PDTA

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

SEPSI

SOMMARIO

REDAZIONE VERIFICA APPROVAZIONE 5
DEFINIZIONI E TERMINOLOGIA 11
INTRODUZIONE 13
RAZIONALE DEL PDTA 13
OGGETTO 13
CAMPO DI APPLICAZIONE 14
SCOPO 14
OBIETTIVI 14
INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA 16
CODIFICHE ICD 9 CM 17
DATI DI ATTIVITÀ 21
RAGIONAMENTO CLINICO 22
FLOW CHART IDENTIFICAZIONE, DIAGNOSI E TRATTAMENTO SHOCK SETTICO E SEPSI 22
LEGENDA ESPLICATIVA DEL PERCORSO CLINICO 23
PERCORSO ORGANIZZATIVO 34
FLOW CHART 34
LEGENDA ESPLICATIVA PERCORSO ORGANIZZATIVO 35
MONITORAGGIO 40
INDICATORI 40
ALLEGATI 41
Allegato 1 – DEFINIZIONI DI qSOFA e NEWS2 42
Allegato 2 – SOGLIA CRITICA 43
Allegato 3 – PANNELLO SEPSI 45
Allegato 4 – APPLICAZIONE SIX 46
Allegato 5 – SCHEDA MONITORAGGIO PARAMETRI 50
Allegato 6 - ISTRUZIONI OPERATIVE SOMMINSTRAZIONE NORADRENALINA 51
Allegato 7 – SCHEMA RIASSUNTIVO ESAMI MICROBIOLOGICI 54
Allegato 8 - ISTRUZIONE OPERATIVA EMOCOLTURA 55
BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO 60

REDAZIONE VERIFICA APPROVAZIONE

Comunità di pratica 2020

Nominativo	Ruolo	Struttura
Agus Marcello	Dirigente Medico	SC Chirurgia d'Urgenza
Battolu Maurizio	Dirigente Medico	SC Neurochirurgia
Boi Maria Luisa	Dirigente Medico	SC Anestesia e Rianimazione
Cara Paolo	Collab. Prof. San. Infermiere	SC Medicina d'urgenza
Carboni Cinzia	Collab. Prof. San. Infermiere	SC Anestesia e Rianimazione
Crociani Claudia	Dirigente Medico	SC Laboratorio Analisi – Microb.
Faedda Maria Rosa	Collab. Prof. San. Infermiere addetto al controllo delle infezioni	Direzione Medica Presidio Businco
Ferrara Maria Elena	Dirigente Medico	SC Pronto Soccorso e OBI
Kuca Beata Dorota	Collab. Prof. San. Infermiere	SC Medicina Generale
Lantini Roberta	Dirigente Medico	SC Pronto Soccorso e OBI
Ledda Daniela	Dirigente Medico	SC Anestesia e Rianimazione Businco
Macis Paola	Dirigente Medico	SC Anestesia e Rianimazione Businco
Manti Antonio	Dirigente Medico	Direzione Medica Presidio San Michele
Meloni Laura	Collab. Prof. San. Infermiere	SC Medicina d'Urgenza
Mereu Maria Chiara	Dirigente Medico	SC Pronto Soccorso e OBI
Miragliotta Giuseppe	Dirigente Medico	SC Neurochirurgia
Murgia Debora	Dirigente Medico	SC Medicina Generale
Orru' Cristina	Dirigente Medico	SC Medicina Generale
Pettinau Alessandra	Collab. Prof.san.Infermiere addetto al controllo delle infezioni	Direzione Medica Presidio San Michele
Pillai Rosalba	Dirigente Medico	SC Medicina d'Urgenza
Pitzalis Paola	Dirigente Medico	SSD Contr. Perform.San.e Svil.Strat.
Puglisi Carla	Dirigente Medico	SC Anestesia e Rianimazione
Runfola Matteo	Dirigente Medico	SSD Chirurgia d'Urgenza
Sanna Paola	Dirigente Medico	SSD TIPO Trapianti- Anestesia
Simbula Sara	Dirigente Farmacista	SC Farmacia
Zedda Simona	Dirigente Medico	SC Anestesia e Rianimazione Businco

Comunità di pratica 2021

Nominativo	Ruolo	Struttura
Ayyoub Moamed	Dirigente Medico	SC Urologia
Battolu Maurizio	Dirigente Medico	SC Neurochirurgia
Bergamini Sonja	Coordinatore infermieristico OBI	SC Pronto Soccorso e OBI
Binaghi Giulio	Dirigente Medico	SC Cardiologia Utic
Boi Maria Luisa	Dirigente Medico	SC Anestesia e Rianimazione
Cara Paolo	Collab. Prof. San. Infermiere	SC Medicina d'Urgenza
Crociani Claudia	Dirigente Medico	SC Lab. Analisi/ Microbiologia
Dessi Alessandra	Dirigente Medico	SC Oncologia Medica
Faedda Maria Rosa	Collab. Prof.san.Infermiere addetto al controllo delle infezioni	Direzione Medica Presidio Businco
Ferrara Maria Elena	Dirigente Medico	SC Pronto Soccorso e OBI
Floris Matteo	Dirigente Medico	SC Nefrologia e Dialisi
Lantini Roberta	Dirigente Medico	SC Pronto Soccorso e OBI
Macis Paola	Dirigente Medico	SC Anestesia e Rianimazione Businco
Mancosu Ielene	Collab. Prof. San. Infermiere	SC Chirurgia Generale
Manti Antonio	Dirigente Medico	Direzione Medica Presidio S.Michele
Meloni Laura	Collab. Prof. San. Infermiere	SC Medicina d'Urgenza
Mereu Maria Chiara	Dirigente Medico	SC Pronto Soccorso e OBI
Mura Nicoletta	Collab. Prof. San. Infermiere	SC Neurologia e Stroke Unit

Murgia Debora	Dirigente Medico	SC Medicina Generale
Orlandini Francesco	Dirigente Medico	SC Neurologia
Pettinau Alessandra	Collab. Prof.san.Infermiere addetto al controllo delle infezioni	Direzione Medica Presidio San Michele
Pillai Rosalba	Dirigente Medico	SC Medicina d'Urgenza
Piro Silverio	Dirigente Medico	Consulente esterno
Puglisi Carla	Dirigente Medico	SC Anestesia e Rianimazione
Sanna Marco	Dirigente Medico	SC Ematologia e CTMO
Scano Daniele	Dirigente Medico	SSD Cardioanestesia
Simbula Sara	Dirigente Farmacista	SC Farmacia
Tanca Luciana	Dirigente Medico	SC Oncologia Medica

TUTOR DIDATTICO/FACILITATORE – REFERENTE CLINICO DEL PDTA

Nominativo	Ruolo	Struttura
Antonio Manti	Dirigente Medico/Facilitatore	Direzione Medica di P.O San Michele
Maria Luisa Boi	Dirigente Medico/ Referente Clinico	Anestesia e Rianimazione San Michele

CONTROLLO DATI ATTIVITÀ PDTA

Nominativo	Ruolo	Struttura
Paola Pitzalis	Dirigente Medico	Controllo Performance Sanitarie e Sviluppo Strategico

VERIFICA

Nominativo	Ruolo e Struttura
Antonello Pani	Direttore Dipartimento Riproduzione genitourinario Malattie e Trapianti di rene
Bruna Dettori	Dirigente Professioni Sanitarie Infermieristiche e Ostetrica
Carlo Conti	Direttore SC Neurochirurgia
Fabrizio Polo	Direttore ff SC Pronto Soccorso e OBI
Frongia Mauro	Diretttore SC Urologia
Giancarlo Angioni	Direttore SC Laboratorio Analisi/ Direttore Dipartimento Servizi
Gino Sedda	Dirigente Professioni Sanitarie Area Tecnica Riabilitativa Prevenzione
Giuseppe Dessì	Direttore Dipartimento Emergenza/Urgenza
Luciano Curreli	Direttore SC Anestesia e Rianimazione Businco
Manlio Manconi	Responsabile SSD Cardioanestesia
Marco Corda	Direttore ff SC Unità Coronarica nell'ambito della Cardiologia
Maria Emilia Marcello	Direttore ff SC Anestesia e Rianimazione San Michele
Marinella Spissu	Direttore ff. Dipartimento Cardiovascolare
Matteo Runfola	Responsabile SSD Chirurgia d'Urgenza
Maurizio Melis	Direttore Dipartimento Neuroscienze e Riabilitazione
Michela Pellecchia	Direttore SC Farmacia
Elisabetta Pusceddu	Responsabile SSD TIPO Trapianti
Paolo Siotto	Direttore ff SC Radiologia
Pietro Tronci	Direttore ff SC Medicina d'Urgenza
Raffaele Barbara	Direttore Dipartimento Oncologico Internistico
Sandra Murgia	Direttore ff SC Medicina Generale
Zamboni Fausto	Direttore SC Chirurgia Generale e dei Trapianti

APPROVAZIONE

Nominativo	Ruolo
Paolo Cannas	Direttore Generale ARNAS Brotzu
Raimondo Pinna	Direttore Sanitario ARNAS Brotzu
Marinella Spissu	Direttore Medico Presidio San Michele
Maria Teresa Addis	Direttore Medico Presidio A. Businco

STAFF AZIENDALE PDTA

Nominativo	Ruolo	Struttura
Carla Ghiani	Referente Aziendale Percorsi Clinico Organizzativi	SSD Formazione
Roberta Manca	Inc. Funz. Organizzazione Percorsi Clinici	Staff di Direzione
Cinzia Porceddu	Coll.Tecnico Professionale Sociologo	Direzione Medica di Presidio San Michele

Data documento	21 dicembre 2021

FIRME

	MARIA LUISA BOI
	ALESSANDRA PETINAU
	SANDRA MURGIA
	IELENE MANCOSU
	BRUNA DETTORI
	GIMO Seddà
	MATTEO RUNBOLA
	LAURA MELONI
	ANDRAO TANÌ
	PAOLO SIOTTO
	SARA SIMBULA
	MARIA ROSA FAEDDA
	PAOLA MACIS
	ALESSANDRA DESSÌ
LUCIANO CURRELI	
MARIO SANNA	
	M. TERESA ARALE
GIULIO BENAGNI	
MATTEO FLORIS	
MARIA CHIARA MEREU	
Ayman Mohammed	
BATTOLO RETUNERO	
DEBORA MURGIA	
GIANCARLO ANGIONI	
ROSALBA PILLAI	
ROBERTA LAVINA	

FIRME

Paola Pitzalis	PAOLA PITZALIS
Paolo Cara	PAOLO CARA
M. E. Marcello	M. E. Marcello
Claudia Crociani	CLAUDIA CROCIANI
Cinzia Porcedda	CINZIA PORCEDDU
Mura Nicoletta	Mura Nicoletta
Carla Ghiani	CARLA GHIANI
Roberta Manca	ROBERTA MANCA

ARNAS G. BROTZU
IL DIRETTORE SANITARIO
Dott. Raimondo Pinna

DEFINIZIONI E TERMINOLOGIA

Definizioni

PDTA	Insieme sequenziale di azioni /interventi che una organizzazione sanitaria introduce (allineate alle linee guida correnti) al fine di garantire al paziente le migliori possibilità di Diagnosi, Cura e Assistenza rispetto al bisogno di salute presentato.
PROCEDURA	Documento coinvolgente più strutture o più funzioni nella conduzione di un processo che ne disciplina i passi fondamentali, le responsabilità ed i collegamenti con altri processi. La procedura è a carattere prevalentemente gestionale (esempio la presente procedura).
PROTOCOLLO/ISTRUZIONE OPERATIVA	Documento che coinvolge solitamente una o poche funzioni di una struttura e che descrive modalità tipicamente clinico - sanitarie di un processo. Il protocollo è a carattere prevalentemente operativo.
qSOFA	Strumento di screening per l'identificazione rapida dei pazienti con sospetta infezione a rischio di evoluzione negativa (morte o ricovero prolungato in rianimazione); è "positivo" se almeno due criteri sono soddisfatti.
NEWS2	Strumento di screening. Scala di rilevazione multiparametrica utilizzata per il monitoraggio e per identificare i pazienti a rischio di deterioramento clinico.
SEPSI	Disfunzione d'organo pericolosa per la vita secondaria ad una risposta non regolata dell'ospite ad un'infezione - La disfunzione d'organo può essere identificata come cambiamento acuto nel punteggio totale del SOFA score di 2 punti conseguente all'infezione. Un SOFA score di 2 si associa ad un rischio di mortalità di circa il 10% maggiore rispetto alla popolazione generale ospedalizzata con sospetta infezione, ma con SOFA pari a zero.
SHOCK SETTICO	Identifica un sottogruppo di pazienti con sepsi in cui le anomalie circolatorie e cellulari/metaboliche sono tali da aumentare in modo sostanziale la mortalità. I criteri clinici per l'identificazione sono la persistenza di ipotensione che richiede la somministrazione di vasopressori per mantenere una PAM ≥ 65 mmHg, e un livello di lattato sierico ≥ 2 mmol/L, nonostante un'adeguata resuscitazione volemica. La mortalità in ospedale di questi pazienti supera il 40%.
SOFA	Sequential organ failure assessment - Score di riferimento per la valutazione del danno d'organo.
Bundle Sepsis Six	Pacchetto di 6 procedure (bundle) a cui devono essere sottoposti tutti i pazienti identificati dallo screening; è raccomandato l'utilizzo completo del bundle preferibilmente entro 1 ora dall'identificazione del paziente in shock settico e entro 3 ore nel paziente con sepsi.

Acronimi

BAL	Lavaggio broncoalveolare
Bil tot	Bilirubina totale
CdP	Comunità di pratica
CRBSI	Infezioni torrente circolatorio correlate a catetere endo-vascolare
Crea	Creatinina
CV	Catetere Vescicale
CVC	Catetere Venoso Centrale
CVP	Catetere Venoso Periferico
EGA	Emogasanalisi
ED	Dipartimento D'emergenza
EVLW	Extravascular lung water
ESBL	Beta Lattamasi a spettro esteso
FC	Frequenza cardiaca
FDR	Fattori di rischio
FR	Frequenza respiratoria
GDL	Gruppo Di Lavoro
GIVITI	Gruppo per gli interventi di valutazione in terapia intensiva
IOT	Intubazione orotracheale
IRA	Insufficienza Renale Acuta
IRC	Insufficienza Renale Cronica
MDR	Ceppi multi-farmacoresistenti
MRSA	Staphylococcus aureus meticillino-resistente
NEWS	National Early Warning Score
PAM	Pressione Arteriosa Media
PAs	Pressione sistolica
PCO	Percorso clinico-organizzativo
PCT	Pro-calcitonina
PICC	Catetere Venoso Centrale ad Inserzione Periferica
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PLTs	Piastrine
PS	Pronto Soccorso
PZ	Paziente
RIANI	Risposta alle Emergenze Mediche Intraospedaliere
qSOFA	Quick Sequential Organ Function Assessment
RMN	Risonanza Magnetica
SF	Soluzione Fisiologica
SIRS	Sindrome da risposta infiammatoria sistemica
SPO2	Saturazione Ossigeno
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment Score
SSC	Sepsis Surviving Campaign
TC	Temperatura Corporea
UTI	Unità di Terapia Intensiva
LDD	Lesione da decubito

INTRODUZIONE

RAZIONALE DEL PDTA

La condivisione dei PDTA costituisce un elemento fondamentale per il governo del migliore percorso di cura del paziente, sia dal punto di vista dell'efficacia e dell'efficienza delle cure che dal punto di vista della gestione delle risorse impiegate. Il PDTA rappresenta uno strumento di orientamento della pratica clinica che, mediante l'adattamento alle linee guida internazionali, coinvolge e integra tutti gli operatori interessati al processo, al fine di ridurre la variabilità dei comportamenti, attraverso la definizione della migliore sequenza di azioni, l'esplicitazione del tempo ottimale degli interventi e il riesame dell'esperienza conseguita per il miglioramento continuo della qualità in sanità.

L'ARNAS Brotzu ha declinato i principi di cui sopra in una specifica metodologia che prevede:

1. L'elaborazione di un percorso per ciascun regime assistenziale al fine di individuare gli indicatori di valutazione della performance clinica e di monitoraggio dei risultati maggiormente significativi e aderenti alla struttura dei flussi informativi istituzionali.
2. L'elaborazione di un documento unitario, articolato nel cosiddetto Ragionamento Clinico-Assistenziale - nel quale è definita la strategia di risposta a uno specifico bisogno di salute al fine di massimizzare l'efficacia della stessa, in relazione alle conoscenze e competenze espresse dalla comunità di pratica - e nel Percorso Organizzativo – nel quale il ragionamento clinico assistenziale è declinato attraverso "matrici di responsabilità" che esplicitano il "chi fa che cosa, in quali tempi e con quali strumenti".

OGGETTO

Il presente percorso definisce e dettaglia l'iter intrapreso per tutti i pazienti affetti da "**sepsi e shock settico**", afferenti all'ARNAS Brotzu di Cagliari, nell'ottica di favorire il coordinamento tra i servizi e le unità operative ospedaliere. Le proposte contenute nel presente documento devono essere periodicamente aggiornate alla luce delle nuove pratiche di diagnosi e trattamento.

CAMPO DI APPLICAZIONE

Il percorso relativo alla **sepsi e shock settico** descritto nel presente documento è applicato ai pazienti afferenti all'ARNAS G. Brotzu, comprensiva degli Stabilimenti San Michele e Oncologico Businco.

L'Azienda Ospedaliera G. Brotzu, riconosciuta con Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 08/04/2017 di rilievo nazionale e di alta specializzazione, è costituita da tre stabilimenti ospedalieri (San Michele, A. Businco e A. Cao) e serve un bacino teorico di 600.000 abitanti.

Sono coinvolte nel percorso tutte le SSCC e SSSDD.

SCOPO

Lo scopo del presente PDTA è quello di uniformare e ottimizzare le strategie di management nella cura dei pazienti affetti da SEPSI E SHOCK SETTICO, definendo specificamente tutte le fasi del processo dalla identificazione alla diagnosi e trattamento sino alla dimissione. Il fine ultimo è acquisire nella nostra realtà ospedaliera, un modello condiviso e di effettiva applicazione che sia in grado di garantire la cura più appropriata nel minor tempo possibile, per i pazienti con sepsi e shock settico.

OBIETTIVI

La capacità di ottenere un ottimale metodo d'integrazione delle decisioni e delle cure, mantenendo al centro le esigenze del malato, passa attraverso un complesso percorso organizzativo che si prefigge i seguenti obiettivi specifici:

- Aumentare la consapevolezza degli operatori sanitari riguardo il problema sepsi
- Garantire ai pazienti un'efficace presa in carico multidisciplinare, secondo le migliori evidenze disponibili (Linee Guida)
- Offrire un percorso di qualità che garantisca il riconoscimento tempestivo dei pazienti con infezione e disfunzione d'organo
- Razionalizzare e rendere omogeneo il percorso di identificazione, diagnosi e trattamento.

- Ottimizzare la qualità delle cure prestate in coerenza con le linee guida basate sulle prove di efficacia disponibili
- Implementare le procedure che hanno dimostrato di migliorare l'esito dei pazienti (*bundle Sepsis Six*)
- Migliorare i tempi dell'iter diagnostico-terapeutico, fissando gli standard aziendali
- Monitorare la qualità dei trattamenti attraverso l'identificazione, la raccolta e l'analisi di indicatori di processo e di esito
- Uniformare le procedure tra le UU.OO. dei presidi che, all'interno dell'Azienda, partecipano al percorso
- Consolidare la continuità dell'assistenza
- Perfezionare gli aspetti informativi e comunicativi con i pazienti a cui saranno garantiti:
  - comprensione del percorso di diagnosi e cura per una partecipazione attiva e consapevole
    alle scelte di trattamento
  - sinergia e integrazione tra le varie fasi, con particolare attenzione agli aspetti organizzativi
  - accompagnamento ed attenzione ai bisogni aggiuntivi.

INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA

Il **paziente affetto dalla sepsi ha un'infezione** che provoca una risposta infiammatoria non regolata dell'organismo che porta al malfunzionamento dell'organo colpito o degli organi colpiti. È una delle più comuni cause di ricovero ospedaliero e forse la più comune causa di deterioramento clinico nei pazienti ricoverati. La sepsi è una sindrome che, se non immediatamente / precocemente intercettata, può evolvere, nel tempo, nel quadro clinico grave di **shock settico.**

La sepsi è definita come una "*disfunzione d'organo pericolosa per la vita secondaria ad una risposata non regolata dell'ospite ad un'infezione*". La valutazione della gravità della disfunzione d'organo avviene attraverso: esami ematochimici (che mostrano la funzionalità renale, epatica emocoagulativa, respiratoria) l'esame neurologico, la necessità di sostenere il circolo e la necessità o meno della ventilazione meccanica. La scala "SOFA" permette di misurare la disfunzione d'organo e la sepsi viene definita dalla presenza di un SOFA score ≥ 2 punti. La mortalità ospedaliera per sepsi varia dal 20 al 30%.

Lo shock settico identifica un "*sottogruppo di pazienti con sepsi in cui le anomalie circolatorie e cellulari/metaboliche sono tali da aumentare in modo sostanziale la mortalità*". I pazienti con shock settico possono essere identificati dalla persistenza di ipotensione, richiedente la somministrazione di vasopressori per mantenere una PAM ≥ 65 mmHg, e da un livello di lattato sierico > 2 mmol/L, nonostante un'adeguata resuscitazione volemica. I pazienti che rispondono ai criteri sopraelencati presentano una mortalità ospedaliera superiore al 40%.

Per il presente documento sono state utilizzate le definizioni di Sepsi e Shock Settico adattate dal *Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock* (Sepsis-3). È di fondamentale importanza evidenziare che, con il Sepsis-3, il termine "sepsi" viene attualmente utilizzato per definire pazienti che hanno evidenza di disfunzione d'organo, che prima del 2016 sarebbero stati descritti come affetti da "sepsi grave".

IL "PESO" DELLA SEPSI

La sepsi è stata recentemente definita dal Centers for Disease Control and Prevention di

Atlanta un "Emergenza Sanitaria" e la World Health Organization con risoluzione 70.7 del 29/05/17 ha invitato tutti gli Stati membri ad operare "per il miglioramento della prevenzione, della diagnosi e del trattamento della sepsi".

Sebbene ad oggi non siano noti dati certi di incidenza relativi ai casi di sepsi/shock settico, sul territorio nazionale le stime (dedotte da dati delle singole regioni e verosimilmente sottostimati) riportano un'incidenza in continuo aumento pari a 250-400 casi/100000 abitanti per anno. Questa patologia coinvolge trasversalmente tutta la struttura ospedaliera: la sepsi infatti rappresenta una delle prime cause di accesso al Pronto Soccorso, colpisce almeno il 4% dei pazienti ricoverati in Ospedale (infezioni correlate all'assistenza) e rappresenta la prima causa di morte nelle Terapie Intensive non specialistiche. Secondo i dati GIVITI del 2019, la mortalità ospedaliera per sepsi e shock settico è rispettivamente del 24 e 63,4%. Parallelamente la sepsi rappresenta uno dei principali costi di spesa ospedaliera, dato che si acuisce, se teniamo conto che più del 60% dei pazienti ricoverati per sepsi effettuano un secondo ricovero nei 30 giorni successivi e che circa il 15% riportano dei disturbi prevalentemente cognitivi permanenti.

L'incidenza appare in continuo aumento in relazione a:

1. aumento dell'età media della popolazione
2. cronicizzazione di molte malattie con conseguente immunodepressione e immuno-paralisi
3. maggiore invasività delle procedure diagnostiche e terapeutiche.

Analogamente ad altre situazioni cliniche tempo dipendenti quali **infarto miocardico, politrauma e ictus**, un riconoscimento precoce della sepsi ed una sua gestione appropriata fin dalle prime ore dall'esordio ne migliorano gli esiti. Infatti, numerose esperienze internazionali hanno dimostrato che il miglioramento della gestione dei pazienti con sepsi consente di ridurne in modo significativo la mortalità.

CODIFICHE ICD 9 CM

La codifica di sepsi o shock settico è complessa in quanto avviene per mezzo dell'ICD-9-CM e va adattata alla nuova definizione secondo il sepsis-3.

È indispensabile che la documentazione clinica riportata in cartella sia chiara e tale da dare evidenza di questa patologia durante il ricovero.

Codice 995.91 SEPSI
Codice 785.50 SHOCK NON SPECIFICATO
Codice 785.59 SHOCK SETTICO
Codice 790.7 BATTERIEMIA NON SPECIFICATA
Codice 995.90 SINDROME DA RISPOSTA INFIAMMATORIA SISTEMICA NON SPECIFICATA,

CODICI DA UTILIZZARE

codice **995.92** per la SEPSI (prima "SEPSI SEVERA")
codice **785.52** per SHOCK SETTICO
Inoltre specificare **l'eziologia sottostante** e indicare le **eventuali insufficienze d'organo** con le seguenti codifiche: La sottostante infezione sistemica con i codici **038.XX** L'eventuale infezione localizzata (ad esempio 5695 ascesso intestinale, 041 SHIGELLA FLEXNERI) Una o più insufficienze d'organo, ad esempio 5845 per insufficienza renale acuta. Dare precedenza a quella maggiormente legata alla diagnosi o procedura principale (vedi chirurgia)
Setticemia (038): patologia sistemica dovuta alla presenza nel sangue di microrganismi patogeni o tossine. Le Setticemie sostenute da microrganismi (es. virus o criptococco) per i quali non sono previsti codici specifici, devono essere rappresentate dal codice **038.8 - Altre forme di setticemia**

CODICI DA NON-UTILIZZARE IN QUANTO ASPECIFICI O CONFONDENTI

INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF DISEASES – 9TH REVISION, CLINICAL MODIFICATION" 2007 VERS.ITAL.

995.92 Sepsi (Prima "Sepsi Severa")
785.52 Shock settico
771.81 Setticemia (sepsi) del neonato
038.0 Setticemia streptococcica

038.1 Setticemia stafilococcica
038.3 Setticemia da anaerobi
038.8 Altre forme di setticemie
038.9 Setticemia non specificata
038.40 Setticemia da altri microrganismi gram-neg
038.42 Setticemia da Escherichia coli (E. coli)
038.43 Setticemia da Pseudomonas
038.44 Setticemia da Serratia
038.49 Altre setticemie da microrganismi gram-negativi
041._Infezioni batteriche in manifestazioni morbose classificate altrove
999.3 Setticemia successiva a infusione, iniezione, trasfusione
117.9 Infezione funginea disseminata
112.5 Candidiasi disseminata
112.81 Endocardite da candida
995.9_ SIRS Sindrome da risposta infiammatoria sistemica
958.3 Infezione post-traumatica non classificata altrove
998.51 Sieroma infetto postoperatorio
998.59 Altra infezione postoperatoria
996.6 Infezione e reazione infiammatoria da protesi, impianti e innesti interni
996.60 Infezione e reazione infiammatoria da protesi, impianti e innesti non specificata
996.61 Infezione e reazione infiammatoria da protesi, impianti e innesti cardiaci
996.62 Infezioni e reazione infiammatoria da altre protesi, impianti e innesti vascolari
996.63 Infezione e reazione infiammatoria da protesi, impianti e innesti del sistema nervoso

996.65 Infezione e reazione infiammatoria da altre protesi, impianti e innesti dell'apparato genitourinario
996.66 Infezione e reazione infiammatoria da protesi articolari interne
996.67 Infezione e reazione infiammatoria da altre protesi, impianti e innesti ortopedici interni
996.69 infezione e reazione infiammatoria da altre protesi, impianti e innesti interni

DATI DI ATTIVITÀ

Il presupposto del monitoraggio è avvalersi per quanto possibile dei flussi informativi già disponibili, in particolare dei dati del Pronto Soccorso e della SDO. Si pone pertanto il primo obiettivo di migliorare la codifica della patologia in questi flussi al fine di ottenere stime dell'incidenza valide e precise. La SDO è da considerarsi una base indispensabile per la valutazione dei trend, per l'identificazione di sottopopolazioni differenti e per una misurazione della letalità. Gli interventi finalizzati a migliorare e a standardizzare la codifica della sepsi, e quindi a ridurre la variabilità dei profili di codifica tra le aziende, sono indispensabili per aumentare il valore delle fonti come strumento di sorveglianza epidemiologica e di iniziale screening. Di seguito i dati totali aziendali e per presidio, relativi all'anno 2019, con codifiche non aggiornate alla nuova definizione di sepsi.

In tabella la Diagnosi Principale per l'anno 2019 per l'azienda e suddiviso per PO San Michele e PO Businco.

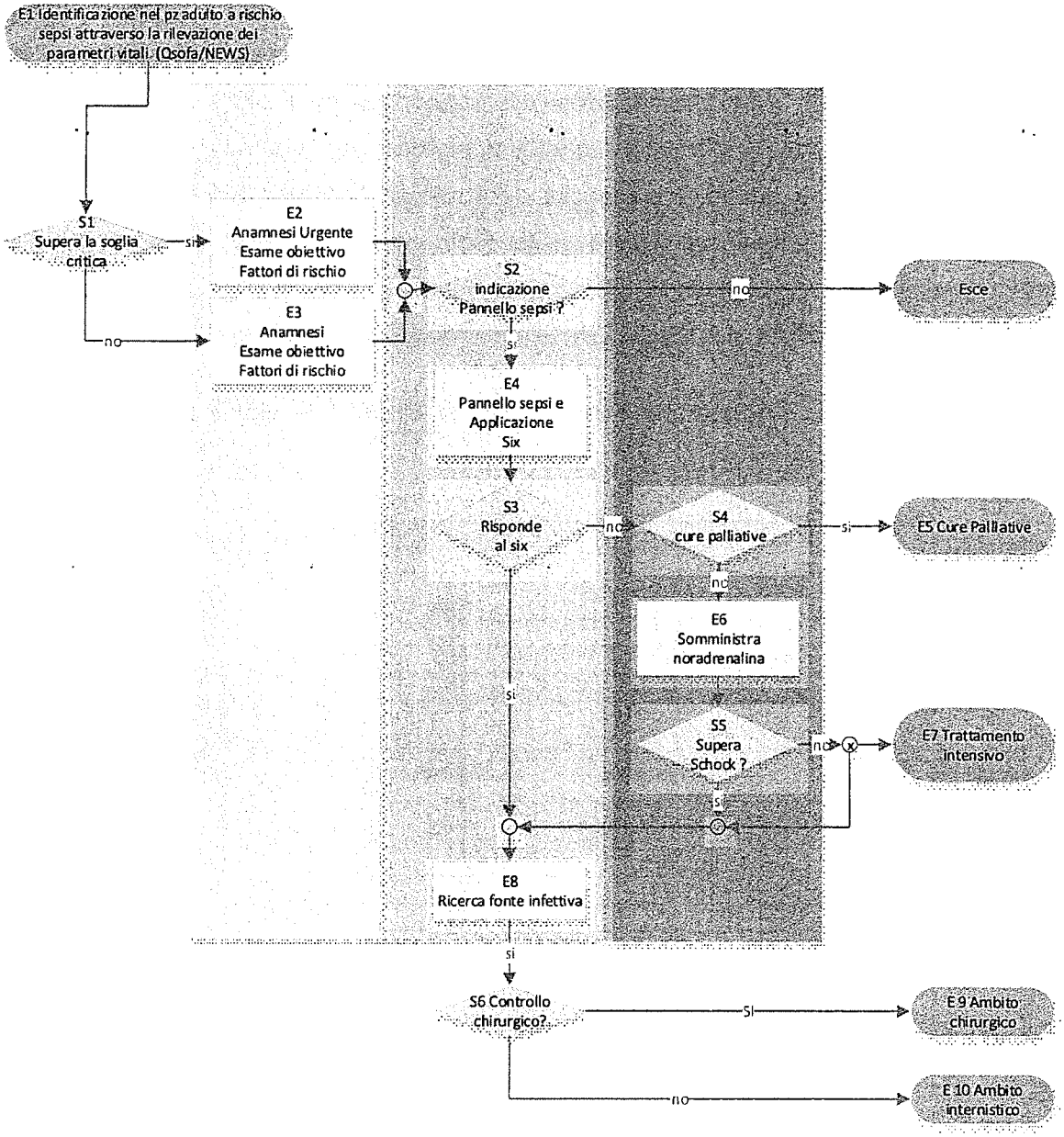
STABILIMENTO	BUSINCO	20090402
CODICE DIAGNOSI ICD9CM	DIAGNOSI PRINCIPALE	Totale
78552	SHOCK SETTICO	3
99592	SEPSI SEVERA	1
Totale complessivo		4

STABILIMENTO	SAN MICHELE	20090401
CODICE DIAGNOSI ICD9CM	DIAGNOSI PRINCIPALE	Totale
78552	SHOCK SETTICO	40
99592	SEPSI SEVERA	33
Totale complessivo		73

DATO AZIENDALE ANNO 2019		
CODICE DIAGNOSI ICD9CM	DIAGNOSI PRINCIPALE	Totale
78552	SHOCK SETTICO	43
99592	SEPSI SEVERA	34
Totale complessivo		77

RAGIONAMENTO CLINICO

FLOW CHART IDENTIFICAZIONE, DIAGNOSI E TRATTAMENTO SHOCK SETTICO E SEPSI



LEGENDA ESPLICATIVA DEL PERCORSO CLINICO

IDENTIFICAZIONE, DIAGNOSI E TRATTAMENTO SEPSI

La gestione del paziente con sepsi e shock settico, nelle fasi identificazione, diagnosi e trattamento, è caratterizzata da una sequenza di attività che vengono eseguite simultaneamente dall'equipe coinvolta.

IL PRESENTE PERCORSO NON SI APPLICA A BAMBINI E DONNE IN STATO DI GRAVIDANZA.

COD	ATTIVITÀ/SNODO	Descrizione
E1	IDENTIFICAZIONE PAZIENTE ADULTO A RISCHIO SEPSI (qSOFA E NEWS2)	Nel paziente adulto, tra le patologie tempo dipendenti la sepsi è quella di più difficile identificazione. Nelle prime fasi la Sepsi, sebbene più difficile da identificare, è facilmente trattabile con una diagnosi tempestiva e un trattamento appropriato; nelle fasi avanzate è più facile da riconoscere ma più difficile da trattare con conseguente aumento della mortalità. La valutazione del paziente si avvale di: • Colpo d'occhio: paziente con aspetto sofferente, segni cutanei di ipoperfusione (marezzatura) • Rilevazione dei parametri vitali (TC, PA e FR, FC, SatO2) e dello stato di coscienza I parametri vengono rilevati con la modalità standardizzata attraverso gli strumenti/scale di identificazione qSOFA in triage e NEWS2 nei reparti e P.S IDENTIFICAZIONE IN TRIAGE Il qSOFA è uno strumento di screening, per l'identificazione di pazienti potenzialmente settici, che include due segni vitali e una rapida valutazione neurologica. qSOFA Frequenza respiratoria ≥ 22 atti/min Alterazione dello stato di coscienza Pressione arteriosa sistolica ≤ 100 mmHg IDENTIFICAZIONE NEI REPARTI DI DEGENZA – NEWS 2 Il paziente ricoverato nei reparti di degenza può andare incontro ad un quadro di sepsi in maniera improvvisa ed inattesa. In tale contesto il rapido riconoscimento e l'immediato avvio delle terapie adeguate è l'elemento critico

		per la gestione appropriata del paziente. In relazione ad alcune caratteristiche dei pazienti quali età avanzata, multiple comorbidità e polifarmacoterapia, è particolarmente difficile cogliere prontamente le modificazioni delle condizioni cliniche e capire quale significato attribuirne; è necessario quindi avere sistemi di rilevazione standardizzati che riducano la variabilità soggettiva della valutazione. Tra i vari sistemi di misura e monitoraggio del paziente ricoverato, appaiono particolarmente utili le scale di valutazione multiparametrica. Il NEWS2 (National Early Warning Score), pur non essendo uno score specifico per la stratificazione dei pazienti con sepsi/shock settico, è un metodo ampiamente validato per individuare e di conseguenza monitorare a intervalli predefiniti soggetti che presentino un deterioramento dei parametri vitali (indipendentemente dalla causa), al fine di attuare tempestivamente gli appropriati provvedimenti terapeutici. La nota esplicativa sulla scala di identificazione dei pazienti tramite qSOFA e NEWS 2 è riportata in Allegato 1.
S1	**SUPERA LA SOGLIA CRITICA? SI**	**Il paziente ad alto rischio di evoluzione negativa e con sospetto di shock settico è identificato da:** **TRIAGE** **SOFA ≥ 2 - almeno due tra** 1. alterazione dello stato di coscienza 2. frequenza respiratoria >22/minuto 3. pressione sistolica ≤100 mmHg); **Reparti di degenza – NEWS ≥ di 5** **Oppure**: Punteggio di **3 per singolo parametro** al NEWS (Red Flag) **+** • Marezzatura della cute • Anuria o, se presente CV, diuresi < 0,5 ml/kg/ora • Frequenza monitoraggio minimo ogni ora. • L'infermiere informa il medico che deciderà l'intervento di cura.

	SUPERA LA SOGLIA CRITICA? NO	**Il paziente con sospetta sepsi e rischio intermedio/basso di evoluzione negativa è identificato da:** **TRIAGE** **SOFA < 2** 1. alterazione dello stato di coscienza 2. frequenza respiratoria >22/minuto 3. pressione sistolica ≤100 mmHg **REPARTI DI DEGENZA – NEWS2 < 5** **Oppure**: Punteggio **< 3 per singolo parametro** al NEWS2 e assenza di: • Marezzatura della cute • Anuria o, se presente CV, diuresi > 0,5 ml/kg/ora • Frequenza monitoraggio minimo ogni 4-6 ore per NEWS2 da 1a 4 • Frequenza di monitoraggio di routine ogni 12 ore per NEWS2 di 0 **Diventano ad alto rischio i pazienti a rischio intermedio:** • con fattori di rischio per sepsi (immunocompromissione e/o immunosoppressione da farmaci, trapiantati, recente chirurgia/procedura invasiva, HIV, età superiore a 75 anni, uso di droghe per via endovenosa, presenza di CVC/CV) • che destano preoccupazione per la situazione clinica generale La nota esplicativa sull'identificazione e sul monitoraggio tramite qSOFA e NEWS2 è riportato in allegato 2.
E2/E3	ANAMNESI, ESAME OBIETTIVO, FATTORI DI RISCHIO	Valutare tutti i pazienti alla ricerca di un focolaio infettivo e insufficienza d'organo attraverso l'anamnesi, l'esame obiettivo e fattori di rischio per sepsi. Nei pazienti che superano la soglia critica la tempestività dell'identificazione è il fattore critico per la diagnosi e trattamento precoci. **Fattori di rischio per sepsi** • Età <1 anno o >75 anni, oppure soggetti molto fragili • Alterazioni del sistema immunitario, causate da comorbidità o farmaci: • deficit immunitari (es. diabete mellito, anemia falciforme, splenectomia) • chemioterapia per tumori maligni • trattamento prolungato con corticosteroidi • trattamento con immunosoppressori per patologie non maligne (es. artrite

		reumatoide
		• Interventi chirurgici o altre procedure invasive nelle ultime 6 settimane
		• Cute non integra (es. tagli, bruciature, vesciche, infezioni cutanee)
		• Uso di droghe per via iniettiva
		
		• Cateteri a permanenza
		
		Ricerca di segni e sintomi suggestivi di infezione e origine focolaio
		
		• Infezione respiratoria
		  o Tosse produttiva, dolore toracico, dispnea
		• Infezione delle vie urinarie
		  o ematuria, piuria, urine ipercromiche, ostruzione CV, dolore al fianco
		• Infezione addominale
		  o Dolore addominale, diarrea, vomito, distensione
		• Meningite
		  o Cefalea con rigor nucale, alterazione sensorio, otodinia, faringite
		• Infezione di ferite
		  o Ulcere, LDD
		• Infezione correlata alla presenza di presidi endovascolari e protesici
		• Infezioni dei tessuti molli
		  o edemi degli arti, erisipela, ascessi, stravaso venoso
		
		Ricerca dei segni di insufficienza d'organo che potrebbero porre il sospetto clinico di sepsi
		
		• SNC: alterazione dello stato mentale o GCS < 13
		• Sistema cardiovascolare: PA < 90mmHg o riduzioni di PA sistolica superiore a 40 mmHg rispetto ai valori abituali
		• Polmone: SpO2 < 100 o FR > 25/min
		• Rene: oliguria/anuria
		• Marezzature e cianosi della cute
		
		La **febbre** molto elevata può essere un fattore di rischio per la sepsi, sebbene alcuni studi abbiano mostrato che molti pazienti con sepsi non presentano alcun rialzo della temperatura.

S2	**INDICAZIONE AL PANNELLO SEPSI ?**	Per facilitare la richiesta degli esami, che ci permettono di diagnosticare il danno d'organo e ricercare la fonte infettiva e per standardizzare la scelta degli stessi, il laboratorio ha predisposto un "pannello sepsi". Devono essere sottoposti all'esecuzione del pannello sepsi tutti i pazienti che presentano: 1. qSOFA ≥2 in presenza di sospetta o certa infezione 2. qSOFA < 2 senza che possa essere esclusa la sepsi 3. Se sono presenti uno o più FDR per sepsi o qualora il medico sia "preoccupato" per il quadro clinico, anche se non sono presenti le caratteristiche di "alto rischio" 4. NEWS-2 ≥ 5 in presenza di sospetta o certa infezione Il pannello Sepsi si applica al paziente se, indipendentemente dal

		superamento della soglia critica (qSOFA o News), anamnesi, fattori rischio ed esame obiettivo indicano il sospetto di infezione.
E4	PANNELLO SEPSI E APPLICAZIONE SIX	Il pannello sepsi comprende gli esami utili al calcolo del SOFA score (vedi tab.sotto)_ed esami microbiologici indispensabili per la ricerca della fonte infettiva. Il '**pannello sepsi**', prevede il seguente pool di esami: ❖ emogas con lattati ❖ emocromo con formula ❖ coagulazione (pT, pTT e fibrinogeno) ❖ creatinina ❖ urea ❖ glicemia ❖ elettroliti sierici ❖ bilirubina totale e diretta ❖ albumina ❖ AST ❖ ALT ❖ LDH ❖ gammaGT ❖ CPK ❖ PCR ❖ Procalcitonina ❖ BNP ❖ Emocolture (2 set) ❖ urinocoltura ❖ Ag urinario pneumococco e legionella ❖ espettorato N.B. Nel pannello sepsi sono stati inclusi di default le emocolture, urinocoltura ed espettorato, per la ricerca della fonte. Ogni altro esame colturale necessario deve essere cliccato sulla piattaforma "Galileo" nel link corrispondente. **Si raccomanda l'esecuzione di tutti gli esami microbiologici colturali, comprese le emocolture, prima dell'inizio della terapia antibiotica o, qualora il paziente fosse già in trattamento antibiotico, prima di una nuova somministrazione.** Ulteriori indicazioni sull'utilizzo della procalcitonina sono riportate in Allegato 3 e sugli esami colturali in allegato 7 e 8. **DIAGNOSI DI SEPSI** L'identificazione di un paziente potenzialmente settico a rischio evolutivo anche con soglie (qSOFA e NEWS2) non critiche, richiede sempre la conferma diagnostica. Questa si basa sul binomio **"infezione + danno d'organo"** evidenziato con un SOFA score ≥ 2 o un incremento del SOFA score ≥2 rispetto al valore basale non altrimenti spiegabile. Il riscontro di una variazione SOFA score ≥ 2 conferma l'ipotesi diagnostica.

SOFA score

	0	1	2	3	4	Valore
Respirazione PaO2 / FiO2 (mmHg)	>400	≤400	≤300	≤200 In ventilazione meccanica	≤100 In ventilazione meccanica	.....
Emostasi Piastrine (n/mm3)	>150	≤150	≤100	≤50	≤20	.....
Fegato Bilirubina (mg/dL)	<1.2	1.2-1.9	2-5.9	6-11.9	>12	.....
Cardiovascolare		PAM <70mmHg	Dopamina ≤5 γ/kg/min o Dobutallina	[illegible]	[illegible]	.....
Neurologico (Glasgow Coma Scale)	15	13-14	10-12	6-9	<6	.....
Renale Creatinina (mg/dl) Flusso Urinario		1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9 o <500ml/24 ore	5 o <200ml/24 ore	.....

Totale .....

Il punteggio basale del SOFA è assunto pari a zero, a meno che il paziente non sia già noto per avere una preesistente disfunzione d'organo, antecedente all'episodio infettivo. La disfunzione d'organo può essere definita come un cambiamento acuto di 2 punti dalla baseline del SOFA. I pazienti con sospetta infezione e con un SOFA score pari o maggiore a 2 hanno un rischio di mortalità del 10% maggiore rispetto alla popolazione generale con sospetta infezione ma con SOFA pari a zero. Il punteggio massimo di 24 è correlato con una mortalità del 100%

Diventano ad alto rischio i pazienti a rischio intermedio con alterazione della **funzionalità renale**, un livello di **lattato ≥ 2 mmol/L** o che presentino un'alterazione di **PLTs, coagulazione** o **Bilirubina totale.**

DIAGNOSI DI SHOCK SETTICO

Nei pazienti con diagnosi sospetta o certa di sepsi associata a screening positivo per alto rischio di deterioramento (ovvero NEWS ≥ 5 o qSOFA≥ 2) sono sempre indicati la misurazione ed il monitoraggio dei lattati, per identificare un'eventuale quadro di ipoperfusione.

I criteri clinici per la diagnosi di shock settico includono la diagnosi di sepsi più:

- la necessità di utilizzare vasopressori per mantenere una PAM ≥ 65mmHg
- livelli sierici di lattato > 2mmol/l nonostante un'adeguata rianimazione volemica.

APPLICAZIONE BUNDLE SEPSIS SIX

Tutti i pazienti con rischio di esiti sfavorevoli, sepsi e shock settico, identificati dallo screening devono essere sottoposti rapidamente a un pacchetto di procedure (bundle).

Un bundle è un pacchetto di interventi con dimostrata evidenza scientifica che, qualora utilizzati insieme, determinano un risultato migliore rispetto al loro singolo utilizzo.

L'uso di un bundle permette il trattamento tempestivo e multidisciplinare da parte di un team che lavora seguendo un preciso flusso operativo entro tempi

		stabiliti e con obiettivi chiari. La comunità di pratica (CdP) ha deciso di utilizzare il bundle Sepsis Six della UK sepsis trust approvato dalle linee guida NG51 del NICE per gestire i pazienti identificati ad "alto rischio" e in shock settico entro la PRIMA ORA dall'identificazione e nel più breve tempo possibile (non oltre le 3 ore) per il completamento del bundle nei pazienti con Sepsi senza disfunzione d'organo grave. Il bundle SEPSIS SIX prevede: 1. il consulto di un collega "esperto". La sepsi è una condizione complessa. L'esperienza è essenziale per fornire le cure giuste e confermare la diagnosi. La valutazione dell'anestesista rianimatore è indicata dalla CdP nei casi di Shock Settico. 2. la somministrazione di O2 per mantenere la SatO2 > 94% (o compresa tra 88 e 92% nei pazienti a rischio di ritenzione di CO2) 3. il reperimento di 2 accessi venosi, il prelievo per emogasanalisi, lattato (se il livello di lattato è ≥2 mmol/L dovrà essere rimisurato per valutare l'esito del trattamento) ed esami ematochimici, esami colturali e emocolture (vedi istruzioni operative allegato 8) compresi nel pannello sepsi, prima della somministrazione degli antibiotici o prima della somministrazione successiva se già in trattamento antibiotico; 4. la somministrazione di antibiotici ad ampio spettro; 5. la somministrazione di 500 ml di cristalloidi in bolo in 15 minuti fino a un massimo di 30 ml/kg nei pazienti con ipotensione (PA sistolica < 90 mmHg o riduzione > 40 mmHg rispetto a valore abituale) o con lattato ≥ 2 mmol/L. Controllare i parametri al termine di ogni bolo. 6. il monitoraggio tramite il NEWS2 utilizzando la scheda di monitoraggio parametri in allegato 5. Ripetere il lattato almeno ogni ora se vi è un iniziale aumento del lattato o cambiamenti delle condizioni cliniche. Posizionare il catetere vescicale per il monitoraggio di diuresi e bilancio idrico. Nel 2016, l'Istituto nazionale per la salute e l'eccellenza nell'assistenza sociale (NICE), nella linea guida NG51 sulla Sepsi, ha riconosciuto che questi elementi di cura sono quelli con la più grande base di prove all'inizio della fase di rianimazione della sepsi. (note esplicative sul bundle sepsis six e check list sono riportate in Allegato 4)

S3	RISPONDE AI SEPSIS SIX?	Il paziente con **sepsi** risponde ai sepsis six con la stabilizzazione dei parametri, il raggiungimento della stabilità cardiocircolatoria, il miglioramento del quadro neurologico, la ripresa della diuresi e la riduzione e normalizzazione dei lattati. Il paziente riceve un monitoraggio frequente (vedi scheda monitoraggio parametri in allegato 5). Tra i pazienti affetti da sepsi a **rischio intermedio per evoluzione negativa**, che necessiterebbero di un'assistenza a media intensità di cura (semi-intensiva) vi sono almeno tre tipologie: • paziente che necessita di assistenza infermieristica, esami di laboratorio

		e/o monitoraggio ogni 2-4 ore, spesso in NIV e/o che richieda infusione EV o titolazione di farmaci vasoattivi; • paziente che necessita di stretto monitoraggio ECG per aritmie maligne o esami di laboratorio ogni 2-4 ore; in questo caso lo scopo è prevalentemente di monitoraggio; anche in questo caso possibile necessità di titolazione di farmaci vasoattivi. In presenza di un paziente in **shock settico**, la risposta ai sepsis six, e in particolare al reintegro volemico, può non essere adeguata per ripristinare la perfusione d'organo (con la normalizzazione dei lattati, la ripresa della diuresi, la scomparsa della marezzatura e la ripresa dello stato di coscienza). Il paziente in shock settico necessita del sostegno del circolo con la noradrenalina e, come meglio specificato nell'istruzione operativa in allegato 6, la sua infusione deve essere considerata già durante il reintegro volemico.
S4	**CURE PALLIATIVE?**	La gestione e il trattamento proposti devono, in tutti casi, tenere conto dei principi di appropriatezza e di proporzionalità delle cure nel paziente settico. La valutazione delle patologie croniche (end-stage), di cui è affetto il paziente e la sua riserva funzionale globale ci indirizzano o meno per le cure palliative. Al momento, in azienda, non è presente un percorso di cure palliative. La valutazione del Fine Vita determina la sospensione delle attività del percorso.
E5	**CURE PALLIATIVE**	Il pz esce dal percorso e va in cure palliative
E6	**SOMMINISTRA NORADRENALINA**	I pazienti in shock settico che rimangono ipotesi, durante o dopo la rianimazione volemica, devono essere trattati con la noradrenalina, con lo scopo di mantenere valori di PAM ≥ 65 mmHg (PAs≥90 mmHg). Vedi istruzioni operative somministrazione noradrenalina (all.6). I pazienti trattati con noradrenalina devono essere sottoposti a monitoraggio ECG, controllo frequente della PA e monitoraggio ecocardiografico.
S5	**SUPERA LO SHOCK?**	Dopo la somministrazione della noradrenalina, il paziente supera lo shock se migliora la perfusione d'organo con: • la stabilità cardiocircolatoria • la riduzione o normalizzazione dei lattati • la scomparsa della marezzatura e ripresa della diuresi • la ripresa dello stato di coscienza
E7	**TRATTAMENTO INTENSIVO**	La frequenza del monitoraggio e la necessità di supporto d'organo sono i fattori che determinano la presa in carico del paziente in unità di cure intensive. Si suggerisce una valutazione dell'AR in tutti i casi di sepsi in cui il danno di uno o più organi è di grado moderato-severo (SOFA score/organo 3-4 o delta SOFA di 2). La mortalità per i casi di sepsi con SOFA score uguale a 2 è pari al 10%, tasso che sale proporzionalmente con il numero e la gravità dei danni d'organo, fino ai casi di shock settico in cui supera il 60% (dati Giviti 2019)

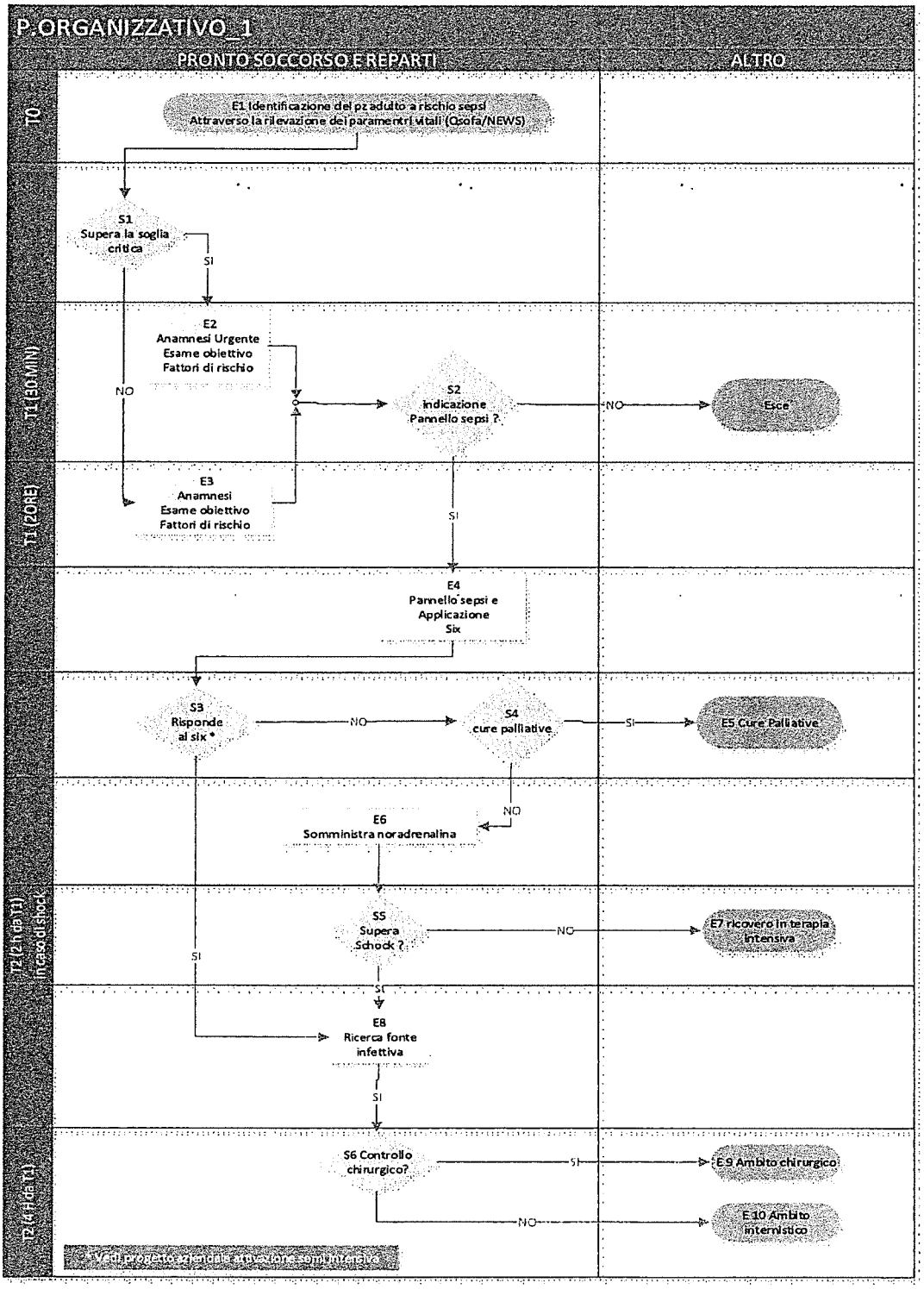
		La mortalità sepsi correlata può addirittura essere superiore nei casi di sepsi ad insorgenza ospedaliera, come evidenziato dai dati di letteratura (Page DB 2015). Egualmente la presenza di comorbidità che condizionano una riserva funzionale ridotta rappresenta un fattore aggravante in termini di morbidità/mortalità, spesso anche in risposta ai primi trattamenti (es.reintegro fluidico in IRC in ED), determinando la necessità di un monitoraggio clinico più avanzato. La gestione del paziente con shock settico e quindi il suo ricovero in Terapia Intensiva, può rendersi necessario qualora il paziente non sia responsivo al trattamento intrapreso (E4-E6) o quando vi siano insufficienze d'organo che richiedano, dalla prima valutazione, supporto con mezzi e strumenti avanzati (es. ventilazione meccanica per mancato controllo delle vie aree in paziente non responsivo o in paziente con polmonite, ARDS; terapia sostitutiva renale; monitoraggio emodinamico avanzato con metodiche invasive o semi-invasive) Non sono a oggi disponibili dei dati precisi sui criteri di ammissione in TI per i pazienti settici. L'unica eccezione è rappresentata dall'ultima versione (2016) delle "Linee Guida sull'ammissione, dimissione e triage delle terapie intensive della Critical Medicine Society che suggerisce il ricovero in TI per i pazienti con sepsi (evidenza 2c), con unico riferimento bibliografico riguardante pazienti settici affetti da malattie ematologiche maligne.
E8	RICERCA DELLA FONTE	Si raccomanda l'esecuzione di tutti gli esami microbiologici colturali, comprese le emocolture, prima dell'inizio della terapia antibiotica al fine di ridurre i falsi negativi (la sterilizzazione delle emocolture si verifica rapidamente dopo la somministrazione di terapia antibiotica appropriata), a condizione che l'esecuzione di tali esami non ne ritardi la somministrazione in quanto l'inizio tardivo è associato ad un incremento di mortalità. In caso di terapia in atto è possibile prelevare le emocolture subito prima della successiva somministrazione degli antimicrobici (Vedi allegato emocolture). L'identificazione del microrganismo responsabile dell'infezione è estremamente importante in quanto permette di ottimizzare la terapia antibiotica, riducendo lo spettro e/o il numero di farmaci da utilizzare con conseguente miglioramento della prognosi. Gli esami microbiologici colturali devono essere eseguiti a partire da tutte le sedi considerate potenziali origini d'infezione (es. sangue, liquor, urine, secrezioni respiratorie, empiemi, ferite, lochiazioni e altri liquidi corporei). L'identificazione precoce della fonte di infezione e la sua eventuale bonifica in tempi rapidi è di fondamentale importanza. Compatibilmente con le priorità di gestione dell'emodinamica e delle funzioni vitali è utile iniziare le azioni diagnostiche di ricerca del focus infettivo già in PS, dove sarà opportuno privilegiare le tecniche a minor invasività e a minor impatto sistemico (radiografia, TAC, ecografie mirate), rimandando il trattamento definitivo alla fase di raggiunta stabilizzazione delle funzioni vitali. Qualora la fonte non venga individuata si procede con accertamenti ad invasività crescente (es. broncoscopia, ecocardiogramma transesofageo, ecc.).

S6	INDICAZIONE CONTROLLO CHIRURGICO?	Controllo della fonte - Con tale denominazione si intendono tutte le procedure disponibili per eliminare la fonte infettiva, ridurre l'inoculo batterico e correggere o controllare le alterazioni anatomiche al fine di ripristinare la funzione fisiologica normale. Il controllo del focus infettivo può avvenire mediante il drenaggio di un ascesso o di una raccolta purulenta (drenaggio di empiema, artrocentesi in caso di artrite settica, drenaggio biliare in caso di colangite, ecc.), mediante l'asportazione di tessuto necrotico infetto (es. fascite necrotizzante) o di corpi estranei infetti (rimozione di un CVC o CV) e con la gestione definitiva della causa di contaminazione (trattamento di una perforazione intestinale, colecistectomia, appendicectomia, ecc.). Il controllo del focus infettivo possibilmente entro le 6-12 ore e comunque al termine della rianimazione iniziale, permette di ridurre significativamente la mortalità. Durante le procedure per il controllo del focus infettivo, è indicata la raccolta di campioni biologici per l'esecuzione di esami colturali (vedi es microbiologici) necessari all'isolamento dell'agente eziologico ed alla definizione del profilo di antibiotico-resistenza al fine di instaurare nel più breve tempo possibile una terapia antibiotica mirata. Le raccomandazioni sotto esposte sono fondamentali per il controllo della fonte d'infezione. - Si raccomanda di rimuovere gli accessi vascolari qualora si sospetti che possano essere la causa della sepsi, non appena sia stato posizionato un nuovo accesso. - In caso di CVC tunnelizzati (in assenza di candidemia e batteriemia da Stafilococco Aureo, che ne richiede sempre la rimozione) la decisione di rimuovere il catetere deve essere presa valutando rischi e benefici. - Oltre all'esame clinico è utile l'esecuzione di una radiografia del torace e dell'esame delle urine. Si consiglia di considerare l'esecuzione di una ecografia dell'addome e/o di una TC addome e pelvi, qualora permangano dubbi sulla sede di infezione. - Qualora il focus infettivo sia localizzato **in addome** (ascesso, colecistite, perforazione, ecc.) si raccomanda il consulto del chirurgo per valutare la strategia di trattamento più corretta. - Qualora il focus infettivo sia localizzato nelle **vie urinarie** (es. pielonefrite con ostruzione ureterale o ascesso renale) si raccomanda il consulto dell'urologo per valutare la strategia di trattamento più corretta. - Qualora il focus infettivo sia localizzato a livello delle **vie biliari** (es. colangite) sarà il medico che ha in carico il paziente che deciderà se contattare l'endoscopista o il radiologo interventista. - In caso di sospetta **fascite necrotizzante** dovrà essere contattato il chirurgo. - I **materiali prelevati** durante le procedure di controllo del focus di infezione possono essere importanti strumenti per l'identificazione dell'agente eziologico dell'infezione stessa e la conseguente gestione della terapia antibiotica. Si raccomanda, perciò, di valutare l'appropriata raccolta e l'invio al Laboratorio di Microbiologia. Non è opportuno prescrivere il prelievo di materiale dai cateteri /drenaggi a meno che non siano in situ da meno di 48h. Dopo questo tempo, infatti, è alta la probabilità di colonizzazione del catetere/drenaggio. In allegato 7 e 8 è riportato lo schema riassuntivo degli esami microbiologici e le istruzioni operative per le emocolture.

E9	AMBITO CHIRURGICO	L'identificazione precoce della fonte di infezione e la sua eventuale bonifica in tempi rapidi è di fondamentale importanza. L'eradicazione del focolaio include tutte le azioni finalizzate al controllo di una fonte d'infezione e alla restituzione di un'ottimale funzionalità del sito anatomico infetto. L'intervento chirurgico è necessario per: ❖ Drenaggio di raccolte fluide infette ❖ Debridement di tessuto solido infetto ❖ Rimozione di corpi estranei ❖ Procedure chirurgiche definitive per correggere alterazioni anatomiche che alimentano la contaminazione microbica e per ristabilire una normale funzione d'organo. Tra le più frequenti cause di sepsi con indicazione chirurgica abbiamo: ❖ Infezioni intra-addominali (appendicite; perforazioni gastro-intestinali; diverticoliti complicate da perforazione o ascesso, infarto intestinale, pancreatite acuta necrotico emorragica) ❖ Colangiti/colecistiti ❖ Infezioni post-chirurgiche: ascessi, leak anastomotici, pancreatite acuta necrotico-emorragica ❖ Urosepsi (ascessi perirenali), urosepsi complicate da idronefrosi (uropatia ostruttiva da calcolosi o etero formazioni) ❖ Infezioni del distretto cutaneo, muscolare e tessuti molli APPLICAZIONE del PROTOCOLLO PER AMBITO SPECIALISTICO.
E10	AMBITO INTERNISTICO	L'identificazione precoce della fonte di infezione e la sua eventuale bonifica in tempi rapidi è di fondamentale importanza. L'eradicazione del focolaio include tutte le azioni finalizzate al controllo di una fonte d'infezione e alla restituzione di un'ottimale funzionalità del sito anatomico infetto. Tra le più frequenti cause di sepsi con indicazione medica abbiamo: ❖ Urosepsi ❖ Broncopolmoniti e BPCO riacutizzate ❖ Endocarditi ❖ Osteomieliti e spondilodisciti ❖ Infezioni intra-addominali ❖ Infezioni del distretto cutaneo, muscolare e tessuti molli APPLICAZIONE del PROTOCOLLO PER AMBITO SPECIALISTICO.

PERCORSO ORGANIZZATIVO

FLOW CHART



LEGENDA ESPLICATIVA PERCORSO ORGANIZZATIVO

EVENTO E1 – P.S.	Identificazione Paziente Adulto a Rischio Sepsi
Figure coinvolte e relative attività	IN P.S.: **l'infermiere di TRIAGE** valuta il paziente avvalendosi di · Frequenza respiratoria · Saturazione d'ossigeno in AA o in O2 terapia · Temperatura corporea · Pressione arteriosa · Frequenza cardiaca · Alterazione dello stato di coscienza o la comparsa di un nuovo stato confusionale · colpo d'occhio · calcolo del qSOFA Sulla base della valutazione in triage e del valore del qSOFA l'infermiere di triage attribuisce o conferma il codice e propone al medico referente di Triage la presa in carico prioritaria del pz stesso. IN REPARTO: **L'infermiere del reparto** misura i parametri per il calcolo NEWS2 e li riporta nell'apposita scheda, allegata alla cartella infermieristica. Il **medico** acquisisce la scheda NEWS2 e definisce la necessità dell'azione in urgenza o in emergenza e la attua. (vedi tabella Risposta sulla base del rischio del NEWS allegato 2)
Logistica	Pronto Soccorso o Reparti
Tempi	**T0** - avvio qSOFA / NEWS2 IN PS: **T1 = 30** minuti per la presa in carico del pz in shock da parte del medico **T1= 120** minuti per la presa in carico del pz con sospetta sepsi da parte del medico IN REPARTO: I tempi sono molto più brevi e rilevati sempre in cartella clinica
Documentazione prodotta	IN P.S.: Il qSofa è allegato alla cartella in formato cartaceo sino all'implementazione informatica Scheda triage informatica IN REPARTO: Scheda NEWS2 cartacea.
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Allegato 1, 2 e 5 al PDTA
Indicazioni al paziente	Informazione al pz sulle motivazioni degli accertamenti in corso
Alert particolari	Valutazione della storia clinica del pz per l'individuazione dello stato di portatore di germi multi resistenti Allergie.
Rischi correlati	Mancata individuazione della sindrome settica e/o della sua gravità

Obiettivi/traguardi sanitari	Individuare tempestivamente il pz a rischio sepsi

EVENTO E2 – E3 in P.S e REPARTI	**Anamnesi - Esame Obiettivo - Fattori di Rischio**
Figure coinvolte e relative attività	Il medico di Pronto Soccorso o il medico di Reparto integrano i risultati di qSOFA e NEWS (sia che superino o meno la soglia critica) attraverso l'anamnesi e l'esame obiettivo alla ricerca di: Ø fattori di rischio per sepsi Ø segni e sintomi suggestivi di infezione in atto Ø segni di insufficienza d'organo.
Logistica	Pronto soccorso / reparti
Tempi	T2 corrisponde al trasferimento del pz presso il reparto di destinazione IN PS T1 ⟹ T2 = 120 MIN se supera la soglia T1 ⟹ T2 = 4 h se non supera la soglia IN REPARTO Il pz resta ricoverato ed eventualmente trasferito al reparto di competenza.
Documentazione prodotta	IN P.S – T2 viene rilevato dal SIO IN REPARTO – T2 viene rilevato nella cartella clinica e infermieristica.
Indicazioni al paziente	Indicazioni sull'iter clinico diagnostico e sulla gravità del suo quadro clinico
Alert particolari	Approfondimento della storia clinica del pz per l'individuazione dello stato di portatore di germi multiresistenti e comorbilità Allergie
Rischi correlati	Mancata individuazione della sindrome settica e della sua gravità
Obiettivi/traguardi sanitari	Approfondire i fattori di rischio per sepsi

EVENTO E4 in PS e REPARTI	**Pannello Sepsi ed applicazione Sepsi six**
Figure coinvolte e relative attività	Il **medico** prescrive gli esami del "Pannello Sepsi" presente nella sezione urgenze e nei pannelli dei singoli reparti del programma Galileo. Il **medico** prescrive l'applicazione del pacchetto di azioni del Sepsis six, la dove sia confermata la diagnosi. **L'infermiere**, su prescrizione medica, esegue il pannello sepsi. **L'infermiere**, su indicazione medica, esegue il sepsis six e compila la check list del sepsis six (vedi allegato 4). Il paziente ha ricevuto già da S1 il consulto dell'anestesista rianimatore, che supporta, come consulente, i colleghi del PS o dei reparti.
Logistica	• PS e Reparti

	• Semintensiva (vedi nota)
Tempi	Applicazione del six entro 1h per il paziente in shock settico e entro le 3 ore per il paziente con sepsi.
Documentazione prodotta	Check list Eventuali consensi informati (es. per trasfusioni di emoderivati)
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Allegato 3: pannello sepsi Allegato 4: applicazione sepsis six e check list
Indicazioni al paziente o ai suoi familiari	Comunicazione diagnosi di sepsi e sue implicazioni terapeutiche
Rischi correlati	Rischi connessi con la somministrazione di antibiotici Rischi connessi con il sovraccarico volemico
Obiettivi/traguardi sanitari	Diagnosi di sepsi e primo trattamento tempestivo
Note	Si rimanda al progetto di miglioramento "attivazione di un'area a media intensità di cura (semintensiva)".

EVENTO E6 in PS e REPARTI	**Somministrazione Noradrenalina**
Figure coinvolte e relative attività	Il medico prescrive la noradrenalina. L'infermiere, prepara e somministra, su prescrizione medica, la noradrenalina. Il paziente ha ricevuto già da S1 e E6 il consulto dell'anestesista rianimatore, che supporta, come consulente, i colleghi del PS o dei reparti.
Logistica	- PS e Reparti - Semi-intensiva (vedi nota)
Tempi	Nel più breve tempo possibile
Documentazione prodotta	Registrazione in Cartella clinica della prescrizione e avvenuta somministrazione Completamento check list
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Istruzione operativa "somministrazione noradrenalina"
Indicazioni al paziente e ai suoi familiari	Indicazioni sul sostegno del circolo farmacologico. In questa fase il paziente potrebbe essere poco responsivo
Rischi correlati	Stravaso dell'amina e rischio di necrosi dermica. Eventi aritmici (rari)
Obiettivi/traguardi sanitari	Ripristinare la perfusione d'organo

Note	Si rimanda al progetto di miglioramento "attivazione di un area a media intensità di cura (semintensiva)".

S5	**SUPERA SHOCK?**
Figure coinvolte e relative attività	Il paziente, nonostante l'applicazione del Sepsis six e la somministrazione della noradrenalina potrebbe non superare lo stato di shock. Se permane l'instabilità cardiocircolatoria/respiratoria. è necessario il monitoraggio e il trattamento in Area Intensiva per la stabilizzazione delle funzioni vitali. L'equipe composta dal medico e infermiere intensivisti, in team con il medico e infermiere del reparto, valutano la necessità di iniziare le manovre invasive, già in reparto, a letto del malato contestualmente alla ricerca e controllo della fonte (ad esempio IOT, ventilazione invasiva, rx torace, eco addome). Il medico e infermiere intensivisti gestiscono le funzioni vitali con il supporto del medico e infermiere del reparto e del personale OSS. Il medico e infermiere Intensivisti predispongono il ricovero in Area Intensiva. La Stabilizzazione delle funzioni vitali spesso dipende ed è secondaria alla eradicazione del focolaio settico. Ogni sforzo deve essere compiuto per la ricerca e controllo della fonte. Il trasferimento in UTI deve avvenire dopo il completamento del sepsis six, dopo aver iniziato la somministrazione di noradrenalina e dopo aver valutato la necessità di un eventuale intervento chirurgico in urgenza (per es Stato di Shock in paziente con addome acuto da perforazione intestinale). Tutte le attività svolte in PS si devono considerare sovrapponibili a quelle svolte nei reparti. La differenza è nella composizione degli operatori. Il medico Intensivista si avvale, in PS, della collaborazione del medico di PS e dell'infermiere del Ps che presenta specifiche competenze nella gestione dei pazienti instabili, critici e che richiedono manovre invasive. Gli infermieri del PS, dei reparti e dell'area Intensiva: • Eseguono Il monitoraggio dei parametri vitali con la frequenza dettata dal punteggio NEWS2 • Se necessario somministrano su prescrizione medica liquidi e farmaci dell'urgenza • Garantiscono la stabilità degli accessi venosi dove viene infusa la noradrenalina
Logistica	Setting di presa in carico: PS e Reparti Setting di cura: Terapia Intensiva
Tempi	T1 – T2 120 minuti

Documentazione prodotta	Cartella clinica
Indicazioni al paziente	Comunicazione al pz se responsivo e ai suoi familiari sulla necessità del ricovero in terapia intensiva
Obiettivi/traguardi sanitari	Superamento dello stato di shock settico

EVENTO E8	**Ricerca e controllo della Fonte**
Figure coinvolte e relative attività	Il medico del reparto prescrive gli eventuali altri esami colturali non compresi nel pannello sepsi. Se il setting di ricerca e controllo della fonte avviene in PS il medico del PS attiva le consulenze necessarie. Il medico di Reparto/PS, dimostrata la presenza di un focolaio responsabile del quadro di sepsi, richiede consulenza di altri medici specialisti (chirurgo, urologo, radiologo interventista, endoscopista, etc) per sottoporre il paziente a tutte le procedure necessarie volte all'eradicazione del focolaio (drenaggio di raccolte, debridement di tessuto solido infetto, rimozione di corpi estranei, procedure chirurgiche per correggere alterazioni anatomiche e ristabilire una normale funzione d'organo). Può essere necessario continuare la stabilizzazione delle funzioni vitali in Sala Operatoria (E10). Anestesista/Intensivista stabiliscono: Ø fattibilità della procedura per il controllo della fonte; Ø eventuale spostamento del paziente; Ø tempi e modalità di esecuzione della procedura in relazione al quadro clinico. Infermiere: Esegue il prelievo di materiale da ferite chirurgiche e di qualsiasi lesione superficiale possa essere identificata come fonte (Vedi allegato 7) e monitorizza i parametri vitali
Logistica	PS e Reparti
Documentazione prodotta	Consenso informato per le procedure
Allegati (comprese le prescrizioni conseguenti alle prestazioni)	Allegato 7 al PDTA
Indicazioni al paziente e ai familiari	Informazioni sulla fonte/causa responsabile della sepsi e sulle procedure necessarie per il trattamento
Obiettivi/traguardi sanitari	Individuare la fonte/causa della sepsi

MONITORAGGIO

INDICATORI

N.	Criterio	Fonte Data Base	Standard atteso
1	N° di pazienti che superano la soglia critica	Cartella clinica	Prima rilevazione
2	N° di pazienti con codifica sepsi	SDO	Prima rilevazione
3	N° di pazienti con codifica shock settico	SDO	Prima rilevazione
4	N° pazienti che superano la soglia critica/ N° pazienti con shock settico entrati in PS	Cartella clinica + SDO	Prima rilevazione
5	N° pazienti ai quali è stato applicato il sepsis six / N° pazienti con codifica di sepsi	Cartella clinica	Prima rilevazione
6	N° pazienti a quali è stato applicato il sepsis six / N° pazienti con codifica di shock settico	Cartella clinica	Prima rilevazione
7	N° di emocolture eseguite in PS su pazienti con codifica di shock settico	Laboratorio analisi	Prima rilevazione
8	N° pazienti con controllo della fonte/ N° pazienti con codifica di sepsi	Cartella clinica	Prima rilevazione
9	N° pazienti con controllo della fonte/ N° pazienti con codifica di shock settico	Cartella clinica	Prima rilevazione
10	N° pazienti con completamento del sepsis six entro 1 ora / N° pazienti con shock settico	Cartella clinica	Prima rilevazione
11	N° pazienti destinati a cure palliative / N° pazienti con shock settico	Cartella clinica	Prima rilevazione
12	N° pazienti destinati a cure palliative prima del controllo della fonte	Cartella clinica	Prima rilevazione
13	% pazienti deceduti / pz con sepsi	SDO	Prima rilevazione
14	% pazienti deceduti con shock settico	SDO	Prima rilevazione
15	% emocolture solitarie sei singoli	Laboratorio analisi	Prima rilevazione
16	% set contaminati (da cvc e da periferico)	Laboratorio analisi	Prima rilevazione
17	Emocoltura - Tempo differenziale di crescita TDC	Laboratorio analisi	Prima rilevazione
18	Set di emocolture per giornate di degenza RO (aziendale e per P.O)	Laboratorio analisi	Prima rilevazione

ALLEGATI

ALLEGATI N.	Codice	DESCRIZIONE ALLEGATO
1	E1	q SOFA e NEWS2
2	S1	SOGLIA CRITICA
3	E4	PANNELLO SEPSI
4	E5	APPLICAZIONE SIX e CHECK LIST
5	S5	SCHEDA MONITORAGGIO PARAMETRI
6	E6	ISTRUZIONE OPERATIVA SOMMINISTRAZIONE NORADRENALINA
7	E7	SCHEMA RIASSUNTIVO ESAMI MICROBIOLOGICI e ISTRUZIONI OPERATIVE EMOCOLTURE

Allegato 1 – DEFINIZIONI DI qSOFA e NEWS2

Le linee guida Sepsis-3 (2016) identificano i pazienti con sepsi per la presenza della disfunzione d'organo valutata mediante il SOFA score (variazione acuta del SOFA score ≥ 2 punti conseguente all'infezione). Gli Autori, riconoscendo la difficoltà dell'uso del punteggio SOFA al di fuori delle UTI, hanno elaborato il "**quick SOFA**", di più rapida applicazione, che include due segni vitali ed una rapida valutazione neurologica.

qSOFA	
Frequenza respiratoria ≥ 22 atti/min	1
Alterazione dello stato di coscienza	1
Pressione arteriosa sistolica ≤ 100 mmHg	1

NEWS2

La scala è determinata dai valori di 6 parametri che vengono normalmente rilevati nel paziente ospedalizzato: FR - SPO2 – Pas – FC – TC - livello di coscienza o comparsa di nuovo stato confusionale; per la classificazione del livello di coscienza, il classico acronimo **AVPU** – **A**llert **V**erbal **P**ain **U**nresponsive –è stato trasformato in **ACVPU**, dove **C** rappresenta *New Confusion*. In aggiunta viene applicato un punteggio pari a 2 in caso di necessità di ossigeno supplementare. In caso di paziente con insufficienza respiratoria ipercapnica viene utilizzata una scala dedicata (scala 2) per la saturazione di ossigeno. La decisione relativa all'utilizzo della scala 2 per il singolo paziente viene presa dal medico responsabile del paziente.

NB: le scale di valutazione sono strumenti di identificazione/screening in pazienti con infezione o sospetta infezione non sono strumenti di diagnosi.

PARAMETRI	Punteggio						
	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza Respiratoria /min	≤ 0		9-11	12-20		21-24	≥ 25
SpO_2 scala 1 (%)	≤ 91	92-93	94-95	≥ 96			
SpO_2 scala 2 (%)	≤ 83	84-85	86-87	88-92 ≥ 93 aa	93-94 con O2	95-96 con O2	≥ 97 con O2
Ossigeno		Ossigeno		Aria			
PA sistolica	≤ 90	91-100	101-110	11-219			≥ 220
FC	≤ 40		41-50	51-90	91-110	11-130	≥ 131
Coscienza				Allert			CVPU
Temperatura	≤ 35,0		35,1-36,0	36.1-38.0	38.1-39,0	≥ 39.1	

Allegato 2 – SOGLIA CRITICA

qSOFA

I pazienti con infezione ed elevata probabilità di esiti sfavorevoli possono essere rapidamente identificati da un qSOFA ≥ 2 (almeno due tra: alterazione dello stato di coscienza, frequenza respiratoria ≥ 22/minuto o pressione sistolica ≤100 mmHg).

I pazienti con **qSOFA inferiore a 2,** per i quali non possa essere esclusa la sepsi, devono essere valutati per la presenza di disfunzione d'organo mediante l'esecuzione di esami ematochimici. Pur essendo il qSOFA estremamente specifico, vi sono dati di letteratura che ne mettono in dubbio la sensibilità. L'assenza dei criteri qSOFA non deve distogliere gli operatori dal sospetto di sepsi qualora vi siano elementi clinici che lo inducano.

qSOFA	
Frequenza respiratoria ≥ 22 atti/min	1
Alterazione dello stato di coscienza	1
Pressione arteriosa sistolica ≤ 100 mmHg	1

SIRS: Anche se non inserita negli score per l'identificazione dal nostro GDL, riteniamo che la SIRS sia importante per identificare i pazienti con infezione e senza danno d'organo. Le persone con evidenza di una risposta infiammatoria sistemica all'infezione con 2 criteri SIRS ,ma senza disfunzione d'organo, rimangono un gruppo a rischio, ma non sono definite come affette da "sepsi.

Temperatura> 38,3 o <36,00 C.	Nuova confusione / sonnolenza
FC > 90 / min	GB> 12 o <4,0 x 10^9/ l
RR> 20 / min	Glicemia> 7,7 mmol/L- 139 mg/dl (se non diabetico)

NEWS2

Frequenza di monitoraggio e attivazione team emergenza

Con i NEWS2 Sono stati ridefiniti i livelli di rischio introducendo il valore soglia 5 che permette di:

1. porre l'ipotesi diagnostica di sepsi in qualsiasi paziente con infezione confermata, segni o sintomi di infezione o ad alto rischio infettivo
2. innescare l'attivazione del team di emergenza medica

NEW score	Frequenza monitoraggio	Risposta clinica
0	Minimo ogni 12 ore	Monitoraggio di routine del NEWS
1-4	Minimo ogni 4-6 ore	• comunicare la variazione durante l'*handover* e condividere il segnale di allerta nel team infermieristico • Il personale infermieristico decide la frequenza del monitoraggio e il livello di allerta
3 per un singolo parametro	Minimo ogni ora	• L'infermiere informa il medico, che deciderà intervento di cura
≥ 5 Soglia per la Risposta urgente	Minimo ogni ora	• L'infermiere avverte immediatamente il medico che ha in cura il paziente • L'infermiere richiede una valutazione urgente da un clinico o da un team per la cura dei pazienti acuti • Fornisce cure in un ambiente con un sistema di monitoraggio
≥7 Soglia per la risposta di emergenza	Monitoraggio continuo dei parametri vitali	• L'infermiere informa il medico che ha in cura il paziente e che dovrebbe avere competenze nella valutazione dell'emergenza • L'emergenza dovrebbe essere valutata da team dedicato alle emergenze cliniche e gestione delle vie aeree • Valutare il trasferimento in terapia intensiva • Curare il paziente in un ambiente con sistema di monitoraggio

NEW score	Rischio	Risposta
0-4	Basso	Risposta del reparto
Red score Punteggio 3 per un solo parametro	Basso- medio	Risposta urgente del reparto
5-6	Medio	Soglia per la risposta urgente*
≥7	Alto	Risposta in emergenza o urgenza**

Handover= passaggio di consegne

Risposta sulla base del rischio del NEWS

Sono state ridefinite le risposte cliniche sulla base del rischio identificando le due soglie: quella dell'azione in urgenza e quella in emergenza

Allegato 3 – **PANNELLO SEPSI**

Procalcitonina come marcatore

La PCT anticipa la produzione di calcitonina ed in fase acuta di sepsi è massivamente prodotta da organi e tessuti in caso di sepsi. Inoltre, esiste una correlazione fra i picchi di produzione di PCT in seguito ad un insulto batterico e l'intensità della stimolazione.

La misurazione seriata dei livelli di pro-calcitonina può essere utilizzata come supporto per ridurre la durata della terapia antibiotica e per sospendere la terapia antibiotica empirica, nei casi in cui successivamente l'infezione risulti clinicamente improbabile. La PCT ha una breve emivita (24h) ed i livelli decadono rapidamente dopo la fine dello stimolo; ciò rende la PCT un indicatore di infezioni batteriche utile, anche nella fase decisionale, in merito al decremento della terapia antibiotica. Per la sospensione della terapia antibiotica i protocolli più utilizzati utilizzano una riduzione dell'80% dai valori di picco della PCT o una sua riduzione al di sotto di 0,50 µg/L. La PCT è compresa fra gli esami disponibili nel pannello sepsi eseguibili in urgenza/emergenza.

Allegato 4 – APPLICAZIONE SIX

OSSIGENO

Alterazioni emodinamiche e insufficienza respiratoria possono portare ad una scarsa ossigenazione dei tessuti. Somministrare O2 terapia ad alti flussi può aiutare a prevenire l'acidosi metabolica e a mantenere un metabolismo aerobio. E' opportuno quindi somministrare O2 tramite ventimask in modo da portare SatO2 >92-94%. Occorre sempre valutare la necessità supporto ventilatorio in caso di segni e sintomi di distress respiratorio. Il rapporto tra Pa02/Fi02 è il parametro utile per la valutazione del grado di compromissione respiratoria del paziente. La raccomandazione è somministrare ossigeno in modo da ottenere una SaO2 di 94-98% in pazienti adulti e di 88-92% nei pazienti a rischio di insufficienza respiratoria ipercapnica.

EMOCOLTURE ed ESAMI COLTURALI

Prima della somministrazione dell'antibiotico è essenziale l'esecuzione delle emocolture (istruzioni operative in allegato) e gli esami colturali necessari per sospetto diagnostico. Gli esami microbiologici, per essere efficaci, devono essere eseguiti su campioni prelevati in modo corretto.

ANTIBIOTICOTERAPIA

Deve iniziare il prima possibile, comunque entro un'ora nel paziente in shock settico; il prima possibile al sospetto diagnostico e non oltre le 3 ore nei pazienti con danno d'organo senza shock. La somministrazione deve essere effettuata dopo le emocolture, con uno o più antibiotici ad ampio spettro. Ad ogni ora di ritardo corrisponde un significativo incremento della mortalità. Serve dunque potenziare la disponibilità tempestiva in PS di antibiotici ad ampio spettro, efficaci anche sui principali patogeni multi resistenti. La terapia empirica sarà basata su criteri clinici (sede di infezione, fattori di rischio del paziente e stato immunologico), epidemiologici locali, e adeguata nel dosaggio, con l'obiettivo di raggiungere la massima efficacia possibile. Dovrà essere rivalutata dopo 48-72 ore sulla base dei dati colturali, di tollerabilità ed efficacia (eventuale descalation).

LATTATI

Gli attuali criteri per definire una condizione di shock settico sono un'ipotensione refrattaria ai fluidi con necessità di somministrare vasopressori per mantenere una pressione media ≥ 65 mmHg e/o PAsistolica ≥ 95 mmHg e il riscontro di livelli di lattato sierici ≥ 2 mmol/l. Si è scelto questo cut-off perché rappresenta il più basso livello di lattato a risultare associato, nei pazienti con sepsi o shock settico, ad un aumentato rischio di morte.

La misurazione consente di identificare precocemente una condizione di ipoperfusione tissutale, caratterizzata dall'attivazione della glicolisi anaerobia, anche in pazienti non ancora ipotesi Un'elevata lattatemia non può essere considerata uno specifico marker ma è comunque un importante e indipendente fattore prognostico

negativo. Livelli sierici iniziali di lattato intermedi o elevati sono indipendentemente associati alla mortalità dei pazienti con sepsi. Nei pazienti con ipotensione refrattaria ai fluidi è raccomandata la misura seriata del lattato ematico: un aumento della concentrazione di lattato durante il trattamento del paziente con shock indica la necessità di una revisione immediata delle strategie terapeutiche in atto.

FLUIDI

Nei pazienti con sospetta o certa sepsi/shock settico è indicato, ove necessario, iniziare il trattamento rianimatorio quanto più precocemente possibile. In caso di ipotensione e/o ipoperfusione indotta da sospetta o certa sepsi è indicato effettuare una resuscitazione fluidica il più precocemente possibile;

La latenza tra la diagnosi di sepsi e la somministrazione di fluidi è correlata ad un peggioramento dell'outcome. In particolare, una ritardata somministrazione di fluidi (definita da un lasso di tempo di più di 2 ore dalla diagnosi) sembra associarsi ad una risposta inefficace alla resuscitazione fluidica e, conseguentemente, ad una maggior necessità di ventilazione meccanica, ad un aumento della durata della degenza in Terapia Intensiva e della mortalità. (Lesiman & al., 2018).

Nella fase di resuscitazione fluidica, raccomandata nei pazienti con uno stato di shock (caratterizzato da ipotensione e/o ipoperfusione), è indicato l'utilizzo di uno o più boli di fluidi 500 ml (***dose consigliata per bolo: 5-7 ml/kg di cristalloidi in max 15 minuti, ripetibile ove opportuno***).

Ad oggi in letteratura vi sono poche evidenze che supportino l'utilizzo di una dose standardizzata di fluidi nel paziente settico. La dose di 30 ml/kg di fluidi attualmente raccomandata è basata sulla media dei volumi di fluidi somministrati ai pazienti settici in diversi trials sebbene l'evidenza sull'attuale raccomandazione delle LG della SSC sia bassa e non prenda in considerazione eventuali comorbidità e lo stato fluidico del paziente (Levy 2015, Mouncey, Osborn, Power, & al., 2015). Garantire una dose di fluidi ottimale è invece fondamentale poiché è dimostrato come nei pazienti settici un eventuale sovraccarico idrico si associ ad un incremento della mortalità. E' stato infatti evidenziato come una somministrazione di fluidi superiore a 5 litri nelle prime 24 ore sia associata ad un aumento della mortalità indipendentemente dalla gravità delle condizioni del paziente settico. Tale limite non andrebbe pertanto superato se non solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio. (Marik & al., 2017).

Per questo motivo è indicata dal nostro GDL una strategia di resuscitazione fluidica che preveda una modalità di somministrazione di fluidi basata sulle esigenze cliniche del paziente, ossia una "dose personalizzata" e non una dose minima "one fit all" come raccomandato dalle LG della SSC. La modalità proposta prevede l'utilizzo di uno o più boli di fluidi di bassi volumi eventualmente ripetibili

Nelle fasi iniziali è' indicato effettuare una **valutazione della risposta alla resuscitazione** fluidica utilizzando una combinazione di parametri clinici ed emodinamici (PA, FC, refill capillare, sensorio, SpO2, delta temperatura, diuresi e livello dei lattati, ecografia point of care) senza la necessità di prevedere l'utilizzo di

sistemi di monitoraggio avanzato; una particolare attenzione va riservata ai pazienti settici con una ridotta riserva cardiaca-renale e/o con una scarsa tollerabilità alla resuscitazione fluidica. Un'aumentata permeabilizzazione polmonare spesso presente nel paziente settico può essere complicata da un quadro di edema lesionale e quindi da insufficienza respiratoria secondaria alla resuscitazione fluidica.

TARGET del trattamento è il raggiungimento di specifici obiettivi emodinamici/metabolici entro le prime 6 ore:

- PAM > 65 mmHg PAS≥90,
- Diuresi > 0,5ml/Kg/h
- Saturazione Venosa Centrale (SVC02) > 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 (scomparsa marezzatura)
- Refilling capillare < 4 sec

Il principale rischio è rappresentato dal sovraccarico idrico. Attualmente manca un parametro unico per il suo riconoscimento; è verosimile che una pluralità di metodiche debba essere utilizzata:

- giudizio clinico
- macroparametri emodinamici
- stime di perfusione e variabili fisiologiche cliniche o strumentali utili per capire lo stato emodinamico del paziente
- ecografia toracica per valutare l'extravascular lung water (EVLW) e la tolleranza al carico di liquidi. I **cristalloidi** sono i fluidi di scelta da infondere nel paziente settico. Si può considerare di associare l'albumina quando il paziente richiede cospicua somministrazione di cristalloidi.

MONITORAGGIO

La sepsi è una condizione dinamica. Proprio come possono migliorare i pazienti trattati con Sepsis 6 rapidamente allo modo possono successivamente deteriorarsi. Ciò può verificarsi per una serie di motivi, ad esempio una risposta transitoria alla rianimazione con liquidi o per lo sviluppo di un'infezione secondaria. Per queste ragioni, e una volta che un paziente si è stabilizzato, è imperativo che vi sia un piano per il monitoraggio continuo che deve essere documentato, comunicato e implementato (NEWS2 e criteri di allerta). La frequenza della revisione sarà guidata dal contesto clinico, nel paziente acuto può essere necessario ripetere la misura dei parametri regolarmente ogni 15 minuti.

CHECK-LIST: SEPSIS SIX

Presidio:.....Reparto:..... Nome e Cognome :.....
Letto:..... Data.....Ora.. .....
Medico: ..... Infermiere..... ....

Entro 1ora

Check list Sepsis Six Azioni da eseguire simultaneamente entro la prima ora (prioritaria a gestione delle funzioni vitali)			
		Ora	Ora
Eseguire Emocolture	Prima della terapia antibiotica +eventuali prelievi colturali		
Eseguire Prelievi ematici	Pannello sepsi		
Se Lattati >2	Da ripetere a 2 ore		
Antibiotico ev	Vedi schemi allegati		
Posizionare CV e Urinometro	Monitoraggio perfusione d'organo		
Se PAs <90 mmHg (o ridotta di almeno 40 mmHg da valore abituale) Oppure Lattato >2	Ringer o Elettrolitica o SF: **boli di 500 ml in 15' sino a** 30 ml x .....Kg = ...		
Monitoraggio della perfusione con parametri clinici: - Diuresi - Stato di coscienza - Cute	-valutare ACVPU * -valutare la presenza/assenza di marezzatura cutanea		
Se SatO2 <92%	**O2** per mantenere SatO2 >94% (o 88-92% se rischio ritenzione CO2)		
Monitoraggio NEWS	Con tempistica adeguata alla gravità clinica		
Se persiste ipotensione durante o dopo rianimazione volemica	Iniziare **noradrenalina** Contattare **rianimatore**		

Note

- **Parametri**: è importante la variazione rispetto ai valori abituali
- **Ematochimici**: Na+, K+, creat., emocromo, AST, ALT, Bil tot, INR, aPTT, Fibrinogeno, PCT
- Per il **monitoraggio della diuresi** usare l'urinometro –fare bilancio idrico
- **Lattato**: sia venoso che arterioso; deve essere disponibile in 15 minuti. Se >2 mmol/L, ricontrollare a 1-2 ore
- Due set di **emocolture** da due siti diversi –se presente CVC, un set da lume CVC
- La **terapia antibiotica** deve seguire le emocolture
- **Bolo di cristalloidi**: eventualmente usare spremisacca o pompa infusionale adeguata
- Ogni bolo di cristalloidi deve essere seguito da una **rivalutazione clinica**

- La **noradrenalina**, in attesa di un accesso venoso centrale, può essere infusa in una vena periferica adeguata

Allegato 5 – SCHEDA MONITORAGGIO PARAMETRI

NOMECOGNOME_____ LETTO_____								
	DATA							
	ORA							
FREQUENZA RESPIRATORIA	>25							3
	24-21							2
	20-12							0
	11-9							1
	<8							3
SpO2	>96							0
	95-94							1
	93-92							2
	<91							3
SpO2 (pz ipercapnici)	>97 O2							3
	96-95 O2							2
	94-93 O2							1
	92-88							0
	87-86							1
	85-84							2
	<83							3
02t/aria ambiente	a.a.							0
	O2 l/min							2
PRESSIONE SISTOLICA (annottare P.A)	>220							3
	219-111							0
	110-101							1
	100-91							2
	90- <50							3
TEMPERATURA	>39,1							2
	39-38,1							1
	38-36,1							0
	36-35,1							1
	<35							3
FREQUENZA CARDIACA	>131							3
	130-111							2
	110-91							1
	90-51							0
	50-41							1
	40- <40							3
STATO DI COSCIENZA (C AVPU)	A							0
	C AVPU							3
DIURESI	C.V ☐							
GLICEMIA	D.M. ☐							
SEGNI DI IPOPERFUSIONE PERIFERICA								

Allegato 6 - ISTRUZIONI OPERATIVE SOMMINSTRAZIONE NORADRENALINA

La noradrenalina rappresenta il vasopressore di prima scelta raccomandato dalle LG della SSC per correggere l'ipotensione secondaria alla vasoplegia nella rianimazione dello shock settico (2016). Per decenni l'utilizzo della Noradrenalina è stato riservato ai pazienti non responsivi ad una massiva resuscitazione volemica in una fase tardiva della rianimazione. Dati più recenti di letteratura sono a favore dell'utilizzo di noradrenalina nelle fasi precoci della rianimazione in relazione a:

1. azione vasocostrittrice in grado di prevenire un'ipotensione prolungata, fattore indipendentemente associato alla mortalità e di ottimizzare la perfusione del letto vascolare pressione-dipendente migliorando il microcircolo;
2. effetto inotropo "indiretto" secondario alla ridistribuzione del volume ematico venoso dal "comparto non stressato a quello stressato" riducendo così la riserva al precarico. Un recente studio randomizzato controllato sembra dimostrare come nei pazienti con ipotensione sepsi-indotta l'utilizzo di noradrenalina nelle fasi precoci della resuscitazione fluidica si associ ad un miglior controllo dello shock nelle prime 6 ore (Permpikul C. 2019).

L'ecocardiografia riveste un indubbio valore nella gestione clinica del paziente settico in quanto permette una valutazione sia della funzionalità cardiaca, spesso depressa nella fase di shock settico, sia del profilo emodinamico, così da guidare le strategie terapeutiche e di riempimento volemico. La valutazione ecocardiografica del paziente settico è fondamentale nella fase di inquadramento diagnostico. È noto che nel 35-50% dei pazienti settici è presente una fase ipocinetica caratterizzata da una disfunzione ventricolare sinistra con riduzione degli indici sistolici e dell'indice cardiaco. Anche la funzione del ventricolo destro può deprimersi in corso di sepsi sia per la miocardio depressione propria di questa patologia, sia per un aumento del post-carico. Nel paziente settico, soprattutto se portatore di protesi valvolare o se affetto da disfunzione delle valvole native, non bisogna trascurare la possibilità che il quadro settico sia conseguente a un'endocardite.

1. Scopo e campo di applicazione

Il presente documento ha lo scopo di standardizzare l'utilizzo precoce della noradrenalina in pazienti che sono ipotesi durante o dopo la rianimazione volemica per mantenere la MAP di 65 mmHg.

La noradrenalina può essere somministrata in qualsiasi setting ospedaliero.

2. Modalità d'infusione

Per l'infusione di noradrenalina è preferibile utilizzare un accesso vascolare centrale; tuttavia, nelle prime fasi della rianimazione (in attesa di un accesso venoso centrale), si può utilizzare un accesso venoso periferico. Per evitare stravasi, l'accesso venoso periferico deve essere adeguato (stabilità-dimensioni).

- Il medico prescrive un dosaggio iniziale di 0,05-0,1γ/Kg/min che si può incrementare, ad intervalli di 15-30 minuti, con lo scopo di mantenere la PAM 65 ≥ mmHg.
- L'infermiere prepara la diluizione della noradrenalina e precede alla sua infusione

Preparazione:

Le 3 fiale di noradrenalina devono essere diluita in 250 cc di soluzione glucosata 5% (vedi scheda).

- La disponibilità di una pompa peristaltica permette una migliore regolazione della velocità d'infusione. In sua mancanza il deflussore può essere collegato ad un regolatore di flusso (dialflow).
- Devono essere reperiti due accessi venosi. Uno dei due, deve essere incannulato con una cannula di calibro 18/20 gauge e possibilmente nella regione antecubitale degli arti superiori. Deve essere stabile per evitare lo stravaso dell'amina e non deve avere l'immediata connessione ad un rubinetto. La cannula deve essere connessa ad una prolunga che, a sua volta, sarà connessa al deflussore tramite rubinetto.

Infusione:

Per semplicità mnemonica, per infondere 0,1 μg/kg/min, l'infermiere deve impostare la pompa peristaltica o il dialflow, in ml/h, con una velocità pari alla metà del peso del paziente. Es: per un peso di 70 kg la velocità di infusione sarà di 35 ml/h. Oppure moltiplicare la quantità da infondere (es 0,1 μg) moltiplicata il peso e per 5.

Le pompe peristaltiche e le pompe siringhe

Il medico decide di incrementare la dose, ad intervalli di 15-30 minuti, con lo scopo di mantenere la PAM ≥ 65 mmHg. Se non è disponibile un monitor che calcoli la PAM, si deve cercare di mantenere la PAs ≥95 mmHg.

I pazienti sottoposti alla infusione della noradrenalina dovranno essere sottoposti a monitorizzazione ECG e controllo frequente dei valori di pressione arteriosa e FC.

Stravaso dell'amina

Lo stravaso dell'amina può in rari casi determinare necrosi dermica. Il medico infiltra l'area interessata, con un ago ipodermico fine, con 5-10 mg di fentolamina (diluiti in 10-15 ml di soluzione fisiologica).

Schema di somministrazione della Noradrenalina *Fl da 2 mg (Corrispondenti a 1 mg di noradrenalina)*

- assicurarsi della sicurezza dell'accesso venoso, lo stravaso del farmaco può determinare necrosi tissutale

- ottenere un accesso venoso centrale il prima possibile
- la noradrenalina deve essere diluita in soluzione glucosata al 5%
- non superare la concentrazione consigliata e utilizzare monitor ECG
- iniziare con una dose bassa (0,05-0,1 µg /kg/min) e aumentare la dose ogni 15–30 min, secondo risposta clinica (target: MAP>65)

Utilizzabile in vena centrale (pompa siringa)

3 fiale in SG 5% 50cc = 60 µg per ml (1 ml/h = 1 µg/min)
Dose (es 0,15 µg) X Kg = Velocita infusione ml/h

	50 KG	60 KG	70 KG	80 KG
0,05 µg /kg/min	2,5 ml/h	3 ml/h	3,5 ml/h	4 ml/h
0,1 µg /kg/min	5 ml/h	6 ml/h	7 ml/h	8 ml/h
0,15 µg /kg/min	7,5 ml/h	9 ml/h	10,5 ml/h	12 ml/h
0,2 µg /kg/min	10 ml/h	12 ml/h	14 ml/h	16 ml/h
0,3 µg /kg/min	15 ml/h	18 ml/h	21 ml/h	24 ml/h
0,4 µg /kg/min	20 ml/h	24 ml/h	28 ml/h	32 ml/h

Utilizzabile in vena periferica

3 fiale in SG 5% 250cc = 12γg per ml 5 ml/h = 1 µg /min)
Dose (es 0,1 µg) X Kg X 5 = Velocita infusione ml/h.

	50 KG	60 KG	70 KG	80 KG
0,05 µg /kg/min	12 ml/h	15 ml/h	18 ml/h	20 ml/h
0,1 µg /kg/min	25 ml/h	30 ml/h	35 ml/h	40 ml/h
0,15 µg /kg/min	36 ml/h	45 ml/h	52,5 ml/h	60 ml/h
0,2 µg /kg/min	50 ml/h	60 ml/h	70 ml/h	80 ml/h
0,3 µg /kg/min	75 ml/h	90 ml/h	105 ml/h	120 ml/h
0,4 µg /kg/min	100 ml/h	120 ml/h	140 ml/h	160 ml/h

Allegato 7 – SCHEMA RIASSUNTIVO ESAMI MICROBIOLOGICI

Schema riassuntivo esami microbiologici

Tutti gli Esami microbiologici

- Entro un'ora dall'identificazione del paziente in shock settico; il prima possibile per il paziente in sepsi e comunque entro le 3 ore.
- Prima dell'inizio della terapia antibiotica, ma senza ritardarne la somministrazione prima di iniziare la terapia antibiotica empirica o prima di una nuova somministrazione, quando il paziente fosse già in trattamento antibiotico.

Emocolture

- Prelevare 2 set (2 flaconi aerobio + 2 flaconi anaerobio) mediante venipuntura periferica
- Inviare i flaconi al Laboratorio di Microbiologia nel più breve tempo possibile.

Altri esami colturali

Considerare l'esecuzione di esami microbiologici da altre sedi ritenute possibile fonte di infezione (es. liquido cefalo-rachidiano, drenaggi, ferite chirurgiche, campioni da sala operatoria, lochiazioni)

Procalcitonina

La misurazione seriata dei livelli di procalcitonina può essere utilizzata come supporto:

A. Per ridurre la durata della terapia antibiotica
B. Per sospendere la terapia antibiotica empirica nei casi in cui, successivamente, l'infezione risulti clinicamente improbabile

Contattare il personale del laboratorio di Microbiologia per la segnalazione dell'urgenza e l'invio dei campioni

Si ricorda che le modalità di raccolta, conservazione ed invio dei campioni sono essenziali per garantire risultati attendibili (vedi allegato istruzioni operative emocolture)

Valutare ai fini diagnostico-terapeutici, la ricerca di **antigeni urinari di Legionella e Pneumococco (nel pannello sepsi)**

Valutare, quando indicato, lo **status di colonizzazione da MDRO mediante tampone rettale**

- Si ricorda che sono da considerare fattori di rischio per **candidemia**: nutrizione parenterale e/o uso prolungato di antibiotici, CVC o PICC, steroidi o chemioterapia o terapia immunosoppressiva, precedente episodio di candidemia, colonizzazione da Candida >1 sito, dialisi, recente chirurgia addominale (soprattutto se perforazione o deiscenza di suture).

Allegato 8 - ISTRUZIONE OPERATIVA EMOCOLTURA

MODALITÀ DI ESECUZIONE, TRASPORTO E CONSERVAZIONE DEL PRELIEVO PER EMOCOLTURA

L'emocoltura rappresenta l'esame primario per la diagnosi delle infezioni del torrente circolatorio, nonché una componente essenziale nella gestione clinica del paziente con sepsi.

Per emocoltura si intende la coltura di campioni di sangue prelevati in condizione di asepsi.

Si tratta di un metodo diagnostico fondamentale per la diagnosi microbiologica di batteriemia in quanto consente di confermare il sospetto clinico di sepsi, di accertare l'agente eziologico e di studiare la sensibilità in vitro agli antibiotici.

La modalità di esecuzione di un'emocoltura può influenzare in maniera significativa la sensibilità dell'esame e il suo risultato, sia in termini di falsi-positivi per la contaminazione dei campioni che di falsi-negativi per un prelievo di sangue insufficiente.

SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento si applica in tutte le Unità Operative e Servizi dell'ARNAS Brotzu e si pone l'obiettivo di standardizzare le modalità di esecuzione, trasporto e conservazione del prelievo per emocoltura nel paziente adulto.

RESPONSABILITÀ

La definizione delle fasi del processo diagnostico permette di identificare il livello di responsabilità e le istruzioni operative più appropriate.

Fasi del processo diagnostico	Attività	Responsabilità
	– Identificazione e fornitura del materiale	Farmacista
Pre-analitica	– Richiesta di indagine diagnostica – Documentare nella cartella clinica registrando data, ora, sede del prelievo e indicazioni – Eventuale prescrizione terapia antibiotica empirica	Medico
	– Prelievo del campione – Documentare nella cartella infermieristica registrando data, ora, sede del prelievo, n° di set prelevati e indicazioni – Conservazione del campione – Invio del campione – Somministrazione della terapia antibiotica	Infermiere
	– Accettazione del campione, identificazione corretta del paziente e del materiale	Tecnico Laboratorio
Analitica	– Esecuzione dell'esame	Tecnico Laboratorio
	– Validazione dell'esame	Microbiologo
Post-analitica	– Refertazione e trasmissione del risultato – Elaborazione statistiche	Microbiologo
	– Visione del referto – Impostazione/revisione della terapia antibiotica	Medico
	– Somministrazione della terapia antibiotica	Infermiere

NORME GENERALI

Prelievo per emocoltura in asepsi

La procedura di prelievo di seguito riportata, si basa sui principi del metodo ANTT (Antiseptic Non Touch Technique) di tipo Standard, ossia una tecnica che pur in assenza di un campo sterile garantisce l'asepsi sia del sito di prelievo (key site: cute o hub del CVC) che dei dispositivi usati per prelevare il campione (key part: ago, connettore vacutainer ed elastomero del flacone).

Timing del prelievo

L'emocoltura deve essere eseguita il più precocemente possibile al momento dell'iniziale sospetto clinico di sepsi, senza aspettare il picco febbrile né la comparsa di brivido. Si raccomanda di eseguire l'emocoltura prima di iniziare la terapia antibiotica empirica o, qualora il paziente fosse già in trattamento antibiotico, prima di una nuova somministrazione, quando le concentrazioni di farmaco nel sangue sono al minimo.

Il prelievo da sangue venoso periferico tramite venipuntura, compatibilmente con le condizioni cliniche, rimane il *gold standard* per l'esecuzione corretta di emocoltura.

Quantità di flaconi da prelevare

Il Set di emocoltura è costituito da due flaconi: 1 per aerobi e 1 per anaerobi. Nell'adulto è raccomandato il prelievo di 2 set di emocolture (4 flaconi) da sangue venoso periferico.

Nel sospetto di batteriemia correlata al catetere vascolare si deve sempre prelevare contestualmente 2 Set da catetere venoso centrale e 2 Set da vena periferica. La prima quota di sangue prelevato dal CVC non deve essere scartata.

Volume di sangue da prelevare

Si raccomanda di immettere 8 ml di sangue per flacone senza superare i 10 ml. Il mantenimento dei flaconi in pozione verticale rappresenta un utile metodo per assicurare che venga inoculata la giusta quantità di sangue. Non posizionare cotone, garze, cerotti,... sul tappo dei flaconi

Sequenza di riempimento dei flaconi

Se si utilizza sistema vacutainer® è necessario riempire prima il flacone per aerobi e poi quello per anaerobi per evitare che l'aria presente nel raccordo venga introdotta nel campione. Dare la precedenza ai flaconi per emocoltura rispetto alle provette per altri esami.

Tempo tra un prelievo e l'altro

Prelevare l'intero volume di sangue, 2 set da emocoltura, da un singolo prelievo (*single-sampling strategy).* Il razionale per l'utilizzo del *single-sampling strategy* si basa sulla possibilità di ridurre il tasso di contaminazione limitando il numero dei prelievi, limitare il carico di lavoro e il rischio occupazionale degli operatori, diminuire i costi e ridurre il disagio dei pazienti.

Solo in caso di endocardite batterica subacuta è raccomandata l'esecuzione di 3 set a intervalli di 15-30 minuti (per documentare la batteriemia continua) e, in caso di negatività, altri 3 set dopo 24 ore (*Multi-Sampling Strategy).*

MODALITÀ DI ESECUZIONE, TRASPORTO E CONSERVAZIONE DEL PRELIEVO PER EMOCOLTURA

MATERIALE

- Da 2 a 4 Set da emocoltura. **1 Set è costituito da 1 flacone Aerobi e 1 flacone Anaerobi.**
- Soluzione antisettica Clorexidina gluconato al 2% in alcol isopropilico al 70%
- Soluzione disinfettante per superfici
- Soluzione disinfettante per dispositivi medici o salviette sterili monouso imbevute di Clorexidina gluconato al 2% in alcol isopropilico al 70%
- Soluzione idroalcolica per igiene mani
- Butterfly con sistema di sicurezza, raccordo e camicia con sistema vacutainer o set di prelievo
- Connettore e camicia con sistema vacutainer
- 2 Siringhe sterili da 10 mL (2 per ogni lume) o 2 siringhe da 10 mL monodose pre-riempite
- Sodio cloruro 0,9% da 10mL monodose (20 mL per ogni lume)
- Connettore senza ago (*Needleless connector*) e cappuccio disinfettante (port protectors) (1 per ogni lume)
- Dispositivi Medici e di Protezione Individuali (mascherina chirurgica, visiera o occhiali, guanti monouso non sterili, guanti sterili)
- Telino o vassoio monouso
- Garze sterili, cerotto, laccio emostatico
- Contenitore a rischio infettivo per lo smaltimento dei taglienti
- Sacca per rischio biologico

PREPARAZIONE DEL MATERIALE

- Compilare la documentazione: data, orario, sito di prelievo ed eventuali annotazioni
- Preparare una richiesta per ogni Set di emocoltura (codici differenti) avendo cura di specificare sito di prelievo: CVC (1° e 2° Set) e/o periferico (1° e 2° Set)
- Preparare le etichette da apporre sui flaconi: due etichette per ogni Set
- Ispezionare visivamente i flaconi per verificare che non siano danneggiati, deteriorati o contaminati. Controllare la data di scadenza
- Segnare sui flaconi il volume di riempimento ottimale
- Individuare un piano d'appoggio pulito ove collocare il materiale
- Igiene mani con soluzione alcolica
- Indossare i DPI

PREPARAZIONE DEL PAZIENTE

- Identificazione attiva del paziente.
- Informare il paziente sullo scopo e su come verrà effettuato il prelievo ematico
- Igiene mani con soluzione alcolica
- Valutazione del patrimonio venoso. Valutazione dello stato igienico della cute. Eventuale detersione prima dell'antisepsi se la cute è visibilmente sporca

ESECUZIONE DEL PRELIEVO DI EMOCOLTURA DA VENA PERIFERICA

- Igiene mani con acqua e sapone/antisettico o soluzione idroalcolica
- Preparazione del materiale con la tecnica asettica non-touch
- Rimuovere il tappo di protezione del flacone per emocoltura e disinfettare il tappo in gomma utilizzando **1 salvietta per ogni flacone,** con Clorexidina gluconato al 2% in alcool isopropilico al 70% per 30 sec. e lasciare asciugare per 30 sec
- Igiene mani con soluzione alcolica
- Applicare il laccio emostatico ed identificare la vena (20 cm al di sopra del sito di prelievo)
- Eseguire l'antisepsi della cute con Clorexidina gluconato al 2% in alcool isopropilico al 70% per 30 sec. e lasciare asciugare per 30 sec.
- Igiene mani con soluzione alcolica
- Indossare i guanti monouso non sterili
- Non palpare nuovamente la vena prima inserire l'ago per prevenire la contaminazione del sito di prelievo.
- **Utilizzare i guanti sterili se si ritiene di dover palpare la cute per ricercare il punto di prelievo**
- Eseguire la venipuntura tramite il set di prelievo vacutainer e quando il sangue inizia a fluire introdurre il flacone tenendolo in posizione verticale sotto il livello del sito di prelievo
- Inoculare prima il flacone per aerobi con 8 -10 mL di sangue, fino al livello di riempimento ottimale. Ripetere la stessa procedura con il flacone per anaerobi **(1° Set aerobi ed anaerobi)**
- **Ripetere la procedura prelevando il 2° Set da emocoltura (aerobi ed anaerobi)**
- Eliminare il set di prelievo nel contenitore per taglienti e coprire il sito di prelievo con tampone
- Rimuovere i guanti, eseguire igiene delle mani, mettere i guanti
- Etichettare i campioni di sangue dopo il prelievo, in presenza del paziente
- Posizionare le etichette nell'apposito spazio, non coprire il codice a barre e il QR
- **Non posizionare cotone, garze, cerotti,...sul tappo dei flaconi**

CONSERVAZIONE E TRASPORTO

- Porre i flaconi inoculati nella sacca per rischio biologico
- Rimuovere i guanti ed eseguire igiene delle mani
- Inviare i flaconi inoculati e le richieste al laboratorio di Microbiologia il prima possibile
- Se si prevedono ritardi nel trasporto i campioni di sangue devono essere conservati a temperatura ambiente ed inviati in laboratorio preferibilmente entro 2 ore dal prelievo
- **Il Laboratorio di Microbiologa accetta i campioni di Emocoltura tutti i giorni h/24**

ESECUZIONE DEL PRELIEVO DI EMOCOLTURA DA CATETERE VENOSO CENTRALE

- Igiene mani con acqua e sapone/antisettico o soluzione idroalcolica

- Preparare il materiale con la tecnica asettica non-touch
- Rimuovere il tappo di protezione del flacone per emocoltura e disinfettare il tappo in gomma utilizzando **1 salvietta per ogni flacone,** con Clorexidina gluconato al 2% in alcool isopropilico al 70% per 30 sec. e lasciare asciugare per 30 sec
- Igiene mani con soluzione alcolica e indossare i guanti non sterili
- Posizionare il telino sterile e rimuovere la medicazione che protegge il punto di connessione tra deflussore e catetere. **Se il CVC è in uso è opportuno interrompere le infusioni.**
- Igiene mani con soluzione alcolica e indossare i guanti non sterili
- Clampare il catetere prima di disconnettere il deflussore se in uso. **Rimuovere ed eliminare**, se presente, il **connettore senza ago**. Eseguire la disinfezione dell'hub con Clorexidina gluconato al 2% in alcool isopropilico al 70% per 30 sec. e lasciare asciugare per 30 sec
- Eseguire il prelievo con il sistema vacutainer. **La prima quota di sangue prelevato dal CVC non deve essere scartata.** Tenere il flacone in posizione verticale sotto il livello del sito di prelievo e inoculare per primo il flacone per aerobi con 8 -10 mL di sangue, fino al livello di riempimento ottimale. Ripetere la stessa procedura con il flacone per anaerobi. (**1° Set**)
- **Ripetere la procedura prelevando il 2° Set da emocoltura**
- Clampare il catetere, rimuovere ed eliminare il set di prelievo nel contenitore per taglienti. Eseguire la disinfezione dell'hub. Eseguire il lavaggio attivo pulsante del lume con 20 mL di sodio cloruro 0,9% usando 2 siringhe da 10 mL. Utilizzare la sequenza corretta di lavaggio pulsato a pressione positiva fino a chiusura della clamp, disconnettere la siringa lasciando all'interno 0,5-1,0 mL di sodio cloruro 0,9% per prevenire il reflusso ematico nel lume.
- Eseguire la disinfezione dell'hub con Clorexidina gluconato al 2% con alcool isopropilico al 70%
- Posizionare il connettore senza ago e, se richiesto, raccordare il deflussore
- Rimuovere i guanti, eseguire igiene delle mani, mettere i guanti
- Etichettare i campioni di sangue dopo il prelievo, in presenza del paziente
- Posizionare le etichette nell'apposito spazio, non coprire il codice a barre e il QR
- **Se richiesto ripetere la sequenza per ogni singolo lume**

CONSERVAZIONE E TRASPORTO

- Porre i flaconi inoculati nella sacca per rischio biologico
- Rimuovere i guanti ed eseguire igiene delle mani
- Inviare i flaconi inoculati e le richieste al laboratorio di Microbiologia il prima possibile
- Se si prevedono ritardi nel trasporto i campioni di sangue devono essere conservati a temperatura ambiente ed inviati in laboratorio preferibilmente entro 2 ore dal prelievo
- **Il Laboratorio di Microbiologa accetta i campioni di Emocoltura tutti i giorni h/24**

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Williams B et al., 'National Early Warning Score (NEWS) 2 -Standardising the assessment of acute illness severity in the NHS', 2017
- The UK Sepsis Trust-the sepsis manual 5th edition 2019
- Buone pratiche cliniche SIAARTI Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per il paziente con Sepsi e Shock Settico 19/10/2020
- Lotta alla sepsi-call to action- regione Toscana 2019
- Minne L, Abu-Hanna A, de Jonge E. Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. Crit Care. 2008; 12(6):R161.
- Sepsis: recognition, diagnosis and early management NICE guideline [NG51]
- Singer M,Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb;315(8):801–10.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017 Mar;43(3):304–77.
- Page DB, Donnelly JP, Wang HE. Community-, healthcare-, and hospital-acquired severe sepsis hospitalizations in the University Health System Consortium. Crit Care Med. 2015;43(9):1945–1951.
- Chanu Rhee, MD, MPH[1,2] for the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Underlying Causes, and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals. *JAMA Netw Open.* 2019;2(2):e187571;
- Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale RJ, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on Circulatory Shock and Hemodynamic Monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 2014;40:1795–815;
- Nates Joseph L., Nunnally Mark, Kleinpell Ruth et al. ICU Admission, Discharge, and Triage Guidelines: A Framework to Enhance Clinical Operations, Development of Institutional Policies, and Further Research Critical Care Medicine 2016, 44(8):1553-1602;
- Flavio Lopes Ferreira, Daliana Peres Bota, Annette Bross, et al. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA.* 2001;286(14):1754-1758.
- Wang JY[1], Chen YX[2], Guo SB[3], Mei X[4], Yang P[5].Predictive performance of quick Sepsis-related Organ Failure Assessment for mortality and ICU admission in patients with infection at the ED. Am J Emerg Med. 2016 Sep;34(9):1788-93.

- NICE (National Institute for Health and Care Excellence) (2015). Procalcitonin testing for diagnosing and monitoring sepsis Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/dg18 [Accessed: 5th
- Raith EP[1], Udy AA[2], Bailey M[3], McGloughlin S[4], MacIsaac C[5], Bellomo R[6], Pilcher DV. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. JAMA. 2017 Jan 17;317(3):290-300;
- Gupta T[1], Puskarich MA[2], DeVos E[1], Javed A[3], Smotherman C[4], Sterling SA[2], Wang HE[5], Moore FA[6], Jones AE[2], Guirgis FW. Sequential Organ Failure Assessment Component Score Prediction of In-hospital Mortality From Sepsis. J Intensive Care Med. 2018
- Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. Crit Care Med. 2009 May;37(5):1649-54;
- Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016;315:801-10
- NICE 2016 Sepsis: recognition, diagnosis and early management (NG51)
- Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017; 43:304–377
- Damiani E et al. Effect of Performance Improvement Programs on Compliance with Sepsis Bundles and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. PLoS ONE 10(5): e0125827. doi:10.1371/journal. pone.0125827
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR (2001) Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med 29(7):1303–1310
- Damiani E et al. Effect of Performance Improvement Programs on Compliance with Sepsis Bundles and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. PLoS ONE 10(5):
- World Society of Emergency Surgery Consensus Conference (2016)
- AATS Consensus Guidelines for Management of Empyema (2017)0125827. doi:10.1371/journal.
- Safety of peripheral administration of vasopressor medications: A systematic review David H TIAN,1 Claire SMYTH,1 Gerben KEIJZERS,2,3,4 Stephen PJ MACDONALD , 5,6 Sandra PEAKE,7,8,9 Andrew UDY 8,10 and Anthony DELANEY 1,8,11,12
- Utilization and extravasation of peripheral norepinephrine in the emergency department RSS Download PDFTammy T. Nguyen PharmD Aaron Surrey MD Benjamin

Barmaan MD Stephen Miller DO, Allison Oswalt PharmD, David Evans MD e Harinder Dhindsa MD, MPH, MBAAmerican Journal of Emergency Medicine, 2021-01-01, Fascicolo 39, Pagine 55-59

- Leisman DE, Doerfler ME, Schneider SM, Masick KD, et al. Predictors, Prevalence, and Outcomes of Early Crystalloid responsiveness Among Initially Hypotensive Patients With Sepsis and Septic Shock. Crit Care Med.2018;46(2):189-198.
- Craig M. Lilly, M.D. The ProCESS Trial - A New Era of Sepsis Management. N Engl J Med.2014; 370:1750-1751
- ARISE Investigators, Anzics Clinical Trials Group, Peake SL, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med 2014;371(16): 1496–506
- Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. N Engl J Med.2015;372(14):1301-11.
- Levy MM, Rhodes A, Phillips GS et al. Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. Crit Care Med.2015;43(1):3-12.
- Marik PE, Linde-Zwirble WT, Bittner EA et al. Fluid administration in severe sepsis and septic shock, patterns and outcomes: an analysis of a large national database. Intensive Care Med.2017;43(5):625-632.
- Perner A, Cecconi M, Cronhjort M, Darmon M, Jakob SM, Pettilä V, van der Horst ICC. Expert statement for the management of hypovolemia in sepsis. Intensive Care Med. 2018;44(6):791-798.
- Ryoo SM, Lee J, Lee YS, Lee JH, et al. Lactate Level Versus Lactate Clearance for Predicting Mortality in Patients With Septic Shock Defined by Sepsis-3. Crit Care Med.2018;46(6):e489-e495.
- Safety of peripheral administration of vasopressor medications: A systematic review David H TIAN,1 Claire SMYTH,1 Gerben KEIJZERS,2,3,4 Stephen PJ MACDONALD , 5,6 Sandra PEAKE,7,8,9 Andrew UDY 8,10 and Anthony DELANEY 1,8,11,12
- Utilization and extravasation of peripheral norepinephrine in the emergency department RSS Download PDFTammy T. Nguyen PharmD Aaron Surrey MD Benjamin Barmaan MD Stephen Miller DO, Allison Oswalt PharmD, David Evans MD e Harinder Dhindsa MD, MPH, MBAAmerican Journal of Emergency Medicine, 2021-01-01, Fascicolo 39, Pagine 55-59
- Intensive Care Med 2021 Oct 2;1-67. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021

RIFERIMENTI DOCUMENTALI

- Documento italiano di consenso – Procedura di esecuzione, trasporto e conservazione del prelievo per emocoltura in caso di sospetta sepsi (2018) Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI), Società Italiana di Farmacia (SIFO), Società Italiana di Microbiologia (SIM), Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie (SIMPIOS)
- Documento di consenso. Raccomandazioni APSI-SIMPIOS sull'emocoltura nel paziente settico
- Infusion Therapy Standards of Practice 8TH Edition 2021 INS