e centralizzazione del paziente critico.

Sulla scorta di queste premesse sono state definite delle strategie integrate che prevedono:

1. la costituzione del gruppo di lavoro Regionale;
2. la valutazione dell'assetto organizzativo dei singoli Presidi Ospedalieri Regionali mediante una Check list logico-organizzativa;
3. la definizione del Percorso sepsi di riferimento e di strumenti applicativi per garantire la messa in atto degli interventi diagnostico-terapeutici sia a livello extraospedaliero che in ambito ospedaliero;
4. la definizione di un programma formativo Regionale e locale con interventi finalizzati ad adeguare ed aggiornare le conoscenze degli operatori sanitari, in particolare di quelli che intervengono nella gestione dei pazienti con sepsi.

Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

## IL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE CON SEPSI

### 1. IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE CON SEPSI

#### Razionale

L'identificazione dei pazienti con sepsi ed il tempestivo inizio di un trattamento adeguato hanno un significativo impatto sulla sopravvivenza e sulla morbidità associata e pertanto il personale sanitario di tutte le unità di ricovero e di Pronto Soccorso deve conoscere le principali caratteristiche cliniche della sepsi (epidemiologia, presentazione, ecc.) ed essere in grado di riconoscerne ed identificarne le manifestazioni iniziali.

La gestione del paziente con sepsi rappresenta quindi una emergenza tempo dipendente al pari dell'IMA, *Ictus Cerebri* e dei Politraumi, aggravata dalla difficoltà di rilevare precocemente i segni della sepsi che sono spesso molto subdoli.

Nella nuova definizione di sepsi viene dato maggior rilievo alla risposta dell'ospite piuttosto che al microorganismo responsabile dell'infezione.

Alcune categorie di pazienti con infezione presentano un aumentato rischio di sepsi:

- neonati e anziani;
- pazienti immunocompromessi o esposti a farmaci immunosoppressori o chemioterapia;
- persone con gravi traumi o ferite;
- soggetti che abusano di alcol o droghe;
- portatori di dispositivi invasivi;
- soggetti con particolari caratteristiche genetiche.

Nei pazienti ricoverati in ospedale, i seguenti fattori concorrono ad aumentare il rischio di sepsi:

- gravità delle comorbidità;
- anamnesi positiva per recente terapia antibiotica;
- presenza di cateteri intravascolari, urinari, drenaggi;
- presenza in Ospedale di batteri antibiotico-resistenti.

Se è presente il sospetto di infezione è importante cercare i segni di un danno d'organo e per converso, in presenza di questi, verificare se è in atto un'infezione.

**La disfunzione d'organo** può essere identificata utilizzando il **SOFA score** (Mod SOFA SCORE, Rev. 00, Febbraio 2018) e il **qSOFA**.

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

**SOFA** (Sequential Organ Failure Assessment): score validato per la valutazione del danno d'organo. Il punteggio elevato si associa ad una maggiore mortalità (5).

Un cambiamento acuto nel SOFA SCORE  $\geq 2$  punti in corso di infezione può identificare una DISFUNZIONE D'ORGANO e riflette un aumento del 10% di mortalità della popolazione ospedalizzata con infezione.

**qSOFA** (quick Sequential Organ Failure Assessment, per SOFA rapido) utilizza tre parametri: **alterato stato mentale** (Glasgow come scale  $<15$ ), **PAS** (Pressione Arteriosa Sistolica)  $\leq 100$ , **FR** (Frequenza Respiratoria)  $\geq 22/\text{min}$  (1) e può identificare i pazienti adulti con sospetta infezione suscettibili di rapido peggioramento (6).

**Lo shock settico:** quando sono presenti profonde anomalie circolatorie e metaboliche cellulari con un rischio maggiore di mortalità rispetto alla sola sepsi, il quadro clinico è definibile come shock settico.

La Terza Consensus Conference internazionale per la sepsi e lo shock settico (1) individua i seguenti **criteri clinici per definire lo shock settico:**

- ipotensione persistente che richiede trattamento con farmaci vasoattivi per mantenere una PAM  $\geq 65$  mmHg;
- livelli di lattati  $>2$  mmol/L nonostante adeguato reintegro volêmico.

## Raccomandazioni

A) Per facilitare l'inquadramento precoce e agevole nel paziente settico è stato predisposto il **Modulo "SEPSIS SIX"** (Mod "SEPSIS SIX", Rev. 00, del 8.2.2018), uno strumento di riferimento essenziale nella gestione iniziale del paziente settico.

È necessario rivalutare nel tempo il paziente utilizzando scale a punteggio specifiche (es. (Modified Early Warning Score - MEWS -) opportunamente integrate dalla raccolta di dati anamnestici e, al fine di individuare il possibile danno d'organo, si deve porre particolare attenzione alle variabili del qSOFA sopra indicato (alterato stato mentale, PAS  $\leq 100$  mmHg FR  $\geq 22$  atti/min).

B) Per favorire la tempestiva identificazione del paziente affetto da sepsi o shock settico si individuano 4 percorsi di riferimento:

- **Percorso sepsi extraospedaliero** (Rev. 00 del 8.2.2018)
- **Percorso sepsi in Pronto Soccorso DEA** (Rev. 00 del 8.2.2018)
- **Percorso sepsi in Pronto Soccorso NON DEA** (Rev. 00 del 8.2.2018)
- **Percorso sepsi in Reparto** (Rev. 00 del 8.2.2018)

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

### Azioni delle Aziende Sanitarie

Le Aziende Sanitarie Regionali dovranno:

- 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);
- introdurre il *Modified Early Warning Score (MEWS)* o altre scale a punteggio (esempio: National Early Warning Score NEWS) per la rivalutazione del paziente;
- predisporre sulla scorta del Modulo SOFA score (Mod SOFA SCORE, Rev. 00, Febbraio 2018) e del Modulo "SEPSIS SIX" (Mod "SEPSIS SIX", Rev. 00 del 8.2.2018) la modulistica da introdurre come parte integrante della cartella clinica ;
- predisporre sistemi di comunicazione standardizzata tra operatori (infermieri e medici) per la pronta e completa comunicazione dei dati relativi alla situazione del paziente (metodo *SBAR -Situation Background, Assessment, Recommendation*);
- predisporre specifiche istruzioni operative per consentire l'applicazione dei primi interventi in autonomia da parte del personale infermieristico;
- è auspicabile, all'interno di ciascuna Azienda, la costituzione di un team multidisciplinare di professionisti, specificamente dedicato alla gestione del paziente settico ("sepsis team").

## 2. INQUADRAMENTO E DIAGNOSI

### 2.1 ESAMI EMATOCHIMICI

#### Razionale

I segni clinici di sepsi devono essere integrati, nel minor tempo possibile, da esami di laboratorio per definire il quadro clinico (sepsi o shock settico) e indirizzare il trattamento.

Tra questi, la misurazione dei lattati è utile per definire la gravità in quanto il livello di lattati è stato specificamente associato ai risultati nella cura della sepsi: un valore di lattato elevato identifica i pazienti ad alto rischio di esiti negativi. I risultati della misura dei lattati devono essere disponibili lungo tutto il percorso per valutare l'evoluzione clinica attraverso la loro progressiva modificazione.

#### Raccomandazioni

Per l'inquadramento clinico del paziente è utile la definizione di una procedura/istruzione operativa per la richiesta di esami di laboratorio, che devono poter essere effettuati in urgenza h 24 7 giorni su 7, risultando necessario poter disporre dei dati laboratoristici con la massima tempestività.

Tra gli esami di laboratorio necessari, la rilevazione dei lattati è raccomandata nella prima ora.

Al Pronto Soccorso dovrebbe essere previsto un **“pannello sepsi”**, comprendente un pool di esami predefiniti che comprenda: emocromo con formula, misurazione dei lattati, assetto coagulativo, creatininemia, glicemia, elettroliti sierici, bilirubinemia, transaminasemia, LDH, PCR, Procalcitonina, troponina, emogasanalisi arteriosa.

#### Azioni delle Aziende Sanitarie

Le Aziende Sanitarie Regionali dovranno:

- definire gli esami ematochimici necessari per l'inquadramento clinico della sepsi da includere nel “Pannello Sepsis” (vedi box sopra);
- predisporre una procedura/istruzione operativa per la richiesta degli esami ematici in urgenza (comprese modalità di raccolta, invio, comunicazione e registrazione del risultato);
- garantire l'esecuzione in urgenza h 24 7 giorni su 7 degli esami ematochimici o se necessario individuare correttivi;

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

- predisporre specifiche istruzioni operative per consentire l'applicazione dei primi interventi in autonomia da parte del personale infermieristico.

## 2.2 ESAMI MICROBIOLOGICI

### Razionale

Gli esami microbiologici sono essenziali per la corretta diagnosi della sepsi.

I campioni biologici per gli esami colturali (sangue, urine, espettorato, feci, materiale da raccolte, drenaggi, altro) e/o microbiologici (antigeni urinari, test rapidi, altro) devono essere raccolti **prima dell'inizio della terapia antibiotica**.

L'**emocoltura** è in ogni caso l'elemento diagnostico essenziale per la diagnosi eziologica del caso.

L'esecuzione degli esami colturali non deve comportare un ritardo eccessivo (>45') nell'inizio della terapia antibiotica.

Particolare attenzione deve essere posta alla gestione dell'emocoltura nella fase preanalitica e segnatamente alle modalità di raccolta, conservazione ed invio del campione, al fine di garantire risultati attendibili e utili.

### Raccomandazioni

I Laboratori devono usare i Sistemi Automatici a Monitoraggio Continuo per la processazione delle emocolture.

Il prelievo degli esami colturali deve poter essere effettuato in tutte le Unità di Degenza e presso il Pronto Soccorso.

Devono essere previste specifiche istruzioni operative per l'effettuazione degli esami colturali, con particolare riferimento alle modalità di prelievo, conservazione, invio, processazione e comunicazione dei risultati critici, anche se non definitivi, da parte del Laboratorio, comunicazione che deve essere garantita anche nel caso di un successivo trasferimento del paziente ad altro Reparto.

Devono essere raccolti non meno di 2 set completi per emocoltura (un set è costituito da 2 flaconi da emocoltura, uno per microorganismi aerobi e uno per anaerobi) e, qualora non sia ancora garantita h 24 7 giorni su 7 l'accettazione dei campioni, in attesa di tale possibilità, devono essere definite le adeguate modalità di conservazione.

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

### Azioni delle Aziende Sanitarie

Le Aziende Sanitarie Regionali dovranno:

- garantire un'organizzazione in rete dei Servizi tale da assicurare l'accettazione delle emocolture h 24 7 giorni su 7, anche con l'utilizzo di incubatori a monitoraggio continuo satelliti, e la esecuzione della diagnosi microbiologica, che tenga conto degli attuali aggiornamenti tecnologici e metodologici, al fine di garantire il più rapido passaggio dalla terapia antibiotica empirica a quella mirata (rapida identificazione del patogeno e di eventuali meccanismi di resistenza).
- definire una specifica procedura per l'emocoltura, con particolare attenzione per la fase pre-analitica (modalità di prelievo, conservazione, trasporto, etc.);
- declinare con atto formale le indicazioni contenute nell' Allegato MICRO SEPSI, Rev. 00, Febbraio 2018 per l'effettuazione dei prelievi.

### 2.3 DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

#### Razionale

L'esecuzione di indagini diagnostiche (radiografia, TC, ecografia) mirate è utile per identificare la sorgente di infezione, per la sua eradicazione e per l'attuazione di un trattamento mirato, accrescendo così le possibilità di efficacia del trattamento.

#### Azioni delle Aziende Sanitarie

Le Aziende Sanitarie Regionali dovranno:

- verificare la possibilità di tempestiva esecuzione della diagnostica per immagini h 24 e 7 giorni su 7 e, nel caso di impossibilità, definire le alternative;
- definire le modalità di attivazione delle competenze specialistiche necessarie per l'effettuazione di tali esami (guardia attiva, pronta disponibilità).

### 2.4 CONTROLLO DELLA DIURESIS

#### 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 un importante difetto di perfusione.

#### Raccomandazioni

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

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

### **Azioni delle Aziende Sanitarie**

Le Aziende Sanitarie Regionali dovranno:

- Predisporre una procedura/istruzione operativa per il monitoraggio della diuresi;
- Predisporre una procedura/istruzione operativa sulla introduzione e gestione del CV che include la prevenzione delle infezioni associate al CV.

### 3. TERAPIA

#### 3.1 OSSIGENOTERAPIA

##### Razionale

La fisiopatologia della sepsi è caratterizzata dalla ridotta disponibilità e capacità di utilizzo dell'ossigeno a livello periferico.

La somministrazione di ossigeno supplementare contribuisce a migliorare il trasporto di ossigeno, correggendo la desaturazione arteriosa. L'obiettivo del trattamento è una saturazione arteriosa di O<sub>2</sub> ≥ 94% nei pazienti non affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e tra 88% - 92% nei pazienti con BPCO (7).

La somministrazione di O<sub>2</sub> 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 delle Aziende Sanitarie

Le Aziende Sanitarie Regionali dovranno predisporre una procedura/istruzione operative per la somministrazione e il monitoraggio dell'ossigeno terapia.

#### 3.2. ANTIBIOTICOTERAPIA

##### Razionale

La tempestiva somministrazione (entro 60' dal riconoscimento e dopo il prelievo delle colture necessarie) di un'appropriata terapia antibiotica è essenziale: **ogni ora di ritardo si associa a un significativo incremento della mortalità**, così come in caso di inadeguata scelta del trattamento antibiotico.

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 e/o virus), ai dosaggi efficaci e con caratteristiche che garantiscano la penetrazione nei focolai infettivi presenti.

### Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

La scelta degli antibiotici dovrebbe prediligere quelli ad azione battericida che possono essere somministrati in bolo e non richiedono, quindi, un lungo tempo di infusione, anche in considerazione del possibile numero di accessi venosi limitato.

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).

Per la scelta della terapia empirica, in rapporto alle diverse tipologie di pazienti, è consigliata la somministrazione degli antibiotici indicati nelle tabelle (4):

<b>PAZIENTE CHE ACCEDE PER LA PRIMA VOLTA AL PS DAL DOMICILIO E CHE</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- NON HA AVUTO RICOVERI RECENTI</li> <li>- NON PROVIENE DA UNA STRUTTURA RESIDENZIALE</li> <li>- NON FA TERAPIE INFUSIONALI O NUTRIZIONE PARENTERALE</li> </ul>		
<b>FARMACO</b>	<b>DOSE</b>	<b>VIA SOMMINISTRAZIONE</b>
Ceftazidime*	2 gr x 3/die	EV
o Cefepime*	2 gr x 3/die	EV
o Tazocin*	4,5 gr x 4/die	EV
o Meropenem	2 gr x 3/die	EV
o Imipenem	1 gr x 4 /die	EV
<b>+</b>		
Daptomicina	6 mg/Kg /die (mono)	EV
o Teicoplanina	10 mg/kg/die in bolo <b>non</b> in flebo	EV Prime 3 dosi ogni 12 h

*\*Solo se l'infezione non sia potenzialmente causata da un microorganismo produttore di Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase (ESBL)*

Non è consigliabile l'uso di vancomicina, dato il lungo tempo di infusione richiesto (almeno 2 ore).

---

 Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018
 

---

**PAZIENTE CHE ACCEDE PER LA PRIMA VOLTA AL PS E:**

- È PORTATORE DI CVC PER TERAPIE INFUSIONALI O PER NUTRIZIONE PARENTERALE

**OPPURE**

- HA SUBITO UN RECENTE INTERVENTO CHIRURGICO ADDOMINALE

È CONSIGLIABILE LA ESTENSIONE DELLA TERAPIA EMPIRICA ANCHE AI MICETI UTILIZZANDO UNA ECHINOCANDINA SENZA UNA PARTICOLARE PREFERENZA

FARMACO	DOSE	VIA SOMMINISTRAZIONE
Anidulafungina	100 mg /die (1prima dose 200 mg)	Prime 3 dosi ogni 12 ore
o Caspofungina	50 mg/die (prima dose 70 mg)	
o Micafungina	100 mg/die (no carico)	

**PAZIENTE CON IMPEGNO RESPIRATORIO**

IN CONSIDERAZIONE DELLA MIGLIORE DIFFUSIONE A LIVELLO POLMONARE, È CONSIGLIATA LA TERAPIA PER I GRAM +

FARMACO	DOSE	VIA SOMMINISTRAZIONE
Linezolid	600 mg x 2/die	EV
o Teicoplanina	10 mg/kg/die in bolo non in flebo	Prime 3 dosi ogni 12 ore

In periodo epidemico va aggiunta terapia anti virus influenzale

Oseltamivir	75 mg x 2/die	OS
-------------	---------------	----

**PAZIENTE GIÀ RICOVERATO**

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

La terapia standard nel caso di un **paziente già ricoverato** è più complessa in quanto deve tenere conto di numerose variabili tra cui:

1. la patologia che ha portato al ricovero (es. intervento chirurgico, malattia onco/ematologica, scompenso glicemico, scompenso cardiaco, ictus ecc.);
2. la durata del ricovero (popolazione batterica endogena *versus* ospedaliera);
3. eventuale precedente terapia antibiotica;
4. epidemiologia locale: microrganismi Multi-Drug Resistant (MDR), con particolare riferimento a enterobatteri produttori di carbapenemasi (KPC, VIM o altre carbapenemasi).
5. documentata colonizzazione/infezione

### Raccomandazioni

La terapia antibiotica appropriata ed adeguata nel dosaggio deve essere somministrata tempestivamente (entro la prima ora dal sospetto diagnostico) a tutti i pazienti con sepsi-shock settico.

Devono essere recepite le linee guida per la terapia antibiotica adattate alla specifica epidemiologia locale, con individuazione dei principi attivi e posologia (con particolare riguardo agli aspetti di farmacodinamica) nelle specifiche situazioni.

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 attuata, oltre che sulla base dei risultati delle analisi microbiologiche, anche con l'uso del biomarker Procalcitonina (PCT), che ha un ruolo di supporto alla clinica, e agli altri esami ematochimici.

### Azioni delle Aziende Sanitarie

Le Aziende Sanitarie Regionali dovranno:

- Predisporre una procedura/istruzione operativa per la antibioticoterapia empirica;
- Predisporre strumenti di rapida consultazione (schede, poster);
- Verificare la disponibilità dei farmaci antibiotici nelle possibili sedi di utilizzo e delle relative modalità di approvvigionamento (Pronto Soccorso incluso).

### 3.3 IDENTIFICAZIONE DELLA SORGENTE DI INFEZIONE

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

### **Razionale**

La precoce individuazione di un focolaio di infezione potenzialmente eradicabile ed il successivo trattamento di eradicazione (asportazione, drenaggio, rimozione ecc.), effettuato subito dopo la stabilizzazione clinica, sono essenziali per il controllo del quadro clinico ed il successo della terapia antibiotica, in quanto rendono anche possibile l'identificazione precoce dei microrganismi responsabili.

Le tecniche a minor invasività sono meglio tollerate dai pazienti.

### **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, altro).

Sono raccomandate le manovre a minor invasività e a minor impatto sistemico, rimandando il trattamento definitivo ad un momento successivo alla stabilizzazione delle funzioni vitali.

In particolare si raccomanda di:

1. valutare la presenza di un focolaio di infezione (es. fascite necrotizzante, peritonite, colangite, infarto intestinale ecc.) e la sua bonifica nel più breve tempo possibile, in relazione alle condizioni cliniche del paziente e alle possibilità logistiche della struttura;
2. nel sospetto che un dispositivo endovascolare possa rappresentare la sorgente di infezione, rimuoverlo dopo aver predisposto un accesso vascolare alternativo;
3. in caso di pancreatite necrotico-emorragica, quando identificata come potenziale sorgente di infezione, è consigliabile attendere, prima dell'intervento, la demarcazione dei tessuti vitali.

### **Azioni delle Aziende Sanitarie**

Le Aziende Sanitarie Regionali dovranno predisporre una procedura redatta da un team multidisciplinare (chirurgia, radiologia, radiologia interventistica, pneumologia interventistica, microbiologia, etc.) per il trattamento specialistico finalizzato all'eradicazione del focolaio settico.

## **3.4. TERAPIA INFUSIONALE DI SUPPORTO**

### **Razionale**

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

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 volémico 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, è in grado di correggere lo stato ipotensivo e migliorare la perfusione periferica.

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 clinici-emodinamici.

La persistenza di ipotensione e/o segni di ipoperfusione periferica implica la necessità di un trattamento più aggressivo e attentamente monitorato, a tale proposito si rimanda alle raccomandazioni della *Early Goal Directed Therapy* (EGDT) (8) 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 > 0,5ml/Kg/h;
- Saturazione Venosa Centrale (ScvO<sub>2</sub>) >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 reintegro volémico con *fluid challenge* deve essere attuato nei pazienti con ipotensione e/o segni di ipoperfusione d'organo (incremento dei lattati, oliguria, ecc.) secondo le predette indicazioni.

Il trattamento deve iniziare con la maggior tempestività possibile, utilizzando un catetere periferico di calibro adeguato, anche al di fuori dell'area intensiva, lasciando il posizionamento di un catetere venoso centrale ad una fase successiva.

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.

Nei pazienti normotesi con sospetto clinico di sepsi è indicata la somministrazione di 500 ml di cristalloidi (7).

La risposta alla terapia infusoria deve essere strettamente monitorata, per valutarne gli effetti, guidare i trattamenti successivi ed evitare le possibili complicazioni da sovraccarico.

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

In caso di ipotensione persistente con segni di ipoperfusione (lattati > 4 mmol/L) dopo adeguato reintegrationo volêmico, può essere indicata la EGDT.

### Azioni delle Aziende Sanitarie

Le Aziende Sanitarie Regionali dovranno:

- Predisporre una procedura/istruzione operativa per il trattamento infusionale di supporto con specifico riferimento alle soluzioni da usare, alle quantità, alle modalità di somministrazione, ai controlli da effettuare e ai target terapeutici;
- Verificare la disponibilità di sistemi infusionali adeguati (pompe infusionali);
- Verificare la disponibilità delle soluzioni indicate (quantità, qualità) nelle sedi di utilizzo;
- Nel caso di attuazione della EGDT: verificare la modalità di posizionamento del CVC, di misurazione della saturazione venosa e/o della possibilità di monitoraggio ecografico dello stato volêmico;
- Predisporre una procedura/istruzione operativa per il posizionamento del CVC e monitoraggio PVC.

### 3.5. 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 reintegrationo volêmico, allo scopo di assicurare un minimo flusso vitale agli organi. 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 miocardia (elevate pressioni di riempimento, ridotto indice cardiaco, ridotta saturazione venosa centrale).

Nei casi particolarmente gravi di shock settico è indicata la terapia con vasoattivi anche durante il trattamento infusionale di supporto.

#### Raccomandazioni

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

Nei pazienti con persistenza di segni clinici-strumentali di ipoperfusione dopo adeguato reintegro volêmico, deve essere attuato un trattamento con vasoattivi con l'obiettivo di raggiungere una PAM di 65 mmHg.

Nei casi di particolare gravità, il trattamento può essere iniziato anche durante il trattamento infusionale di supporto.

Il farmaco di scelta è la noradrenalina; la vasopressina e l'adrenalina sono usate solo in casi selezionati.

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 delle Aziende Sanitarie

Le Aziende Sanitarie Regionali dovranno:

- predisporre una procedura/istruzione di lavoro per l'utilizzo di farmaci vasoattivi e di inotropi (con indicazione di modalità di somministrazione, dosi, diluizioni e monitoraggio clinico-strumentale);
- verificare la disponibilità dei farmaci e dei dispositivi infusionali (pompa siringa) e delle possibilità di monitoraggio.

### 3.6. CORTISONICI

#### Razionale

L'uso di cortisonici per via endovenosa nel trattamento dei pazienti con shock settico non è indicato, se la terapia infusionale e con vasoattivi garantisce la stabilità emodinamica.

In caso contrario, può essere somministrato idrocortisone per via endovenosa, al dosaggio di 200 mg al giorno in infusione continua.

#### Raccomandazioni

Le linee guida SCC (4) suggeriscono:

- di non usare idrocortisone per via endovenosa nel trattamento di pazienti con shock settico, se un adeguato reintegro di liquidi e l'uso di vasoattivi sono in grado di ripristinare la stabilità emodinamica. In caso contrario, può essere somministrato idrocortisone per via endovenosa, al dosaggio di 200 mg al giorno in infusione continua;

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

- di non utilizzare il test di stimolazione con ACTH per individuare gli adulti con shock settico che dovrebbero ricevere idrocortisone;
- la progressiva riduzione dei dosaggi dell'idrocortisone quando i farmaci vasoattivi non sono più necessari;
- l'uso di infusione endovenosa continua, piuttosto che di boli ripetuti, quando l'idrocortisone è somministrato a basse dosi;
- che i corticosteroidi non vengano somministrati per il trattamento della sepsi in assenza di shock.

### 3.7 EMODERIVATI

#### Razionale

Le linee Guida SSC (4) raccomandano di considerare, al fine di stabilire la necessità di somministrare emoderivati, un valore di emoglobina  $<7$  g/dl come soglia trasfusionale (in assenza di condizioni particolari, quali ad esempio ischemia miocardica, ipossiemia severa ed emorragia acuta), dopo che l'ipoperfusione tissutale è stata risolta.

#### Raccomandazioni

Nei pazienti con sepsi-shock, far riferimento alla soglia trasfusionale Hb  $<7$  g/dl.

#### Azioni delle Aziende Sanitarie

Le Aziende Sanitarie Regionali dovranno verificare la presenza di una procedura trasfusionale e di una procedura per l'emergenza trasfusionale.

### 3.8 CONTROLLO DELLA GLICEMIA

#### Razionale

Vari studi dimostrano che la mortalità dei pazienti con sepsi si riduce notevolmente nel malato normoglicemico ed hanno portato le principali società scientifiche (American Association of Clinical Endocrinologists, American Diabetes Association, American Heart Association, American College of Physicians, and Society of Critical Care Medicine) a raggiungere un consenso sul target glicemico (4).

La SSC (4) raccomanda un target glicemico inferiore a 180 mg/dl e di evitare ampie oscillazioni della glicemia, che sono stati associati ad un incremento della mortalità.

#### Raccomandazioni

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

Se il livello glicemico è superiore a 180 mg/dl si consiglia l'inizio con insulina per via endovenosa.

Il controllo della glicemia deve essere ripetuto ogni 1 - 2 ore fino al raggiungimento della stabilità del rapporto tra glicemia e dosaggio dell'insulina somministrata e, successivamente, ogni 4 ore.

Il valore della glicemia considerato più attendibile è quello ottenuto da dosaggio ematico.

### Azioni delle Aziende Sanitarie

Le Aziende Sanitarie Regionali dovranno predisporre una procedura/istruzione operativa per la corretta gestione della glicemia nei pazienti con sepsi.

Gli approcci terapeutici descritti nel presente documento si riferiscono alle Linee Guida Surviving Sepsis Campaign (SSC) 2016 (4) e forniscono ai professionisti raccomandazioni di comportamento clinico per decidere quali siano le modalità assistenziali più appropriate.

Anche per le **raccomandazioni terapeutiche non riportate** nel presente documento (immunoglobuline, plasmaferesi, anticoagulanti, ventilazione meccanica, sedazione ed analgesia, dialisi, terapia con bicarbonato di sodio, profilassi tromboembolismo venoso, profilassi dell'ulcera da stress, nutrizione) i clinici faranno riferimento alle sopracitate linee guida.

## 4. INDICATORI

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

Al fine di valutare l'implementazione delle linee di indirizzo per la Gestione della sepsi e dello shock settico, l'implementazione dei percorsi di riferimento ed il raggiungimento degli obiettivi proposti si individuano i seguenti indicatori per le Aziende Sanitarie Regionali:

### INDICATORI DI STRUTTURA

- Definizione del programma di intervento (formazione, organizzazione, monitoraggio);
- Predisposizione/contestualizzazione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) per pazienti con sepsi/shock settico;
- Redazione delle procedure/istruzioni operative raccomandate dal presente documento, con eventuale predisposizione dei relativi di poster e schemi sinottici, prioritariamente di quelle relative a emocoltura e terapia antibiotica empirica;
- Affissione e diffusione negli specifici contesti dei percorsi allegati al presente documento.

### INDICATORI DI PROCESSO

#### Formazione

- Eventi formativi rivolti al personale Medico e agli esercenti delle Professioni Sanitarie.

#### Aderenza (Compliance)

Verifica, attraverso la revisione di un campione significativo di cartelle cliniche con ICD9 di 038 (SIRS), 995.9 (SESPI), 785.52 (Shock settico), di:

- intervallo di tempo trascorso tra l'orario di accesso in PS e quello di compilazione del Modulo "SEPSIS SIX";
- compilazione in ogni sua parte del Modulo "SEPSIS SIX";
- modalità, tempi di raccolta ed invio al laboratorio dei campioni di emocoltura;
- idoneità e congruità della terapia antibiotica empirica;
- attuazione dei bundle SSC a 3 e 6 ore;
- tempistica, idoneità e congruità della terapia antibiotica mirata, in relazione ai referti microbiologici.

### INDICATORI DI ESITO

- Percentuale di pazienti ricoverati per sepsi/shock settico in Reparti diversi dalla Terapia Intensiva con SOFA  $\geq 2$ ;

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

- Percentuale di pazienti con ICD9 di 038 (SIRS), 995.9 (SESPI), 785.52 (shock settico) trasferiti dalla Degenza Ordinaria in Terapia Intensiva;
- Mortalità ospedaliera nei casi con ICD9 di 038 (SIRS), 995.9 (SESPI), 785.52 (shock settico);
- Morbilità ospedaliera (durata degenza e complicazioni) nei casi con ICD9 di 038 (SIRS), 995.9 (SESPI), 785.52 (shock settico).

---

Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

---

## BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- 1) M. Singer, C. S. Deutschman, C. Warren Seymour et Al. The Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
- 2) <http://www.survivingsepsis.org/News/Pages/Surviving-Sepsis-Campaign-Responds-to-Sepsis-3.aspx>
- 3) 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.
- 4) A. Rhodes, MB BS, MD (Res) et Al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.
- 5) 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
- 6) [www.qsofa.org](http://www.qsofa.org)
- 7) Daniels R, Nutbeam T, Kee J. Toolkit: Emergency Department management of Sepsis in adult and young people over 12 years-2016. The Royal College of Emergency Medicine UKST EM TOOLKIT 2016
- 8) 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

**Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018**

---

**ALLEGATI**

*Percorso sepsi extraospedaliero (Rev. 00 del 8.2.2018)*

*Percorso sepsi in Pronto Soccorso DEA (Rev. 00 del 8.2.2018)*

*Percorso sepsi in Pronto Soccorso NON DEA (Rev. 00 del 8.2.2018)*

*Percorso sepsi in Reparto (Rev. 00 del 8.2.2018)*

*MICRO SEPSI (Rev. 00, Febbraio 2018)*

*MOD " SEPSIS SIX" (Rev. 00 del 8.2.2018)*

*MOD SOFA SCORE (Rev. 00, Febbraio 2018)*

Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

## PERCORSO SEPSI *Extraospedaliero*

TRIAGE SUL POSTO

### C'E' L'EVIDENZA O IL SOSPETTO DI UN'INFEZIONE?

I SINTOMI PIU' FREQUENTI DA RICERCARE SONO:

- TEMPERATURA  $>38.3$   $< 36$ , BRIVIDO
- TOSSE PRODUTTIVA, DISPNEA/DESATURAZIONE IN AREA AMBIENTE ( $<90\%$ )
- DOLORE ADDOMINALE, DIARREA, VOMITO, DISTENSIONE ADDOMINALE
- DISURIA, URINE TORBIDE, DOLORE AL FIANCO
- CEFALEA, RIGIDITA' NUCALE, OTODINIA, FARINGITE

SE PRESENTE **ALMENO 1 SEGNO D'INFEZIONE**

**VALUTARE qSOFA:**

- **ALTERATO STATO MENTALE**
- **PAS  $\leq 100$  MMHG**
- **FREQUENZA RESPIRATORIA  $\geq 22$ /MIN**

SE PRESENTI **ALMENO 2 PARAMETRI POSITIVI** TRA:

**ALTERATO STATO MENTALE**

**PAS  $\leq 100$  MMHG**

**FR  $\geq 22$ /MIN**

**PROBABILE SEPSI**

**SOSPETTA SEPSI A RISCHIO DI  
RAPIDO PEGGIORAMENTO**

CO 118/AMBULANZA

- Informare CO 118**
- SE SOSPETTA MENINGITE APPLICARE PROTOCOLLO MENINGITE**
- Durante il trasporto:**
  - Monitorare secondo schema ABCDE
  - Somministrare O<sub>2</sub> (obiettivo SpO<sub>2</sub> $>90\%$ )
  - Somministrare liquidi

**LA CO 118 CENTRALIZZA IL PAZIENTE**

**ALL'ARRIVO IN PRONTO SOCCORSO** non restare nelle aree di attesa e trasmettere tutte le informazioni al medico di PS

**IL PAZIENTE ENTRA NEL PERCORSO SEPSI PS DEA**

"PERCORSO SEPSI PS  
DEA" Rev. 00 del  
8.2.2018

Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

**PERCORSO SEPSI IN PRONTO SOCCORSO DEA**

**TRIAGE**

**C'E' L'EVIDENZA O IL SOSPETTO DI UN'INFEZIONE?**

I SINTOMI PIU' FREQUENTI DA RICERCARE SONO:

- TEMPERATURA >38.3 < 36, BRIVIDO
- TOSSE PRODUTTIVA, DISPNEA/DESATURAZIONE IN AREA AMBIENTE (<90%)
- DOLORE ADDOMINALE, DIARREA, VOMITO, DISTENSIONE ADDOMINALE
- DISURIA, URINE TORBIDE, DOLORE AL FIANCO
- CEFALEA, RIGIDITA' NUCALE, OTODINIA, FARINGITE

Se presente **almeno 1 segno** d'infezione

**VALUTARE q SOFA:**

- ALTERATO STATO MENTALE
- PAS <=100 MMHG
- FREQUENZA RESPIRATORIA >= 22/MIN

SE PRESENTI ALMENO 2 PARAMETRI POSITIVI TRA:

**ALTERATO STATO MENTALE**

- PAS <=100 MMHG
- FR >= 22/MIN
- PROBABILE SEPSI

**SOSPETTA SEPSI A RISCHIO DI RAPIDO PEGGIORAMENTO**

ATTRIBUZIONE CODICE DI PRIORITA' **GIALLO/ROSSO**  
ACCESSO RAPIDO IN SALA VISITE

**IL MEDICO:**

- CONFERMA IL SOSPETTO DI SEPSI A RISCHIO DI RAPIDO PEGGIORAMENTO
- RICHIEDE ACCERTAMENTI PER INDIVIDUARE FOCOLAIO INFETTIVO
- VALUTA SOFA SCORE

MOD SOFA SCORE, REV. 00, Febbraio 2018

**3 COSE DA PRENDERE ENTRO 1 ORA:**

1. Preleva emocolture/urinocolture
2. Misura lattati + es. ematochimici + PCT
3. Inizia monitoraggio diuresi

**3 COSE DA FARE ENTRO 1 ORA:**

1. Valuta necessità di O2/VAM
2. Somministra liquidi
3. Somministra antibiotici a largo spettro

L'INFERMIERE COMPILA MODULO "SEPSIS SIX" che seguirà il paziente

MOD "SEPSIS SIX" Rev 00 del 8.2.2018

**SALA VISITA**

RICOVERO IN AMBIENTE NON INTENSIVO

NO

SOFA SCORE >=2

SI

ATTIVAZIONE DEL RIANIMATORE ED EVENTUALE RICOVERO IN TERAPIA INTENSIVA

Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

**PERCORSO SEPSI IN PRONTO SOCCORSO NON DEA**

TRIAGE

**C'E' L'EVIDENZA O IL SOSPETTO DI UN'INFEZIONE?**

I SINTOMI PIU' FREQUENTI DA RICERCARE SONO:

- TEMPERATURA >38.3 < 36, BRIVIDO
- TOSSE PRODUTTIVA, DISPNEA/DESATURAZIONE IN AREA AMBIENTE (<90%)
- DOLORE ADDOMINALE, DIARREA, VOMITO, DISTENSIONE ADDOMINALE
- DISURIA, URINE TORBIDE, DOLORE AL FIANCO
- CEFALEA. RIGIDITA' NUCALE. OTODINIA. FARINGITE

Se presente **almeno 1 segno** d'infezione

**VALUTARE q SOFA:**

- ALTERATO STATO MENTALE
- PAS <=100 MMHG
- FREQUENZA RESPIRATORIA >= 22/MIN

SE PRESENTI ALMENO 2 PARAMETRI POSITIVI TRA:  
ALTERATO STATO MENTALE  
PAS <=100 MMHG  
FR >= 22/MIN  
PROBABILE SEPSI

**SOSPETTA SEPSI A RISCHIO DI RAPIDO PEGGIORAMENTO**

IL MEDICO CONFERMA IL SOSPETTO DI SEPSI  
A RISCHIO DI RAPIDO PEGGIORAMENTO

**ALLERTARE CO 118 PER CENTRALIZZARE IL PAZIENTE**

**3 COSE DA PRENDERE ENTRO 1 ORA:**

1. Preleva emocolture/urinocolture
2. Misura lattati + es. ematochimici + PCT(Se Possibile)
3. Inizia monitoraggio diuresi

+

**3 COSE DA FARE ENTRO 1 ORA:**

1. Valuta necessità di O2/VAM
2. Somministra liquidi
3. Somministra antibiotici a largo spettro

L'INFERMIERE COMPILA  
IL MODULO "SEPSIS  
SIX" CHE SEGUIRA' IL  
PAZIENTE

Mod "SEPSIS SIX"  
Rev. 00 del  
8.2.2018

LA CO 118 CENTRALIZZA IL PAZIENTE

- d) SE SOSPETTA MENINGITE APPLICARE PROTOCOLLO
- e) Durante il trasporto:
- Monitorare secondo schema ABCDE
  - Proseguire somministrare O2 (obiettivo SpO<sub>2</sub>>90%)
  - Proseguire infusione cristalloidi 500/1000 ml

All'arrivo in Pronto Soccorso non sostare nelle aree di attesa e trasmettere tutte le informazioni al medico di PS e consegnare modulo "SEPSIS SIX"

IL PAZIENTE ENTRA  
NEL PERCORSO SEPSI  
PS DEA

"PERCORSO SEPSI PS  
DEA" Rev. 00 del  
8.2.2018

ATTRIBUZIONE CODICE DI  
PRIORITA' GIALLO/ROSSO  
ACCESSO RAPIDO IN SALA  
VISITE

SALA VISITA

CO 118/AMBULANZA

Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

**PERCORSO SEPSI REPARTO**

**PAZIENTE CON INFEZIONE SOSPETTA O ACCERTATA**  
 I SINTOMI PIU' FREQUENTI DA RICERCARE SONO:

- TEMPERATURA >38.3 < 36, BRIVIDO
- TOSSE PRODUTTIVA, DISPNEA/DESATURAZIONE IN AREA AMBIENTE (<90%)
- DOLORE ADDOMINALE, DIARREA, VOMITO, DISTENSIONE ADDOMINALE
- DISURIA, URINE TORBIDE, DOLORE AL FIANCO
- CEFALEA, RIGIDITA' NUCALE, OTODINIA, FARINGITE

**VALUTARE LA GRAVITA' CON q SOFA:**

- ALTERATO STATO MENTALE
- PAS <=100 MMHG
- FREQUENZA RESPIRATORIA >= 22/MIN

SE PRESENTI ALMENO 2 PARAMETRI POSITIVI TRA  
**ALTERATO STATO MENTALE**  
**PAS <=100 MMHG**  
**FR >= 22/MIN**  
**PROBABILE SEPSI**

**SOSPETTA SEPSI A RISCHIO DI RAPIDO PEGGIORAMENTO – ALLERTARE IL MEDICO**

**IL MEDICO:**  
 – VALUTA IL LIVELLO DI DISFUNZIONE D'ORGANO CON LO SOFA SCORE  
 – RICHIEDE ACCERTAMENTI PER INDIVIDUARE FOCOLAIO INFETTIVO

Mod SOFA SCORE,  
 Rev. 00, Febbraio  
 2018



**SEPSI A RISCHIO DI RAPIDO PEGGIORAMENTO**

**3 COSE DA PRENDERE ENTRO 1 ORA:**

1. Preleva emocolture/urinocolture
2. Misura lattati + es. ematochimici + PCT
3. Inizia monitoraggio diuresi

**3 COSE DA FARE ENTRO 1 ORA:**

1. Valuta necessità di O2/VAM
2. Somministra liquidi
3. Somministra antibiotici a largo spettro

**ATTIVAZIONE DEL RIANIMATORE ED EVENTUALE RICOVERO IN TERAPIA INTENSIVA**

L'INFERMIERE COMPILA MODULO "SEPSIS SIX CHE SEGUIRA' IL PAZIENTE"

Mod "SEPSIS SIX" Rev 00 del 8.2.2018

Monitoraggio delle condizioni cliniche e rivalutazione per possibile sepsi con **q SOFA** e **MEWS (Modified Early Warning Scale)**

## Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

## INDICAZIONI PER L'EFFETTUAZIONE/GESTIONE DEI PRELIEVI MICROBIOLOGICI

Allegato MICRO SEPSI, Rev. 00, Febbraio 2018

Campione biologico	Tipologia Paziente	Modalità di prelievo	Invio al Laboratorio e Conservazione	Turn Around Time
Emocoltura	Paziente senza CVC	2 set (un set = flacone con resine aerobi + flacone con resine anaerobi) da vena periferica, prima dell'inizio terapia antibiotica, a meno che il prelievo non ritardi l'inizio della terapia di $\geq 45$ min.  Volume di sangue/flacone: non meno di 5 ml, non più di 10 ml.	Invio immediato nel laboratorio più vicino che possa ricevere le emocolture 24/7 (alternativamente inviare, con specifica richiesta, ad altro ospedale insieme al paziente) Conservazione: temperatura ambiente.	Risultato negativo: 5 gg  Risultato positivo: <5gg. Il laboratorio, in orario di servizio, comunica la positivizzazione ed il Gram nel più breve tempo possibile.
	Paziente con CVC	1 set (un set = flacone con resine aerobi + flacone con resine anaerobi) da vena periferica + 1 set da CVC, contestuali (preferibile 1 set da ogni via del catetere), prima dell'inizio terapia antibiotica, a meno che il prelievo non ritardi l'inizio della terapia di 45 minuti o più.  Volume di sangue/flacone: non meno di 5 ml, non più di 10 ml.		
Urinocoltura	Tutti	Urine da cateterismo.  Se catetere a permanenza: prelevare urine dopo sostituzione del catetere, quando sostituzione possibile.	Invio immediato (in orario di servizio del laboratorio) o 4°C <18 h	Sedimento: <30 min dall'arrivo del campione in Laboratorio, opportunamente allertato.  Esame colturale: <48 h
Procalcitonina	Tutti	Provetta tappo rosso/viola (a seconda della Struttura)	Invio immediato.	< 1 h dall'arrivo del campione in Laboratorio.

Altri campioni, antigeni urinari per *Legionella pneumophila* e *Streptococcus pneumoniae* o altri test rapidi: predisporre Istruzioni Operative specifiche per Struttura.

Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

## Modulo "SEPSIS SIX" (segue il paziente)

**COMPILARE QUESTO MODULO SE IL PAZIENTE PRESENTA SEPSI A RISCHIO DI RAPIDO PEGGIORAMENTO O SHOCK SETTICO**

Nome/Cognome paziente .....
Data nascita ..... Scheda Nosologica NR .....

Nome/cognome compilatore .....
Data ..... Firma .....

<b>SEPSI A RISCHIO DI RAPIDO PEGGIORAMENTO</b>	Ora di diagnosi sepsi o sospetta sepsi a rischio di rapido peggioramento: .....	<b>Completa le attività di seguito riportate <u>ENTRO 1 ORA</u></b> <i>per ogni ora di ritardo la mortalità aumenta del 8%</i>
--	--	---

ATTIVITA'	SI	ORA	NO	MOTIVO
<b>1</b> VALUTA LA NECESSITA' OSSIGENO				
<b>2</b> SOMMINISTRA FLUIDI EV				
<b>3</b> PRELEVA EMOCOLTURE + URINOCOLTURE				
<b>4</b> SOMMINISTRA ANTIBIOTICI EV A LARGO SPETTRO				
<b>5</b> MISURA LATTATI + ES. EMATOCHIMICI + PCT SE POSSIBILE				
<b>6</b> MONITORIZZA LA DIURESI				

Centro per la Gestione del Rischio Sanitario e la Sicurezza del Paziente, Regione Umbria 2018

**SOFA SCORE Sequential (Sepsis Related) Organ Failure Assessment Score**

MOD SOFA SCORE, Rev. 00, Febbraio 2018

<b>SCORE</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>SISTEMA</b>					
<b>RESPIRATORIO</b> Pa/FiO2 mmHg (kPa%)	$\geq 400$ (53.3%)	$< 400$ (53.3%)	$< 300$ (40%)	$< 200$ (26.7%) con supporto respiratorio	$< 100$ (13.3%) con supporto respiratorio
<b>COAGULAZIONE</b> Piastrine ( $10^3 / \text{mm}^3$ )	$\geq 150$	$< 150$	$< 100$	$< 50$	$< 20$
<b>EPATICO</b> Bilirubina mg/dl	$< 1.2$	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	$> 12$
<b>CARDIOVASCOLARE</b> Pressione Arteriosa Media (PAM)	$\geq 70$ mmhg	$< 70$ mmhg	Dopamina $< 5$ o Dobutamina (qualsiasi dosaggio)*	Dopamina 5.1- 15 o Adrenalina $\leq 0.1$ o Noradrenalina $\leq 0.1^*$	Dopamina $> 15$ o Adrenalina $> 0.1$ o Noradrenalina $> 0.1^*$
<b>SNC</b> Glasgow Coma Scale	15	13-14	10-12	6-9	$< 6$
<b>RENALE</b> Creatinina mg/dl o Diuresi	$< 1.2$	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 o $< 500 \text{ ml} / 24 \text{ ore}$	$> 5.0$ $< 200 \text{ ml} / 24$ ore

\* Le catecolamine sono somministrate in dosaggi espressi in  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  per almeno 1 ora

Tradotto ed adattato da: Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, Jama Febr. 23.2016