

**Che cosa modifica
la prognosi dei
nostri pazienti?**



Timing dell'antibiotico-terapia in Pronto Soccorso

Fabio Tumietto

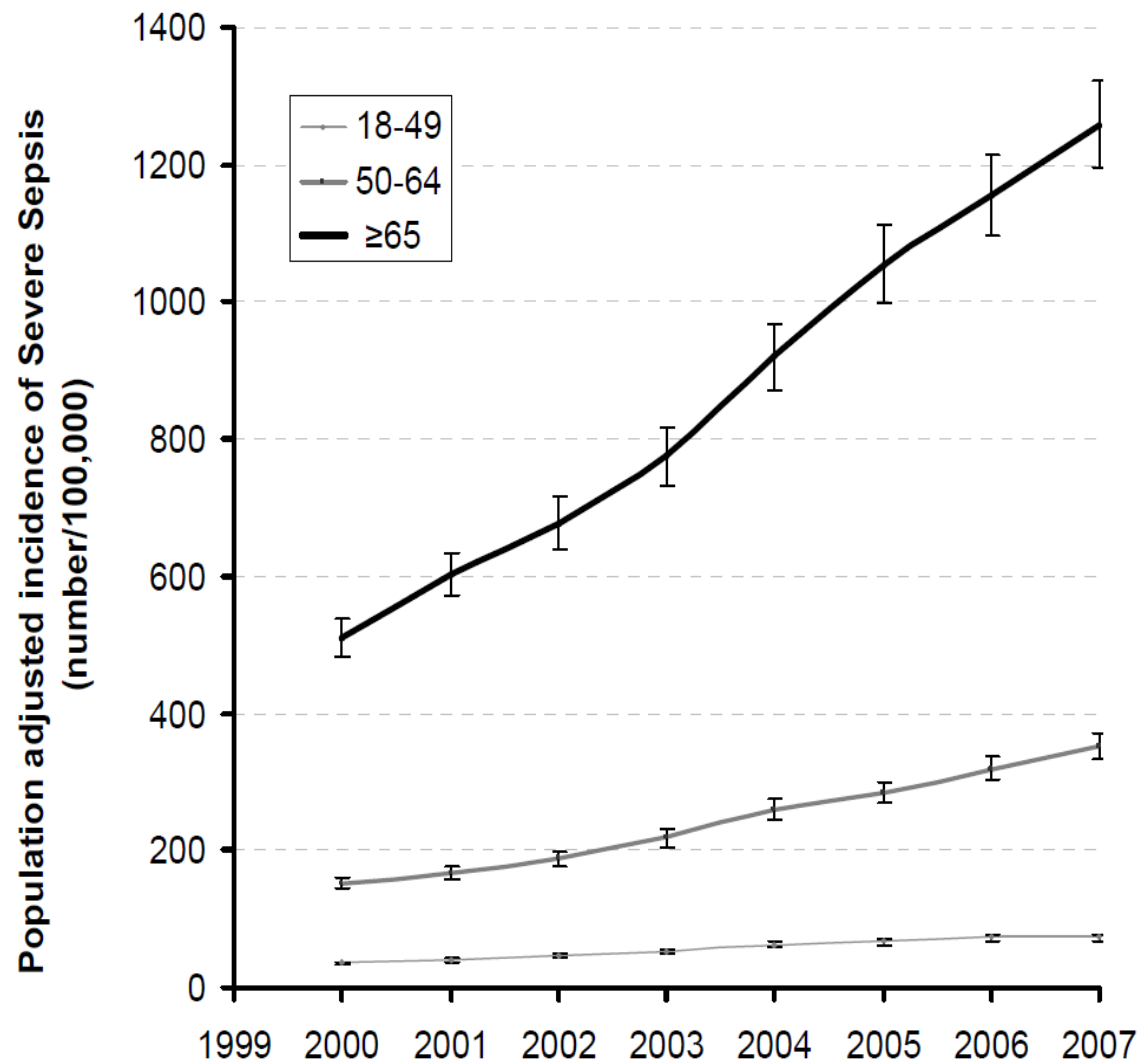
Programma Aziendale

Epidemiologia e Controllo del Rischio Infettivo Correlato alle Organizzazioni Sanitarie

Clinica Malattie Infettive - Bologna

Nationwide trends of severe sepsis in the twenty first century (2000-2007)

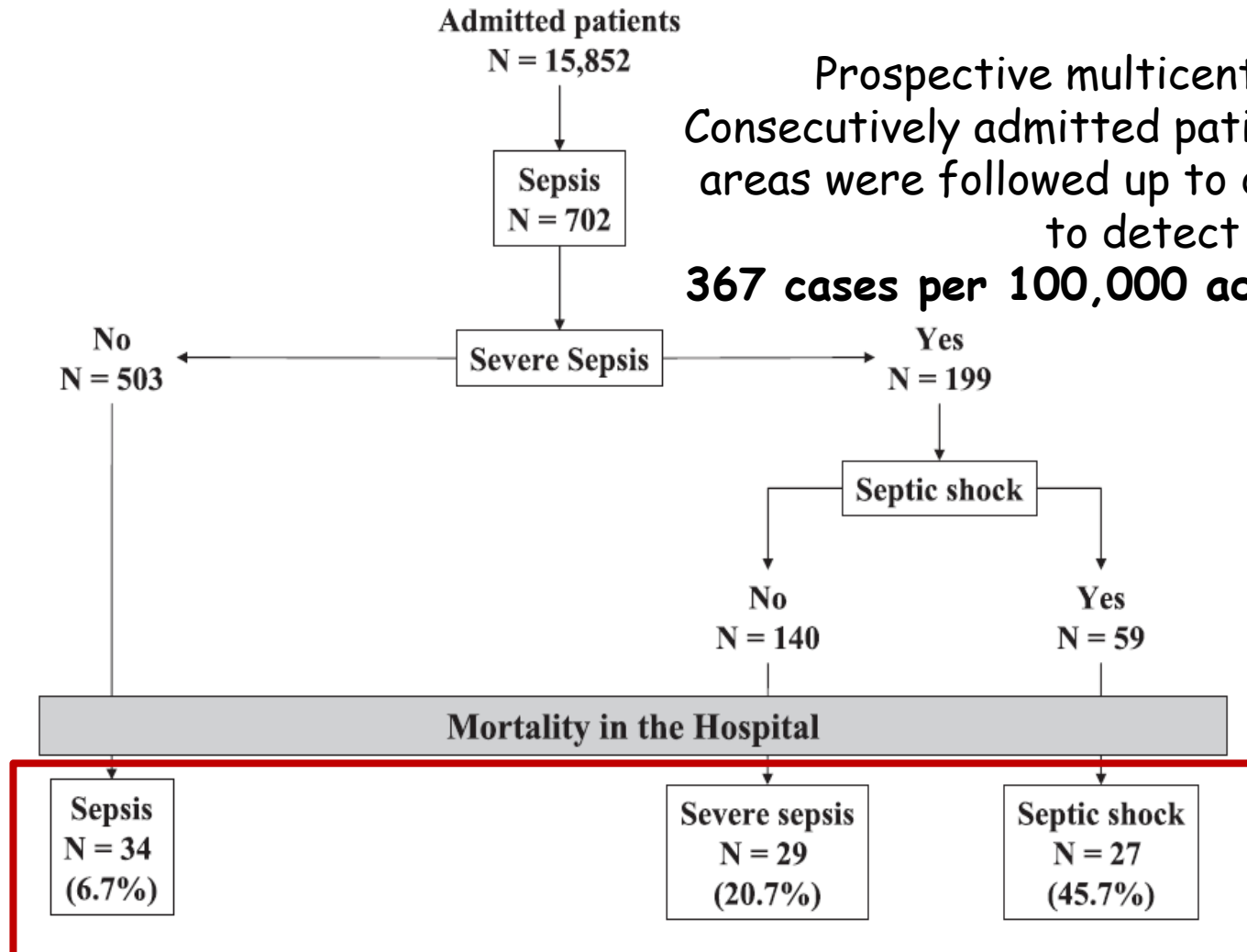
Kumar G et al, Chest 2011; 140:1223-31



Sepsis incidence and outcome: contrasting the ICU with the hospital ward

Esteban A et al, Crit Care Med 2007

Prospective multicenter observational study. Consecutively admitted patients to designated risk areas were followed up to discharge from hospital to detect the presence of sepsis. **367 cases per 100,000 adult residents per year**



Surviving Sepsis Campaign

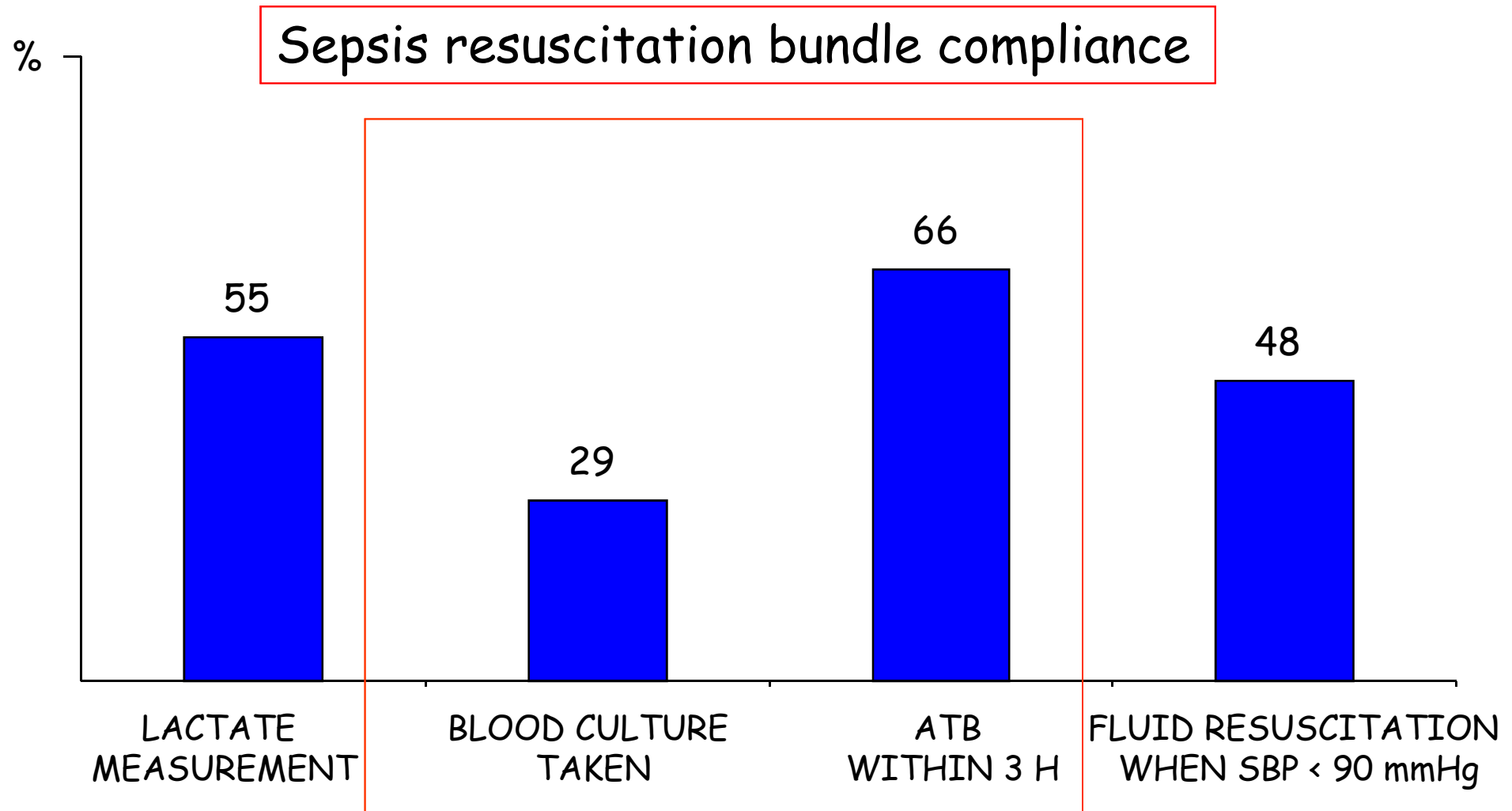
CARE BUNDLES

TO BE COMPLETED WITHIN 3 HOURS:

- 1) Measure lactate level
- 2) Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics
- 3) Administer broad spectrum antibiotics
- 4) Administer 30 mL/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L

The epidemiology of adults with severe sepsis and septic shock in Scottish emergency departments

Gray A et al, Emerg Med J 2012 Jun 29



POICHE' LA GESTIONE DELLA DIAGNOSI E DELLA TERAPIA ANTIINFETTIVA HANNO PECULIARI COMPLESSITA' e VALENZA CLINICA, LA DIVERSIFICAZIONE della RESPONSABILITA' GESTIONALE POTREBBE GARANTIRE MAGGIORMENTE L'ADEGUATEZZA TERAPEUTICA

Septic patients: WHICH IS THE PRIMARY GOAL ?

1

TO IDENTIFY THE CRITICAL PATIENT AND TO BEGIN RESUSCITATORY BUNDLE

ED specialist

2

TO DIAGNOSE/PRESUME THE INFECTION SITE AND TO BEGIN A RELATED CORRECT TREATMENT

ID specialist

Obiettivi dello studio

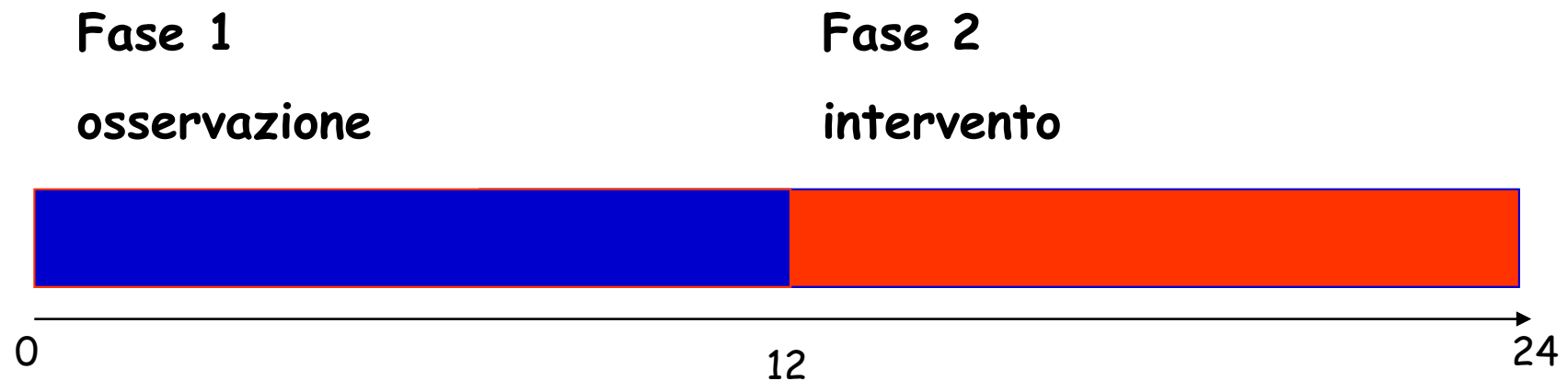
❖ Obiettivo primario: Verificare se l'attivazione del sepsis team, determini riduzione della mortalità a 30 giorni dei soggetti con sepsi grave/shock settico

❖ Obiettivi secondari:

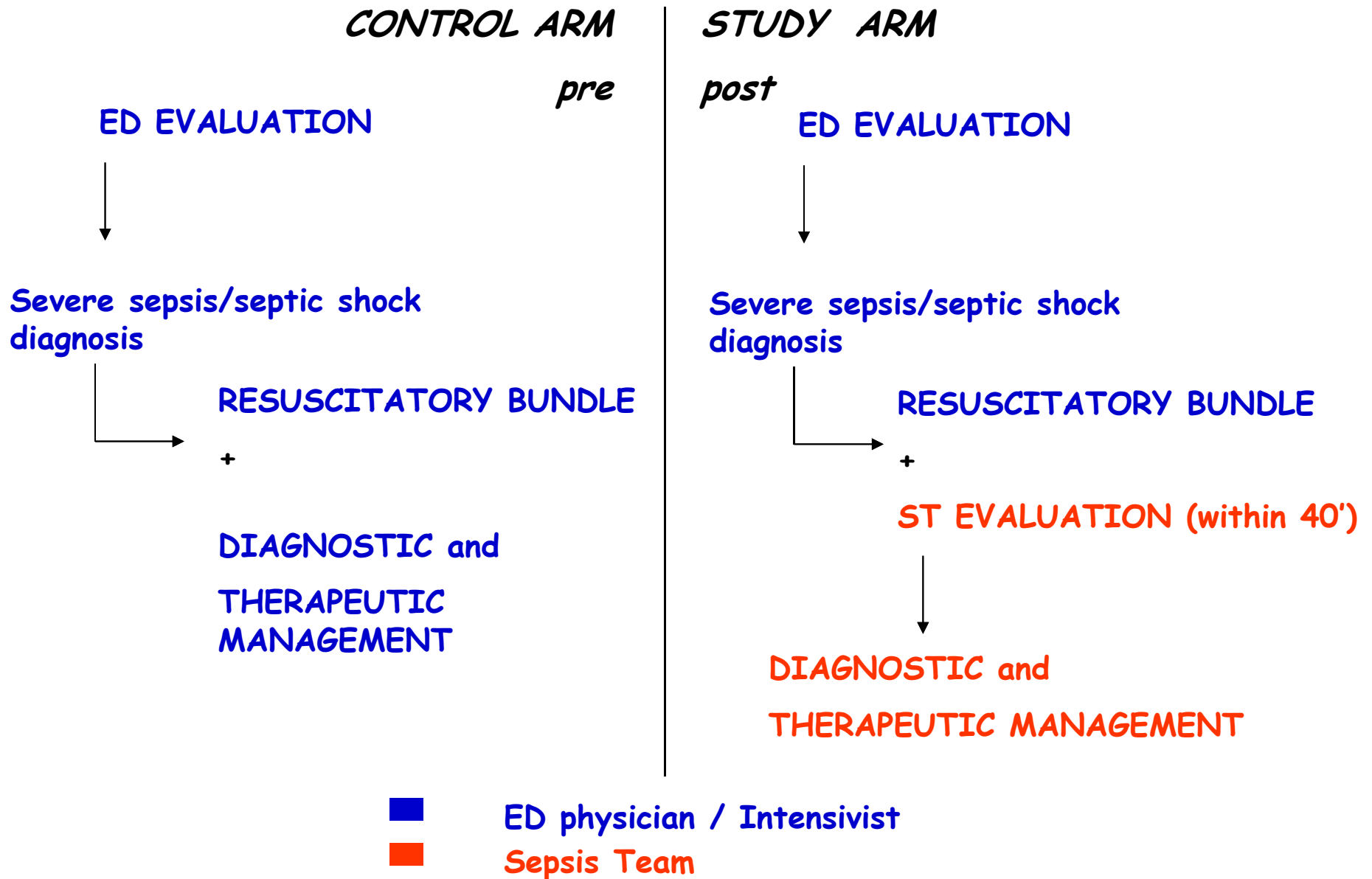
- ✓ aumentare la soglia di sensibilità di ogni singolo clinico operante in PS verso lo screening della sepsi
- ✓ migliorare la qualità del work-up microbiologico
- ✓ ottimizzare l'uso della terapia antibiotica
- ✓ valutare il rapporto costo/beneficio per l'ospedale del sepsis team

Materiali e metodi

- ❖ **Disegno dello studio:** quasi-sperimentale pre- e post-intervento
- ❖ **Popolazione dello studio:** tutti i pazienti adulti afferenti al PS del nostro policlinico da aprile 2013-marzo 2014 (fase pre), e da luglio 2014-giugno 2015 (fase post, *in corso*) con infezione sospetta o provata
- ❖ **Setting studio:** Policlinico Sant'Orsola di Bologna, ospedale terziario universitario, 1420 posti letto, 72000 ricoveri anno



Patient admitted to ED with a suspected/proven infection



Materiali e metodi

Perché uno studio pre e post?

- Randomizzazione: non valida ("contaminazione"), non utile (obiettivo ottimizzare un sistema non l'outcome del singolo paziente), non etico
- Cluster randomized study: più oneroso e complesso da organizzare

Che tipo di osservazione ?

- screening della sepsi a tutti i pz con diagnosi di infezione certa o sospetta

- registrazione di tutti i casi di sepsi grave / shock settico

- valutazione dell'outcome di tutti i casi di sepsi grave / shock settico

SEPSIS DEFINITION

- $T^{\circ} > 38.3 / < 36^{\circ}\text{C}$
- pulse rate > 90 beats/minute
- respiratory rate > 20 breaths/min
- WBC $> 12.000 / < 4.000/\text{mmc}$
- glycemia > 120 mg/dL
- lactemia > 2 mmol/L
- plasma C-reactive protein > 2 SD above the normal value
- plasma procalcitonin > 2 SD above the normal value
- refilling > 2 seconds
- altered mental status

SEPSIS

- hypotension (systolic < 90 mmHg)
- lactemia > 4 mmol/L
- organ disfunction/s

SEVERE SEPSIS

- hypotension despite $20\text{--}40$ ml/kg $1^{\wedge}h$

SEPTIC SHOCK

□ organ dysfunction /s

PaO₂/FiO₂ <250 in the absence of pneumonia

PaO₂/FiO₂ <200 in the presence of pneumonia

Urine output <0.5mL/Kg/hr for more than 2 hrs despite adequate fluid resuscitation

Creatinine >2.0 mg/dL

Bilirubin > 2 mg/dL

Platelets < 100,000/mL

INR > 1.5

Glasgow Coma Scale score < 13

Dellinger RP et al. Crit Care Med 2013; 41: 580-637

Materiali e metodi

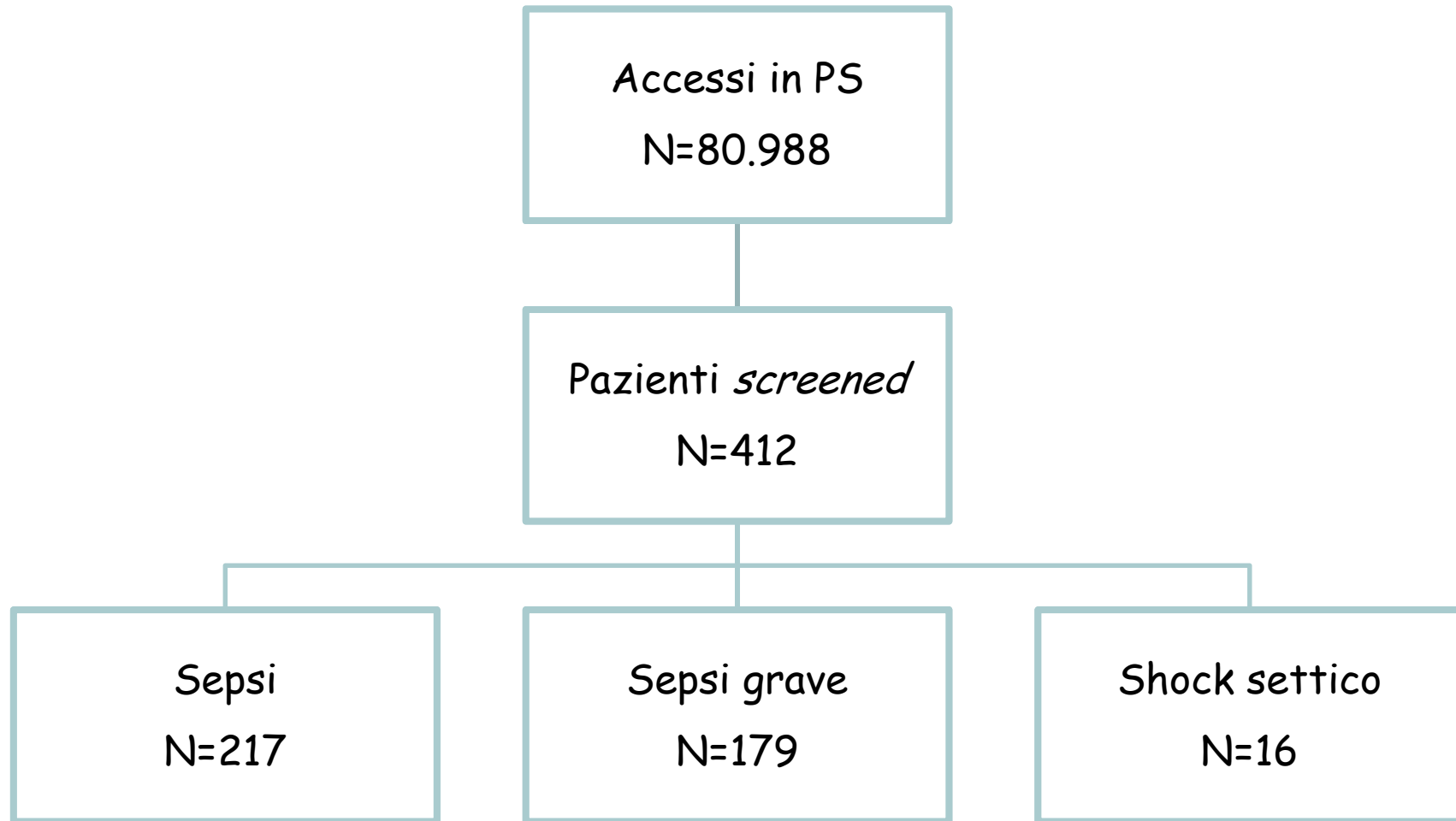
END-POINTS

- ✓ mortalità a 30 giorni
- ✓ percentuale di misurazione lattati
- ✓ percentuale di esecuzione emocolture in PS
- ✓ percentuale di diagnosi microbiologica
- ✓ timing inizio terapia antibiotica
- ✓ percentuale di terapia antibiotica empirica appropriata (scelta, posologia e modalità di somministrazione)

ANALISI STATISTICHE

1. Descrittiva (fase pre-intervento)
2. Confronto tra i due gruppi (pre e post intervento)
 - ✓ Analisi univariata
 - ✓ Regressione logistica ed analisi della sopravvivenza

Risultati



240 casi per 100.000 accessi in PS

Risultati

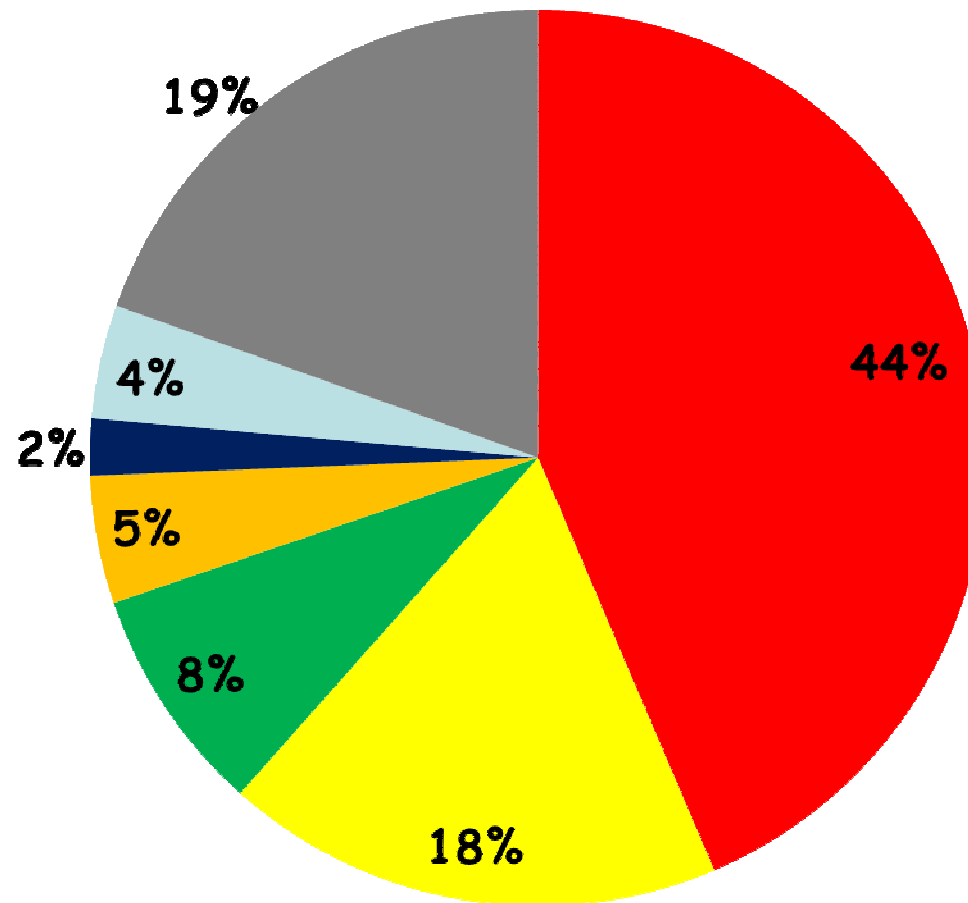
	N=195 (%)
Sesso	
Maschi	97 (49.7)
Femmine	98 (50.3)
Età (mediana, RIQ)	85, 74-89
18-64 anni	24 (12.3)
65-84 anni	73 (37.4)
≥85 anni	98 (50.3)
Charlson index (mediana, RIQ)	7, 6-8
Proveniente da LTCF	39 (20)
Già in terapia antibiotica	29 (15)

Risultati

	N=195 (%)
Criteria di SIRS/sepsi	
TC > 38.3 °C o < 36°C	73 (37.4)
FC >90 bpm	111 (56.9)
FR > 20 atti/min	66 (33.8)
GB > 12000/mmc o < 4000/mmc	126 (64.6)
Alterato mental status	76 (39)
Lattati >2 mmol/L	108 (55.4)
Glicemia > 120 mg/dL	138 (70.8)
PCR >2 SD	172 (88.2)
Criteria sepsi grave	
PA sist <90 mmHg	66 (33.8)
Lattati > 4	64 (32.8)
Disfunzione d'organo	138 (30.8)
Shock settico	
Ipotensione refrattaria al riempimento	16 (8.2)

Risultati

Sito infezione



■ polmone ■ tratto urinario ■ addome ■ cute e tessuti molli ■ SNC ■ più siti ■ ND

Endpoints

N=195 (%)

Mortalità a 30 giorni

90 (46.2)

Sepsi grave

79/179 (44.1)

Shock settico

11/16 (68.7)

Misurazione lattati

150 (76.9)

Uso risorse microbiologia

Invio di ≥ 1 campione

47 (24.1)

Emocolture

16 (8.2)

Diagnosi eziologica

17 (8.7%)

Timing inizio terapia antibiotica

Mediana (RIQ)

2:53, 1:25-5:17

< 1 h

28 (14.4)

1-3 h

51 (26.2)

> 3 h

116 (59.5)

Terapia antibiotica empirica appropriata

105 (53.8)

< 1 h

14 (7.2)

1-3 h

33 (16.9)

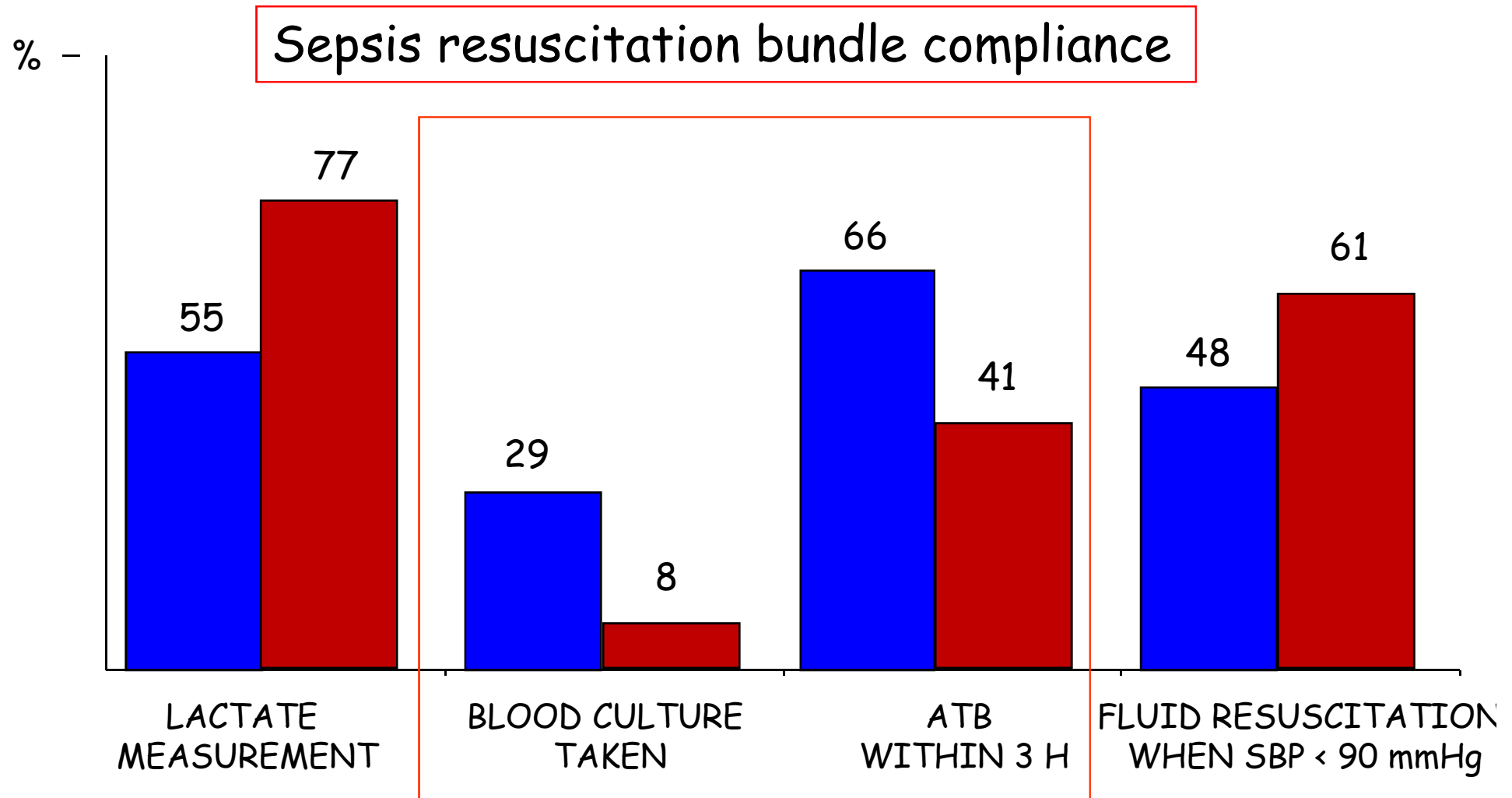
> 3 h

58 (29.7)

24%

The epidemiology of adults with severe sepsis and septic shock in Scottish emergency departments

Gray A et al, Emerg Med J 2012 Jun 29



Risultati

	Sopravvissuti N=105 (%)	Deceduti N=90 (%)	p
Età (mediana, RIQ)	80, 67-88	85, 80-91	<0.001
Maschi	53 (50.5)	44(48.9)	0.88
Charlson (mediana, RIQ)	7, 5-8	7, 6-8	0.01
TC (mediana, RIQ)	38.3, 37.8-39	37.4, 36.4-38.7	0.001
PA sistolica (mediana, RIQ)	110, 90-130	90, 80-110	<0.001
Lattati (mediana, RIQ)	2.8, 1.3-4.8	4.1, 2.6-7.4	<0.001
Emocolture in PS	6 (5.7)	10 (11.1)	0.19
Terapia empirica adeguata < 3 ore	63 (60) 27 (25.7)	42 (46.7) 16 (17.8)	0.08
Ricovero in UTI	43 (41)	39 (43.3)	0.77

Conclusioni

- ❖ Sottostima dell'incidenza di sepsi grave/shock settico
- ❖ Metà dei pazienti con età maggiore a 85 anni
- ❖ Bassa adesione ai bundles, soprattutto nell'uso della risorse di microbiologia ed inizio di terapia antibiotica empirica appropriata nelle prime 1-3 ore
- ❖ Mortalità elevatissima

Ringraziamenti

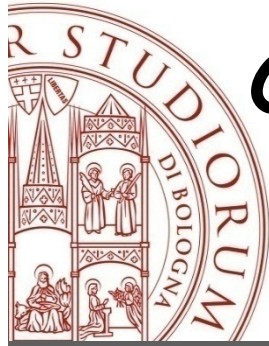
Sara Tedeschi

Luigia Scudeller

Pierluigi Viale

Sepsis team

Lorenzo Badia
Michele Bartoletti
Alessandra Cascavilla
Francesco Cristini
Nicola Dentale
Giovanni Fasulo
Giorgio Legnani
Sara Tedeschi
Filippo Trapani
Fabio Tumietto
Prof.ssa Gabriella Verrucchi



**Che cosa modifica
la prognosi dei
nostri pazienti?**



Timing dell'antibiotico-terapia in Pronto Soccorso

Fabio Tumietto

Programma Aziendale

Epidemiologia e Controllo del Rischio Infettivo Correlato alle Organizzazioni Sanitarie

Clinica Malattie Infettive - Bologna