

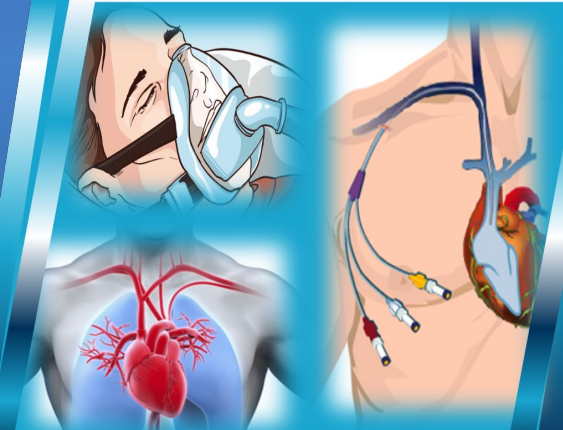
Dr. Francesco Artom
Ospedale San Paolo Savona
Area Critica Medicina Interna
U.T.I.M.

SEPSI e
SHOCK SETTICO

2° Edizione

**Area Critica in
Medicina Interna**

13 Aprile 2024
Savona





WORLD SEPSIS DAY INFOGRAPHICS

A GLOBAL HEALTH CRISIS



47 000 000 - 50 000 000
cases per year



At least 11 000 000 die
- 1 death every 2.8 seconds



Survivors may face
lifelong consequences



1 in every 5 deaths worldwide
is associated with sepsis

Infographic 2/21



Global
Sepsis
Alliance

www.worldsepsisday.org
www.global-sepsis-alliance.org

September | World
13 | Sepsis
2020 | Day

Sepsis FACTS

La sepsi si presenta quando la risposta immunitaria dell'organismo ad un'infezione danneggia i propri organi e tessuti. Può portare a shock, insufficienza multi-organo e alla morte, specialmente se non riconosciuta e trattata in tempo. La sepsi è l'ultima tappa mortale di un percorso innescato dalla maggior parte delle malattie infettive, tra cui virus come il SARS-CoV-2.

47 - 50 milioni
di casi
all'anno¹

Almeno
11 milioni
di morti all'anno²

1 decesso su 5
nel mondo
è associato alla
sepsi³

La sepsi è la causa numero

1

- Di decessi negli ospedali⁴
- Di riammissioni ospedaliere⁵
- Di costi per la sanità⁶

Il costo della sepsi per la sanità degli Stati Uniti ammonta a \$62 miliardi

Fino al **50%**
di sopravvissuti
soffre di conseguenze
a lungo termine fisiche
e/o psicologiche⁷

40%
dei casi
colpisce
bambini
sotto i
5 anni⁸

80%
dei casi di sepsi
avviene
al di fuori
degli ospedali⁹

LA SEPSI
è sempre la conseguen-
za di **un'infezione**
come polmonite
o diarrea¹⁰

LA SEPSI è
un'**emergenza** - se noti segnali
di sepsi su te stesso o qualcun
altro, cerca immediatamente
soccorso. Ogni ora conta.¹¹

Questi sintomi possono indicare la sepsi:



Se ti senti di morire



Estremamente dolorante, con brividi e febbre



Pelle con mazzette o bluastra



Senza urinare per tutto il giorno



In affanno e con il fiato corto

13 Settembre
Puoi aiutare
#StopSepsis
e
#SaveLives
Unisciti a noi
worldsepsisday.org



Riferimenti

1. J. K. S. S. 11. Rudd et al, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lan.2014.04.026>
2. H. H. et al, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lan.2014.04.026>
3. P. H. et al, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lan.2014.04.026>
4. T. H. et al, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lan.2014.04.026>
5. B. H. et al, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lan.2014.04.026>
6. M. H. et al, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lan.2014.04.026>
7. S. H. et al, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lan.2014.04.026>
8. P. H. et al, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lan.2014.04.026>
9. H. H. et al, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lan.2014.04.026>
10. S. H. et al, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lan.2014.04.026>
11. S. H. et al, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lan.2014.04.026>



Il riconoscimento precoce...

- Patologia tempo-dipendente il cui esito dipende dalla rapidità del riconoscimento e l'efficacia della gestione a partire fin dalla prima ora.
- Comprensione della fisiopatologia in continua evoluzione
- Incidenza e mortalità in aumento. 1.4 milioni di sepsi/anno in Europa (mortalità 20-40%). Invecchiamento popolazione, cronicità malattie, resistenze farmacologiche, devices, interventi invasivi aumentano l'incidenza.
- Manca percezione di patologia come nella Golden Hour al pari di IMA, ACC, Insuff. Respiratoria, ICTUS, Trauma
- Talvolta presentazione subdola. Sintomi non specifici





WORLD SEPSIS DAY INFOGRAPHICS

THESE SYMPTOMS MIGHT INDICATE SEPSIS



Slurred Speech
or Confusion



Extreme Shivering
or Muscle Pain/Fever



Passing No Urine
All Day



Severe
Breathlessness



It Feels Like
You're Going to Die



Skin Mottled
or Discolored

Infographic 4/21

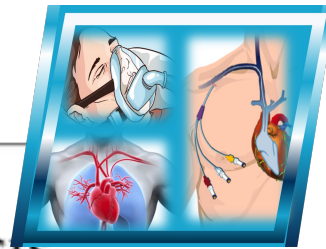
Experiencing any of these symptoms? Contact your local hospital or physician immediately.



Global
Sepsis
Alliance

www.worldsepsisday.org
www.global-sepsis-alliance.org

September | World
13 | Sepsis
2020 | Day



EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS

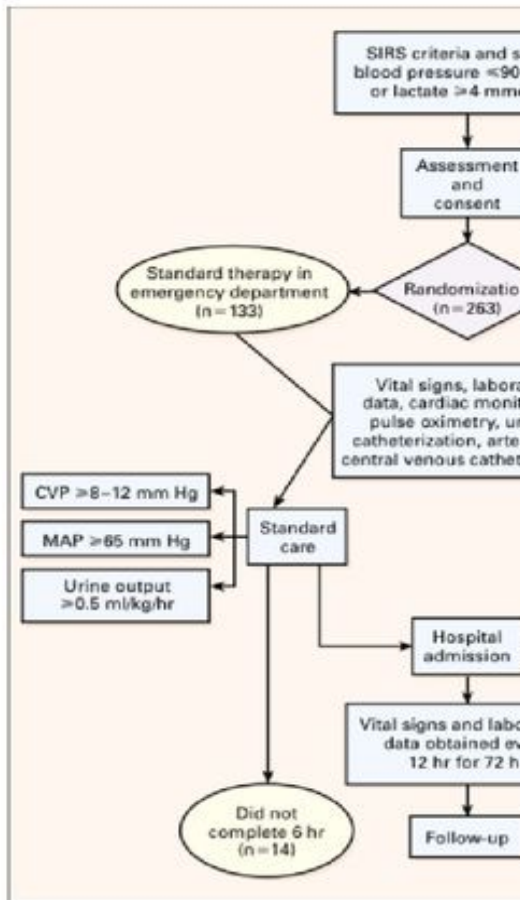
EMANUEL RIVERS
ALEXANDRIA MUZZIN, E

The New England Journal of Medicine

EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

EMANUEL RIVERS, M.D., M.P.H., BRYANT NGUYEN, M.D., SUZANNE HAVSTAD, M.A., JULIE RESSLER, B.S.,
ALEXANDRIA MUZZIN, B.S., BERNHARD KNOBLICH, M.D., EDWARD PETERSON, PH.D., AND MICHAEL TOMLANOVICH, M.D.,
FOR THE EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY COLLABORATIVE GROUP*

JULIE RESSLER, B.S.,
MICHAEL TOMLANOVICH, M.D.,



VARIABLE

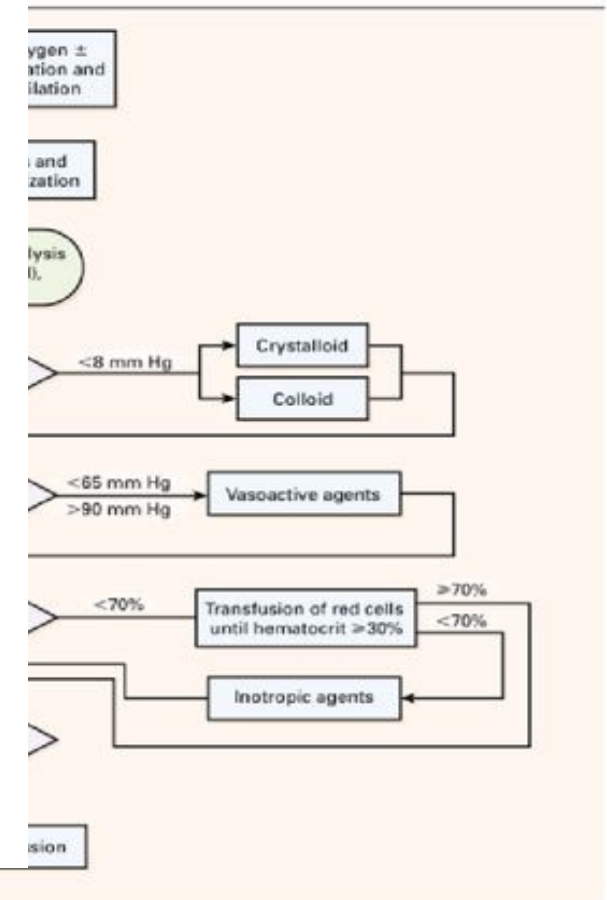
VARIABLE	STANDARD THERAPY (N=133)	EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY (N=130)
In-hospital mortality†		
All patients	59 (46.5)	38 (30.5)
Patients with severe sepsis	19 (30.0)	9 (14.9)
Patients with septic shock	40 (56.8)	29 (42.3)

Rivers E et al. N Engl J Med 2001;345:1368-1377.

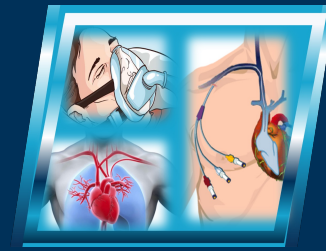
STANDARD THERAPY (N=133)

EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY (N=130)

no. (%)



VARIE DEFINIZIONI



- **INFEZIONE** = Processo patologico causato dall'invasione di microorganismi patogeni o potenzialmente tali, in tessuti, fluidi o cavità corporee normalmente sterili.

- **SIRS** = Risposta infiammatoria sistemica a un'ampia varietà di processi non specifici (infezioni, traumi, ustioni, pancreatiti,...). E' caratterizzata dalla presenza di almeno 2 dei seguenti criteri:

- Temperatura corporea $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
- Frequenza cardiaca > 90 bpm
- Frequenza respiratoria > 20 atti/min o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
- Conta dei globuli bianchi $> 12000/\text{ml}$ o $< 4000/\text{ml}$ o di neutrofili immaturi $> 10\%$.

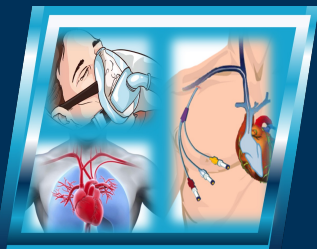
- **SEPSI** = risposta infiammatoria sistemica (SIRS) conseguente a un'infezione, documentata o fortemente sospetta. La diagnosi di sepsi richiede la presenza di almeno 2 criteri SIRS.

- **SHOCK SETTICO** = Sepsi severa caratterizzata da un'ipotensione arteriosa non riconducibile ad altre cause ($\text{PAS} < 90$ mmHg, $\text{MAP} < 70$ mmHg o una riduzione della PAS di > 40 mmHg rispetto alla PAS basale), che non risponde alla riespansione volemica.

La possibilità di risolvere l'ipotensione con farmaci vasopressori o inotropi non esclude la diagnosi di shock settico.

Lo shock settico è definito refrattario se persiste per più di un'ora e non risponde né alla somministrazione di liquidi, né ai farmaci vasopressori.

VARIE DEFINIZIONI



SEPSI (3)

infezione complicata da una disfunzione di organo, pericolosa per la sopravvivenza e causata da una risposta sregolata dell'organismo

- Iperperfusione indotta dalla Sepsis
- Aumento dei lattati oltre i limiti normali di laboratorio
- Diuresi $< 0.5 \text{ mL/kg/ora}$ per più di 2 ore nonostante adeguata rianimazione con fluidi
- Danno polmonare acuto $\text{Pao}_2/\text{FiO}_2 < 250$ in assenza di polmonite
- Danno polmonare acuto $\text{Pao}_2/\text{FiO}_2 < 200$ in presenza di polmonite
- Creatinina $> 2.0 \text{ mg/dL}$ ($176.8 \text{ }\mu\text{mol/L}$)
- Bilirubina $> 2 \text{ mg/dL}$ ($34.2 \text{ }\mu\text{mol/L}$)
- Conta piastrinica $< 100.000 / \mu\text{L}$
- Coagulopatia (INR > 1.5)

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

- a. Non deve essere sede del focolaio infettivo (unica eccezione il polmonare)
- b. Né essere imputabile ad altre condizioni cliniche (es. Patologie croniche) ma "presumibilmente correlabile" all'evento settico

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

SHOCK SETTICO (3)

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

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

- PAS $< 90 \text{ mmHg}$ o PAM $< 70 \text{ mmHg}$ o decremento $> 50 \text{ mmHg}$ della PAS rispetto ai valori di PA abituali (paziente iperteso) nonostante un adeguato rimpiazzo volemico
- Necessità di somministrare farmaci vasopressori per mantenere la PAS $> 90 \text{ mmHg}$ o la PAM $> 70 \text{ mmHg}$ nonostante un adeguato rimpiazzo volemico
- Lattacidemia ($> 4 \text{ mmol/L}$) in assenza di ipotensione (=shock settivo 'criptico') nonostante un adeguato rimpiazzo volemico
- Adeguato rimpiazzo volemico= carico idrico di 30 ml/kg di cristalloidi effettuato in uno o più boli in massimo 30-60 minuti

SOFA

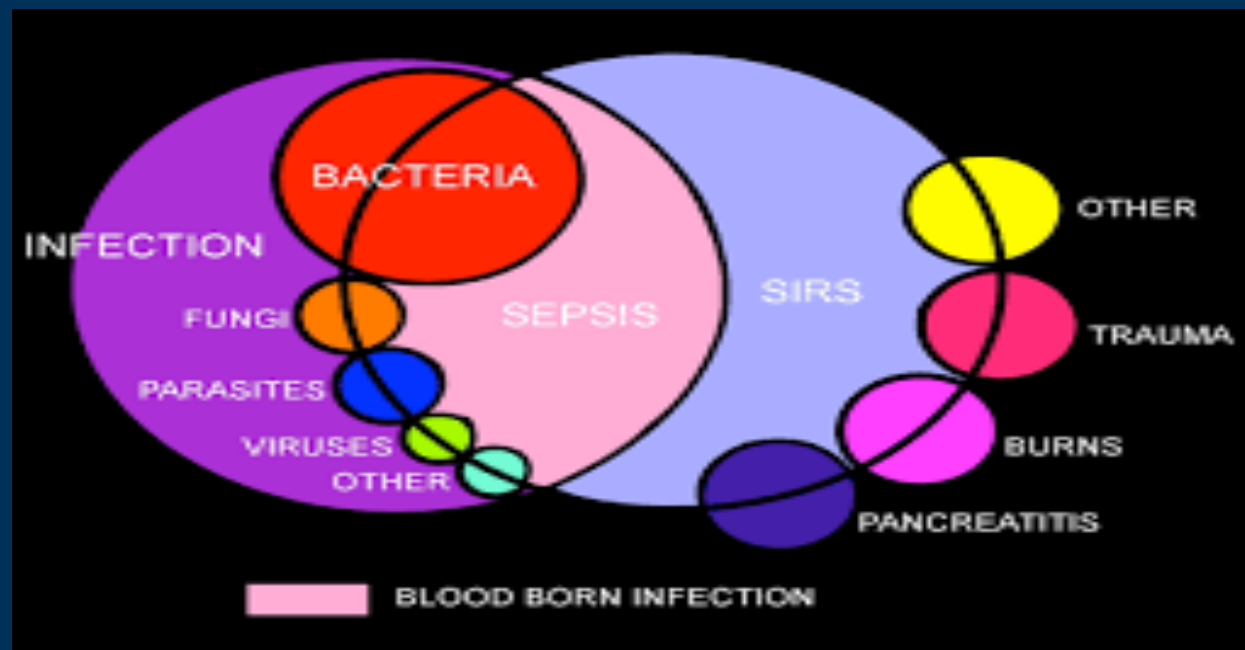
BIOMARKER	SOFA SCORE				
	0	1	2	3	4
Respiratory system- PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	> 400	<400	<300	<200 with respiratory support	<100 with respiratory support
Nervous system- Glasgow Coma Scale	15	13-15	10-12	6-9	<6
Cardiovascular system- Mean arterial pressure (MAP)	MAP > 70 mmHg	MAP <70 mmHg	Dopamine ≤ 5 µg/kg/min or dobutamine (any dose)	Dopamine > 5 µg/kg/min	Dopamine > 15 µg/kg/min
Liver- Bilirubin (mg/dl) [µmol/L]	< 1.2 (< 20)	1.2–1.9 [20–32]	2.0–5.9 [33–101]	6.0–11.9 [102–204]	>12.0 [> 204]
Coagulation- Platelets ×10 ³ /ml	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Kidneys- Creatinine (mg/dl) [µmol/L]; urine output	< 1.2 [< 110]	1.2–1.9 [110–170]	2.0–3.4 [171–299]	3.5–4.9 [300–440] (or urine output < 500 ml/day)	> 5.0 [> 440]; urine output < 200 ml/day

• Un **SOFA score di 2** si associa ad un rischio di mortalità di circa il 10% nella popolazione generale ospedalizzata con sospetta infezione.

• Il **qSOFA** per rendere più immediato ed efficace il riconoscimento del pz settico.

- 1) Alterazione dello stato di coscienza (GCS<15)
- 2) PAS < 100 mmHg
- 3) FR > 22/min

Confronto SIRS vs qSOFA



sensibilità



specificità



NEWS

TABELLA 1

PARAMETRI FISIologici	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza del respiro	≤ 8		9-11	12-20		20-24	≥ 25
Saturazione d'ossigeno	Totale: ≥ 5		Almeno ogni ora		L'infermiere informa il team medico. Il medico responsabile valuta urgentemente il paziente. Il livello assistenziale deve essere adeguato alla gravità clinica.		
Ossigeno supplementare	3 in un solo parametro						
Temperatura corporea	Totale: ≥ 7		Monitoraggio continuo				
Pressione sistolica							
Frequenza Cardiaca							
Stato di coscienza				Vigile			Richiamo verbale dolore provocato coma

RACCOMANDAZIONI

SINTESI DELLE RACCOMANDAZIONI

RICONOSCIMENTO PRECOCE

1) Rilevazione dei seguenti dati oggettivi al Triage nei pazienti ritenuti potenzialmente settici (FC, SatO₂, FR, PA, T_c, STATO DI COSCIENZA)

Tipo di raccomandazione: A (fortemente raccomandato)

Consenso: 100%

Livello di evidenza: VI (opinione di esperti).

2) Utilizzo del qSOFA per l'identificazione della sepsi in ambito preospedaliero

Tipo di raccomandazione: A (fortemente raccomandato)

Consenso: 100%

Livello di evidenza: III (studi di coorte non randomizzati).

3) Uso combinato del qSOFA con criteri di allerta aggiuntivi per aumentarne la sensibilità per l'identificazione del paziente settico al Triage di Pronto Soccorso

Tipo di raccomandazione: A (fortemente raccomandato)

Consenso: 100%

Livello di evidenza: VI (opinione di esperti).

4) Tra i criteri di allerta aggiuntivi utilizzati per la precoce identificazione al Triage dei pazienti con sospetta sepsi, NEWS e NEWS2 sembrano garantire la migliore accuratezza

Tipo di raccomandazione: A (fortemente raccomandato)

Consenso: 100%

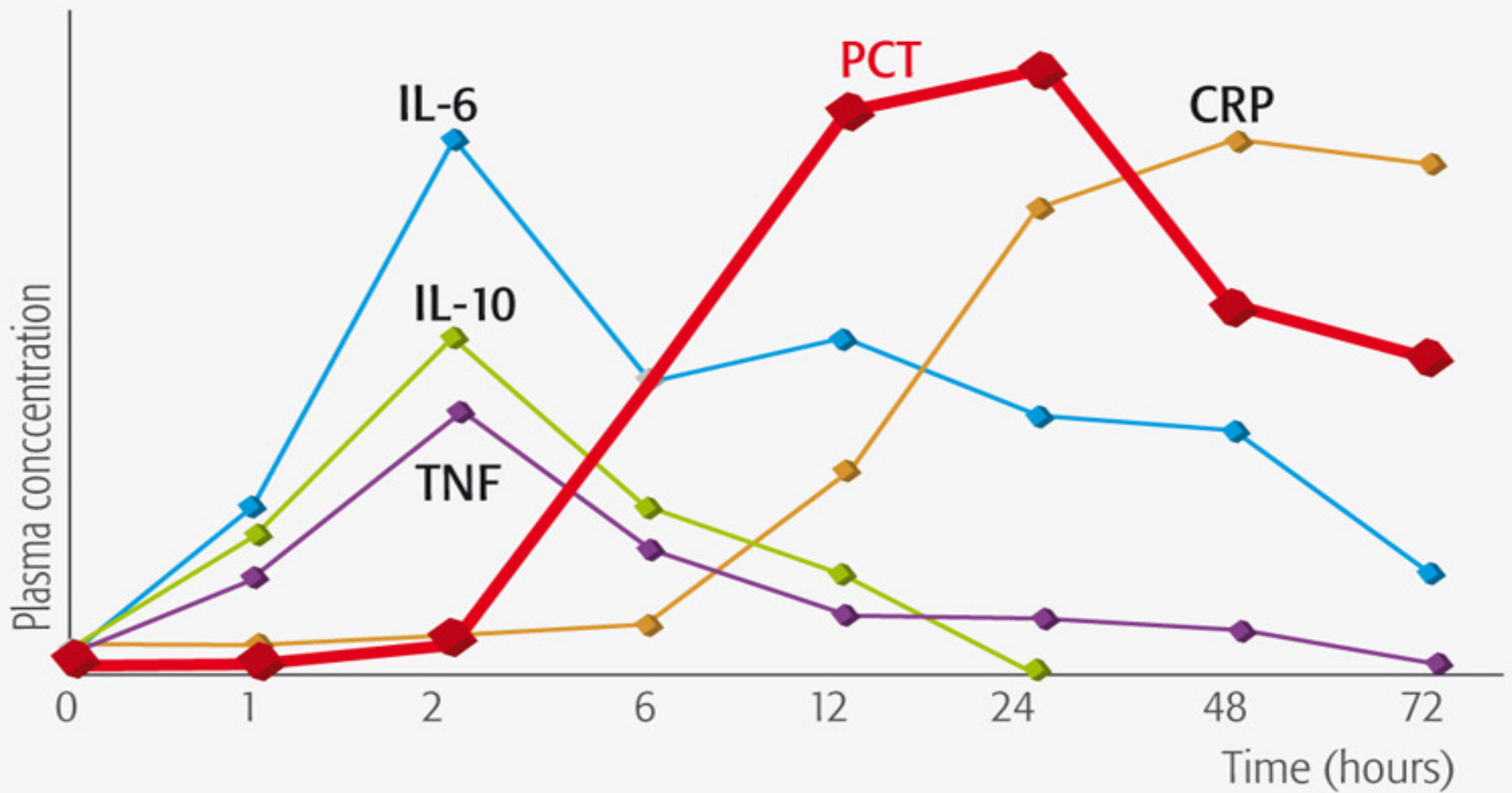
Livello di evidenza: III (studi di coorte retrospettivi non randomizzati).

5) Si raccomanda la misurazione precoce del lattato nel paziente identificato come potenzialmente settico

Tipo di raccomandazione: A (fortemente raccomandato)

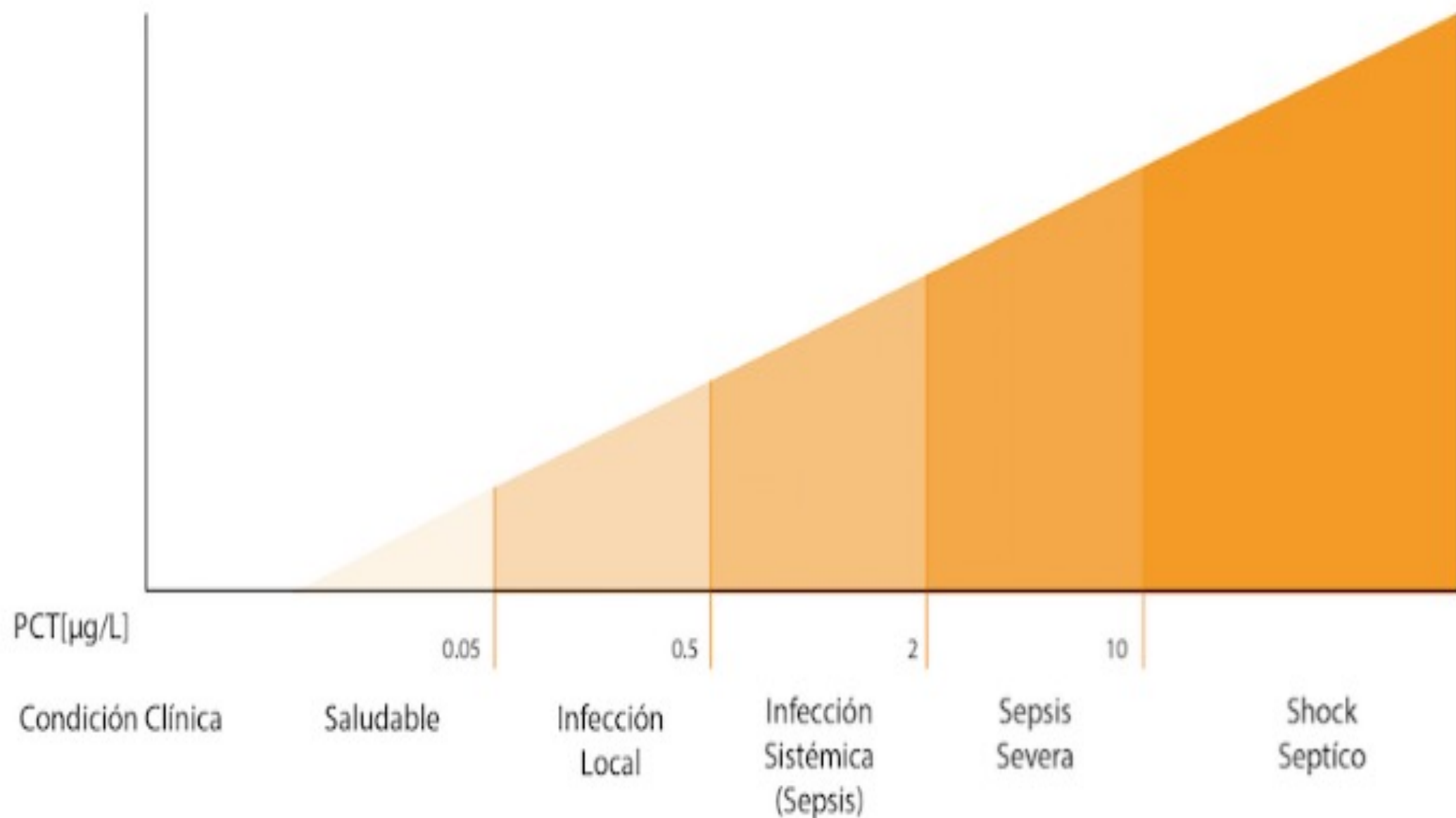
Consenso: 100%

Livello di evidenza: II (studio randomizzato).



Kinetic profiles of different biomarkers of bacterial infection.

Adapted from Meisner M.¹



(2). Muñoz AC, Rincón LP, Nieto P, Martín SS, Sáenz LM, Buces EG, et al. Marcadores de sepsis: situación Actual. Apuntes de Ciencia Boletín científico del HGUCR (Madrid). 2014; 1-13.

Algoritmo guidato da **Procalcitonina** per pazienti con sospetta **SEPSI** in Terapia Intensiva/Rianimazione

Algoritmi guidati da PCT elaborati da Bouadma L, et al. Lancet 2010 e Schuetz P, et al. Arch Intern Med. 2011 con raccomandazioni a valutare il trattamento antibiotico per massimizzare la sicurezza del paziente

⚠ I valori di PCT non sostituiscono la valutazione ed il giudizio del clinico.

LIMITAZIONI

Cause comuni di aumento insufficiente dei valori di PCT: infezioni in fase molto precoce, infezioni localizzate, endocarditi subacute o negli immunosoppressi

Cause comuni di aumento aspecifico dei valori di PCT:

- nei neonati con meno di 48 ore di vita (aumento fisiologico)
- sindromi respiratorie acute
- nei primi giorni dopo traumi ed interventi chirurgici importanti, ustioni severe, trattamenti con anticorpi OKT3 o altri farmaci che inducono il rilascio di citochine pro-infiammatorie
- infezioni fungine invasive o infezioni acute da *Plasmodium falciparum*
- shock cardiogenico prolungato o severo, anomalie di perfusione d'organo prolungate o severe, cancro polmonare a piccole cellule, carcinoma midollare delle cellule-C della tiroide

< 0,25	0,25 - < 0,5	0,5 - < 1,0	≥ 1,0
<ul style="list-style-type: none"> • AVVIARE antibiotico-terapia empirica immediatamente se è forte il sospetto di SEPSI • Se dopo la valutazione clinica non si sospetta una SEPSI, considerare una diagnosi alternativa 		ABx RACCOMANDATA	ABx FORTEMENTE RACCOMANDATA
Terapia empirica raccomandata se c'è il sospetto clinico di infezione			
	<ul style="list-style-type: none"> • Rivalutazione clinica consigliata • Ripetere la PCT dopo 6 - 24 ore 		<ul style="list-style-type: none"> • Rivalutazione clinica consigliata • Ripetere la PCT ogni 1 - 2 giorni
< 0,25 O livelli di PCT ↘ di più del 90%	0,25 - < 0,5 O livelli di PCT ↘ di più dell' 80%	≥ 0,5 E livelli di PCT ↘ di meno dell' 80%	≥ 1,0 E livelli di PCT ↗
INTERRUZIONE ABx FORTEMENTE RACCOMANDATA In caso di miglioramento clinico	INTERRUZIONE ABx RACCOMANDATA In caso di miglioramento clinico	CONTINUAZIONE ABx RACCOMANDATA	CONTINUAZIONE ABx FORTEMENTE RACCOMANDATA
• Continuare ABx se il paziente è clinicamente instabile			
	<ul style="list-style-type: none"> • Rivalutazione clinica consigliata • Ripetere la PCT ogni 1 - 2 giorni 		<ul style="list-style-type: none"> • Rivalutazione clinica consigliata • Ripetere la PCT ogni 1-2 giorni per valutare quando interrompere ABx. Se i livelli di PCT restano alti - probabile fallimento terapeutico

GOLDEN HOUR ?

Antibiotic Timing

Shock is present

Shock is absent

Sepsis is definite or probable

✓ Administer antimicrobials **immediately**, ideally within 1 hour of recognition

Sepsis is possible

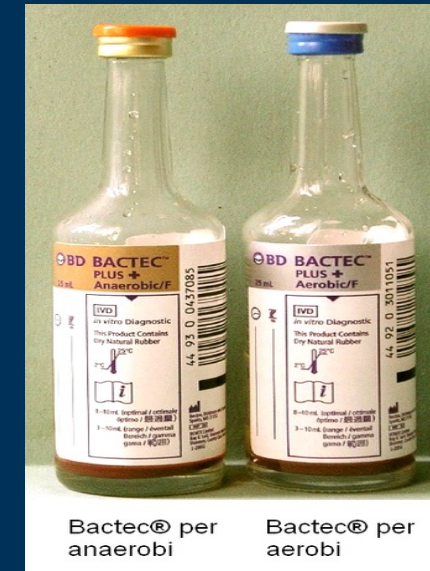
✓ Administer antimicrobials **immediately**, ideally within 1 hour of recognition

✓ Rapid assessment* of infectious vs noninfectious causes of acute illness

✓ Administer antimicrobials **within 3 hours** if concern for infection persists

*Rapid assessment includes history and clinical examination, tests for both infectious and non-infectious causes of acute illness and immediate treatment for acute conditions that can mimic sepsis. Whenever possible this should be completed within 3 hours of presentation so that a decision can be made as to the likelihood of an infectious cause of the patient's presentation and timely antimicrobial therapy provided if the likelihood is thought to be high.

Recommendations on timing of antibiotic administration



MRSA (Methicillin Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pregressa colonizzazione e/o infezione da MRSA (negli ultimi 12 mesi) 2. Emodialisi e dialisi peritoneale 3. Portatore di CVC e cateteri vascolari a permanenza 4. Multipli cicli di terapia antibiotica (es: almeno 5-10 giorni negli ultimi 30-90 gg, in particolare con fluorochinoloni e cefalosporine) 5. residente in long-term care facility o carcere o ricovero negli ultimi 12 mesi 6. contatto stretto con persone colonizzate da MRSA 7. immunodepressi 8. tossicodipendenza
ESBL (Extendend Spectrum Beta-lactamase)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pregressa colonizzazione e/o infezione da ESBL (negli ultimi 12 mesi) 2. Prolungata ospedalizzazione (mediana di 10 giorni, in particolare in UTI, RSA, hospice ed in reparti ad alta endemia) 3. Multipli cicli di terapia antibiotica (almeno 5 giorni negli ultimi 30 gg in particolare con fluorochinoloni, cefalosporine) 4. Catetere vescicali a permanenza 5. PEG
Pseudomonas aeruginosa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pregressa colonizzazione e/o infezione da <i>P. aeruginosa</i> (negli ultimi 12 mesi) 2. Multipli cicli di terapia antibiotica (almeno 5 giorni negli ultimi 30 in particolare con FQ) 3. Anatomia polmonare sovvertita con infezioni ricorrenti (es: bronchiectasie) 4. Fibrosi cistica 5. Prolungato utilizzo della terapia steroidea (> 6 settimane) 6. Diabete mellito non controllato/scompenso diabetico e/o piede diabetico 7. Catetere vescicale a permanenza 8. Età avanzata (> 80 anni)
Candidemia	<ol style="list-style-type: none"> 1. immunocompromissione (neutropenia, chemioterapia, trapianto di organo o di midollo, diabete mellito, insufficienza epatica cronica, insufficienza renale cronica) 2. portatore di device vascolari invasivi (catetere per emodialisi; catetere venoso centrale) 3. nutrizione parenterale totale 4. pancreatite necrotizzante 5. recente intervento di chirurgia maggiore, soprattutto addominale 6. prolungata somministrazione di antibiotici ad ampio spettro 7. prolungato ricovero in ospedale (in particolare in terapia intensiva) 8. recente infezione fungina e colonizzazione multi-sito
Definizione di Immunodepresso	<ol style="list-style-type: none"> 1. HIV sieropositivo (CD4 < 200) 2. Trapianto di midollo e/o organo solido 3. Trattamento chemioterapico entro i precedenti 60 giorni 4. Terapia steroidea (prednisone 20mg/die ed equivalenti) da almeno 6 settimane 5. Neutropenia persistente (neutrofili periferici < 500/mm³)



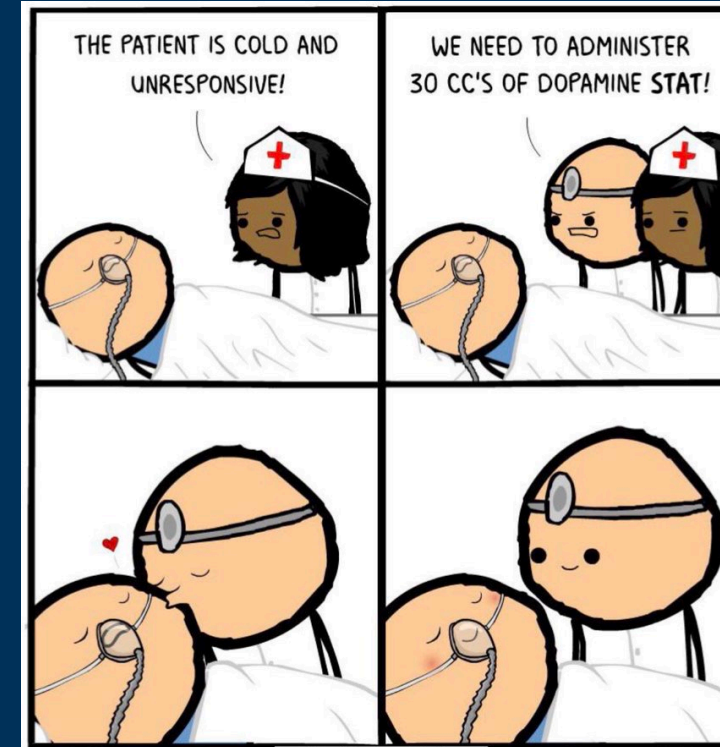
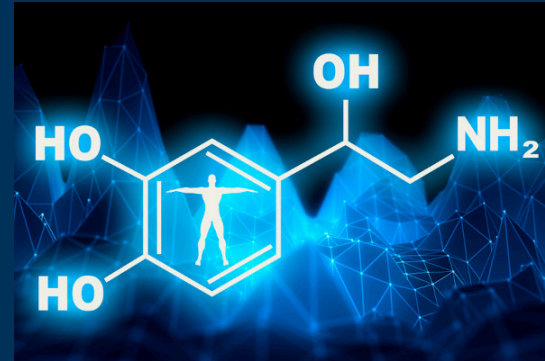
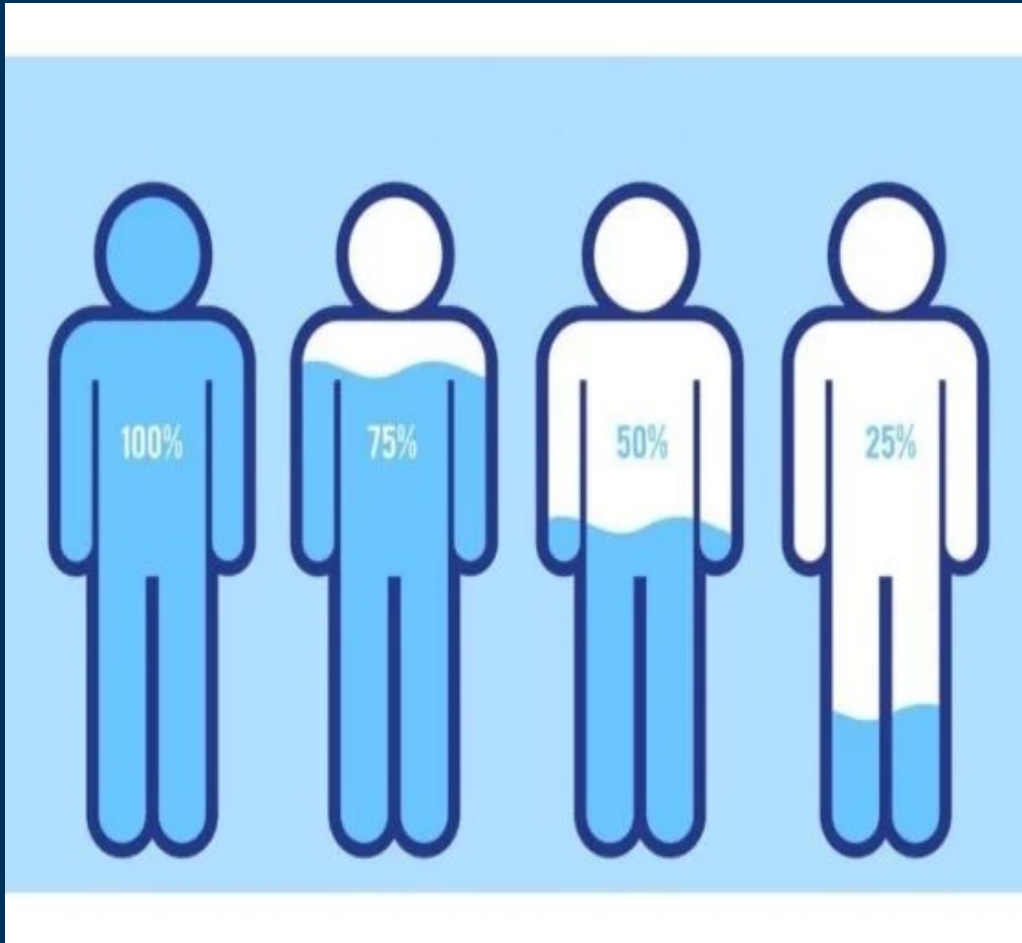
**” Fatte rare eccezioni,
i pazienti sembrano
morire più per la
risposta del proprio
corpo all’infezione
che per la infezione stessa. ”**

**Sir William Osler – 1904
The Evolution of Modern Medicine**

Stewardship

«In analogy to the way we handle antibiotic usage in the critically ill, it is now time for fluid stewardship.»

Emodinamica



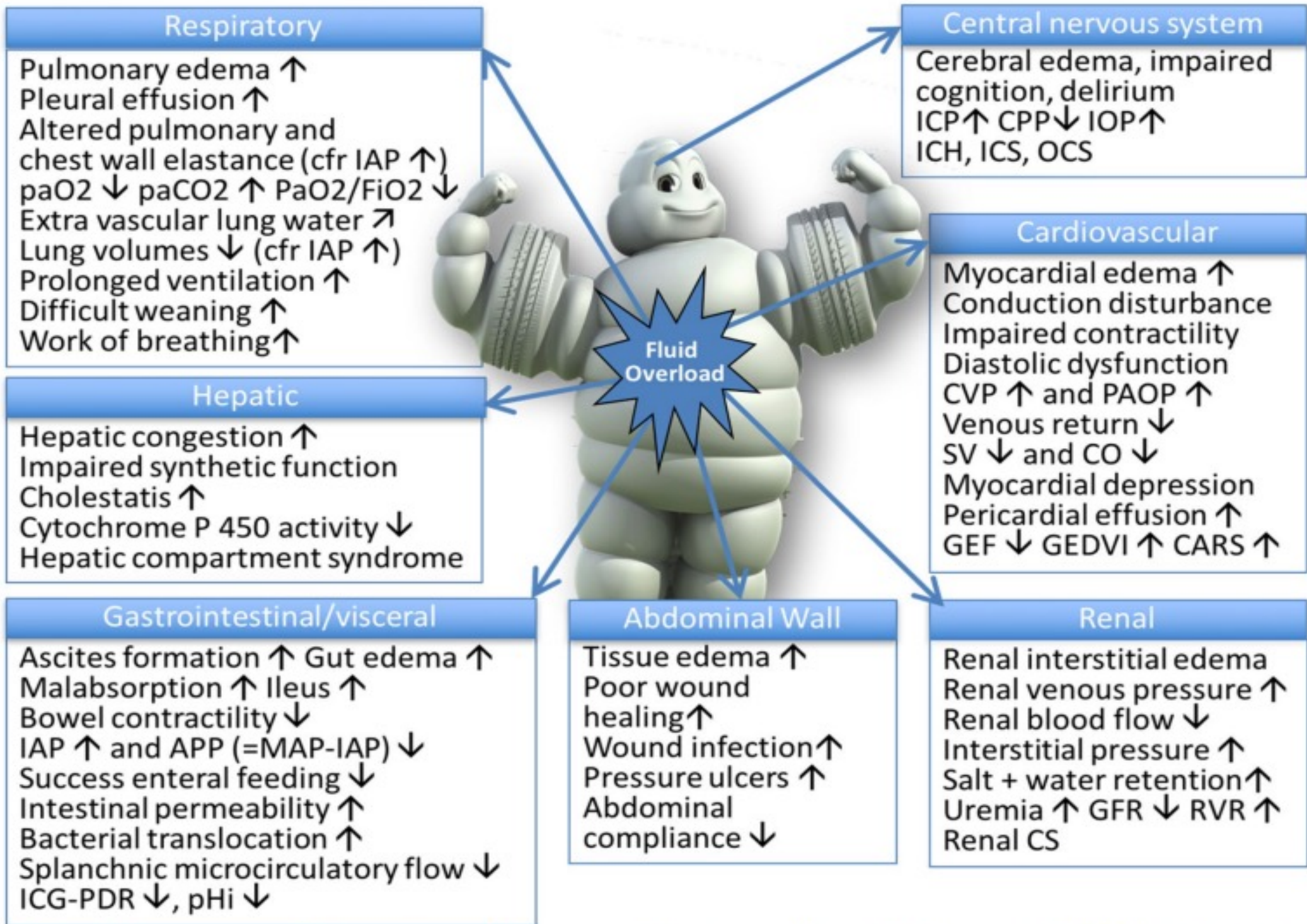
Idratiamo il paziente...



La fisiologica non è normale !

Table 1. The Composition of Saline, Lactated Ringer's Solution, and Plasma-Lyte 148.

Solution	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	Lactate	Gluconate	Acetate	Osmolality	pH
	<i>mmol/liter</i>								<i>mOsm/liter</i>	
Saline	154	0	0	0	154	0	0	0	308	5.5
Lactated Ringer's solution	130	4	1.4	0	109	28	0	0	274	6.5
Plasma-Lyte 148	140	5	0	1.5	98	0	23	27	294	7.4



LA RIANIMAZIONE DEL MICROCIRCOLO

Non esistono studi randomizzati che definiscano un volume fisso di infusione

(ARISE, ProCESS, ProMISE dosaggio in diminuzione)

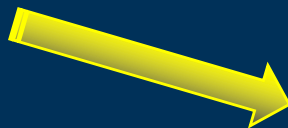
SIMEU → 30 ml/kg di cristalloidi entro le prime 3 h

SIAARTI → boli ripetuti di 5-7 ml/kg + farmaci vasoattivi dopo i primi 2-3boli

Somministrazione precoce 1 bolo di liquidi seguito da somministrazione a piccoli boli ripetuti (valutando efficacia e tollerabilità)

Non utilizzare soluzioni colloidali nella rianimazione volemica del pz settico (studio multicentrico randomizzato controllato)

Albumina ?



Randomized controlled multicentre study of albumin replacement therapy in septic shock (ARISS): protocol for a randomized controlled trial

[Yasser Sakr](#), [Michael Bauer](#), [Axel Nierhaus](#), [Stefan Kluge](#), [Ulricke Schumacher](#), [Christian Putensen](#), [Falk Fichtner](#), [Sirak Petros](#), [Christian Scheer](#), [Ulrich Jaschinski](#), [Ivan Tanev](#), [David Jacob](#), [Norbert Weiler](#), [P. Christian Schulze](#), [Fritz Fiedler](#), [Barbara Kapfer](#), [Frank Brunkhorst](#), [Ingmar Lautenschlaeger](#), [Katja Wartenberg](#), [Stefan Utzolino](#), [Josef Briegel](#), [Onnen Moerer](#), [Petra Bischoff](#), [Alexander Zarbock](#), on behalf of SepNet - Critical Care Trials Group [+ Show authors](#)

REVIEW

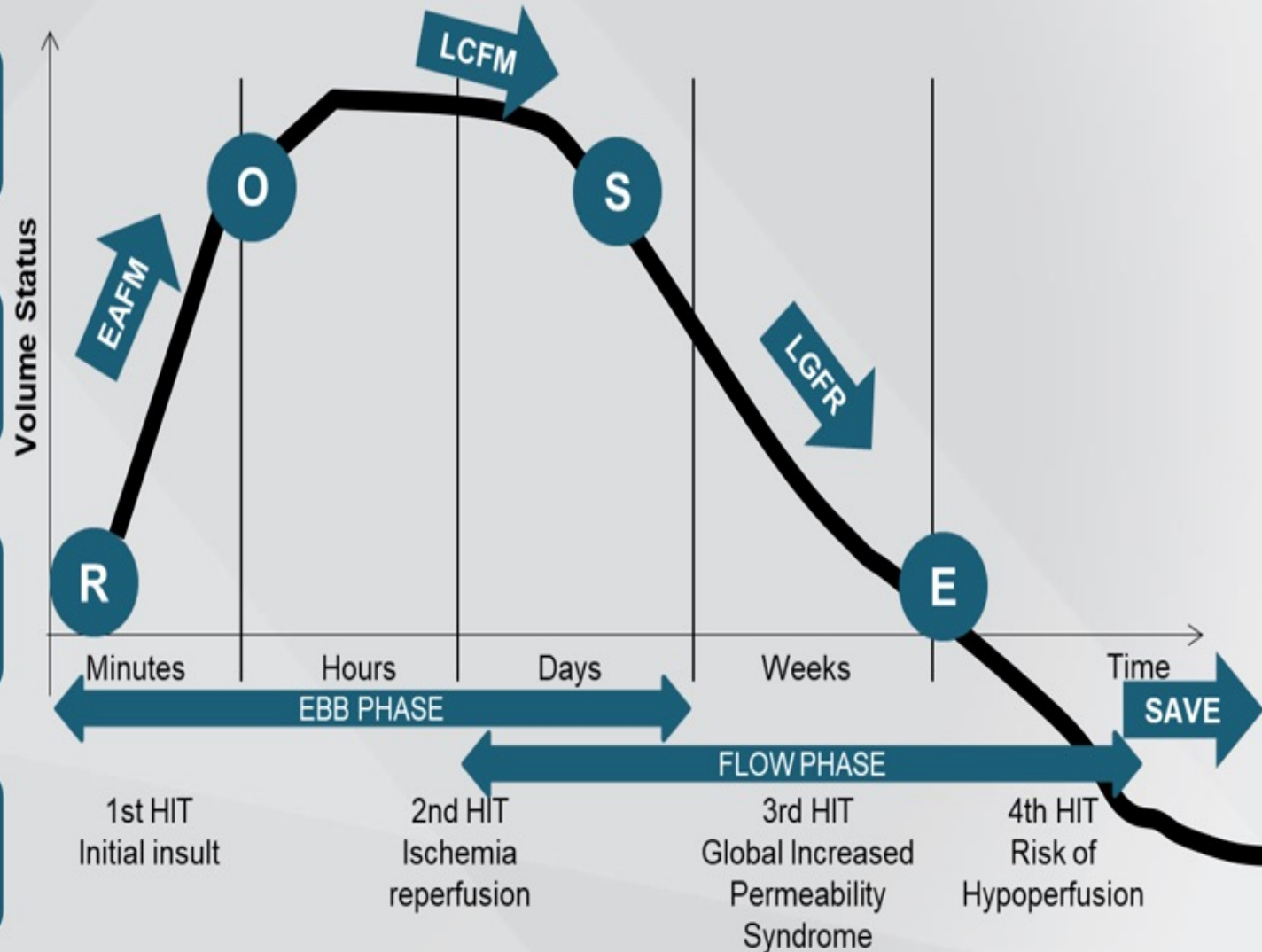
Open Access



Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy

Manu L. N. G. Malbrain^{1,2*}, Niels Van Regenmortel³, Bernd Saugel⁴, Brecht De Tavernier³, Pieter-Jan Van Gaal³, Olivier Joannes-Boyau⁵, Jean-Louis Teboul⁶, Todd W. Rice⁷, Monty Mythen⁸ and Xavier Monnet⁶

De-Escalation: The R.O.S.E. Model



1 Resuscitation - Administer fluids to reverse hypoperfusion

- ▶ Establish diagnosis of sepsis and hypoperfusion.
- ▶ Administer initial fluid boluses.
- ▶ Administer vasopressors if necessary (eg, norepinephrine, vasopressin).
- ▶ Assess responsiveness to fluids and treat infection.

1 Resuscitation - Administer fluids to reverse hypoperfusion

BOLO

almeno 30 ml/kg nelle prime 3 ore

Recommendations 2021	Recommendation Strength and Quality of Evidence	Changes From 2016 Recommendations
5. For patients with sepsis induced hypoperfusion or septic shock we suggest that at least 30 mL/kg of IV crystalloid fluid should be given within the first 3 hr of resuscitation.	Weak , <i>low quality of evidence</i>	DOWNGRADE from Strong , low quality of evidence "We recommend that in the initial resuscitation from sepsis-induced hypoperfusion, at least 30 mL/kg of IV crystalloid fluid be given within the first 3 hr"

zoom



1 Resuscitation - Administer fluids to reverse hypoperfusion

EDITORIAL

Open Access



Equilibrating SSC guidelines with individualized care

Jean-Louis Vincent^{1*}, Mehryn Singer², Sharon Enay³, Ru Moxend⁴, Julia Wendon⁵, Jean-Louis Tebbou⁶, Jan Bakker^{7,8,9}, Glenn Hernandez¹⁰, Dilali Annane¹¹, Angélique M. E. de Man¹², Xavier Monnet¹³, V. Marco Ramirez¹⁴, Ofra Harzadou¹⁵, Jukka Takala¹⁶, Nicole Juffermans^{15,17}, Jean-Daniel Choisy¹⁸, Sheila N. Myatra¹⁹ and Daniel De Backer²⁰

September 2023, 2023:1-10

We recommend individualizing initial fluid resuscitation.

No single formula can be applied to all patients, as fluid requirements vary substantially (depending on the source of sepsis and preexisting cardiovascular function).

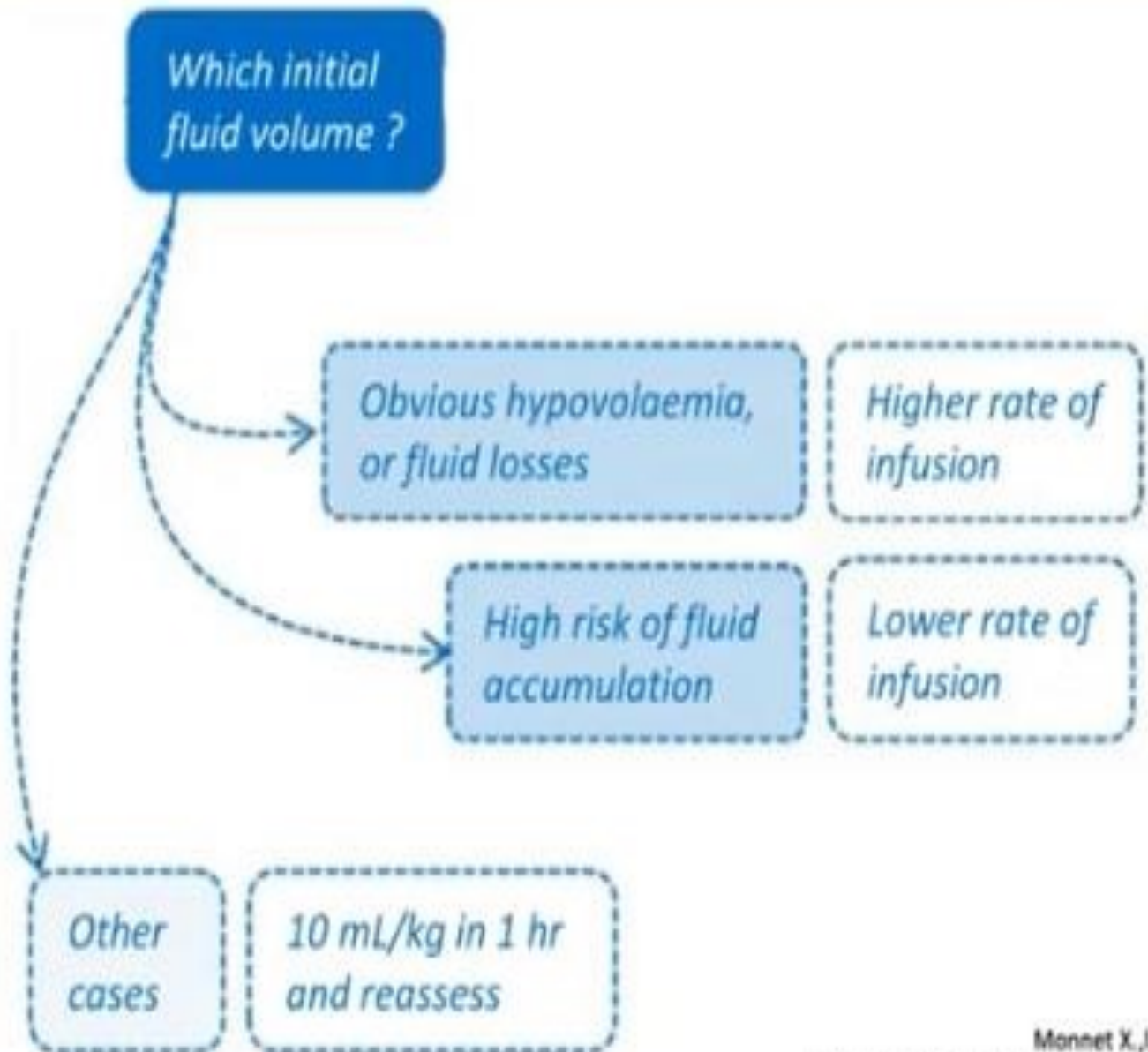
This is particularly true for the suggestion to give at least 30 mL/kg of fluid within the first 3 h.

A young patient without comorbidities is more likely to tolerate administration of a large volume of fluid than a fragile elderly patient with severe cardiac or renal disease

zoom

1 Resuscitation - Administer fluids to reverse hypoperfusion

One size does not fit all



2 Optimization - Establish perfusion to organs and tissues

- ▶ Consider risks and benefits of additional fluid administration based on response to initial bolus
- ▶ Titrate fluids to achieve hemodynamic targets (eg, lactate)

2 Optimization - Establish perfusion to organs and tissues

3 Stabilization - Maintain perfusion

Quanti fluidi dopo il bolo iniziale ?

Dipende dalla fluido-responsività
(Precarico-dipendenza)

3 Sta

- ▶ Monitor perfusion markers
- ▶ Assess and treat any organ dysfunction.
- ▶ Consider a restrictive approach that limits additional fluids.
- ▶ Monitor capillary refill time, lactate, and other perfusion markers.

zoovet

Fluido-responsività in respiro spontaneo e modalità non invasività



Mini fluid Challenge
4 ml/kg in 5-10 min

SVV
stroke volume
variation



**Ecocardiogramma
LVOT-VTI**



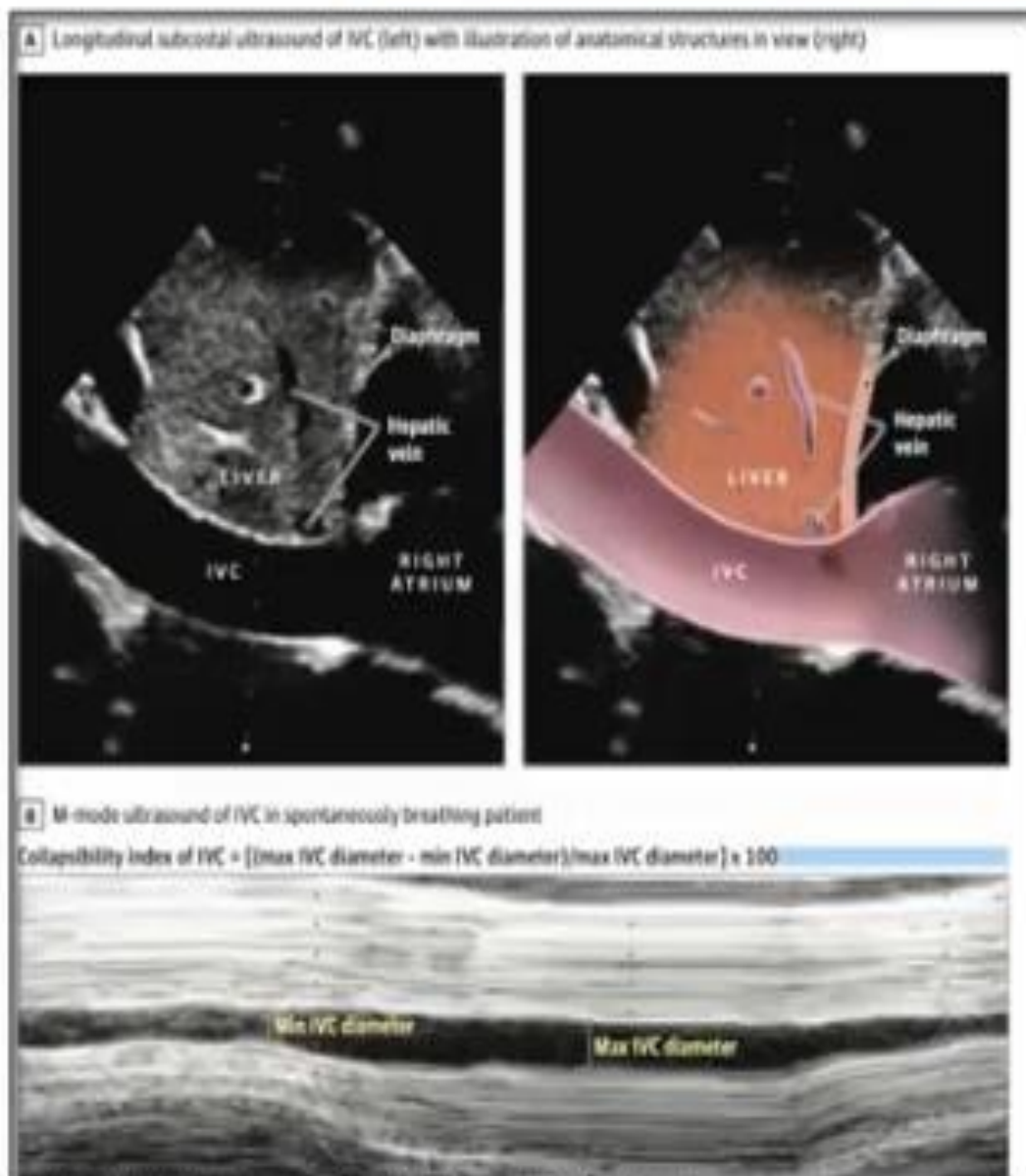
Bioreattanza

MONITORAGGIO

- 1) Uso incontrollato liquidi può aumentare rischi di complicanze
- 2) Mancano studi randomizzati per stabilire quali parametri siano da considerare dopo la prima fase di rianimazione del microcircolo



Collassabilità della Vena Cava Inferiore



Bentzer P. JAMA September 27, 2016 Volume 316, Number 12

Un po' specifica

Respiratory variation in IVC diameter is **moderately predictive of fluid responsiveness**. A negative test cannot be used to rule out fluid responsiveness. Its clinical utility, particularly in spontaneously ventilating patients, is limited and should be interpreted in clinical context.

...ma in Pronto Soccorso ?



Tre finestre della perfusione :

- Cervello (coscienza)
- Rene (diuresi)
- Cute (mottling score)

Un paziente vigile e collaborante (ACVPU:A o GCS 15), con una diuresi valida (>0,5 mg/kg/h) e cute normoirrorata (Score di Mottling 0) è **normoperfuso**.

4 Evacuation - Facilitate recovery and removal of excess fluid

- ▶ Consider removal of excess fluid accumulated during critical illness using diuresis or kidney replacement therapy if indicated.
- ▶ Initiate early rehabilitation, mobilization, and nutrition plans.



Discharge from hospital

4 Evacuation - Facilitate recovery and removal of excess fluid

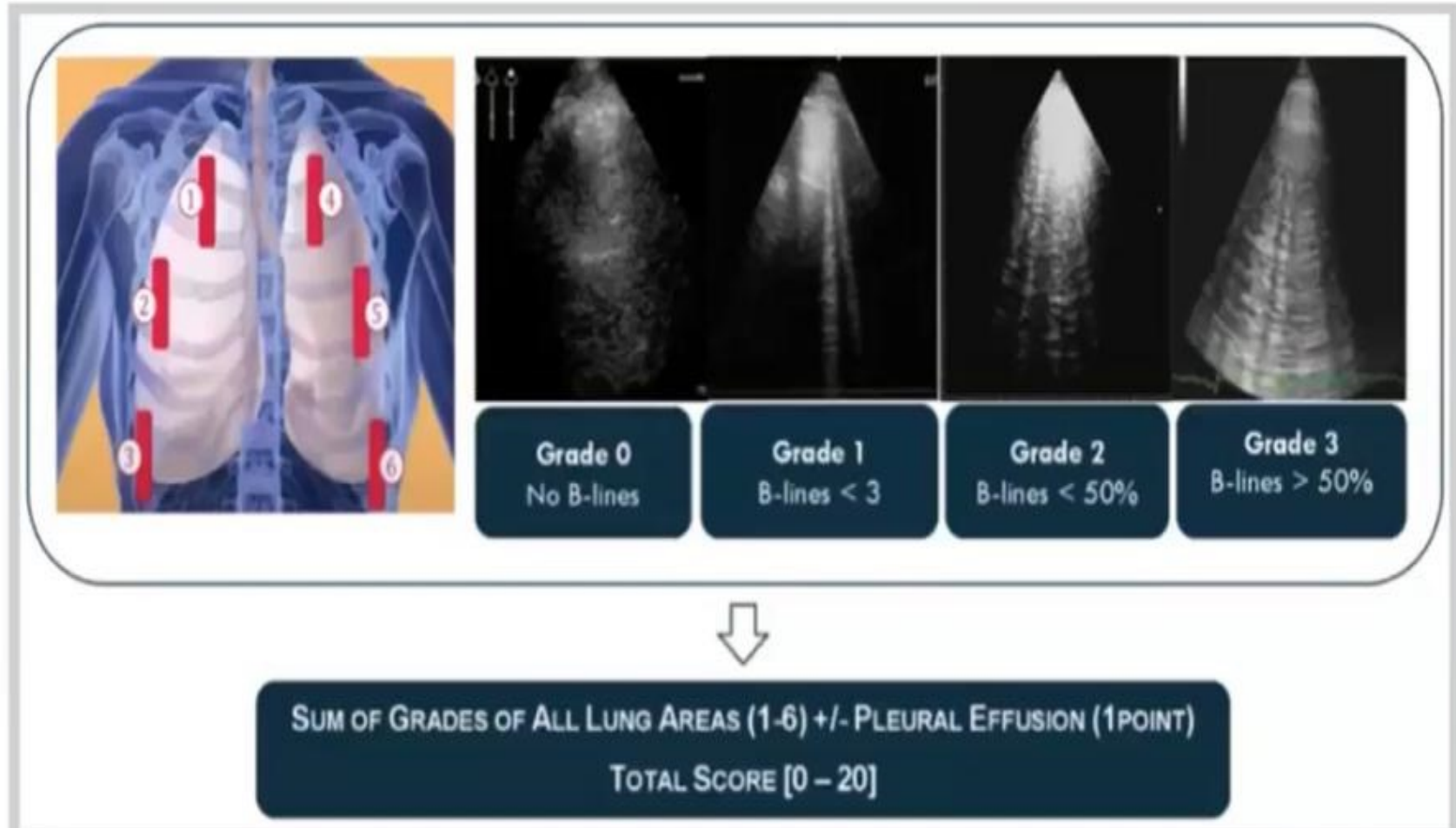


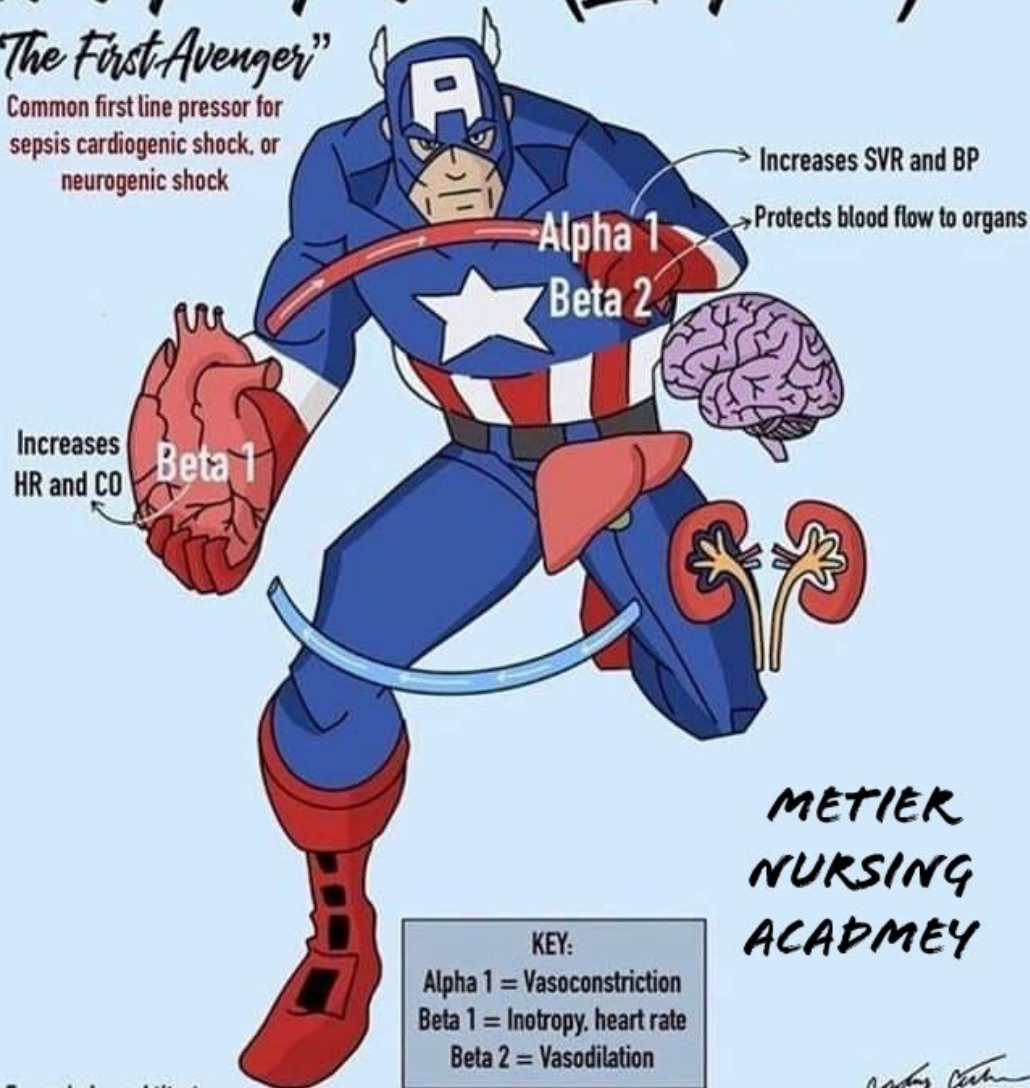
Figure 3. Modified Lung Ultrasound Score.

SE I LIQUIDI NON BASTANO...

Norepinephrine (Levophed)

"The First Avenger"

Common first line pressor for sepsis cardiogenic shock, or neurogenic shock



KEY:
Alpha 1 = Vasoconstriction
Beta 1 = Inotropy, heart rate
Beta 2 = Vasodilation

METIER
NURSING
ACADEMY

Cody Carter

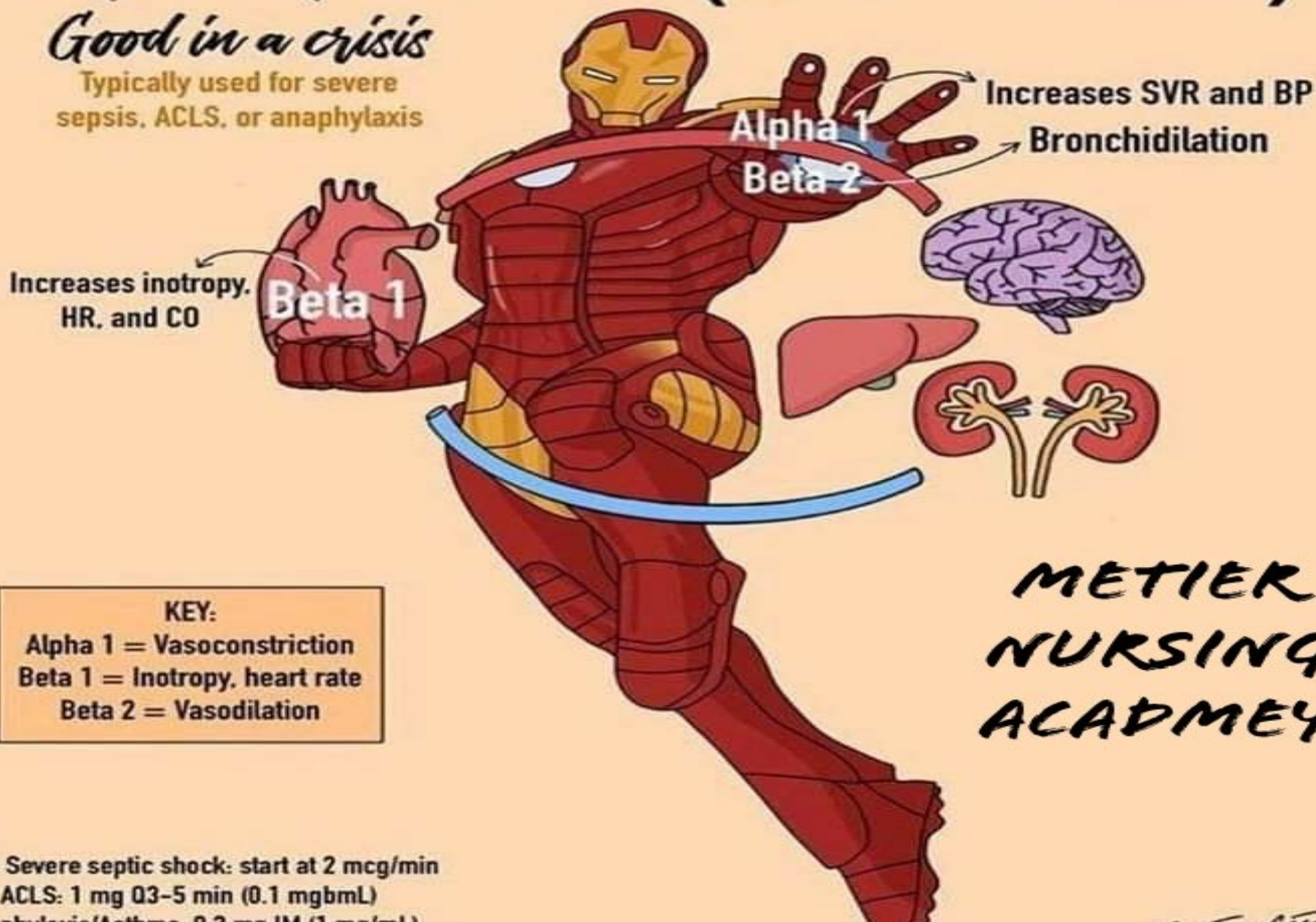
- 1) Uso della noradrenalina come agente vasopressorio di prima scelta. Tipo di raccomandazione: A (fortemente raccomandato) Consenso: 100% Livello di evidenza: III (studi di coorte non randomizzati)
- 2) Qualora necessario, l'uso della noradrenalina in vena periferica può essere iniziato in PS. Tipo di raccomandazione: A (fortemente raccomandato) Consenso: 100% Livello di evidenza: VI (opinione di esperti).

AIFA → vene di grande calibro, in particolare nella zona antecubitale evitare le vene della gamba

Epinephrine (Adrenaline)

Good in a crisis

Typically used for severe sepsis, ACLS, or anaphylaxis



KEY:

- Alpha 1 = Vasoconstriction
- Beta 1 = Inotropy, heart rate
- Beta 2 = Vasodilation

**METIER
NURSING
ACADMEY**

Dose: Severe septic shock: start at 2 mcg/min

ACLS: 1 mg Q3-5 min (0.1 mg/mL)

Anaphylaxis/Arthma: 0.2 mg IM (1 mg/mL)

**Dottore
il paziente
non urina!**



**Metta la
dopamina
a dosaggio
renale**

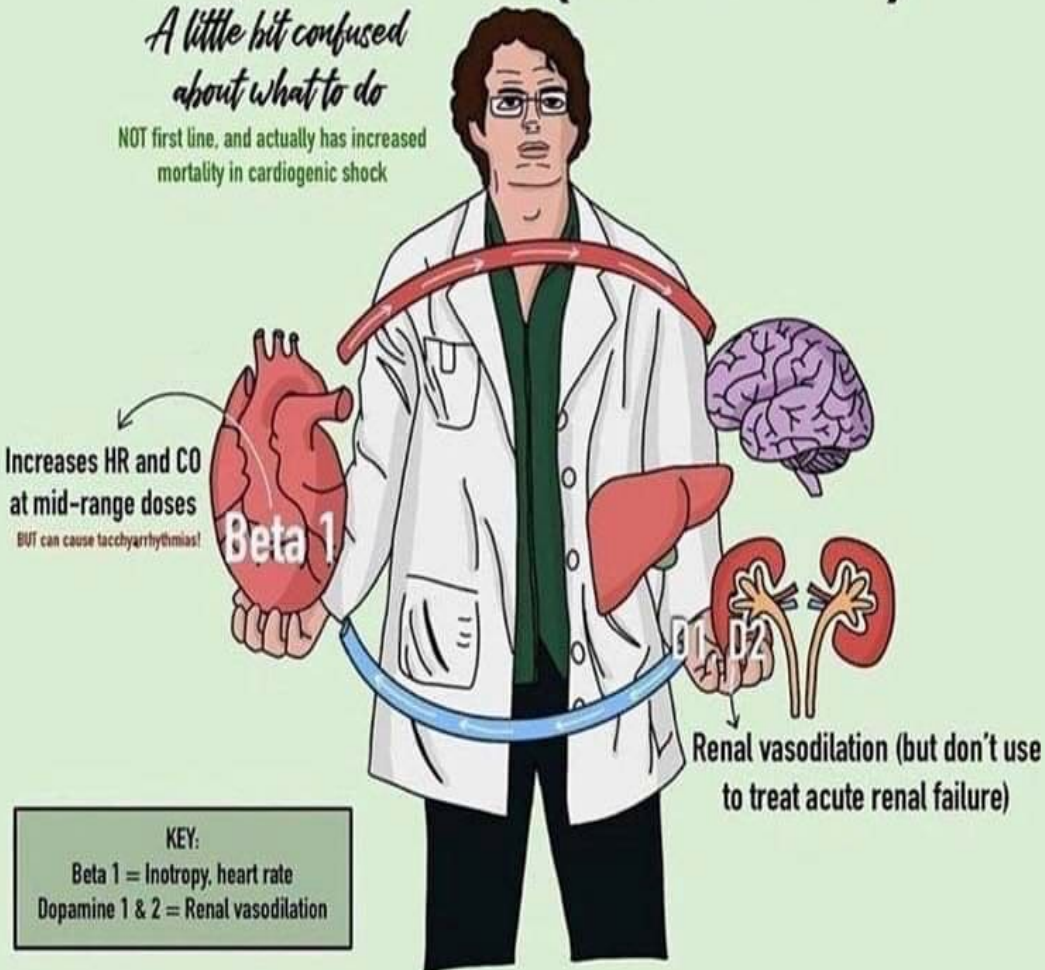


**Queste erano le usanze barbare
degli antichi
ai tempi dei sacrifici umani**

Dopamine (Low Dose)

A little bit confused about what to do

NOT first line, and actually has increased mortality in cardiogenic shock



Increases HR and CO at mid-range doses
BUT can cause tachyarrhythmias!

Beta 1

Renal vasodilation (but don't use to treat acute renal failure)

KEY:
Beta 1 = Inotropy, heart rate
Dopamine 1 & 2 = Renal vasodilation

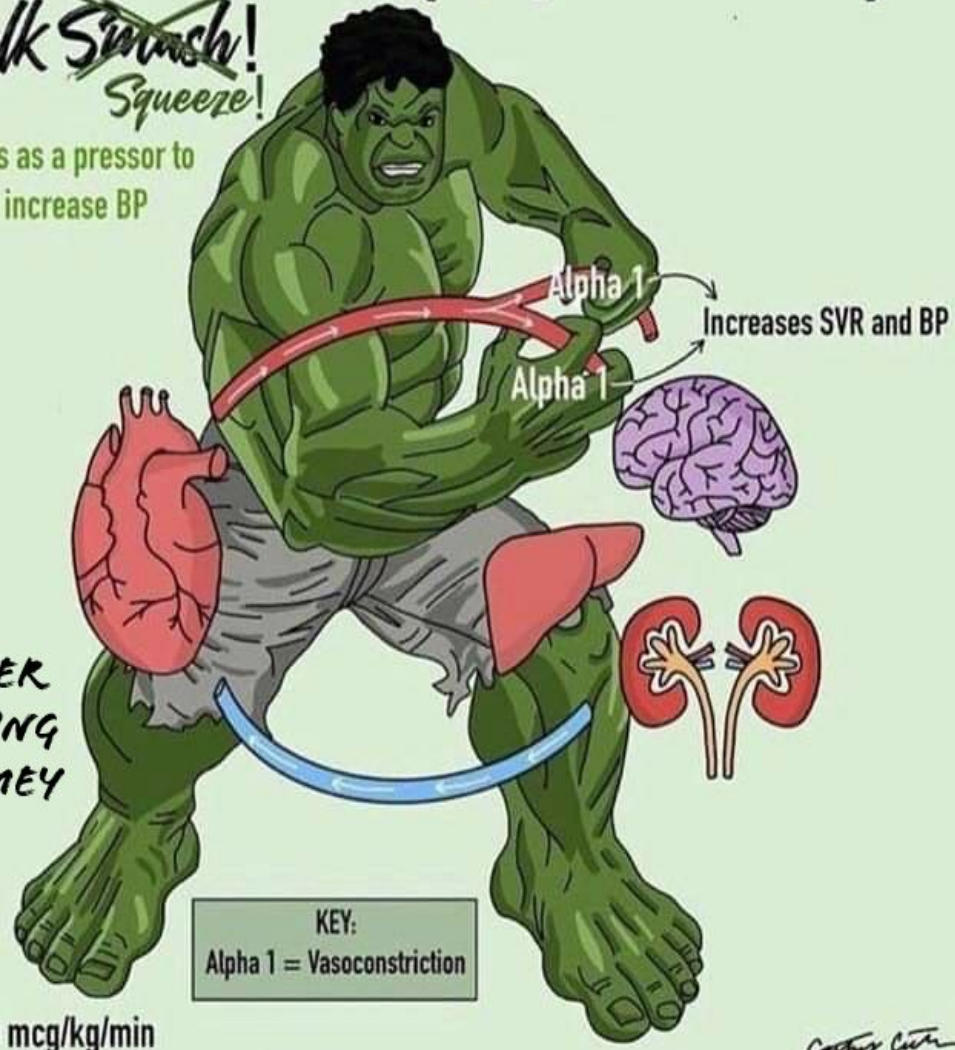
Dose: 0-5 mcg/kg/min

METIER NURSING ACADEMY *Coathy Ceter*

Dopamine (High Dose)

~~Hulk Smash!~~
Squeeze!

Acts as a pressor to increase BP



Increases SVR and BP

Alpha 1

METIER NURSING ACADEMY

KEY:
Alpha 1 = Vasoconstriction

Dose: 10-20 mcg/kg/min

Coathy Ceter

The "Heart" throbs

Commonly used for acute HF
or cardiogenic shock

Dobutamine

Metier Nursing
Acadmey

Decreases SVR
Decreases afterload (but weaker effect than
milrinone, therefore less
prone to hypotension)

Beta 2

Beta 1

Increases contractility
Increases HR and CO

KEY:
Beta 1 = Inotropy, heart rate
Beta 2 = vasodilation

Dose: 5-15 mcg/kg/min

CASI
SELEZIONATI

Vasopressin (ADH)

The BFF

Commonly used as an adjunct to norepinephrine

Increases SVR and BP;
Increases volume

Increases H₂O reabsorption,
therefore increasing BP

Not usually
used alone

Pro, why are
you so sweaty?

KEY:

V1 = Vasoconstriction

V2 = H₂O reabsorption in the kidney

METIER NURSING
ACADEMY

Dose: 0.01-0.04 units/min

Vasopressina plasmatica
(pg/ml)

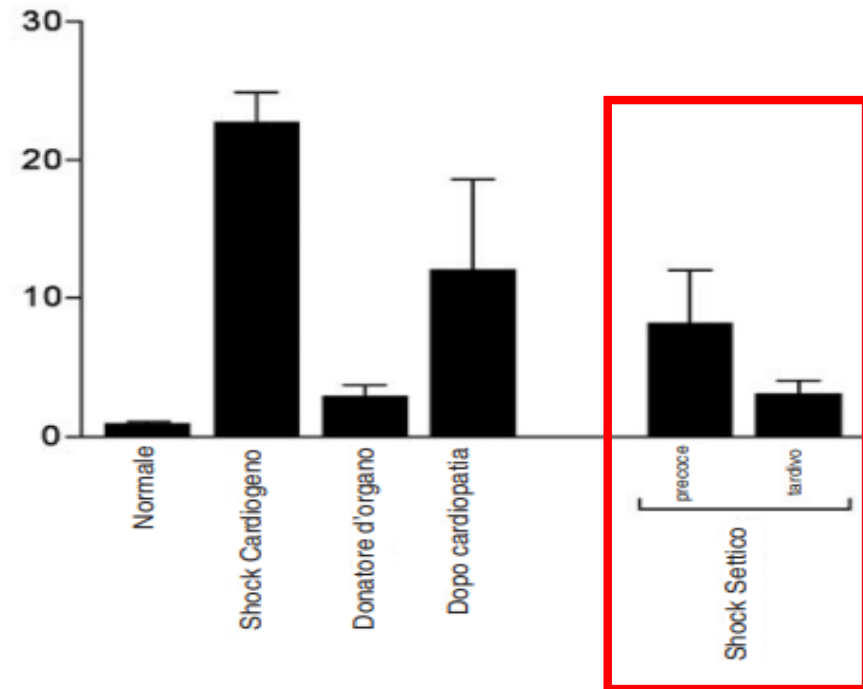








Fig. 5 Livelli plasmatici di vasopressina negli individui normali e sani, e nei pazienti affetti da shock settico (fase precoce versus fase tardiva) e altri tipi di shock vasodilatatorio. I livelli di vasopressina durante la fase tardiva dello shock settico sono inferiori se comparati ai livelli della fase precoce.



Tabella 3 Razionale per la somministrazione di basse dosi di vasopressina nel trattamento dello shock settico

1. Deficit relativo di vasopressina
Osservato durante le fasi tardive dello shock
I livelli cominciano a diminuire entro sei ore
Deficit relativo (i livelli < 10 pg/ml) entro 36 ore
2. Ipersensibilità agli effetti vasopressori della vasopressina
3. Altri effetti benefici sulle cellule endoteliali e sulle cellule muscolari lisce vascolari
Blocco sensibile a K⁺ dei canali ATP (che regolano il tono arterioso) attenua la generazione di NO da parte dell'endossina e dell' IL-1 β
Riduce le concentrazioni intracellulari di cGMP (secondo messaggero di NO)
4. Aumenta la sensibilità dei vasi agli effetti delle catecolamine
5. Stimola la produzione di cortisolo

Norepinephrine

Vasoactive Agent Management

	<p> Use norepinephrine as first-line vasopressor.</p>
<i>For patients with septic shock on vasopressors</i>	<p> Target a MAP of 65 mm Hg.</p> <p> Consider invasive monitoring of arterial blood pressure.</p>
<i>If central access is not yet available</i>	<p> Consider initiating vasopressors peripherally.*</p>
<i>If MAP is inadequate despite low-to-moderate norepinephrine</i>	<p> Consider adding vasopressin.</p>
<i>If cardiac dysfunction with persistent hypoperfusion is present despite adequate volume status and blood pressure</i>	<p> Consider adding dobutamine or switching to epinephrine.</p>

-  Strong recommendations are displayed in green
-  Weak recommendations are displayed in yellow.

*When vasopressors are used peripherally, they should be administered only for a short period of time and in a vein proximal to the antecubital fossa.

ADH - SIAARTI

- 1) In shock settico non è appropriato uso di vasopressina in I linea
- 2) Nei pazienti con shock settico refrattario che ricevono noradrenalina, è appropriata l'associazione di vasopressina come tp di II linea
- 3) Nei pz con shock settico meno severo (nora 5-14 mcg/min) è appropriata l'associazione di vasopressina alla noradrenalina per ridurre la mortalità
- 4) Non chiaro sinerigsmo in pz trattati con noradrenalina e steroidi
- 5) Associazione con NORA riduce incidenza di danno renale acuto

Tabella 5 Studi sull'uso della vasopressina nello shock settico

Ricercatore	Tipo di pazienti	Numero	Risultati
Landry e coll. [110]	Casistica	10	↑ PA, ↑ RVS, ↓ CO
Landry e coll. [142]	Casistica	5	↑ PA, ↑ RVS, ↑ diuresi
Malay e coll. [145]	Prospettico, controllato con placebo	10	↑ PA, ↑ RVS, ↓ CI
Dünser e coll. [143]	Retrospettivo	60	↑ PA, ↑ RVS, ↓ CI, ↓ PAP ↓ richiesta di catecolamine
Tsuneyoshi e coll. [144]	Prospettico Controllato	16	↑ PA, ↑ RVS, ↑ diuresi
Holmes e coll. [134]	Retrospettivo	50	↑ PA, ↑ RVS, ↓ CI ↓ richiesta di catecolamine
Dünser e coll. [49]	Prospettico	48	↑ PA, ↑ RVS, ↑ CI, ↑ LVSWI
Patel e coll. [146]	Prospettico	24	↑ PA, ↑ diuresi ↓ richiesta di catecolamine
O'Brien e coll. [147]	Casistica	8	↑ PA, ↓ CO ↓ richiesta di catecolamine

PA pressione arteriosa, RVS resistenze vascolari sistemiche, CO gittata cardiaca, CI indice cardiaco, LVSWI indice di eiezione ventricolo sinistro

Tabella 6 Studi sull'uso della vasopressina in altre forme di shock su base vasodilatatoria

Ricercatore	Tipo di pazienti	Numero	Risultati
Shock dopo cardiectomia			
Argenziano e coll. [154]	Prospettico controllato con placebo	10	↑ PA, ↑ RVS
Argenziano e coll. [149]	Retrospettivo	40	↑ PA, ↑ RVS ↓ richiesta di catecolamine
Argenziano e coll. [150]	Retrospettivo	20	↑ PA, ↓ CI ↓ richiesta di catecolamine
Rosenzweig e coll [151]	Retrospettivo	11	↑ PA ↓ richiesta di catecolamine
Morales e coll [152]	Retrospettivo	50	↑ PA, ↑ RVS ↓ richiesta di catecolamine
Dünser e coll [143]	Retrospettivo	60	↑ PA, ↑ RVS, ↓ CI, ↓ PAP ↓ richiesta di catecolamine
Dünser e coll. [153]	Retrospettivo	41	↑ PA, ↑ RVS, ↑ LVSWI ↓ richiesta di catecolamine
Ipotensione da milrinone			
Gold e coll. [158]	Casistica	3	↑ PA ↓ richiesta di catecolamine
Fase tardiva shock emorragico			
Morales e coll. [148]	Casistica	2	↑ PA ↓ richiesta di catecolamine
Donatori d'organo			
Yoshioka e coll [157]	Prospettico	16	↑ PA, ↑ RVS, ↑ tempo di sopravvivenza ↓ richiesta di catecolamine
Iwai e coll [156]	Prospettico	25	↑ PA, ↑ RVS, ↑ CI
Chen e coll. [155]	Prospettico	10	↑ PA ↓ richiesta di catecolamine

PA pressione arteriosa, RVS resistenze vascolari sistemiche, CO gittata cardiaca, CI indice cardiaco, PAP pressione arteriosa polmonare LVSWI indice di eiezione ventricolare sinistro.

Modelli organizzativi

In ogni ospedale dovrebbe essere presente un protocollo condiviso e validato localmente per il riconoscimento precoce e la gestione della sepsi fin dalle prime fasi che comprenda

- **Percorso diagnostico-terapeutico e assistenziale per la gestione del paziente con sepsi/shock settico applicabile h24 con sistemi di attivazione di competenze multidisciplinari**

Tipo di raccomandazione: A (fortemente raccomandato)

Consenso: 100%

Livello di evidenza: VI (opinione di esperti).

- **Istruzioni operative per i primi interventi in autonomia da parte del personale infermieristico**

Tipo di raccomandazione: A (fortemente raccomandato)

Consenso: 100%

Livello di evidenza: VI (opinione di esperti).

- **Protocolli per prelievo/conservazione campioni per microbiologia raccolti in PS h/24**

Tipo di raccomandazione: A (fortemente raccomandato)

Consenso: 100%

Livello di evidenza: VI (opinione di esperti).

- **Protocolli di terapia antibiotica empirica basati sull'epidemiologia locale da effettuarsi h/24 in Pronto Soccorso / SI**

Tipo di raccomandazione: A (fortemente raccomandato)

Consenso: 100%

Livello di evidenza: VI (opinione di esperti).

GRAZIE PER L'ATTENZIONE



WORLD SEPSIS DAY INFOGRAPHICS

PREVENTION SAVES LIVES

Prevent Infection - Prevent Sepsis - Save Lives



Vaccination



Clean Water



Hand Hygiene



Prevent HAIs
(Hospital-Acquired Infections)



Safe Childbirth



Awareness

Infographic 7/21



Global
Sepsis
Alliance

www.worldsepsisday.org
www.global-sepsis-alliance.org

September | World
13 | Sepsis
2020 | Day

2° Edizione

Area Critica in
Medicina Interna

13 Aprile 2024
Savona

