

SALA CONCORDIA B

INFEZIONI E SEPSI

Moderatori: Salvatore Manca – Fabio De Iaco

Andrea Cortegiani (SIAARTI)

Il Documento di consenso
PERCORSI DI RICOVERO





Sessione: INFEZIONI E SEPSI

DOCUMENTO DI CONSENSO: PERCORSI DI RICOVERO



andrea.cortegiani@unipa.it

Prof. Andrea Cortegiani, MD

Di.Chir.On.S. Università degli Studi di Palermo
Dipartimento di Anestesia Rianimazione ed Emergenze
Policlinico Paolo Giaccone, Palermo, Italy

Responsabile Comitato Scientifico SIAARTI 2022-2024

Disclosures

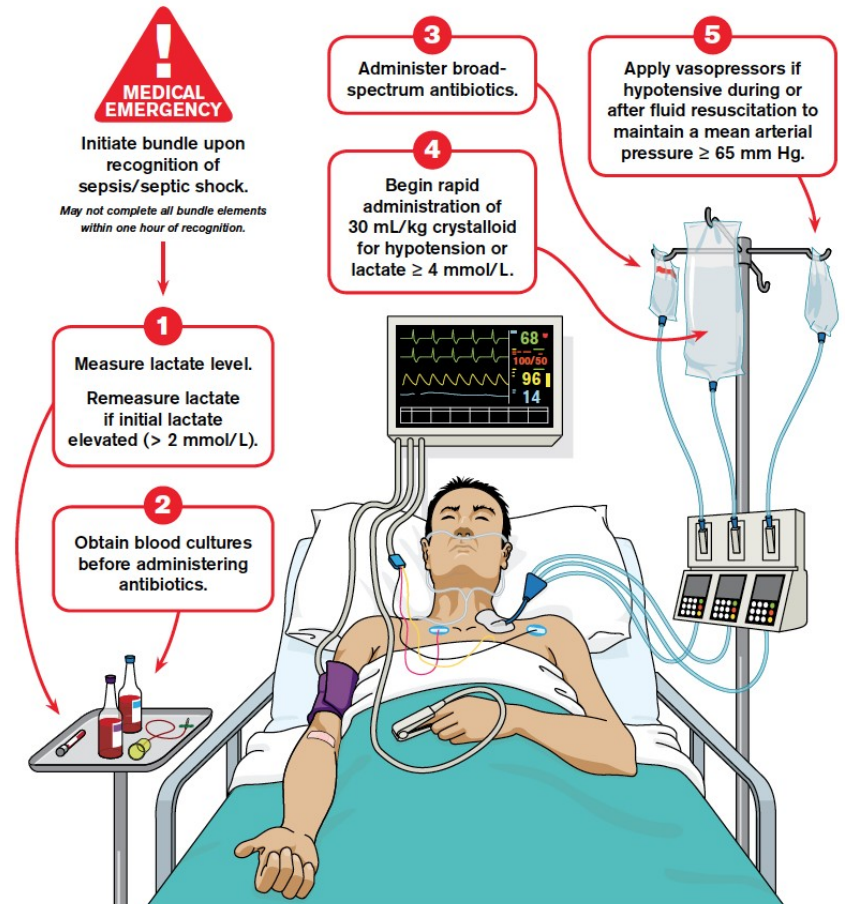
- Fee for lectures (Gilead, MSD, Orion, Pfizer)
- Advisory board membership (Gilead, Pfizer)



Hour-1 Bundle

Initial Resuscitation for Sepsis and Septic Shock

Surviving Sepsis Campaign



Bundle: [SurvivingSepsis.org/Bundle](https://www.survivingsepsis.org/Bundle)

Complete Guidelines: [SurvivingSepsis.org/Guidelines](https://www.survivingsepsis.org/Guidelines)

© 2019 the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. All Rights Reserved.

Society of Critical Care Medicine
The American College of Surgeons

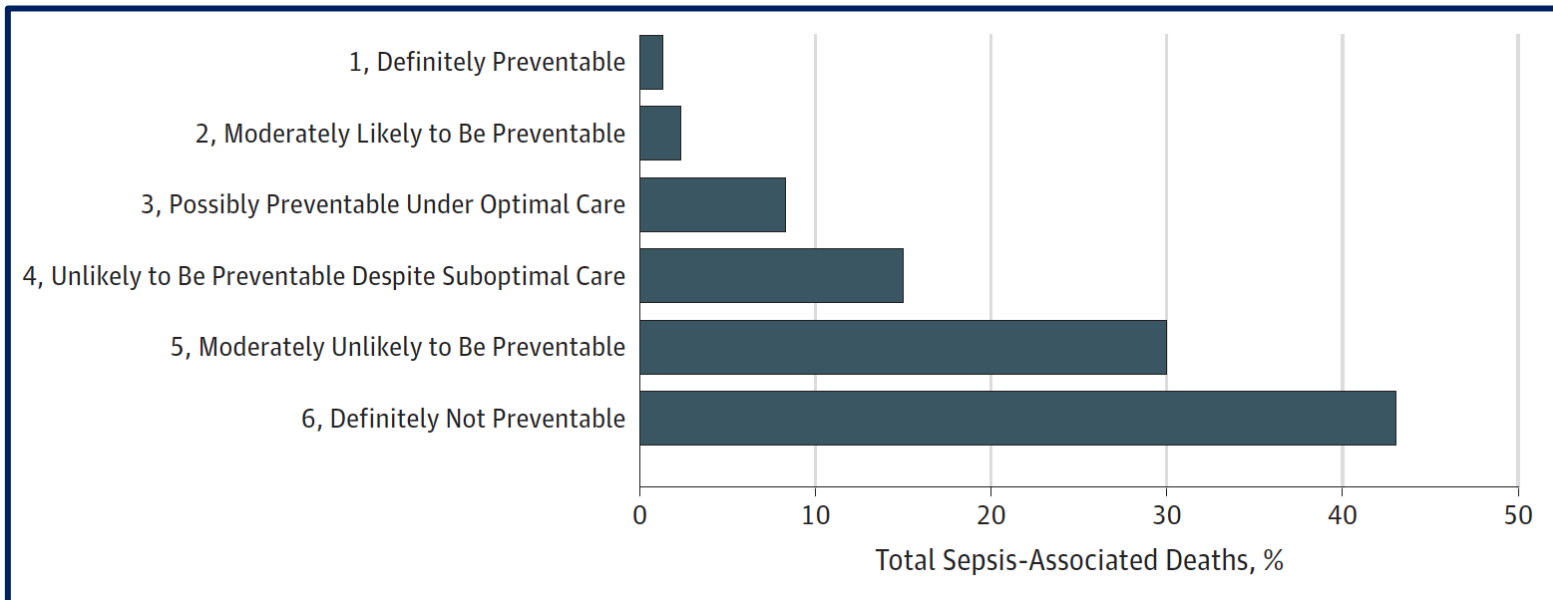
ESICM
European Society of Intensive Care Medicine

Prevalence, Underlying Causes, and Preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals

Rhee C et al Jama
Network Open 2021

Design: Retrospective cohort study of 568 randomly selected adults who died in the hospital, were discharged to hospice and not readmitted

Setting: 6 US academic and community hospitals



Major Error Category

Delay in recognition of infection or sepsis, leading to delay in antibiotics or source control (n = 9)

Infection or sepsis recognized but delay in antibiotics (n = 7)

Infection or sepsis recognized, timely antibiotics administered but inappropriate choice (n = 10)

Infection or sepsis recognized but delay in source control (n = 7)

Potentially preventable hospital-acquired infection (n = 2)

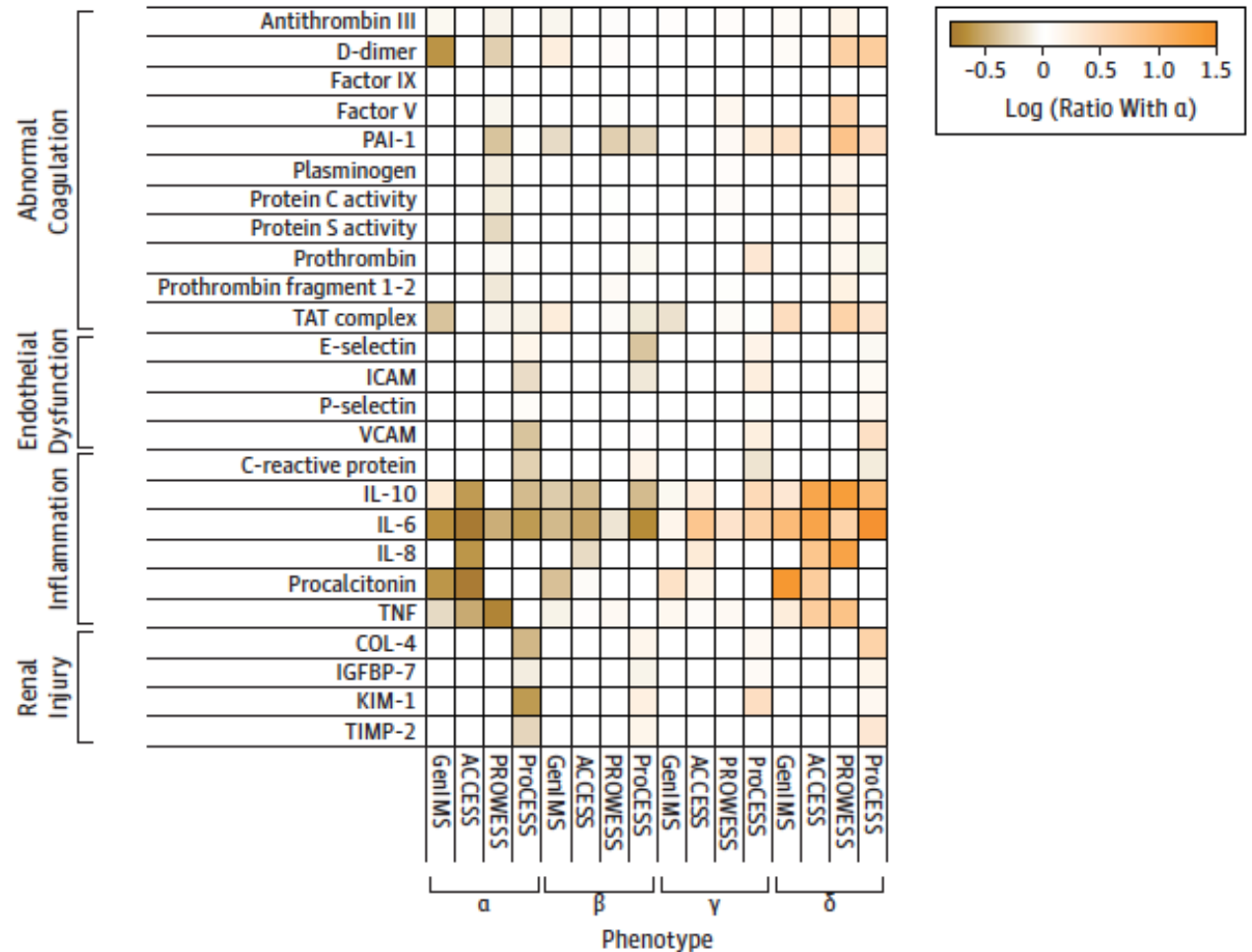
Procedural complication (n = 3)

Medication adverse event (n = 3)

Other (n = 1)

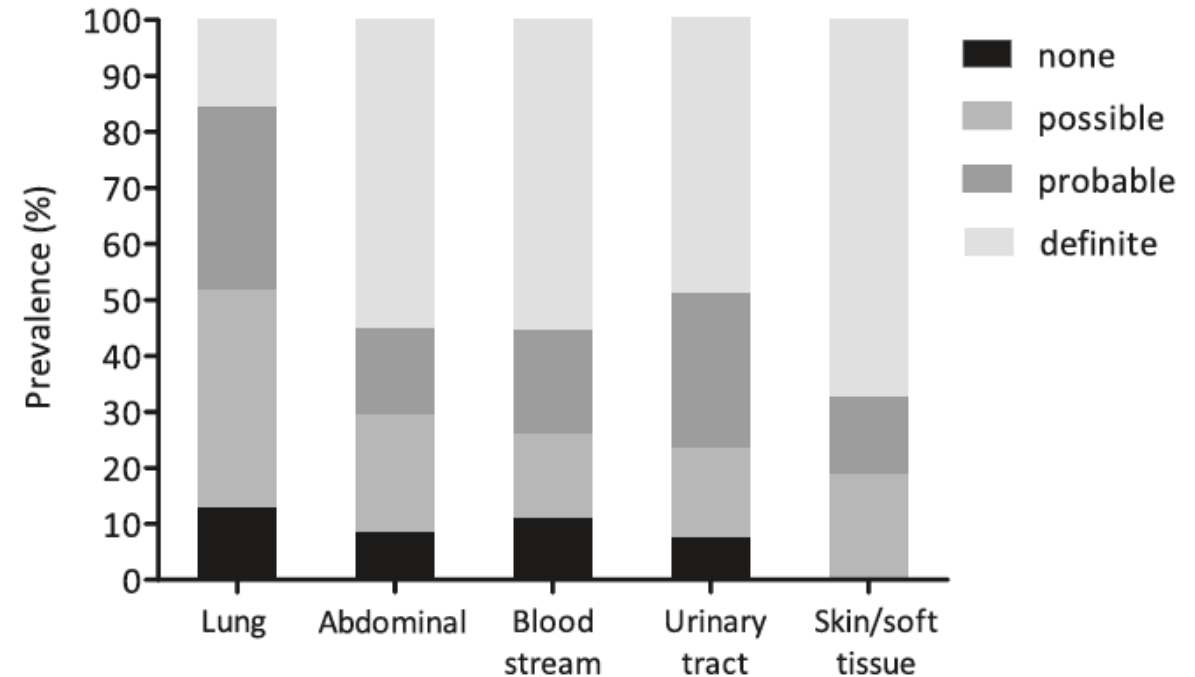
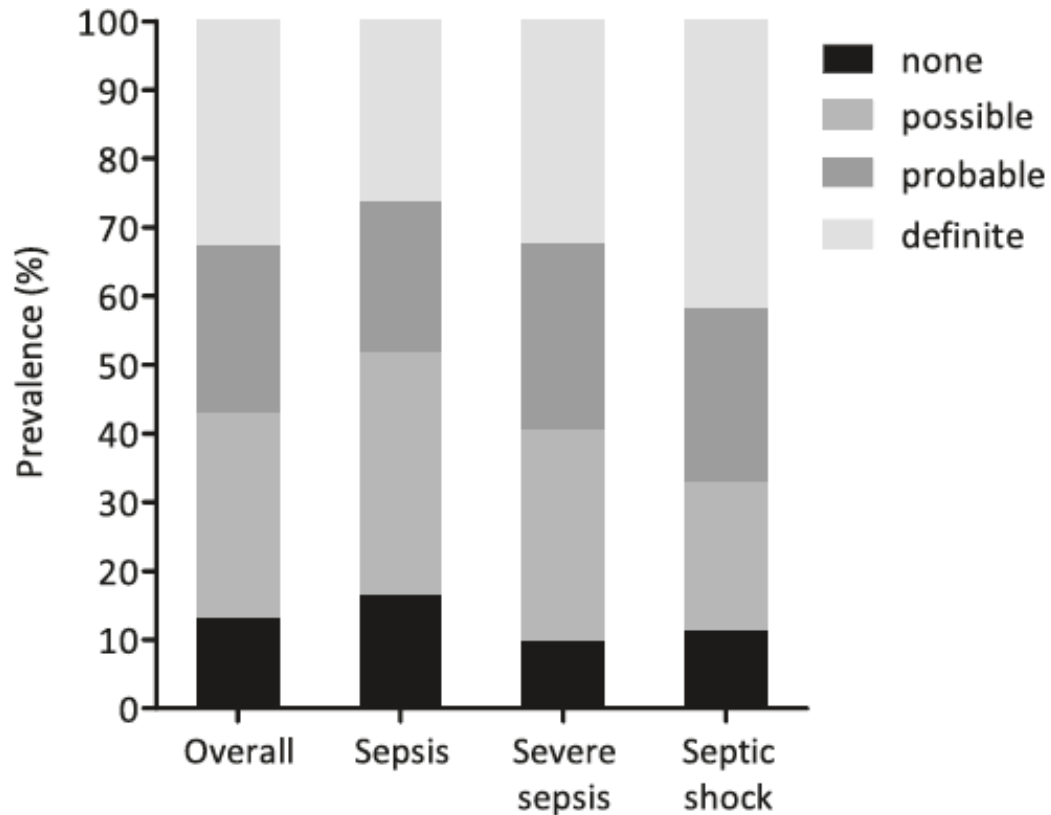
Derivation, Validation, and Potential Treatment Implications of Novel Clinical Phenotypes for Sepsis

- **Machine learning analysis** of large datasets to derive sepsis phenotype from clinical and lab data from 20,189 patients
- **4 Sepsis phenotypes:**
 - α : Fewer organ dysfunction
 - β : older greater chronic illness, renal dysfunction
 - γ : elevated measures of inflammation
 - δ : more septic shock



Likelihood of infection in patients with presumed sepsis at the time of intensive care unit admission: a cohort study

Plausibility of infection in patients with clinically diagnosed presumed sepsis at ICU admission



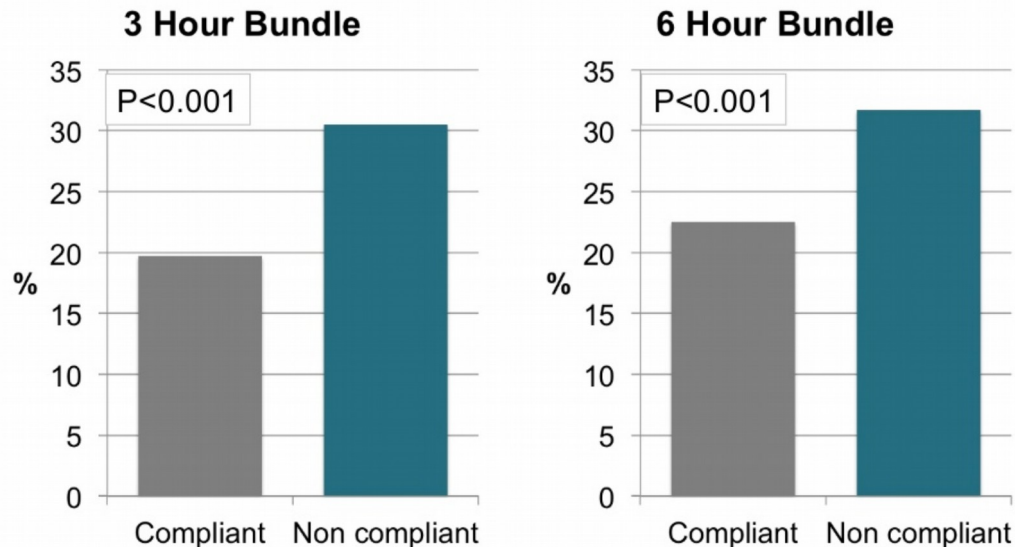
Klein Klowenberg PMC et al Crit Care 2015

The Surviving Sepsis Campaign Bundles and Outcome: Results From the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (**The IMPress Study**)

1794 patients from 62 countries

Hospital Mortality (%) by Bundle Compliance

Surviving Sepsis Campaign



Relationship Between Bundle Compliance and Outcome

GEE population-averaged logistic regression model
adjusted hospital mortality odds ratios

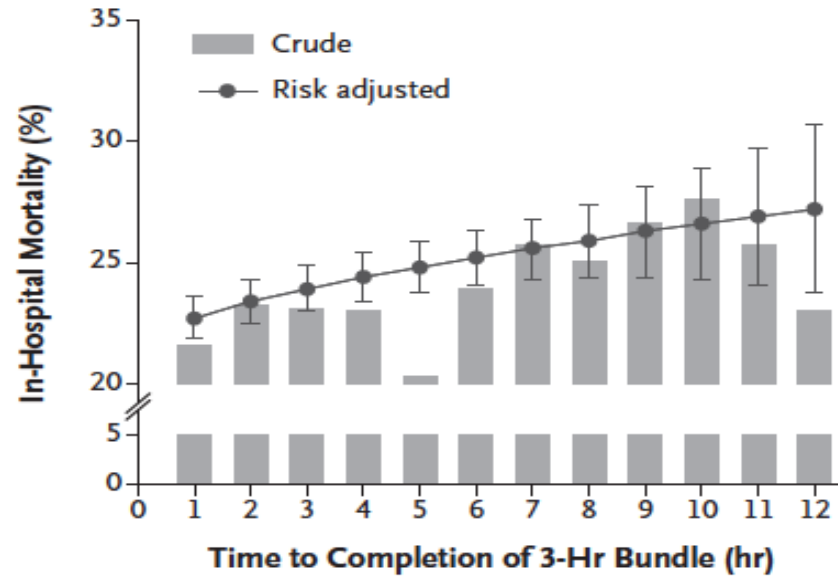
Variable	Hospital mortality odds ratio ¹	95% CI	p-value
Full 3 hour bundle	0.70	0.51 – 0.96	0.026
Full 6 hour bundle	0.75	0.58 – 0.96	0.020

¹Adjusted for ICU admission, sepsis status (severe vs. shock), location (ED, ward, ICU, OR, unknown), and APACHE II

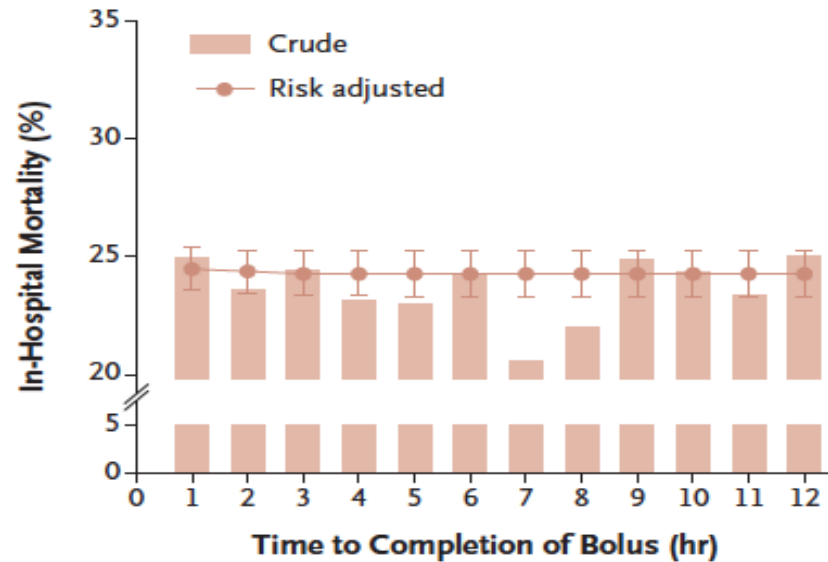


IMPRESS
INTERNATIONAL MULTICENTRE PREVALENCE STUDY ON SEPSIS

A 3-Hr Bundle



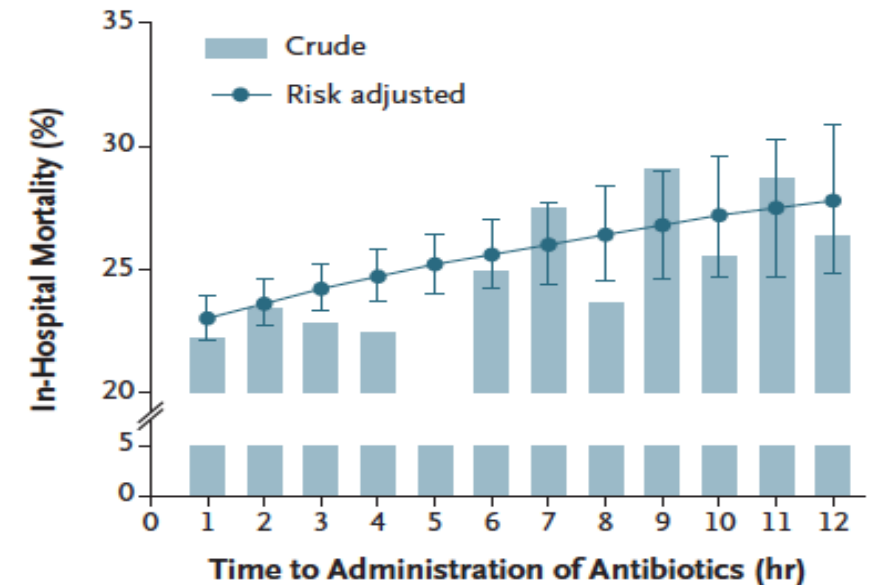
C Initial Bolus of Intravenous Fluids



49.331 patients in 149 hospitals in US

- Each hour to completion of 3-hour bundle was associated with **higher mortality** (around 4%) [OR 1.04 per hour – 95% CI 1.02-1.05]

B Administration of Antibiotics



GUIDELINES

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021



Admission to intensive care

Recommendation

10. For adults with sepsis or septic shock who require ICU admission, we **suggest** admitting the patients to the ICU within 6 h

Weak recommendation, low-quality evidence

- Outcome of critically ill patients depends on timely application of critical care interventions
- Delayed admission from the ED to the ICU is associated with increased mortality
- There are multiple reason why timely admission to the ICU may be not possible
- Assessment and appropriate treatment should not be delayed, indepedent of patient location

Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit*

Donald B. Chalfin, MD, MS, FCCM; Stephen Trzeciak, MD, MPH; Antonios Likourezos, MA, MPH; Brigitte M. Baumann, MD, MSCE; R. Phillip Dellinger, MD, FCCM; for the DELAY-ED study group

Design: Cross sectional multicentre study in US

Hypothesis: Association between ED boarding time before ICU admission and outcomes in critically ill patients

Patients: 50.322 critically ill patients from EDs in US (1.036 delayed ICU admission)

Results: ICU and in-hospital mortality higher in delayed admission group (>6 hours). Association with **lower hospital survival** (**aOR 0.709**, 95% CI 0.561-0.895)

CONCLUSIONS

Critically ill ED patients with a ≥ 6 -hr delay in ICU transfer had an increased hospital LOS, ICU mortality, and in-hospital mortality. These findings suggest a possible benefit from expeditious transfer of critically ill patients from the ED to the ICU and suggest the need to further evaluate the factors responsible for delayed ICU admission as well as the specific determinants of adverse outcomes.

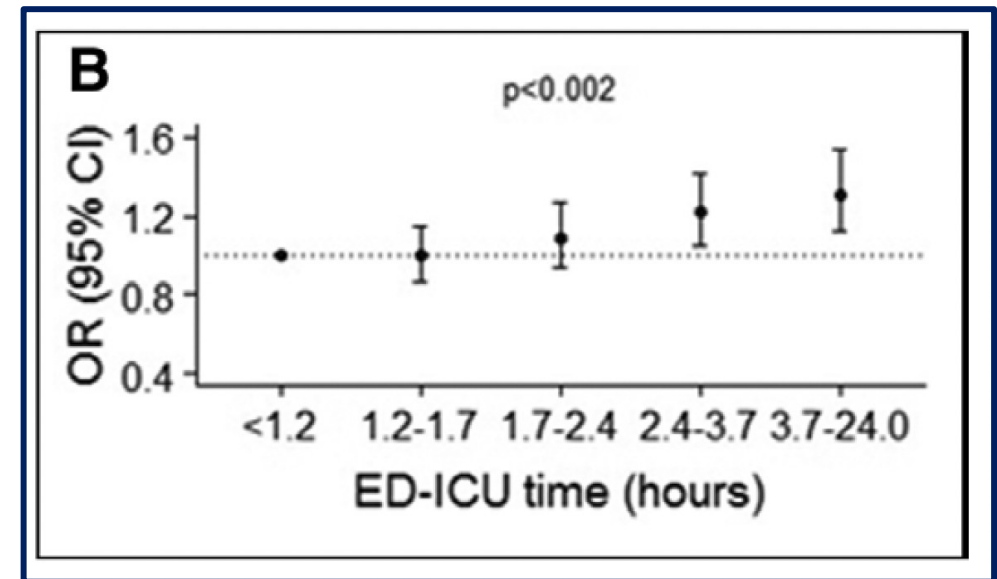
Emergency Department to ICU Time Is Associated With Hospital Mortality: A Registry Analysis of 14,788 Patients From Six University Hospitals in The Netherlands*

Design: Retrospective multicenter cohort study from 6 centers in the Netherlands

Aim: To test the association between ED to ICU time and hospital mortality

Patients: 14,788 patients admitted to the ICU from the ED (5% sepsis)

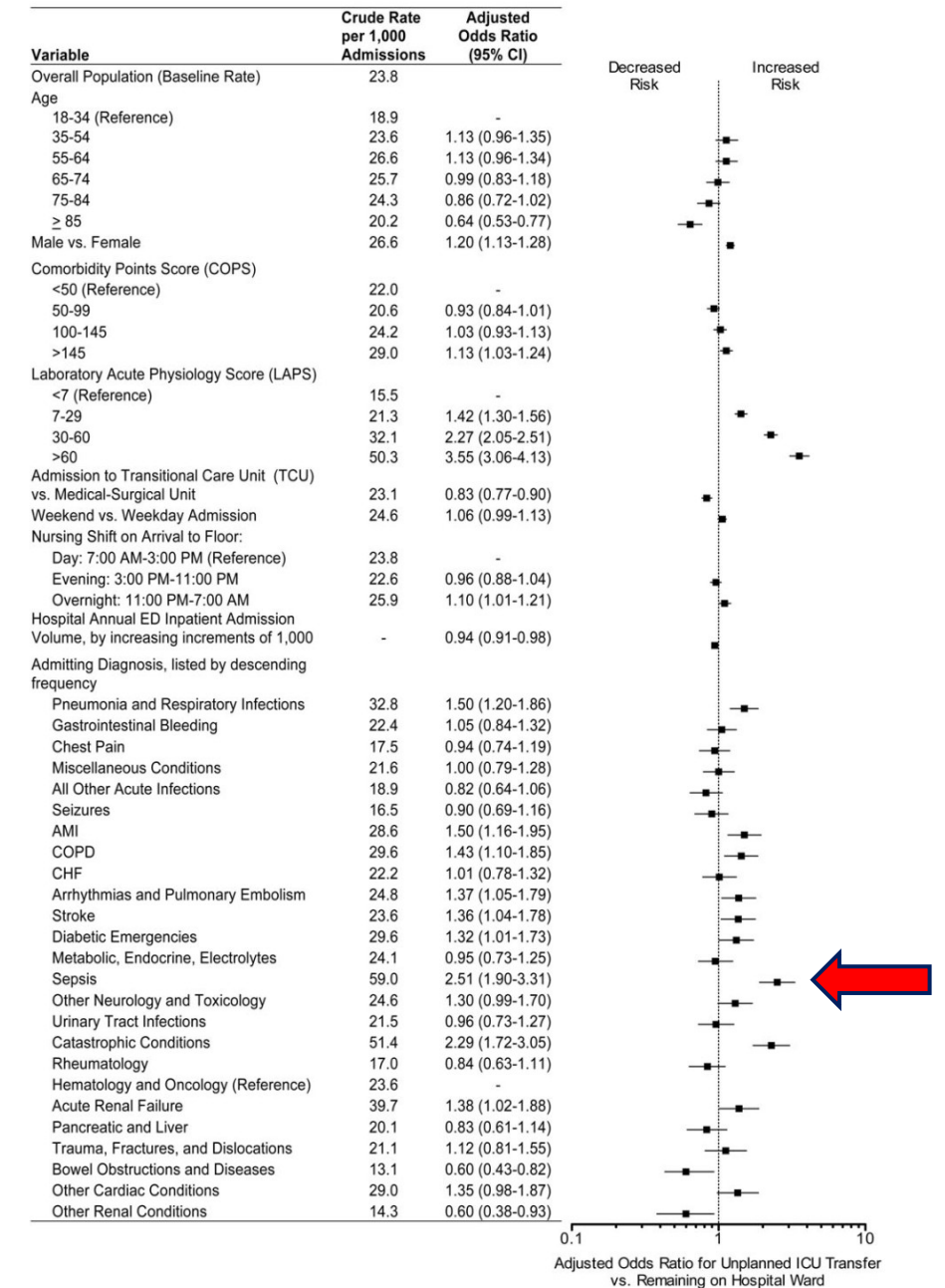
Results: Prolonged ED to ICU time (> 2.4 hr) is associated with increased hospital mortality (aOR 1.2, 95% CI 1.03-1.39) after ICU admission, mainly driven by patients who had a higher APACHE IV probability.



Risk Factors for Unplanned Transfer to Intensive Care Within 24 Hours of Admission From the Emergency Department in an Integrated Healthcare System

M. Kit Delgado, MD, MS^{1*}, Vincent Liu, MD, MS², Jesse M. Pines, MD, MBA, MSCE³, Patricia Kipnis, PhD^{2,4}, Marla N. Gardner, BA², Gabriel J. Escobar, MD^{2,5}

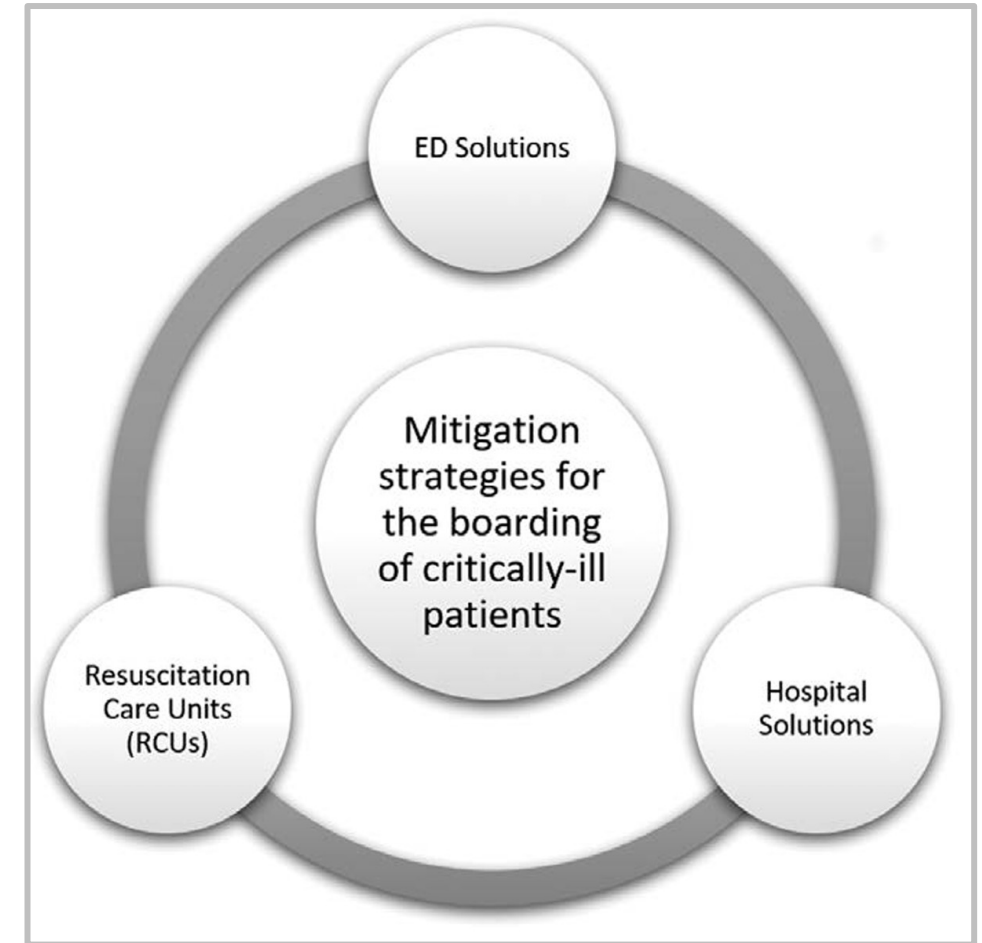
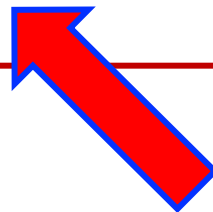
- **Aim:** To describe risk factors for unplanned ICU transfer within 24 hours of ward arrival from ED
- **Design:** Retrospective analysis of 178,315 ED non-ICU admission to 13 US community hospitals
- **Results:** 4,252 (2.4%) non-ICU admissions transferred to ICU within 24 hours. **Sepsis** was independently associated with higher risk of unplanned ICU admission (OR 2.5; 95% CI 1.9-3.3)



Boarding of Critically Ill Patients in the Emergency Department

The Task Force specifically concludes that the following:

- No universally adopted definition for ED boarding of the critically ill patient exists to standardize research and mitigation strategy development.
- Critical care services are provided, often for extended periods, in the ED setting by emergency physicians.
- Boarding of the critically ill is prevalent in some large academic centers; it is often reported in isolation, and it is currently unclear how significant this issue is nationally in nonacademic EDs.
- Boarding of the critically ill with prolonged ED stay is associated with worse patient outcomes.
- Opportunities exist to improve, create, disseminate, and evaluate mitigation strategies to standardize care of the critically ill in the ED.



INFECTIOUS DISEASE/ACEP POLICY STATEMENT

Early Care of Adults With Suspected Sepsis in
the Emergency Department and Out-of-Hospital
Environment: A Consensus-Based Task
Force Report

Role of Interhospital Transfer, Inpatient Boarding, and Care Transitions in Sepsis Management

Key Points:

- (1) ED boarding (defined as prolonged care awaiting inpatient transfer) presents additional risk for sepsis patients. If local facilities do not have the capabilities to promptly care for critically ill patients, we recommend transfer of sepsis patients from the initial ED to an accepting facility with capabilities for managing these patients.
- (2) Each institution should develop a plan that defines explicit accountability for sepsis patients receiving prolonged ED care.

- Some facilities **do not have the capability to manage patients** with complex infections or **organ failure syndromes**
- Reasons for worse outcome: Limited monitoring, **delayed recognition of changes in patient status**, high nurse-to-patients ratio
- **Prioritize septic shock** for early inpatient bed availability owing to increased resource and time demands in care management
- Hospitals should develop systems to provide the necessary care for patients with sepsis who remain in an ED while awaiting an inpatient bed, and for **appropriate inpatient bed selection**

Infectious Diseases Team for the Early Management of Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department

Pierluigi Viale,¹ Sara Tedeschi,¹ Luigia Scudeller,² Luciano Attard,¹ Lorenzo Badia,¹ Michele Bartoletti,¹ Alessandra Cascavilla,¹ Francesco Cristini,¹ Nicola Dentale,¹ Giovanni Fasulo,¹ Giorgio Legnani,¹ Filippo Trapani,¹ Fabio Tumietto,¹ Gabriella Verucchi,¹ Giulio Virgili,¹ Andrea Berlingeri,³ Simone Ambretti,³ Chiara De Molo,³ Mara Brizi,⁴ Mario Cavazza,⁴ and Maddalena Giannella¹

Design: Pre-post study at one ED in Italy

Intervention: Collaboration with a dedicated ID team performing a bedside patient evaluation within 1 hour of ED arrival

Patients: 382 patients with severe sepsis/septic shock (195 pre, 182 post)

Outcomes:

- Being managed during the **post phase** independently associated with **reduced 14-day mortality (aHR 0.64, 95% CI 0.43-0.94)**
- **Improved compliance to SSC bundles (4.6% vs. 32%)** and **appropriateness of antibiotic therapy (30% vs. 79%)**

	HR (95% CI)	PValue	aHR (95% CI)	PValue
Age	1.03 (1.01–1.04)	<.001	1.01 (1.00–1.03)	.05
Male sex	0.79 (0.56–1.11)	.18		
Charlson index	1.14 (1.06–1.22)	.001	1.01 (0.91–1.12)	.80
Prior antimicrobial exposure	0.89 (0.62–1.31)	.582		
Systemic inflammatory response syndrome (≥2 criteria)	0.89 (0.63–1.28)	.55		
Body temperature >38.3°C or <36°C	0.53 (0.35–0.80)	.003		
Heart rate >90 bpm	1.04 (0.73–1.48)	.80		
RR >20/min	1.06 (0.75–1.52)	.71		
White blood cell count >12c000/mm ³ or <4000/mm ³	1.03 (0.71–1.49)	.85		
Quick sepsis-related organ failure assessment ≥2	2.09 (1.46–3.00)	<.001	1.68 (1.15–2.45)	.007
Altered mental status	2.01 (1.42–2.83)	<.001		
RR >20/min	1.06 (0.75–1.52)	.71		
Systolic blood pressure <100 mmHg	1.76 (1.25–2.48)	.001		
Serum lactate >2 mmol/L	2.37 (1.57–3.56)	<.001	2.13 (1.39–3.25)	<.001
Septic shock	2.01 (1.30–3.12)	.002	1.33 (0.83–2.14)	.23
Source of infection				
Lung	0.87 (0.62–1.24)	.45		
Urinary tract	0.55 (0.32–0.94)	.03		
Intraabdominal	0.63 (0.29–1.35)	.24		
Skin and soft tissue	0.52 (0.19–1.40)	.19		
Other	0.76 (0.31–1.87)	.56		
Unknown	2.53 (1.76–3.62)	<.001	2.07 (1.42–3.02)	<.001
Compliance with Surviving Sepsis Campaign bundle	0.75 (0.46–1.22)	.24		
Intensive care unit admission	0.94 (0.66–1.32)	.73		
Appropriate empiric antibiotic therapy	0.84 (0.60–1.19)	.35		
Post phase	0.67 (0.47–0.95)	.03	0.64 (0.43–0.94)	.026

Criticità e Risposte nella Gestione del Paziente Settico

Criticità	Risposta
Riconoscimento tardivo	• Formazione sui criteri diagnostici di sepsi; • Utilizzo di sistemi di allerta e/o screening per il pz in deterioramento e/o pz infetto con sospetta sepsi; • Simulazioni ed audit clinici
Trattamento secondo LG spesso incompleto/ritardato Scarsa evidenza delle LG	• Formazione su interventi terapeutici precoci; (evidenze e criticità); • Implementazione di PDTA locali condivisi; • Divulgazione evidenze scientifiche
Patologia tempo-dipendente	• Implementazione e diffusione di un percorso diagnostico-terapeutico assistenziale (PDTA) con risposte standardizzate e criteri di attivazione di risorse professionali, tecnologiche e strutturali ben codificati (tempi, ruoli e modalità) di fronte a pz potenzialmente settici
Non aree specifiche di insorgenza e cura	• Formazione “hospital wide”; • Definizione di criteri di ricovero in area critica e di centralizzazione



5.6

Gestione ed aree di ricovero per il paziente settico (G. Monti)

Indicazioni per Valutazione da parte di Anestesista Rianimatore

Indicazione 7A

- > In tutti i casi di sepsi è suggerita una valutazione dell'Anestesista-Rianimatore;
- > In tutti i casi di sepsi con ≥ 1 danno d'organo di gravità ≥ 3 (SOFA SCORE) (o delta SOFA ≥ 2 rispetto al basale) è suggerita la valutazione dell'Anestesista-Rianimatore;
- > In tutti i casi di shock settico è indicata una valutazione dell'Anestesista-Rianimatore;

Non sono ad oggi disponibili indicazioni precise sui criteri di valutazione del paziente settico da parte dell'Anestesista Rianimatore (AR); tuttavia diversi elementi di seguito riportati supportano la necessità di un percorso gestionale standardizzato per il paziente settico a rischio di deterioramento clinico che tenga conto dell'estrema eterogeneità organizzativa sul territorio nazionale (es. Rapid Response Team, strutture Hub and Spoke, etc.) e che consenta una gestione sicura ed efficace.

Livello	Tipologia di pazienti	Rapporto infermiere-paziente	Interventi
Unità di terapia intensiva o 3° livello	Paziente critico che necessita di monitoraggio orario e/o invasivo, es. monitoraggio continuo della pressione arteriosa	Da 1:1 a ≤1:2	Interventi invasivi non applicabili altrove, es. drenaggio liquorale per ipertensione endocranica, ventilazione meccanica invasiva, ossigenazione extracorporea, contropulsazione aortica, dispositivi di assistenza ventricolare, terapia renale sostitutiva continua
Unità intermedia o 2° livello^a	Paziente instabile che necessita assistenza infermieristica, esami di laboratorio e/o monitoraggio ogni 2-4 h	≤1:3	Ventilazione non invasiva, infusione ev, o titolazione di farmaci vasodilatatori o antiaritmici
Telemetria o 1° livello^a	Paziente stabile che necessita di stretto monitoraggio elettrocardiografico per aritmie non maligne o esami di laboratorio ogni 2-4 ore. Questo tipo di unità ha scopo prevalentemente di monitoraggio	≤1:4	Infusione ev e titolazione di farmaci vasodilatatori o antiaritmici
Unità intermedia o 2° livello^a	Paziente stabile che richiede monitoraggio e valutazioni con frequenza superiore a 4 ore	≤1:5	Antibiotici ev, indagini di laboratorio e radiologiche, ecc.
^a Se l'ospedale non dispone di questo livello assistenziale, il paziente dovrebbe ricevere il livello assistenziale superiore successivo			

Definizione Unità Operative 2° e 3° Livello

«L'area di ricovero deve sempre essere identificata sulla base delle necessità di monitoraggio e di supporto delle funzioni vitali in una condizione rapida evoluzione»

Gestione ed aree di ricovero
per il paziente Settico

Obiettivi della valutazione dell'Anestesista Rianimatore

- 1 prendere in carico l'allerta di un paziente a rischio evolutivo,
- 2 stratificarne il rischio,
- 3 "prendere in carico" il paziente quando necessario e definirne il percorso di cura/area di ricovero,
- 4 partecipare all'iter multidisciplinare di cura.

Indicazioni a Ricovero in Terapia Intensiva

Indicazione 7B

- > In tutti i casi di sepsi con necessità di supporto respiratorio invasivo è indicato il ricovero in Terapia Intensiva;
- > In tutti i casi di sepsi con ≥ 2 danno d'organo (di cui il danno cardiovascolare e/o respiratorio con SOFA 3-4 o delta SOFA ≥ 2 rispetto al basale) è indicato il ricovero in Terapia Intensiva (o in unità in grado di gestire pazienti critici di livello 2- 3);
- > In tutti i casi di sepsi con necessità di uno stretto monitoraggio (ogni 1-2hr) e di periodiche rivalutazioni cliniche è 'indicato il ricovero in Terapia Intensiva (o in unità in grado di gestire pazienti critici di livello 2 o 3);

Indicazione 7C

- > In tutti i casi di shock settico è indicato il ricovero in Terapia Intensiva (o in unità in grado di gestire pazienti critici di livello 2 o 3);
- > In tutti i casi di sepsi/shock settico ad elevata complessità per incompleto controllo/eradicazione della fonte settica (per necessità di competenze “ultra specialistiche” e/o trattamenti specifici) è suggerito considerare il trasferimento presso ospedali che possano offrire tali competenze.

Indicazione 7D

- > Le indicazioni/suggerimenti proposti devono in tutti casi tenere conto dei principi di appropriatezza delle cure e di proporzionalità del trattamento del paziente settico.

Ammissione in Reparti intermedi – Terapie Subintensive

- 1 rispondere alle necessità del livello di cura del paziente in relazione alle risorse offerte dalla struttura;
- 2 i livelli di cura delle TSI e delle aree di cure intermedie devono essere ben definiti e condivisi localmente (PDTA aziendale),
- 3 essere condiviso fra Medico curante (PS/reparto) ed Anestesista Rianimatore. Tali indicazioni hanno l'obiettivo di definire l'area di cura più sicura ed efficace per ciascun paziente settico.

Metodologia di sensibilizzazione sulla sepsi

(A. Cortegiani)

- **Programma multimodale** di Formazione e sensibilizzazione al più ampio numero di medici e infermieri dei Reparti coinvolti
- «Hospital Champion» + Referente di Area
- **Target:** 80-100% del personale in ICU ED; 50% Degenza ordinaria
- **PDTA** condivisi
- Misura dei risultati e delle competenze, Feedback, Riprogrammazione

Temi principali del Programma

I temi principali su cui disegnare il programma dovrebbero comprendere:

- 1 L'importanza della sepsi come causa di mortalità e morbidità;
- 2 L'importanza della tempestività diagnostica-terapeutica nella sindrome settica;
- 3 Il riconoscimento del paziente settico: i criteri di screening e di diagnosi.
- 4 Principi di gestione e trattamento secondo linee guida SSC, nella forma di bundles, adattate a un protocollo interno ospedaliero condiviso;
- 5 Principi di prevenzione delle infezioni nosocomiali.

Adattamento Linee guida Sepsis SSC 2021



1. Stato

Accettata

}

2. Titolo

Linee guida per il management della sepsi e dello shock settico

3. Professioni e specialità coinvolte

Malattie Infettive, Microbiologia, Anestesia Rianimazione e Terapia Intensiva, Medicina di emergenza e urgenza, Farmacologia Clinica

4. Obiettivi della LG (max 300 parole)

Le linee guida internazionali presenti in letteratura lasciano ampi margini di interpretazione e applicazione a livello nazionale a causa dell'eterogeneità dei sistemi gestionali nazionali e dei diversi sistemi sanitari regionali. Il dato epidemiologico peculiare italiano, che ci vede ad alta endemia per MDR in ospedale e in comunità, si accompagna ad elevata mortalità, rendendo la sepsi e lo shock settico una sindrome dall'elevato impatto sociale.

Tutto ciò premesso si ritiene indispensabile elaborare un adattamento delle linee guida internazionali che tenga conto di un'uniformità applicativa a livello nazionale e che si fondi sui criteri dell'Evidence Based Medicine secondo la metodologia GRADE.

Le nuove definizioni del The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) e le linee guida 2018 incorporano la sindrome all'interno di un percorso di cura critica.

5. Ambito della LG

5a. Gruppi di popolazione target o esclusi

La sepsi rappresenta un importante problema clinico e di sanità pubblica, che interessa tutte le fasce di età e si caratterizza per l'elevata morbosità e mortalità. Non vengono poste limitazioni ai gruppi.

5b. Fascia d'età considerata

Adulti



Adattamento Lineeguida Sepsi SSC 2021

SCOPING WORKSHOP – ITEM PROPOSTI

- Gestione del paziente settico nelle prime 3 ore: **Quali criteri per la definizione della sede di trattamento?**
- **Area di ricovero del paziente settico:** criteri di ammissione in Unità di livello 1-2-3. Criteri di appropriatezza delle cure e proporzionalità del trattamento del paziente settico
- **Livelli minimi assistenziali** (ospedalieri e di area critica) per la gestione del paziente settico (competenze specialistiche e/o dotazioni strutturali DT presenti o attivabili in tempi brevi)

TAKE-HOME MESSAGES

- **Timely delivery** of appropriate actions and early re-evaluation are associated with **better survival** in septic patients
- **In early phases, Competencies and appropriate actions** may be important at least (more?) as the «place of admission»
- **Nationwide data are urgently needed**
- No «one-size-fit-all» solutions for all centers: **Discuss!**



Cortegiani A. Personal Opinion