



RETE CURE SICURE FVG



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Linee di indirizzo regionali per il riconoscimento precoce e la gestione iniziale della sepsi nel paziente pediatrico in Pronto Soccorso

Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità

REDAZIONE, COORDINAMENTO, VERIFICA, APPROVAZIONE, DISTRIBUZIONE	
REDAZIONE	Daniele Santori AAS5 Cogo Paola ASUIUD Germani Claudio BURLO Dragovich Danica AAS2 Miorin Elisabetta AAS2 Miani Maria Paola AAS3 Bassetti Matteo ASUI UD Calci Mario DCSPSISF Cattani Giovanni AAS3 Stocco Chiara AAS2
COORDINAMENTO	Calci Mario DCSPSD
VERIFICA	Direttori Sanitari AAS FVG Gruppo <i>Risk Manager</i> - Rete Cure Sicure FVG Team regionale di coordinamento del programma "Antimicrobial Stewardship FVG" Gruppo di coordinamento della Rete Infettivologica Regionale FVG Direttori SOC Pronto Soccorso Medicina d'Urgenza ospedali Spoke Direttori SOC Pediatria Direttori SOC Anestesia e Rianimazione ospedali Spoke Neonatologia Ospedali di Udine e Burlo
APPROVAZIONE	Giuseppe Tonutti - Area Servizi Assistenza Ospedaliera DCSPSD
LISTA DI DISTRIBUZIONE	Direzioni Generali degli Enti Del Servizio Sanitario Regionale

STATO DELLE REVISIONI						
NUMERO	0	1	2	3	4	5
DATA	31/12/2018					
DISPONIBILE ON-LINE	https://egas.sanita.fvg.it/it/aree-tematiche/rete-cure-sicure-fvg/					

INDICE

1	INTRODUZIONE.....	4
2	SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	4
3	DESTINATARI.....	4
4	DEFINIZIONE DI SEPSI IN PEDIATRIA	4
5	EPIDEMIOLOGIA	5
6	MANIFESTAZIONI CLINICHE.....	6
7	GESTIONE CLINICA	6
7.1	TRIAGE E RICONOSCIMENTO PRECOCE	7
7.2	GESTIONE VIE AEREE E OSSIGENO	7
7.3	GESTIONE EMODINAMICA: FLUIDI.....	8
7.4	ACCERTAMENTI LABORATORISTICI E STRUMENTALI	8
7.5	TERAPIA ANTIBIOTICA	9
7.6	GESTIONE EMODINAMICA: FARMACI VASOATTIVI.....	9
7.7	TRATTAMENTO DELL'IPOGLICEMIA E DELL'IPOCALCEMIA	9
7.8	TERAPIA CON CORTICOSTEROIDI.....	10
8	MONITORAGGIO.....	10
9	RESPONSABILITÀ E RACCOMANDAZIONI DI TIPO ORGANIZZATIVO.....	11
10	TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI.....	11
11	RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI	12
11.1	RIFERIMENTI NORMATIVI	12
11.2	RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	12
12	ALLEGATI.....	13
12.1	ALLEGATO 1: LE SCHEDE DEL TRIAGE PEDIATRICO REGIONALE PER IL SOSPETTO DI SEPSI	13
12.2	ALLEGATO 2: FLOW CHART: GESTIONE DEL PAZIENTE PEDIATRICO CON SHOCK SETTICO IN PS	15

1 INTRODUZIONE

Secondo la WHO più di 2/3 degli 8.8 milioni di morti in bambini di età inferiore a 5 anni a livello mondiale nel 2008 sono state provocate da malattie infettive. La sepsi rappresenta la principale causa di morbidità e mortalità nel bambino, soprattutto per quanto riguarda i paesi in via di sviluppo.

Pur presentando livelli di incidenza non elevati a livello nazionale, la sepsi pediatrica rappresenta un evento potenzialmente fatale se non correttamente riconosciuto e prontamente trattato. Risulta pertanto opportuno fornire una linea di indirizzo per gli operatori sanitari che devono gestire tali casi clinici.

Il presente documento fa riferimento alle definizioni e raccomandazioni internazionali più recenti presenti in letteratura.

2 SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento ha lo scopo di definire le modalità di inquadramento e di gestione iniziale in Pronto Soccorso dei casi di sepsi in età pediatrica. Il documento inoltre delinea le modalità di interazione del team clinico-assistenziale sia nell'ambito del PS di presentazione, che tra le strutture della rete Hub and Spoke.

3 DESTINATARI

Il documento è destinato prioritariamente agli operatori delle strutture di Pronto Soccorso, Pediatria, Terapia Intensiva e, a seguire, a tutti gli operatori che ai vari livelli dell'organizzazione sanitaria regionale sono coinvolti nella presa in carico e gestione del bambino con sepsi.

4 DEFINIZIONE DI SEPSI IN PEDIATRIA

Si sottolinea come i nuovi criteri di definizione e diagnostici "Sepsis -3" che sono stati pubblicati nel 2016 dalla European Society of Intensive Care Medicine e dalla Society of Critical Care Medicine, specificate nelle linee guida regionali dell'adulto, non trovino attualmente applicazione nel paziente pediatrico, per il quale sono ancora valide le precedenti definizioni:

SIRS: risposta infiammatoria generalizzata che può essere o meno secondaria a un evento infettivo. E' definita dalla presenza di 2 o più fra i seguenti criteri (uno dei quali deve essere una alterazione della temperatura o della conta leucocitaria):

- Temperatura centrale (rettale, centrale, auricolare o orale) >38.5°C o <36°C
- Tachicardia definita come una frequenza cardiaca > a 2 DS al di sopra dei valori normali per età, o, per bambini di età inferiore all'anno, bradicardia definita come una frequenza cardiaca inferiore al 10° percentile per età. Nel bambino febbrile la frequenza cardiaca va corretta sottraendo 10 battiti/minuto per ogni grado di elevazione della temperatura sopra a 37°C.
- Frequenza respiratoria superiore a 2 deviazioni standard sopra i valori normali per età o necessità di ventilazione meccanica per un processo polmonare acuto
- Leucocitosi o leucopenia rispetto ai valori normali per età o granulociti neutrofili immaturi > 10%

Tabella 1. Segni vitali e di laboratorio patologici per fascia di età

Fascia di età	Frequenza cardiaca (bpm)		Frequenza respiratoria (apm)	Conta leucocitaria (leucociti x 10 ³ /mm ³)	PAS (mmHg)
	Tachicardia	Bradicardia			
0-7 giorni	>180	<100	>50	>34 o <5	< 59
1 settimana-1 mese	>180	<100	>40	>19.5 o <5	<79
1 mese- 1 anno	>180	<90	>34	>17.5 o <5	<75
1-5 anni	>140	NA	>22	>15.5 o <5	<74
5-12 anni	>130	NA	>18	>13.5 o <5	<83
12-18 anni	>110	NA	>14	>11 o <4.5	<90

INFEZIONE: infezione sospetta o provata (esame diretto, colturale, PCR) causata da qualsiasi patogeno

SEPSI: SIRS in presenza di infezione

SEPSI SEVERA: la sepsi viene considerata severa in presenza di disfunzione cardiovascolare, ARDS o disfunzione di 2 o più apparati

SHOCK SETTICO: sepsi con disfunzione cardiovascolare che persiste nonostante la somministrazione di ≥ 40 ml/kg di fluido isototonico in 60 minuti.

SHOCK SETTICO REFRAATTARIO:

refrattario ai fluidi: disfunzione cardiovascolare che persiste nonostante la somministrazione di almeno 60 ml/kg di fluidi

refrattario alle catecolamine: disfunzione cardiovascolare che persiste nonostante la somministrazione di catecolamine

MULTIPLE ORGAN FAILURE (MOF):

Criteri indicativi di disfunzione d'organo:

Cardiovascolare: ipotensione (valori pressori inferiori al 5° percentile per età o PAS < 2 DS al di sotto dei valori normali per età) o necessità di farmaci vasoattivi per mantenere valori pressori normali, o 2 dei seguenti: acidosi metabolica (BE < 5 mEq/L), lattati arteriosi elevati (> 2 volte sopra al limite di normalità), oliguria (diuresi < 0.5 ml/kg/h), aumento del tempo di refill (> 5"), differenza fra temperatura centrale e periferica superiore a 3°C

Respiratorio: PaO₂/FiO₂ <300 o PaCO₂ > 20 mmHg rispetto al valore normali (in presenza di insufficienza respiratoria cronica si deve tenere conto del valore di pCO₂ in benessere). Necessità di una FiO₂ > 50% per mantenere una SpO₂ 92% o necessità di ventilazione meccanica non elettiva

Neurologico: GCS < 11 o cambiamento acuto nello stato di coscienza

Ematologico: piastrine < 80000/mmc o un calo del 50% rispetto al valore più elevato registrato negli ultimi 3 giorni o segni di CID

Renale: creatinina ≥ 2 volte il limite superiore per età o incremento di 2 volte rispetto al valore basale

Epatica: bilirubina totale ≥ 4 mg/dl (non applicabile al neonato) o ALT > 2 volte il limite superiore di normalità per età.

5 EPIDEMIOLOGIA

Secondo un recente studio internazionale, la prevalenza globale di sepsi severa nei bambini ricoverati presso le terapie intensive pediatriche è dell'8.2%. Da uno studio di incidenza coinvolgente le terapie intensive pediatriche a livello nazionale, l'incidenza dello shock settico è risultata del 2.2%. I bambini LBW e VLBW rendono conto in particolare di circa un quarto dei casi di sepsi severa e i lattanti sono 10 volte più a rischio rispetto ai bambini più grandi. La sepsi è più frequentemente secondaria a batteriemie primitive o infezioni respiratorie. Le prime interessano soprattutto i neonati, mentre sono più rare nei gruppi di età successivi (42 vs 19% dei casi) le seconde viceversa sono più comuni nel bambino più grande (46% vs 17% dei casi). La polmonite rappresenta la principale causa di sepsi in generale e la principale causa di mortalità. Ogni genere di infezione può provocare una sepsi, ma gli agenti eziologici più comuni sono batteri, virus e funghi.

Il tipo di patogeno implicato varia in base a fattori legati all'ospite, inclusa età, presenza di comorbidità e localizzazione geografica. I germi più frequentemente isolati nei casi di sepsi neonatale sono gli streptococchi di gruppo B (38% dei casi di sepsi precoce) ed Escherichia coli (24% dei casi di sepsi precoce). Lo Staphylococcus aureus, gli stafilococchi coagulasi negativi, Haemophilus influenzae, gli enterococchi e la Listeria sono meno frequenti e responsabili soprattutto dei casi di sepsi tardiva. Nel lattante e nel bambino più grande lo Streptococcus pneumoniae rimane la causa principale di infezione batterica invasiva. Anche lo Staphylococcus aureus e gli streptococchi di gruppo A possono provocare sepsi nel lattante e bambino immunocompetente. N. meningitidis e H. influenzae sono meno comuni nei paesi industrializzati dopo l'introduzione della vaccinazione. Cause di sepsi nel bambino ospedalizzato sono rappresentate da Stafilococchi coagulasi negativi (CONS), MRSA, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella, E coli e Acinetobacter. Agenti fungini (ad esempio Candida o Aspergillo) e virali (ad esempio influenza, RSV, metapneumovirus, varicella e HSV) rappresentano rispettivamente il 5.3 e 2.9% delle cause di sepsi severa. Nel 35-75% dei casi di sepsi pediatrica non viene identificato alcun patogeno. Dagli anni '60 la mortalità per sepsi negli USA si è ridotta dal 97% a meno del 10%, in ogni caso decisamente inferiore al 30% descritto nell'adulto.

Tabella 2. *Eziologia della sepsi severa in età pediatrica negli USA (modificata secondo Watson et al. Am J Respir Crit Care Med con valori espressi in %)*

PATOGENO	< 1 ANNO	1-10 ANNI	11-19 ANNI
<i>Neisseria meningitidis</i>	0.3	8	2.3
<i>Hemophilus influenzae</i>	1.6	2.4	1.9
<i>Pseudomonas</i>	3.6	7.7	6.9
Staphylococcus spp.	22.7	11.2	14.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.3	2.9	3.5
Streptococcus spp	12.2	9.8	6.9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.7	4.0	2.0
<i>Streptococcus gruppo A</i>	0.3	0.7	0.2
<i>Streptococcus gruppo B</i>	3.1	0.1	0.8

6 MANIFESTAZIONI CLINICHE

La diagnosi clinica di sindrome settica viene posta nel bambino con segni di inadeguata perfusione tissutale (tempo di refill > 2"), 2 o più criteri di SIRS e un'infezione sospetta o documentata. Il riconoscimento rapido delle alterazioni emodinamiche e il sospetto precoce di infezione sono essenziali per ottenere una prognosi favorevole. La tachicardia persistente e il prolungamento del tempo di refill capillare sono indicatori sensibili di disfunzione cardiocircolatoria, mentre l'ipotensione è un reperto più tardivo e non necessario per porre diagnosi di shock settico.

Lo shock freddo è più frequente nel bambino rispetto all'adulto per la sua maggiore capacità di compensare attraverso un aumento della frequenza cardiaca, delle resistenze periferiche e del tono venoso e la minore possibilità di aumentare la gittata sistolica.

Shock caldo: caratterizzato da riduzione delle resistenze vascolari sistemiche e da una gettata cardiaca elevata. E' la forma di presentazione meno frequente (20% dei bambini circa)

- Tempo di refill capillare < 2"
- Polsi ampi e scoccanti
- Estremità calde e asciutte

Shock freddo: caratterizzato da aumento delle resistenze vascolari sistemiche e da una riduzione della gettata cardiaca

- Tempo di refill capillare > 5"
- Polsi piccoli
- Estremità mazzate o fredde

7 GESTIONE CLINICA

Il trattamento del bambino con sepsi può essere schematizzato in due fasi:

- fase 1: riconoscimento precoce dello stato di shock incipiente e trattamento finalizzato a supportare la gittata cardiaca e l'ossigenazione tissutale, contemporaneamente alla somministrazione di antibiotici; il trattamento emodinamico si fonda sulla somministrazione di fluidi e nei casi in cui questo non sia sufficiente sull'avvio di una terapia vasoattiva ed eventualmente di un supporto respiratorio
- fase 2: distinzione fra shock caldo e freddo e sulla presenza o meno di fattori di rischio per insufficienza surrenalica.

Le misure relative alla prima fase devono essere messe in atto nell'arco della prima ora dal riconoscimento dello stato di shock settico.

La gestione della prima fase del paziente con sepsi severa e shock settico si differenzia sulla base della tipologia di ospedale di accesso del bambino. Infatti, in caso di accesso presso un PS pediatrico (IRCCS Burlo Garofolo, ospedale di Udine, Ospedale di Pordenone), il bambino viene gestito nell'ambito degli ambulatori del PS con il coinvolgimento degli eventuali specialisti; in caso di accesso presso un PS di ospedale SPOKE il bambino verrà trattenuto presso il box emergenze del PS e verranno attivati il pediatra e l'anestesista rianimatore che si recheranno in PS. Il pediatra al suo arrivo assume il ruolo di Team Leader e assieme al medico di PS ed all'anestesista-rianimatore si fa carico della gestione clinica e della definizione dei contatti utili al trasferimento. L'infermiere della pediatria, se possibile ed in base alla situazione organizzativa locale, si recherà in PS per dare supporto alla gestione del paziente.

Tabella 3. Elementi della gestione del bambino con sepsi

1. <i>Triage e riconoscimento precoce</i>
2. <i>Gestione vie aeree e ossigeno</i>
3. <i>Gestione emodinamica: fluidi</i>
4. <i>Accertamenti laboratoristici e strumentali</i>
5. <i>Terapia antibiotica</i>
6. <i>Gestione emodinamica: farmaci vasoattivi</i>
7. <i>Trattamento dell'ipoglicemia e dell'ipocalcemia</i>
8. <i>Terapia con corticosteroidi</i>

7.1 TRIAGE E RICONOSCIMENTO PRECOCE

Tutti i pazienti pediatrici che giungono in Pronto Soccorso, valutati attraverso il Triage Pediatrico Regionale, saranno sottoposti alla rilevazione completa dei parametri vitali dai quali deriverà un codice di priorità (vedi punto 12 – scheda di Triage per codici rossi e febbre). In caso di codice rosso o giallo, l'infermiere del Triage, dopo aver allertato il medico, porterà il bambino nel box urgenze e inizierà in autonomia la somministrazione di ossigeno (a prescindere dai valori della saturimetria), il monitoraggio elettrocardiografico, la ricerca di un accesso venoso.

Elementi da valorizzare in quanto indicativi di possibile shock incipiente sono la presenza di tachicardia sostenuta, aumento del tempo di refill, centralizzazione del circolo con estremità fredde, dolore alle gambe. Si sottolinea nuovamente che la pressione arteriosa può invece risultare inizialmente nella norma.

7.2 GESTIONE VIE AEREE E OSSIGENO

Tutti i pazienti con sepsi severa / shock settico devono ricevere O₂ al 100% in maschera di Venturi per migliorare la somministrazione di ossigeno ai tessuti. L'ossigenazione va monitorata in continuo con pulsossimetro. Una volta ripristinata una adeguata perfusione tissutale, l'ossigeno va scalato per evitare il mantenimento di valori di saturazione persistentemente superiori al 97% e gli effetti avversi ad esso correlati.

Se non è possibile mantenere una SpO₂ >94% o il bambino presenta distress respiratorio con maschera di Venturi può essere utile il ricorso agli alti flussi con cannula nasale o alla CPAP.

Per la valutazione del grado di distress respiratorio del paziente pediatrico andranno valutati i parametri inclusi nello score di Silverman (vedi tabella 4). Un punteggio compreso fra 0 e 3 indica un grado lieve di distress respiratorio, fra 4 e 6 un grado moderato, se superiore a 6 è indicativo di un distress severo a rischio di arresto respiratorio imminente.

Se si rende necessaria l'intubazione vanno evitati per la sedazione i barbiturici a breve durata d'azione e il propofol (per il rischio di ipotensione). L'associazione di ketamina, midazolam ed atropina è considerata il regime di sedazione/induzione che garantisce una migliore stabilità cardiovascolare. Pazienti con instabilità emodinamica dovrebbero essere supportati attraverso la somministrazione di fluidi ed eventualmente catecolamine prima o durante l'intubazione.

Tabella 4. Score di Silverman

PARAMETRO	PUNTEGGIO		
	0	1	2
Retrazione toracica	nessuna	minima depressione mentre l'addome si espande	bilancia toraco-addominale
Rientramenti intercostali	assenti	appena visibili	marcati
Rientramenti al giugolo	assenti	appena visibili	marcati
Alitamento delle pinne nasali	assente	appena visibile	marcato
Gemito espiratorio	assente	udibile con fondendoscopio	udibile

7.3 GESTIONE EMODINAMICA: FLUIDI

Se, in corso di sepsi severa o shock settico, il posizionamento di un accesso venoso richiede più di 5 minuti, va considerato il posizionamento di un accesso intraosseo.

In caso di ritardo nel reperimento dell'accesso venoso (entro 30') somministrare la prima dose di antibiotico per via intramuscolare e proseguire nella ricerca dell'accesso venoso.

- 1) Somministrare un bolo da 20 ml/kg (10 ml/kg nel neonato) di soluzione fisiologica in 5 - 10 minuti.
- 2) Se necessario ripetere la somministrazione di boli di soluzione fisiologica da 20 ml/kg in 5 – 10 minuti fino a normalizzazione della perfusione tissutale, dei valori pressori o allo sviluppo di segni di sovraccarico di fluidi.

Al termine di ciascun bolo rivalutare i segni di perfusione d'organo (vd. Paragrafo 7) e monitorare l'eventuale insorgenza di segni di sovraccarico (segni ecografici di aumento dell'acqua interstiziale polmonare, ritmo di galoppo, rantoli polmonari, epatomegalia...). Si raccomanda l'utilizzo dell'ecografia toracica per il precoce rilievo del sovraccarico di liquido.

IMPORTANTE

- Se al termine del secondo bolo persistono segni di ipoperfusione va avviata la terapia con farmaci vasoattivi e il monitoraggio in terapia intensiva.
- Nel caso di centri "spoke" il trasferimento deve avvenire il più presto possibile dopo la somministrazione del secondo bolo di liquidi.

7.4 ACCERTAMENTI LABORATORISTICI E STRUMENTALI

Posizionare un secondo accesso venoso. La somministrazione dell'antibiotico deve avvenire subito dopo l'esecuzione degli esami, non posporre di oltre un'ora la somministrazione di antibiotici al fine di ottenere i campioni per gli esami microbiologici.

Andranno prelevati campioni ematici per eseguire i seguenti esami:

- Emogasanalisi, lattati, emocoltura, glicemia, emocromo con formula.
- Se disponibile il sangue PCR, PCT, azotemia, creatinina, calcio, fosforo, magnesio, sodio, potassio, cloro, bilirubina, transaminasi, prove emogeniche, prove crociate, fibrinogeno.
- Prelevare un ulteriore campione ematico in provetta da emocromo per esecuzione di Polymerase Chain Reaction per germi invasivi.

Se possibile posizionare catetere vescicale e prelevare un campione di urina per urinocoltura.

Eventuale raccolta di campioni di altri materiali biologici se evidenza di possibili focus infettivi (raccolte purulente...).

Sierologie, lettura del vetrino ed eventuali esami radiologici vanno considerati se suggeriti dalla clinica.

Ogni ulteriore eventuale indagine non deve ritardare il trasferimento dall'ospedale Spoke a quello Hub.

7.5 TERAPIA ANTIBIOTICA

La terapia antibiotica va iniziata immediatamente dopo aver ottenuto i campioni per gli esami microbiologici (nell'adulto ogni ora di ritardo nella somministrazione correla con un aumento della mortalità dell'8% circa).

- **Nel neonato (0-28 giorni, peso > 2000 g):**
 - *tobramicina* 4 mg/kg in monosomministrazione in 30 - 60 minuti oppure *gentamicina* 5 - 7,5 mg/kg in 30 - 60 min a concentrazione non superiore a 10 mg/mL + *ampicillina* 50 mg/Kg (se possibile in infusione protratta di 6 ore) ogni 8 ore in un concentrazione non superiore ai 100 mg/mL. **NON SOMMINISTRARE I DUE FARMACI CONTEMPORANEAMENTE.**
- **Nel lattante o bambino:**
 - *ceftriaxone* 100 mg/kg (max 2 gr) in 2-4 minuti a una concentrazione massima di 40 mg/ml
- **Nel bambino immunodepresso o con catetere venoso centrale**
 - *Vancomicina* 10 mg/Kg in 2 ore seguita da 40 - 60 mg/kg/die in infusione continua + *ceftazidime* 100 - 150 mg/kg/die in i.c.)

7.6 GESTIONE EMODINAMICA: FARMACI VASOATTIVI

La terapia farmacologica con agenti vasoattivi va iniziata nel bambino in cui i segni di scarsa perfusione periferica persistano nonostante la somministrazione di 2-3 boli di SF, idealmente entro un'ora dall'identificazione dello stato di shock settico. Per la somministrazione dei vasopressori sarebbe preferibile l'utilizzo di un accesso centrale, tuttavia è accettabile l'utilizzo di un accesso periferico o intraosseo se l'accesso centrale non è disponibile.

Lo shock settico è un processo dinamico, per cui i farmaci da utilizzare e il loro dosaggio possono essere modificati tenendo conto della risposta clinica del paziente al fine di mantenere una adeguata perfusione d'organo. Scelte adeguate quali farmaci di prima linea dipendono dal tipo di shock e dalla presenza o meno di ipotensione.

Shock freddo:

- *adrenalina* 0,05-0,3 mcg/kg/min da titolare basandosi sulla risposta clinica. Proseguire la somministrazione di fluidi salvo comparsa di segni di sovraccarico.

Tabella 5. Schema per la preparazione dell'adrenalina

Dose	0,05 mcg/Kg/m' fino a un max di 0,3 mcg/Kg/m' pari a 3 mcg/Kg/h fino a un max di 18 mcg/Kg/h
Preparazione	1 fl di adrenalina 1 mg/ml (=1000 mcg/ml) in 100 ml di soluzione fisiologica → concentrazione: 10 mcg/ml
Infusione	Infusione: 0,3 ml/Kg/h aumentare fino al max di 1,8 ml/Kg/h

Shock caldo:

- *noradrenalina* 0,05 mcg/kg/min da titolare basandosi sulla risposta clinica (fino a valori di 2 mcg/kg/min riportati dal PALS).

In caso di stravasamento di catecolamine in una via periferica gli effetti avversi possono essere antagonizzati dall'infiltrazione locale di fentolamina 1-5 mg da diluire in 5 ml di SF.

7.7 TRATTAMENTO DELL'IPOGLICEMIA E DELL'IPOCALCEMIA

IPOGLICEMIA

Correggere l'ipoglicemia con un bolo da 0.5 g/kg di destrosio (es. 5 ml/kg di SG 10%) in 5 minuti. Eseguire un destrostic 15 e 30 minuti dopo la somministrazione del bolo e poi monitorare ogni 30-60 minuti fino alla stabilizzazione. Successivamente proseguire con infusione di destrosio al 5% (addizionata di elettroliti) a 8-10 mg/kg/min (pari a 9.6-12 ml/kg/h) nel lattante, a 6-8 mg/kg/min (pari a 7.2-9.6 ml/kg/h) nel bambino, titolata al fine di mantenere la glicemia fra 70 e 150 mg/dl.

IPOCALCEMIA

Va corretta se sintomatica (segni di Chvostek o Trousseau, convulsioni, allungamento del QT, aritmie) o se valori di calcio ionizzato < 4.8 mg/dl.

Somministrare calcio gluconato 10% a 50-100 mg/kg (max 2 g) ev o io in 3-5 minuti con cardiomonitor. Utilizzare un accesso venoso centrale o se non disponibile uno periferico di largo calibro.

7.8 TERAPIA CON CORTICOSTEROIDI

I bambini in shock settico che persiste nonostante la somministrazione di fluidi e farmaci vasoattivi possono presentare una insufficienza surrenalica. Fattori di rischio per questa condizione sono rappresentati dalla presenza di porpora fulminans, terapia corticosteroidica cronica o recente, malformazioni ipotalamiche o pituitarie o insufficienza surrenalica preesistente.

Nel caso in cui si sospetti questa condizione prelevare un campione ematico per il dosaggio del cortisolo basale e somministrare *idrocortisone 2-4 mg/kg/die fino a 200 mg/die in infusione continua o intermittente.*

SHOCK CATECOLAMINO-RESISTENTE

In caso di mancata risposta ai provvedimenti terapeutici messi in atto durante i primi 60 minuti (somministrazione di almeno 60 ml/kg di fluidi e terapia massimale con adrenalina e/o noradrenalina), lo shock viene definito catecolamino-resistente. Pertanto **il bambino, che è già stato trasferito in Terapia Intensiva, dovrà essere gestito con monitoraggio emodinamico avanzato (misurazione della pressione arteriosa invasiva e della pressione venosa centrale) e dovrà essere trattato con più di un inotropo secondo le indicazioni delle linee guida (A. Davis Crit Care Med 2017).** In questi casi vanno escluse altre cause di shock persistente tra cui un tamponamento cardiaco, pneumotorace iperteso o una sindrome compartimentale intra-addominale.

8 MONITORAGGIO

Il ripristino di una adeguata perfusione tissutale viene indicato dal raggiungimento dei seguenti obiettivi terapeutici, che vanno rivalutati successivamente alla messa in atto di qualsiasi provvedimento terapeutico:

- Frequenza cardiaca normale per età
- Qualità dei polsi centrali e periferici (validi, polsi periferici isosfigmici rispetto ai centrali)
- Perfusione cutanea (cute calda, refill <2")
- Stato mentale normale
- Diuresi (≥ 1 ml/kg/h, fino a 40 ml/h una volta ripristinato il normale volume circolante)
- Valori pressori normali per età
- Lattati (< 4 mMol/L o riduzione $\geq 10\%$ all'ora fino al valore normale)

Tabella 6. Valori di normalità per i parametri vitali nel bambino

Segni vitali normali in base all'età			
Età	Frequenza cardiaca (battiti/minuto)	Pressione arteriosa (mmHg)	Frequenza respiratoria (atti/minuto)
Prematuro	120 - 70	55-75 / 35-45	40 - 70
0- 3 mesi	100 - 150	65 - 85 / 45 - 55	35 - 55
3 - 6 mesi	90 - 120	10 - 90 / 50 - 65	30 - 45
6 - 12 mesi	80 - 120	80 - 100 / 55 - 65	25 - 40
1 - 3 anni	70 - 110	90 - 105 / 55 - 70	20 - 30
3 - 6 anni	65 - 110	95 - 110 / 60 - 75	20 - 25
6 - 12 anni	60 - 95	100 - 120 / 60 - 75	14 - 22
> 12 anni	55 - 85	110 - 135 / 65 - 85	12 - 18

9 RESPONSABILITÀ E RACCOMANDAZIONI DI TIPO ORGANIZZATIVO

L'organizzazione e la responsabilità in capo ai singoli professionisti sarà diversa in relazione al livello della struttura interessata (Hub o Spoke).

Centri Spoke: il medico del Pronto Soccorso è responsabile dell'allertamento dei professionisti coinvolti nella gestione del paziente pediatrico con shock settico: Pediatra, Anestesista Rianimatore e infermiere pediatrico. Al suo arrivo il pediatra assume il ruolo di Team Leader e gestisce i contatti con il centro Hub.

In caso si renda necessario il trasferimento presso l'ospedale Hub di riferimento, il pediatra dell'ospedale Spoke contatta il pediatra del PS pediatrico dell'ospedale Hub. Quest'ultimo verifica la disponibilità all'accoglimento; in caso di disponibilità attiva l'anestesista rianimatore per la gestione in team presso il Pronto Soccorso pediatrico, in caso di indisponibilità ad accogliere il bambino verifica la disponibilità presso l'altro Hub e fornisce indicazioni al pediatra del PS Spoke.

Il trasporto in emergenza del bambino viene effettuato contattando la Sala Operativa Regionale Emergenza Sanitaria (SORES) che attiva un mezzo con equipaggio ALS al quale si aggiunge l'anestesista rianimatore dell'ospedale Spoke.

In caso di neonato con sepsi viene attivato il sistema di trasporto neonatale (STEN) come da relativo protocollo.

Centri Hub: il Pediatra del Pronto Soccorso pediatrico è responsabile dell'allertamento dell'Anestesista Rianimatore e mantiene il ruolo di Team Leader durante la permanenza del bambino in Pronto Soccorso.

10 TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

CID	Coagulazione intravascolare disseminata
LBW	Low birth weight
VLBW	Very low birth weight
SF	Soluzione fisiologica
IO	Accesso intraosseo
CVO	Cateterizzazione vena ombelicale
PS	Pronto Soccorso
SORES - FVG	Sala Operativa Regionale Emergenza Sanitaria – Friuli Venezia Giulia

11 RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI

11.1 RIFERIMENTI NORMATIVI

Decreto n 1733/SPS del 19/12/2016. Organizzazione del trasporto in emergenza perinatale: Servizio di Trasporto In Emergenza Neonatale (STEN) e Servizio di Trasporto Assistito Materno (STAM) – Procedura.

Decreto n 250/SPS del 01/02/2018 Trasporti Sanitari - Assistenza durante il trasporto di pazienti con ambulanza.

DGR FVG n. 2039 del 16 ottobre 2015 “LR 17/2014, Art. 37 – Piano dell'emergenza urgenza della regione Friuli Venezia Giulia: approvazione definitiva”.

DM 2/4/2015 n 70 Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera.

11.2 RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

A. Plunkett and J. Tong, “Sepsis in children,” *BMJ*, vol. 350, p. h3017, Jun. 2015.

A. Wolfler, P. Silvani, M. Musicco, M. Antonelli, I. Salvo, and on behalf of the Italian Pediatric Sepsis Study (SISPe) group, “Incidence of and mortality due to sepsis, severe sepsis and septic shock in Italian Pediatric Intensive Care Units: a prospective national survey,” *Intensive Care Med.*, vol. 34, no. 9, pp. 1690–1697, Sep. 2008.

R. S. Watson, J. A. Carcillo, W. T. Linde-Zwirble, G. Clermont, J. Lidicker, and D. C. Angus, “The Epidemiology of Severe Sepsis in Children in the United States,” *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 167, no. 5, pp. 695–701, Mar. 2003.

A. G. Randolph and R. J. McCulloh, “Pediatric sepsis: Important considerations for diagnosing and managing severe infections in infants, children, and adolescents,” *Virulence*, vol. 5, no. 1, pp. 179–189, Jan. 2014.

C. A. Zawistowski, “The Management of Sepsis,” *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care*, vol. 43, no. 10, pp. 285–291, Nov. 2013.

A. Rhodes et al., “Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016,” *Intensive Care Med.*, vol. 43, no. 3, pp. 304–377, Mar. 2017.

P. J. Maloney, “Sepsis and Septic Shock,” *Emerg. Med. Clin. North Am.*, vol. 31, no. 3, pp. 583–600, Aug. 2013.

J. Brierley et al., “Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine*,” *Crit. Care Med.*, vol. 37, no. 2, pp. 666–688, Feb. 2009.

C. S. Parshuram et al., “Multicentre validation of the bedside paediatric early warning system score: a severity of illness score to detect evolving critical illness in hospitalised children,” *Crit. Care*, vol. 15, no. 4, p. R184, 2011.

N. Seiger, I. Maconochie, R. Oostenbrink, and H. A. Moll, “Validity of Different Pediatric Early Warning Scores in the Emergency Department,” *PEDIATRICS*, vol. 132, no. 4, pp. e841–e850, Oct. 2013.

B. Goldstein, B. Giroir, and A. Randolph, “International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*,” *Pediatr. Crit. Care Med.*, vol. 6, no. 1, pp. 2–8, Jan. 2005.

A. L. Davis et al., “American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock,” *Crit. Care Med.*, vol. 45, no. 6, pp. 1061–1093, Jun. 2017.

A. M. C. Ventura et al., “Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock,” *Crit. Care Med.*, vol. 43, no. 11, pp. 2292–2302, Nov. 2015.

R. G. Branco, “Dopamine in Sepsis—Beginning of the End?,” *Pediatr. Crit. Care Med.*, vol. 17, no. 11, pp. 1099–1100, Nov. 2016.

T. Kawasaki, “Update on pediatric sepsis: a review,” *J. Intensive Care*, vol. 5, no. 1, Dec. 2017.

Pediatric Advanced Life Support Provider Manual 2016

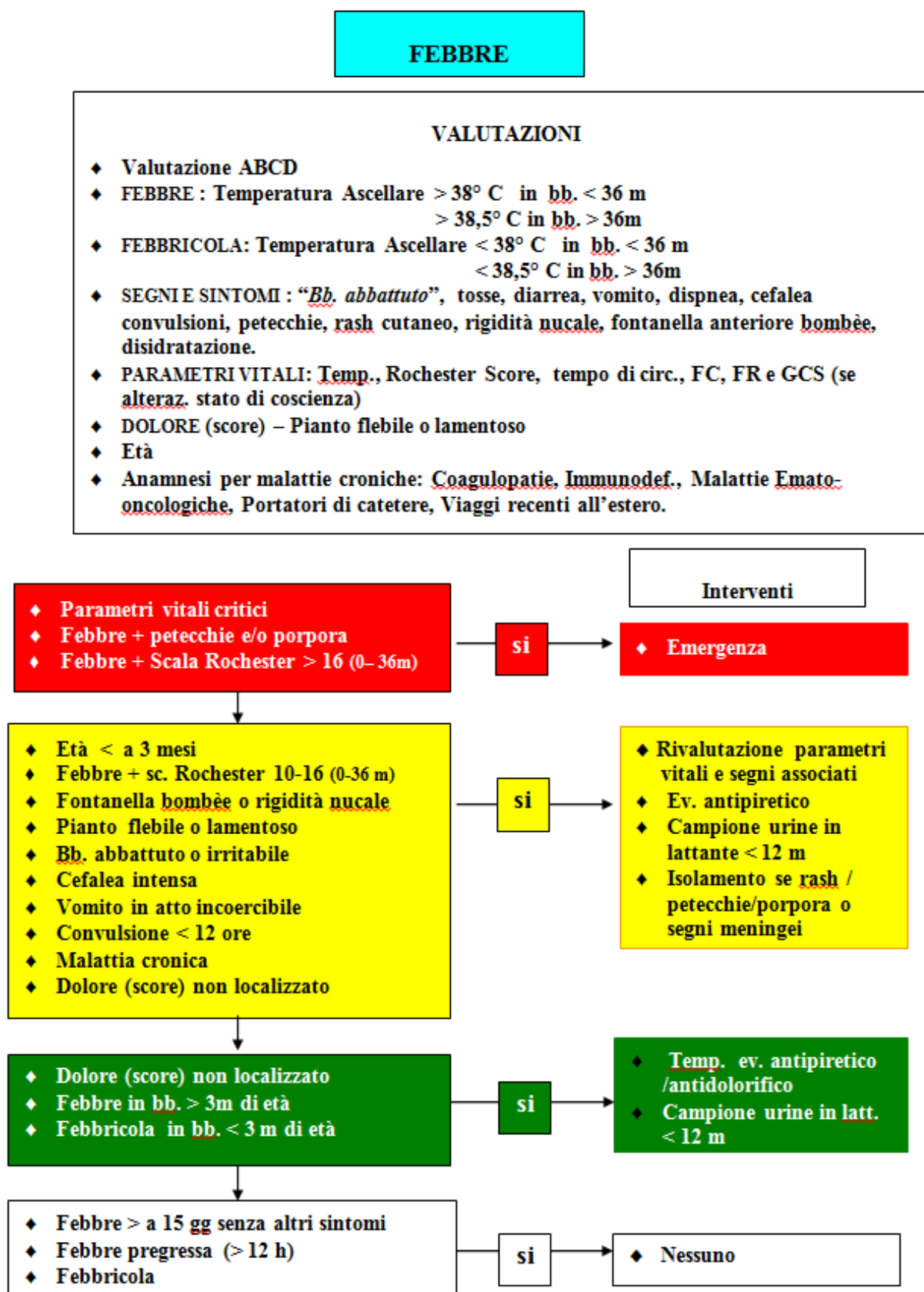
Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in children: Definitions, epidemiology clinical manifestations, and diagnosis. Uptodate 2015.

C. K. Takemoto, J.H. Hodding, D. M Kraus. Pediatric & neonatal dosage handbook. Lexicomp 19th edition

R. M. Kliegman MD. Nelson Textbook of Pediatrics. Elsevier 20th edition.

12 ALLEGATI

12.1 ALLEGATO 1: LE SCHEDE DEL TRIAGE PEDIATRICO REGIONALE PER IL SOSPETTO DI SEPSI



PARAMETRI VITALI CRITICI

Coma di Glasgow	≤ 8 o calo di 2 punti		
------------------------	-----------------------	--	--

Frequenza respiratoria	< 20	> 70	(0 – 5 mesi)
	< 16	> 60	(6 m – 2 anni)
		> 50	(2 aa – 6 anni)
		> 40	(≥ 7 anni)

Saturazione O₂	≤ 90 in aria ambiente		
----------------------------------	-----------------------	--	--

Frequenza cardiaca	< 80	> 200	(0 – 6 mesi)
	< 65	> 180	(6 m – 2 anni)
	< 50	> 160	(2 aa – 6 anni)
	< 50	> 150	(≥ 7 anni)

Pressione arteriosa	Sistolica	> 97	(0 – 1 mese)
	Diastolica	> 71	
IPERTENSIONE GRAVE	Sistolica	> 110	(1 m – 12 m)
	Diastolica	> 72	
	Sistolica	> 115	(1 aa – 5 anni)
	Diastolica	> 73	
	Sistolica	> 124	(6 aa – 10 anni)
	Diastolica	> 85	
	Sistolica	> 136	(10 anni)
	Diastolica	> 90	

Pressione arteriosa	Sistolica	< 60	(0 – 1 mese)
IPOTENSIONE GRAVE	Sistolica	< 70	(1 m – 12 m)
	Sistolica	< 76	(1 aa – 5 anni)
	Sistolica	< 86	(6 aa – 10 anni)
	Sistolica	< 90	(10 anni)

(Score della Yale University di Rochester)		CODICE COLORE		SCORE
Valutazione delle condizioni generali del BAMBINO FEBBRILE Età 0-36 MESI		ROSSO	Punteggio >16	
		GIALLO	Punteggio 10-16	
		VERDE	Punteggio 9-7	
		BIANCO	Punteggio < 7	
Criteri clinici	1 NORMALE	2 POCO COMPROMESSO	3 MOLTO COMPROMESSO	
Qualità del pianto	Vivace, tonalità normale, o è contento, non piange	Pianto lamentoso o con singhiozzi	Pianto debole o di tonalità alta	
Reazione agli stimoli dolore	Piange per poco tempo, poi smette	Piange a intermittenza	Continua a piangere o reagisce violentemente	
Stato di Veglia	Veglia normale Se dorme, stimolato si sveglia prontamente	Chiude gli occhi, si sveglia brevemente o solo se stimolato a lungo	Sonno profondo o insonnia	
Colorito della cute	Roseo	Estremità pallide o cianotiche	Pallido o cianotico o mazzato o grigiastro	
Idratazione	Cute e mucose normoidratate	Mucosa orale un po' asciutta	Cute e mucose aride. Occhi cerchiati	
Reazione a Sollecitazioni sociali	Sorride. Presta attenzione	Brevi sorrisi. Attenzione breve	Non sorride. Inespressività Espressione ansiosa del volto Non presta attenzione	

12.2 ALLEGATO 2: FLOW CHART: GESTIONE DEL PAZIENTE PEDIATRICO CON SHOCK SETTICO IN PS

