



RETE CURE SICURE FVG



REGIONE AUTONOMA  
FRIULI VENEZIA GIULIA

# **Linee di indirizzo regionali per il riconoscimento precoce e la gestione iniziale della sepsi associata alle pratiche assistenziali**

**Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità**

REDAZIONE, COORDINAMENTO, VERIFICA, APPROVAZIONE, DISTRIBUZIONE		
REDAZIONE	Avolio Manuela	AAS5
	Bassetti Matteo	ASUI UD
	Bedin Sabina	CRO
	Beltrame Vriza Giulia	BURLO
	Bignulin Eleonora	AAS2
	Bortul Marina	ASUI TS
	Calci Mario	DCSPSD
	Cattani Giovanni	AAS3
	Cecchini Francesco	AAS2
	Codarin Valeria Albarita	ASUIUD
	Crapis Massimo	AAS5
	De Seta Francesco	BURLO
	Fabiani Fabio	CRO
	Frattura Lucilla	CCIOMS – DCSPSD
	Ganzini Claudia	AAS2
	Giacomini Maurizio	CRO
	Lucchese Francesca	ASUI UD
	Luzzati Roberto	ASUI TS
	Mastidoro Loredana	ASUI UD
	Mearelli Filippo	ASUI TS
	Onorato Paolo	ASUI UD
	Pea Federico	ASUI UD
	Petini Francesca	AAS2
	Pontoni Elisa	AAS5
	Rondana Massimo	AAS5
	Ruscio Maurizio	ASUI TS
	Schiavon Isabella	ASUI UD
	Tomasini Ariella	ASUI TS
	Venturini Sergio	AAS5
	Zavaroni Carlo	CCIOMS - DCSPSD
COORDINAMENTO	Calci Mario	DCSPSD
	Barbara Lavia	DCSPSD
	Giovanni Cattani	AAS3
	Luca Arnoldo	ASUI UD
VERIFICA	Silvio Brusaferrò	ASUI UD
	Gruppo Risk Manager -Rete Cure Sicure FVG	
	Team regionale di coordinamento del programma “Antimicrobial Stewardship FVG”	
	Gruppo di coordinamento della Rete Infettivologica Regionale FVG	

STATO DELLE REVISIONI						
NUMERO	0	1	2	3	4	5
DATA	31/12/2018					
DISPONIBILE ON-LINE	<a href="https://egas.sanita.fvg.it/it/aree-tematiche/rete-cure-sicure-fvg/">https://egas.sanita.fvg.it/it/aree-tematiche/rete-cure-sicure-fvg/</a>					
ASUIUD	Giuseppe Tonutti - Area Servizi Assistenza Ospedaliera DCSPSD					
LISTA DI DISTRIBUZIONE	Direzioni Generali degli Enti Del Servizio Sanitario Regionale					

## INDICE

1	INTRODUZIONE.....	4
2	SCOPO .....	4
3	DESTINATARI.....	5
4	DEFINIZIONE DI SEPSI (SEPSIS III).....	5
5	PROTOCOLLO DI GESTIONE DELLA SEPSI INTRAOSPEDALIERA .....	8
5.1	Riconoscimento del paziente potenzialmente settico nei reparti di degenza .....	8
5.2	Gestione del paziente settico .....	10
5.3	Definizione della prognosi e degli obiettivi di cura .....	12
6	LA GESTIONE DELLA SEPSI NELLA PAZIENTE OSTETRICA .....	13
6.1	Introduzione .....	13
6.2	Sistemi di allerta nella paziente ostetrica .....	13
6.3	Gestione operativa della paziente ostetrica in base al rischio .....	14
7	ANTIBIOTICOTERAPIA EMPIRICA NEL PAZIENTE CON SEPSI E SHOCK SETTICO .....	15
7.1	Infezioni delle basse vie respiratorie .....	15
7.2	Infezioni intraddominali .....	16
7.3	Infezione di cute e tessuti molli.....	17
7.4	Meningo-encefaliti .....	17
7.5	Batteriemie cvc-correlate .....	17
7.6	Infezioni delle vie urinarie complicate.....	18
7.7	Sepsi di origine sconosciuta.....	18
7.8	Sepsi nella paziente ostetrica .....	18
8	LA CODIFICA DEL PAZIENTE SETTICO SULLA SCHEDA SDO CON IL SISTEMA ICD9-CM 2007.....	20
9	RACCOMANDAZIONI DI TIPO ORGANIZZATIVO .....	20
10	INDICATORI .....	20
11	OBIETTIVI REGIONALI PER L'APPLICAZIONE DELLE LINEE DI INDIRIZZO SULLA SEPSI.....	21
12	ACRONIMI .....	21
13	RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI .....	22
13.1	Riferimenti normativi .....	22
13.2	Riferimenti bibliografici.....	22
14	ALLEGATI .....	23
14.1	Allegato 1 - Esempio di scheda per la rilevazione dei parametri NEWS2 .....	23
14.2	Allegato 2 - Scheda Modified Early Obstetric Warming Score (MEOWS) per la valutazione della paziente ostetrica.....	24
14.3	Allegato 3 - Schemi terapeutici per i singoli farmaci .....	25
14.4	Allegato 4 - codifica della sepsi severa e dello shock settico in ICD-9-CM 2007.....	30

## 1 INTRODUZIONE

La sepsi è una delle patologie emergenti a livello mondiale, ed è destinata ad incidere in maniera sempre più importante sui sistemi sanitari. I dati relativi all'andamento epidemiologico evidenziano un'incidenza nell'Unione Europea di circa 90 casi per 100.000 abitanti/anno, con una stima di 1,4 milioni di casi di sepsi l'anno e con un tasso di mortalità che oscilla a seconda delle aree interessate tra il 20 e il 40%.

Nonostante l'importanza del fenomeno ed il numero crescente di pubblicazioni sull'argomento, non vi è ancora nella comunità sanitaria una sufficiente coscienza della rilevanza del problema e della sua natura di patologia tempo-dipendente,

Nel 2016 è stata pubblicata la nuova definizione della sepsi mentre a inizio 2017 sono state pubblicate le nuove Linee Guida della *Surviving Sepsis Campaign* (SSC).

Ad oggi, pur restando ancora molte incertezze sull'approccio terapeutico, i documenti di consenso internazionali identificano con chiarezza alcuni punti fondamentali per la corretta gestione della sepsi:

- identificazione precoce
- misurazione del lattato
- esami colturali prima della terapia antibiotica
- terapia antibiotica più precocemente possibile (possibilmente entro 60')
- gestione precoce dell'emodinamica (infusione di fluidi e uso di vasopressori)
- identificazione precoce e controllo della fonte di sepsi

Tabella 1. Il Bundle 2018 della SSC entro la 1° ora

Il Bundle 2018 della SSC entro la 1° ora
• Misurare il lattato. Misura nuovamente se lattato iniziale > 2 mmol/L
• Eseguire emocolture prima della somministrazione di antibiotici
• Somministrare antibiotici a largo spettro
• Iniziare la somministrazione rapida di 30 ml/Kg di cristalloidi se ipotensione o lattati $\geq$ 4 mmol/L
• Utilizzare vasopressori se il paziente è ipoteso durante o dopo la rianimazione volêmica per mantenere la Pressione Arteriosa Media $\geq$ 65 mmHg
<i>Il "tempo O" o tempo di presentazione" è definito come il momento del Triage in Pronto Soccorso o, in altro setting assistenziale, come la prima annotazione compatibile con tutti gli elementi della sepsi o dello shock settico.</i>

Tabella 2. Forza delle raccomandazioni e qualità delle evidenze per il Bundle SSC 2018

Elemento del Bundle	Forza della raccomandazione e livello di evidenza
Misurare il lattato. Misurare nuovamente se lattato iniziale > 2 mmol/L	Raccomandazione debole, bassa qualità dell'evidenza
Eseguire emocolture prima della somministrazione di antibiotici	Parere degli esperti
Somministrare antibiotici a largo spettro	Raccomandazione forte, moderata qualità dell'evidenza
Iniziare la somministrazione rapida di 30 ml/Kg di cristalloidi se ipotensione o lattati $\geq$ 4 mmol/L	Raccomandazione forte, bassa qualità dell'evidenza
Utilizzare vasopressori se il paziente è ipoteso durante o dopo la rianimazione volêmica per mantenere la Pressione Arteriosa Media $\geq$ 65 mmHg	Raccomandazione forte, moderata qualità dell'evidenza

## 2 SCOPO

Il presente documento si pone l'obiettivo di standardizzare l'approccio iniziale al paziente ricoverato che sviluppa un quadro di sospetta sepsi in qualsivoglia setting intraospedaliero, comprendendo ambienti a bassa intensità di cura e reparti chirurgici.

### 3 DESTINATARI

La sepsi è una patologia complessa, che richiede il coinvolgimento rapido e coordinato di figure professionali diverse, in un'ottica di lavoro in Team.

Il documento è destinato a tutti gli operatori sanitari dei reparti di degenza dei presidi ospedalieri regionali che devono garantire la presa in carico e la gestione clinico-assistenziale del paziente adulto che sviluppa un quadro di sepsi.

### 4 DEFINIZIONE DI SEPSI (SEPSIS III)

L'attuale definizione di sepsi, pubblicata nel febbraio 2016 da parte dell'*European Society of Intensive Care Medicine* e della *Society of Critical Care Medicine*, supera il concetto precedentemente utilizzato di SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) e differenzia la risposta fisiologica del paziente all'infezione dal quadro di sepsi, intesa come **anomala** risposta dell'ospite che, in maniera indipendente dall'infezione, induce **danno d'organo** (vedi tabella 3).

Con la nuova definizione quindi si distingue nettamente il quadro di infezione con appropriata risposta fisiologica dell'ospite, che non viene più chiamata sepsi, da quello di infezione accompagnata da una risposta fisiologica anormale e lesiva per l'organismo che la produce. Di conseguenza ciò che precedentemente era definito sepsi severa diviene sepsi, mentre il concetto di shock settico rimane invariato.

Il **SOFA score** (*Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment*) viene proposto come score di riferimento per la valutazione del danno d'organo, e quindi il riconoscimento del paziente settico (vedi tabella 4). I pazienti ospedalizzati che presentano una variazione del SOFA score pari o maggiore a 2 hanno una mortalità del 10%, e devono quindi essere gestiti con un livello di attenzione e risorse adeguato. Nel paziente che presenta preesistenti alterazioni dei parametri valutati nel SOFA score deve essere considerato l'incremento di 2 punti dai valori di partenza.

Tabella 3. Definizione di sepsi, Sepsis III 2016

<b>SEPSI</b>	<p><b>Disfunzione d'organo con pericolo per la vita causata da una inappropriata risposta dell'ospite all'infezione.</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– La disfunzione d'organo può essere identificata come cambiamento acuto nel punteggio totale del SOFA score di 2 punti conseguente all'infezione.</li><li>– Lo score basale del SOFA può essere ipotizzato pari a 0 nei pazienti per i quali non era nota una preesistente disfunzione d'organo.</li><li>– Un SOFA score di 2 si associa ad un rischio di mortalità di circa il 10% nella popolazione generale ospedalizzata con sospetta infezione. Anche pazienti che si presentano con modesti segni di disfunzione possono deteriorarsi successivamente, enfatizzando la gravità della loro condizione e la necessità di un intervento rapido ed appropriato, se ancora non intrapreso.</li><li>– Il quick SOFA (qSOFA) permette di riconoscere prontamente i pazienti con sospetta infezione per i quali è possibile prevedere un prolungato periodo di permanenza in TI o la morte.</li></ul>
<b>SHOCK SETTICO</b>	<p><b>Un sottogruppo dei pazienti con sepsi nel quale le alterazioni circolatorie e cellulari/metaboliche sono sufficientemente importanti da determinare un sostanziale aumento della mortalità.</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>– I pazienti con shock settico possono essere identificati mediante l'associazione del quadro clinico di sepsi con ipotensione persistente che necessita di vasopressori per mantenere una Pressione arteriosa Media (PAM) di 65 mmHg e che presentano livelli di lattato sierico &gt;18 mg/dl nonostante adeguata rianimazione volemica.</li><li>– La mortalità in ospedale di questi pazienti supera il 40%.</li></ul>

### Concetti Chiave secondo la III definizione di Sepsì

- La sepsì è la causa principale di morte per infezione, specialmente se non riconosciuta e trattata prontamente. Il suo riconoscimento richiede attenzione obbligatoria e precoce.
- La sepsì è una sindrome causata da fattori legati all'agente patogeno e fattori legati all'ospite (per es sesso, popolazione di appartenenza ed altri determinanti genetici, età, comorbidità, ambiente) con caratteristiche che evolvono nel tempo. Ciò che differenzia la sepsì dall'infezione è una risposta dell'ospite aberrante o disregolata e la presenza di disfunzione d'organo
- La disfunzione d'organo provocata dalla sepsì può essere occulta; quindi la sua presenza deve essere considerata in ogni paziente che si presenta con un'infezione. Inoltre un'infezione non riconosciuta può essere la causa di una disfunzione d'organo di nuova insorgenza. Ogni disfunzione d'organo non spiegata dovrebbe far sospettare la possibilità di una sottostante infezione.

Tabella 4. SOFA score

Sistema	Punteggio				
	0	1	2	3	4
<b>Respirazione</b> PaO <sub>2</sub> /Fio <sub>2</sub> (mmHg)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 con supporto respiratorio	< 100 con supporto respiratorio
<b>Coagulazione</b> Piastrine (numero/mm <sup>3</sup> )	≥ 150.000	< 150.000	< 100.000	< 50.000	< 20.000
<b>Epatico</b> Bilirubina (mg/dl)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	≥ 12,0
<b>Cardiovascolare</b>	MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamina < 5 mcg/kg/min o dobutamina	Dopamina 5,1–15 o nor. ≤ 0,1 mcg/kg/min	Dopamina > 15 o nor. > 0,1 mcg/kg/min
<b>Sistema Nervoso Centrale</b> GCS (Glasgow Coma Scale)	15	13 - 14	10 – 12	6 – 9	< 6
<b>Renale</b> Creatinina (mg/dl) Diuresi (ml/die)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9 < 500	> 5,0 < 200

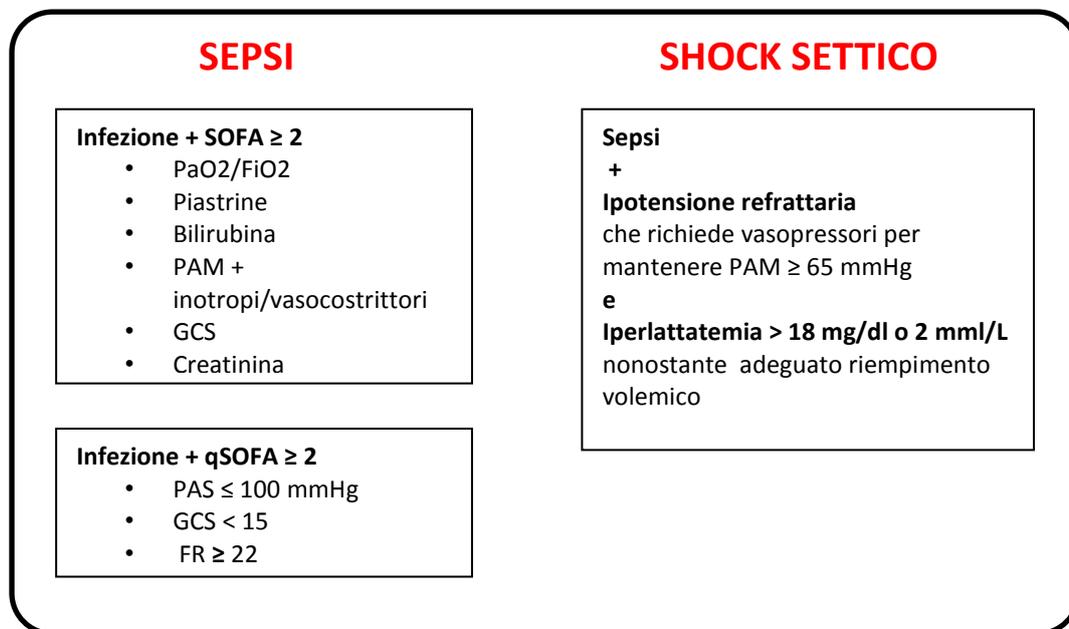
Nel tentativo di rendere più immediato ed efficace il riconoscimento del paziente settico anche in condizioni di scarsa disponibilità di risorse e nelle fasi precoci del soccorso, è stato introdotto il concetto di **quick SOFA (qSOFA)**. Esso si basa sull'utilizzo di 3 parametri obiettivi: livello di coscienza alterato, comprendente anche alterazioni del comportamento di nuova insorgenza (GSC < 15 o AVPU ≠ da A), PAS ≤ 100 mmHg, FR ≥ 22/min (vedi tabella 5). In presenza di almeno due di questi parametri alterati in associazione ad una infezione si pone il sospetto di sepsì; in questi pazienti il rischio di morte è elevato ed è necessario attuare i protocolli di gestione appropriati.

Tabella 5. qSOFA

Parametro	Punteggio
Alterazione della coscienza	1
PAS ≤ 100 mmHg	1
FR ≥ 22	1

Nel corso degli ultimi anni la validità del qSOFA come indice di allerta per il riconoscimento della sepsi è stato messo seriamente in discussione, per la sua scarsa sensibilità, soprattutto se confrontato con i criteri SIRS o con sistemi di rilevazione multiparametrici (Early Warning Scores). Bisogna quindi sottolineare come il qSOFA non possa essere considerato l'unico parametro di allerta. E' invece opportuno identificare sistemi di monitoraggio adeguati in relazione alla situazione clinica e assistenziale del paziente. Inoltre bisogna porre attenzione a qualsiasi danno d'organo non altrimenti giustificabile come possibile manifestazione di un quadro di sepsi ancora occulta.

Figura 1. Criteri di diagnosi di sepsi e shock settico



## 5 PROTOCOLLO DI GESTIONE DELLA SEPSI INTRAOSPEDALIERA

Punti chiave per una gestione efficace della sepsi sono:

1. Riconoscimento precoce del paziente degente potenzialmente settico
2. Esecuzione immediata in reparto degli atti clinici appropriati
3. Attivazione quando indicato del team multidisciplinare e individuazione del setting adeguato di cura

### 5.1 RICONOSCIMENTO DEL PAZIENTE POTENZIALMENTE SETTICO NEI REPARTI DI DEGENZA

Il paziente ricoverato nei reparti di degenza può andare incontro ad un quadro di sepsi in maniera improvvisa ed inattesa. In questo contesto il rapido riconoscimento e l'immediato avvio delle terapie adeguate è l'elemento critico per la gestione appropriata del paziente.

Nei pazienti ricoverati, proprio per le loro caratteristiche (età avanzata, multiple comorbidità, polifarmacoterapia) è particolarmente difficile cogliere prontamente le modificazioni delle condizioni cliniche e capire quale significato attribuire a tali modificazioni. Si pone quindi la necessità di avere sistemi di rilevazione standardizzati, che riducano la variabilità soggettiva della valutazione.

Tra i vari sistemi di misura e monitoraggio del paziente ricoverato le scale di valutazione multiparametrica appaiono essere particolarmente utili. Il NEWS (National Early Warning Score) non è uno score specifico per la stratificazione dei pazienti con sepsi/shock settico, ma un metodo ormai ampiamente validato per individuare e di conseguenza monitorare ad intervalli predefiniti, soggetti in cui vi sia un deterioramento dei parametri vitali (indipendentemente dalla causa) al fine di attuare tempestivamente gli appropriati provvedimenti terapeutici.

La scala NEWS è stata modificata per renderla più sensibile in relazione al rischio sepsi (valorizzazione delle alterazioni qualitative dello stato di coscienza) e per ridurre il possibile errore correlato alla valutazione del paziente con insufficienza respiratoria ipercapnica (NEWS2).

La scala è determinata dai valori di 6 parametri che vengono normalmente rilevati nel paziente ospedalizzato: Frequenza respiratoria; Saturazione di Ossigeno; Pressione Arteriosa Sistolica; Frequenza Cardiaca; livello di coscienza o comparsa di nuovo stato confusionale. Bisogna notare che per la classificazione del livello di coscienza, il classico acronimo **AVPU** – **Allert Verbal Pain Unresponsive** – è stato trasformato in **ACVPU**, dove **C** rappresenta **New Confusion**. In aggiunta viene applicato un punteggio pari a 2 in caso di necessità di ossigeno supplementare. In caso di paziente con insufficienza respiratoria ipercapnica viene utilizzata una scala dedicata (scala 2) per la saturazione di ossigeno. La decisione relativa all'utilizzo della scala 2 per il singolo paziente viene presa dal medico responsabile del paziente.

Tabella 6. NEWS2 score

PARAMETRI	Punteggio						
	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza Respiratoria /min	≤ 8		9-11	12-20		21-24	≥ 25
SpO <sub>2</sub> scala 1 (%)	≤ 91	92-93	94-95	≥ 96			
SpO <sub>2</sub> scala 2 (%)	≤ 83	84-85	86-87	88-92 ≥ 93 aa	93-94 con O <sub>2</sub>	95-96 con O <sub>2</sub>	≥ 97 con O <sub>2</sub>
Ossigeno		Ossigeno		Aria			
PA sistolica	≤ 90	91-100	101-110	11-219			≥ 220
FC	≤ 40		41-50	51-90	91-110	11-130	≥ 131
Coscienza				Allert			CVPU
Temperatura	≤ 35,0		35,1-36,0	36.1-38,0	38.1-39,0	≥ 39.1	

Tabella 7. Soglie di attivazione sulla base del punteggio NEWS2

Punteggio NEWS2	Rischio clinico	Risposta
Punteggio aggregato 0 - 4	Basso	Normale gestione
Punteggio di 3 in un singolo parametro (rosso)	Medio - basso	Gestione dell'urgenza con risorse del reparto
Punteggio aggregato 5 - 6	Medio	Risposta dell'urgenza con risorse aggiuntive*
Punteggio aggregato $\geq 7$	Alto	Attivazione team avanzato**

\* Risposta da parte di un clinico o un team con competenza nella valutazione e trattamento del paziente acuto e riconoscimento della necessità di un innalzamento del livello di cura se appropriato

\*\* Attivazione di Team in grado di gestire il paziente critico, inclusa gestione delle vie aeree

Tabella 8. Azioni secondarie al monitoraggio NEWS2.

PUNTEGGIO NEWS	FREQUENZA MONITORAGGIO	RISPOSTA CLINICA
0	Almeno ogni 12 ore	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prosegue monitoraggio</li> </ul>
Somma 1-4	Almeno ogni 4-6 ore	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'infermiere decide se aumentare la frequenza del monitoraggio e se aumentare il livello di cura</li> </ul>
3 in singolo parametro	Almeno ogni ora	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'infermiere informa il medico referente che decide se aumentare il livello di cura</li> </ul>
Somma $\geq 5$	Almeno ogni ora	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'infermiere allerta immediatamente il medico referente</li> <li>• Rivalutazione in team se chiamare il team emergenza / ridefinire il livello di cura in relazione alla frequenza del monitoraggio</li> </ul>
$\geq 7$	Monitoraggio continuo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'infermiere allerta immediatamente il medico referente</li> <li>• L'infermiere allerta il team di emergenza</li> <li>• Valutazione se trasferimento in terapia intensiva o sub-intensiva</li> </ul>

## Raccomandazioni

L'utilizzo della scala NEWS2 è raccomandato in tutti i pazienti adulti ad esclusione delle pazienti gravide.

È consigliata la rilevazione dello Score NEWS2 al momento del ricovero ed almeno ogni 12 ore in assenza di variazioni delle condizioni cliniche iniziali. Qualora si modificassero i parametri, è consigliata una rilevazione più ravvicinata dello Score come suggerito in Tabella 3.

Un punteggio  $\geq 5$  identifica un paziente critico ed instabile, le cui condizioni possono evolvere velocemente.

**Un punteggio della scala NEWS2  $\geq 5$ , in un paziente con infezione in atto o a rischio di infezione, deve far sospettare la presenza di un quadro di sepsi.**

In **allegato 13.1** un esempio di scheda operativa per la raccolta dei dati utili al calcolo del punteggio NEWS2.

## 5.2 GESTIONE DEL PAZIENTE SETTICO

Le misure da attuare sono riassunte nella tabella 10 "Check List Sepsis". Ad eccezione delle emocolture, che devono essere eseguite prima della terapia antibiotica, tutte le azioni vanno intraprese **simultaneamente e possibilmente entro la prima ora**, dando priorità nelle situazioni di emergenza ai normali protocolli di gestione delle funzioni vitali.

Tabella 9.

<b>CHECK LIST SEPSI</b>	
<i>Azioni da eseguire simultaneamente entro la prima ora (prioritaria la gestione delle funzioni vitali)</i>	
<b>Emocolture</b>	Prima della terapia antibiotica, + eventuali ulteriori prelievi colturali
<b>Prelievi ematici</b>	Pannello sepsi
<b>Lattato</b>	Da ripetere a tre ore se maggiore di 2 mmol/L
<b>Antibiotico ev</b>	Vedi schemi terapeutici
<b>Fluidi</b> (+ eventuale vasopressore)	Considerare boli di 500 cc di cristalloidi fino ad un massimo di 30 ml/kg nelle prime tre ore se paziente ipoteso o con lattati aumentati. Se PAM < a 65 mmHg nonostante infusione di liquidi introdurre terapia con noradrenalina (da valutare in quale setting assistenziale in base all'organizzazione locale)
<b>Ricerca e controllo della fonte</b>	Gestione multidisciplinare con radiologo, radiologo interventista, chirurgo, altri specialisti in base alla presentazione clinica
<b>Attivazione del team sepsi</b>	In base al quadro clinico ed all'organizzazione locale
<b>Monitoraggio della perfusione con parametri clinici:</b>	- posizionare catetere vescicale per monitoraggio diuresi oraria ed allestimento urocoltura, - valutare ACVPU * - valutare la presenza/assenza di marezza cutanea
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Diuresi</b></li> <li>• <b>Stato di coscienza</b></li> <li>• <b>Cute</b></li> </ul>	* Valutazione non solo quantitativa ma anche qualitativa dello stato di coscienza (presenza/assenza di stato confusionale, agitazione o rallentamento psico-motorio)
<b>Monitoraggio NEWS2</b>	Con tempistica adeguata alla gravità clinica

### 5.2.1 Emocolture

Acquisizione simultanea di non meno di due set completi per ricerca di batteri aerobi ed anaerobi da due siti venosi differenti, di volume sufficiente (8 ml per prelievo, non superando i 10 ml), non necessariamente al picco febbrile. Le colture microbiologiche possono sterilizzarsi se eseguite dopo anche solo minuti o qualche ora dalla somministrazione di antibiotico terapia efficace: l'acquisizione di esami colturali non deve però ritardare la somministrazione endovenosa di terapia antibiotica in quanto ogni ora di ritardo si correla ad un significativo aumento della mortalità nello shock settico. L'eventuale presenza di cateteri venosi centrali richiederà l'esecuzione di ulteriori prelievi per confermarne l'infezione: a tal fine si rimanda ai protocolli intraospedalieri di gestione di tali presidi.

### 5.2.2 Indagini di laboratorio

I segni clinici della sepsi/shock settico devono essere integrati da esami di laboratorio utili a definirne la gravità ed alla definizione del SOFA score. È necessaria la definizione di una procedura per la richiesta di tali esami affinché siano disponibili in urgenza 7 giorni su 7. Si raccomanda la predisposizione di una interfaccia nella cartella informatizzata per la richiesta di esami predefiniti (v. tabella 10-Pannello sepsi). La determinazione della procalcitonina può fornire a 24-48 ore informazioni utili alla gestione dell'antibiotico terapia mentre la sua accuratezza diagnostica è dubbia.

Tabella 10. Pannello sepsi

<b>ESAMI EMATICI PANNELLO SEPSI</b>
EMOGASANALISI ARTERIOSA + LATTATI
EMOCROMO
CREATININA
UREA
NA/K/CL
GLICEMIA
ALT/AST
PCR
BILIRUBINA TOTALE E DIRETTA
PROVE EMOGENICHE (INR,PT, PTT, FIBRINOGENO)
PROCALCITONINA *
<i>*se non disponibile in urgenza da eseguire entro 12 ore</i>

### 5.2.3 Lattato

Il valore prognostico dei lattati è ormai consolidato da numerosi studi: in termini diagnostici, un significativo numero di pazienti settici può presentare valori pressori normali ma iperlattacidemia (shock criptico).

### 5.2.4 Antibiotico per via endovenosa

La scelta dell'antibiotico deve tener conto della sede del focolaio infettivo, della tipologia di paziente (in particolare considerare i fattori di rischio per eventuali germi resistenti e comorbidità), delle caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche dell'antibiotico, dell'epidemiologia microbiologica locale e di reparto: è indicato il precoce coinvolgimento dello specialista infettivologo.

### 5.2.5 Fluidi + eventuale vasopressore

Un'efficace gestione emodinamica è cruciale per la sopravvivenza del paziente settico. Oggi obiettivo del trattamento della sepsi/shock settico non è più il semplice miglioramento dei parametri macroemodinamici ma la rianimazione del microcircolo e la protezione della struttura del glicocalice. L'attuale indicazione di somministrare nella sepsi/shock settico un volume fisso di cristalloidi di 30 mL/Kg per tutti i pazienti, anche se fortemente sostenuto dagli autori della SSC, non è sostenuto da nessuno studio randomizzato. Per un'efficace rianimazione del microcircolo sembra opportuno somministrare i liquidi con cautela, evitando l'infusione rapida di ampi volumi secondo schemi rigidi che non tengono conto delle caratteristiche del singolo paziente. Dopo aver stabilito il volume teorico da somministrare nelle prime tre ore, è quindi importante valutare quale sia la quantità di liquidi tollerata dal paziente, in modo da capire se interrompere l'infusione prima del suo completamento anche in mancanza della normalizzazione dei macroparametri emodinamici.

In assenza di sistemi di monitoraggio avanzato è opportuno utilizzare multiple metodiche per monitorare un paziente sottoposto a carico di liquidi: giudizio clinico, macroparametri emodinamici, stime di perfusione e, laddove attuabili, ulteriori valutazioni strumentali bedside non invasive (*Point Of Care Ultra Sound*, nello specifico integrazione delle informazioni derivanti da valutazione ecografica al letto del paziente di cuore, vena cava inferiore e polmone).

Se la PAM permane inferiore a 65 mmHg nonostante l'infusione di liquidi, è indicato introdurre terapia con noradrenalina. Il paziente in terapia con inotropi deve essere sempre sottoposto a monitoraggio elettrocardiografico; la sede di gestione appropriata deve quindi essere valutata in base all'organizzazione locale.

#### **5.2.6 Ricerca e controllo della fonte**

Il Work-up diagnostico-terapeutico finalizzato alla localizzazione e controllo della fonte infettiva deve iniziare quanto prima, compatibilmente con le priorità di gestione emodinamica e delle funzioni vitali: tale ricerca richiederà il coinvolgimento diretto di diverse figure specialistiche in base al sospetto diagnostico (radiologo, radiologo interventista, chirurgo generale o specialistico). L'adeguato e tempestivo controllo, chirurgico e non, della sorgente infettiva rientra tra i pochi interventi terapeutici dimostratisi capaci di ridurre la mortalità per sepsi.

#### **5.2.7 Attivazione del team sepsi**

Il medico che ha in carico il paziente attiva gli specialisti utili alla gestione del caso in regime di urgenza (radiologo, radiologo interventista, chirurgo, medico d'urgenza, Anestesista Rianimatore, ecc.). I clinici coinvolti operano in un'ottica di Team e definiscono il successivo percorso clinico del paziente tenendo conto di tutti i fattori (quadro clinico di presentazione, eventuale necessità di procedure, livello di monitoraggio appropriato, modello organizzativo locale). A tal fine devono essere sviluppati protocolli locali adattati alle singole realtà, che tengano conto di tutte le fasi del processo (innalzamento del livello di cura e successivo *downgrading*) e dell'eventuale necessità di trasferimento ad altre strutture per accesso a procedure non disponibili in loco.

#### **5.2.8 Monitoraggio della perfusione con parametri clinici: diuresi oraria, stato di coscienza, cute**

In aggiunta ai parametri vitali, nel caso del paziente settico particolare attenzione va riservata alla valutazione dei parametri clinici di perfusione: reni, cute e stato di coscienza costituiscono una finestra facilmente accessibile anche in assenza di monitoraggio avanzato per la valutazione dello stato perfusivo del paziente. Per la valutazione della diuresi oraria è necessario il posizionamento del catetere vescicale. La valutazione della coscienza deve essere non solo quantitativa ma anche qualitativa (presenza/assenza di stato confusionale, agitazione o rallentamento psico-motorio). I dati di perfusione cutanea (refill capillare e il livello e variazioni della marezza cutanea) offrono indicazioni importanti sulla perfusione generale del paziente,

#### **5.2.9 Monitoraggio del NEWS2**

Il monitoraggio dei parametri vitali consente la modulazione delle risorse umane e tecnologiche in relazione al grado di criticità del paziente ricoverato: a differenti valori corrisponde una frequenza di monitoraggio ed un grado di intensità crescenti.

### **5.3 DEFINIZIONE DELLA PROGNOSI E DEGLI OBIETTIVI DI CURA**

La sepsi può manifestarsi in pazienti già affetti da gravi patologie, a volte con prospettive prognostiche compromesse. In tali pazienti, una volta definita la condizione clinica di "sepsi" è fondamentale che la decisione in merito all'intensità/invasività delle cure venga commisurata fin dall'inizio all'esito atteso in un processo decisionale condiviso tra i professionisti coinvolti e basato su una attenta comunicazione con il paziente ed i familiari: tale approccio deve mirare al benessere del paziente tenendo anche conto dei principi della medicina palliativa.

## 6 LA GESTIONE DELLA SEPSI NELLA PAZIENTE OSTETRICA

### 6.1 INTRODUZIONE

Nel 2016 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha proposto la nuova definizione di sepsi materna: "La Sepsì materna è una condizione pericolosa per la vita definita come una disfunzione d'organo conseguente a un'infezione contratta durante la gravidanza, il parto, e il periodo post-aborto o il periodo post-partum (ossia lasso di tempo fra la rottura delle membrane o il parto e il 42° giorno del puerperio)".

Tale definizione è stata sviluppata sulla base di una revisione sistematica delle definizioni esistenti (inclusa la *Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock* 2016 per la popolazione adulta) ed attraverso una consulenza tecnica internazionale. Questa nuova proposta della OMS si allinea alla recente definizione di sepsi nell'adulto considerando la sepsi come una risposta sregolata e rischiosa per la vita causata da un'infezione.

Secondo una analisi dell'OMS eseguita dal 2003 al 2012, la sepsi in gravidanza è responsabile del 10,7% delle morti materne. Studi recenti rilevano un tasso di mortalità tra 1,8% e 17,6% ma con punte del 28% in caso di shock settico. A livello nazionale, dai risultati di un progetto pilota dell'Istituto Superiore di Sanità, la sepsi risulta la quarta causa di morte materna diretta (entro 42 giorni dall'esito della gravidanza), dopo emorragie ostetriche, disturbi ipertensivi e trombosi, con tassi del 4,8%.

In linea di massima la gestione della sepsi nelle pazienti gravide è differente da quella della popolazione adulta ma non può esimersi dal tener conto sia delle modificazioni fisiologiche materne nel corso della gravidanza sia del benessere del feto. A tal fine risulta utile differenziare lo shock in fase post-partum (e fino al 42mo gg di puerperio), dove l'unico fine è la stabilizzazione della paziente, dallo shock in corso di gravidanza dove la stabilizzazione materna rappresenta fattore imprescindibile per favorire anche la vitalità fetale.

### 6.2 SISTEMI DI ALLERTA NELLA PAZIENTE OSTETRICA

Per quanto riguarda la popolazione ostetrica, in ragione delle modificazioni dei parametri fisiologici, vengono proposti un *SOFA Score* modificato ed uno specifico sistema di rilevazione dei parametri e di allerta, il *MEOWS (Modified Obstetric Early Warning Score)*.

Il MEOWS si basa sul riconoscimento della gravità della situazione secondo un codice colore. Nella pratica quotidiana il calcolo di questo Score permette di fornire la misura dello scostamento dalla fisiologia e quindi di cogliere immediatamente una situazione di possibile deterioramento (vedi allegato 13.2). L'utilizzo della MEOWS Score permette di stratificare il rischio della paziente in tre gradi:

- **BASSO:** sospetta o accertata infezione + 1 parametro giallo MEOWS
- **INTERMEDIO:** sospetta o accertata infezione + 2 parametri gialli o 1 rosso MEOWS
- **ALTO:** sospetta o accertata infezione + >2 parametri gialli o >1 rosso MEOWS o la presenza di uno o più criteri di danno d'organo (SOFA score modificato  $\geq 1$ ) o lattati >2 mmol/l.

Il *SOFA Score* modificato (mSOFA - v. tabella 11) prende in considerazione le fisiologiche variazioni dei parametri vitali in gravidanza, e prevede una diagnosi di sepsi, in presenza di infezione, con un **punteggio mSOFA  $\geq 1$  e non  $\geq 2$** .

Tabella 11.

SOFA SCORE MODIFICATO PER PAZIENTE OSTETRICA
Necessità O2 per mantenere SpO2 > 95% o PaO2/FiO2 < 400;
Valore di piastrine <100.000/mm <sup>3</sup> ;
Valore di bilirubinemia > 1,2mg/dL
PAS < 90 mmHg o PAM < 75mmHg
Paziente risvegliabile su stimolo verbale, doloroso o incosciente
Valore di creatininemia > 1,2mg/dL

L'utilizzo del mSOFA risulta di fondamentale importanza nella diagnosi della sepsi materna quando viene riscontrato un rischio intermedio o alto con l'utilizzo del MEOWS.

## Indicazioni operative

- In tutte le donne in gravidanza o entro 42 giorni dal suo esito che giungono al punto nascita (Pronto Soccorso ostetrico o generico) o già ricoverate, la rilevazione e il monitoraggio dei parametri vitali deve essere effettuato utilizzando lo score MEOWS.
- Durante il travaglio, dal momento dell'accesso in sala parto, la rilevazione dei parametri vitali deve essere riportata nel partogramma seguendo il protocollo locale.
- All'uscita dalla sala parto o dalla camera operatoria l'ultima rilevazione dei parametri vitali deve essere riportata sulla scheda MEOWS, prima del trasferimento della paziente in reparto.
- La frequenza di rilevazione dei parametri del MEOWS è determinata dal rischio evolutivo, dalla diagnosi d'ingresso e/o complicanza clinica e dall'ultima valutazione (v. tabella 13); il livello di allerta del MEOWS è determinato unicamente dalla valutazione (punteggio del codice colore).

Tab. 13. Frequenza di rilevazione dei parametri MEOWS.

Situazione Clinica	Frequenza minima di rilevazione parametri MEOWS
<b>Gravidanza a basso rischio con gravidanza non complicata (ricoverata)</b>	Valutazione completa al ricovero, quindi controllo ogni 12 ore incrementabili su indicazione clinica
<b>Postpartum: donna a basso rischio con gravidanza e parto non complicati</b>	Valutazione completa di tutti i parametri dopo il parto. Quindi parametri MEOWS valutati ogni 12 ore fino alla dimissione se non vi è diversa indicazione clinica
<b>Disordini ipertensivi</b>	Rilevazione giornaliera di tutti i parametri inclusa analisi urine; valutazione dei parametri MEOWS ogni 4 ore
<b>Infezione materna sospetta o confermata</b>	Rilevazione giornaliera di tutti i parametri con valutazione del MEOWS ogni 4 ore
<b>Qualsiasi altro dubbio clinico</b>	Valutazione completa di tutti i segni vitali registrati almeno ogni 12 ore e successivamente sulla base del quadro clinico complessivo
<b>Dopo taglio cesareo o dopo chirurgia durante la gravidanza / periodo postnatale</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- ogni 15' in sala risveglio</li><li>- ogni 30' per 2 h nel <i>postpartum</i></li><li>- ogni 4 – 8 h per le successive 48 h</li><li>- quindi una volta al giorno fino alla dimissione</li></ul>

In **allegato 13.2** un esempio di scheda operativa per la raccolta dei dati utili al calcolo del punteggio MEOWS.

### 6.3 GESTIONE OPERATIVA DELLA PAZIENTE OSTETRICA IN BASE AL RISCHIO

In base alla stratificazione del rischio rilevato il ginecologo mette in atto i seguenti comportamenti:

**Rischio basso** – valutazione dei parametri vitali della madre e del benessere fetale; stabilisce l'eventuale esecuzione di esami ematochimici (\*pannello sepsi) e/o esami radiologici (ricerca fonte settica) e/o l'eventuale richiesta di consulenza specialistica; procede al trattamento terapeutico più adeguato in base alle condizioni cliniche della paziente. Il monitoraggio dei parametri vitali prosegue secondo l'algoritmo MEOWS.

**Rischio intermedio** - eseguire sempre:

- valutazione dei criteri diagnostici di danno d'organo (SOFA score modificato)
- azioni diagnostiche e terapeutiche secondo la *Check List Sepsis* adulto (tabella 9)
- monitoraggio dei Parametri Vitali secondo algoritmo MEOWS
- supporto delle funzioni vitali dove necessario
- monitoraggio fetale

**Rischio alto** - eseguire sempre tutti gli interventi del rischio intermedio + valutazione congiunta dell'anestesista-rianimatore e dell'infettivologo (quest'ultimo ove possibile).

L'attuazione della check list sepsi deve prevedere un coinvolgimento multi-professionale e multidisciplinare; il nucleo dei soggetti coinvolti deve comprendere in ogni caso l'Ostetrica, il Medico Ginecologo, l'Anestesista-Rianimatore e l'Infettivologo, il coinvolgimento di altre figure specialistiche deve essere valutato sulla base del singolo caso.

## 7 ANTIBIOTICOTERAPIA EMPIRICA NEL PAZIENTE CON SEPSI E SHOCK SETTICO

La tempestiva somministrazione di un'appropriate terapia antibiotica entro 60 minuti dall'identificazione della sepsi e dopo il prelievo di appropriate colture è essenziale per un efficace trattamento: ogni ora di ritardo si associa ad un significativo incremento della mortalità.

I protocolli di seguito elencati tengono conto dell'epidemiologia regionale e delle diverse opzioni applicate localmente. E' atteso che ogni azienda, all'interno del proprio PDTA sulla gestione della sepsi, definisca i propri protocolli locali.

### 7.1 INFEZIONI DELLE BASSE VIE RESPIRATORIE

POLMONITI ACQUISITE IN COMUNITÀ (CAP)		
Tipo di infezione/Eziologia	Terapie consigliate per l'approccio empirico	
	Prima scelta	Alternativa
<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>L. pneumophila</i> , virus (influenza)	<b>AMOXICILLINA/AC CLAVULANICO</b> o <b>CEFTRIAXONE + AZITROMICINA</b> o <b>CLARITROMICINA</b>  Se allergia ai betalattamici: <b>LEVOFLOXACINA</b>	se FR per <i>Pseudomonas</i> <b>MEROPENEM +/- AZITROMICINA</b> o <b>CLARITROMICINA</b> Se FR per polmonite da MRSA: <b>LINEZOLID</b> o <b>VANCOMICINA</b> + <b>LEVOFLOXACINA</b> o <b>CEFTAROLINA + AZITROMICINA</b>
POLMONITI CORRELATE ALLE PRATICHE ASSISTENZIALI (HCAP)		
Tipo di infezione/Eziologia	Terapie consigliate per l'approccio empirico	
<i>S. pneumoniae</i> Enterobacteriaceae, anche ESBL- produttrici <i>P. aeruginosa</i> MRSA	<b>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM</b>  se f.r. per MRSA + <i>P.aeruginosa</i> <b>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM + LINEZOLID</b> o <b>VANCOMICINA</b> oppure <b>CEFTOBIPROLE</b>  se f.r. per ESBL <b>MEROPENEM + LINEZOLID</b> o <b>VANCOMICINA</b> oppure <b>CEFTOLOZANE TAZOBACTAM (a dosaggio doppio) + LINEZOLID</b> o <b>VANCOMICINA</b> <b>CEFTAZIDIME/AVIVACTAM + LINEZOLID</b>	
I pazienti con allergia a penicillina hanno bassa reattività crociata con cefalosporine (3%) e carbapenemici (1%). Durante periodo di epidemia influenzale e nel sospetto clinico di polmoniti influenzale, aggiungere empiricamente <b>OSELTAMIVIR</b> in attesa del risultato del tampone faringeo per influenza. Si consiglia di mantenere il macrolide per 72 ore per effetto antinfiammatorio in polmonite grave anche se ag urinario di legionella e' negativo. *Allergia severa: storia di shock anafilattico, broncospasmo, edema della glottide. § Per linezolid rischio di interazioni con alcuni farmaci per sindrome serotoninergica.		

## 7.2 INFEZIONI INTRADDOMINALI

Tipo di infezione/Eziologia	Terapie consigliate per l'approccio empirico	
	Prima scelta	Alternativa
<b>Paziente con sepsi a partenza addominale biliare o extrabiliare</b> <i>Enterobacteriaceae,</i> <i>Streptococchi viridanti,</i> <i>Anaerobi</i>	<b>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM +/- GENTAMICINA o AMIKACINA</b>	se f.r. per ESBL + <b>MEROPENEM +/- AMIKACINA</b> OPPURE <b>CEFTOLOZANE TAZOBACTAM + METRONIDAZOLO</b> OPPURE <b>CEFTAZIDIME/AVIBACTAM +METRONIDAZOLO</b> <b>TIGECILINA + PIPERACILLINA/TAZOBACTAM</b>
	<b><u>SE ALLERGIA</u></b> <b>Minore</b> <b>CEFTRIAXONE + METRONIDAZOLO</b> <b>Maggiore:</b> <b>CIPROFLOXACINA + METRONIDAZOLO</b>	
<b>Peritonite secondaria comunitaria</b> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Streptococchi viridanti</i> <i>Anaerobi</i>	<b>Come sepsi a partenza addominale biliare o extrabiliare</b> <b>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM +/- FLUCONAZOLO (se alte vie digestive)</b>	
<b>Peritonite secondaria Nosocomiali</b> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Streptococchi viridanti</i> <i>Anaerobi</i>	<b>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM +/- GENTAMICINA o AMIKACINA</b> <b>Oppure</b> <b>TIGECILINA + PIPERACILLINA/TAZOBACTAM</b> <b>SE FDR per ESBL:</b> <b>MEROPENEM</b> OPPURE <b>CEFTOLOZANE TAZOBACTAM + METRONIDAZOLO /TIGECILINA</b> OPPURE <b>CEFTAZIDIME/AVIBACTAM +METRONIDAZOLO / TIGECILINA</b> <b>+ FLUCONAZOLO 800mg prima dose poi 400 mg/die</b>	
<b>Peritoniti terziarie</b> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Streptococchi viridanti</i> <i>Anaerobi</i> <i>Enterococcus spp</i> <i>Gram negativi non fermentanti (P.aeruginosa)</i> <i>S.aureus MR</i> <i>Candida spp</i>	<b>MEROPENEM +/- TIGECILINA</b> <b>+</b> Echinocandina ( <b>CASPOFUNGINA o ANIDULAFUNGINA o MICAUFUNGINA</b> )	

### 7.3 INFEZIONE DI CUTE E TESSUTI MOLLI

COMUNITARIA SENZA FDR	
Eziologia	Terapie consigliate per l'approccio empirico
Streptococcus emolitico gr A ( <i>S.pyogenes</i> ), gr B ( <i>S.agalctiae/disgalctiae</i> ), gr D, <i>S.aureus</i> (MSSA)	<b>AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO + CLINDAMICINA</b> (per le prime 72 ore)
ACQUISIZIONE OSPEDALIERA E/O COMUNITARIA CON FATTORI DI RISCHIO PER MDR	
Eziologia	Terapie consigliate per l'approccio empirico
Streptococcus emolitico gr A ( <i>S.pyogenes</i> ), gr B ( <i>S.agalctiae/disgalctiae</i> ), gr D, <i>S.aureus</i> (MSSA): <i>S.aureus</i> MR (CA o HA), Anaerobi  Nei pazienti con diabete mellito o immunodepressi considerare anche Gram negativi ( <i>E.coli</i> , <i>P.aeruginosa</i> )	<b>FDR per MRSA</b> <b>CEFTAROLINA o LINEZOLID o VANCOMICINA o DAPTOMICINA +/- PIPERACILLINA/TAZOBACTAM (se fattori di rischio per Gram negativi)</b>  <b>shock settico o infezioni necrotizzanti di cute e tessuti molli</b>  <b>DAPTOMICINA + CLINDAMICINA (72H) + MEROPENEM O PIPERACILLINA/TAZOBACTAM</b> se fattori di rischio per Gram negativi.
Considerare se indicazione a imaging e valutazione chirurgica per toilette locale, soprattutto in caso di sospetto di gangrena gassosa o altra infezione da anaerobi	

### 7.4 MENINGO-ENCEFALITI

Eziologia	Terapie consigliate per l'approccio empirico
<i>S. pneumonia</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>H. influenzae</i> <i>N. meningitidis</i> HSV	Soggetti con meno di 50 anni <b>CEFTRIAXONE ± ACYCLOVIR</b> Soggetti con più di 50 anni, diabetici, alcolisti o immunodepressi <b>CEFTRIAXONE + AMPICILLINA ± ACYCLOVIR</b>  In caso di allergia <b>VANCOMICINA + LEVOFLOXACINA</b> <b>LINEZOLID + LEVOFLOXACINA</b>

### 7.5 BATTERIEMIE CVC-CORRELATE

Eziologia	Terapie consigliate per l'approccio empirico	Note
<i>S.aureus</i> (MSSA; MRSA) <i>S.epidermidis</i> (MSSE/MRSE) <i>Enterococcus</i> spp <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Candida</i> spp	<b>DAPTOMICINA o VANCOMICINA + PIPERACILLINA/TAZOBACTAM</b>  SE FDR per ESBL <b>DAPTOMICINA + MEROPENEM</b> <b>VANCOMICINA + MEROPENEM</b> ± Se FDR PER CANDIDA Echinocandina ( <b>CASPOFUNGINA o ANIDULAFUNGINA o MICAUFUNGINA</b> )	(Rimozione CVC!)

## 7.6 INFEZIONI DELLE VIE URINARIE COMPLICATE

Eziologia	Terapie consigliate per l'approccio empirico
<b>Comunitarie</b> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Proteus spp.</i> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Streptococci gr B</i>	Senza FDR <b>AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO</b> OPPURE <b>AMPICILLINA/SULBACTAM</b>  <b>+/- GENTAMICINA O AMIKACINA</b>  FDR per Pseudomonas <b>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM +/- AMIKACINA o GENTAMICINA</b>  OPPURE <b>CEFTAZIDIME ± AMIKACINA o GENTAMICINA</b> OPPURE <b>CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM ± AMIKACINA o GENTAMICINA</b>  FDR ESBL <b>MEROPENEM +/- AMIKACINA o GENTAMICINA</b> <b>CEFTOLOZANE/TAZOBACTAM ± AMIKACINA o GENTAMICINA</b> <b>CEFTAZIDIME/AVIBACTAM ± AMIKACINA o GENTAMICINA</b>

## 7.7 SEPSI DI ORIGINE SCONOSCIUTA

Eziologia	Terapie consigliate per l'approccio empirico
<b>Correlata alle pratiche assistenziali e nosocomiali o FDR per MDR</b> , con coinvolgimento polmonare	<b>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM</b> OPPURE <b>MEROPENEM (RISCHIO ESBL)</b> + <b>LINEZOLID o VANCOMICINA (RISCHIO MRSA) O CEFATROLINA</b>
<b>Correlate alle pratiche assistenziali e nosocomiali o FDR per MDR</b> , senza coinvolgimento polmonare	<b>PIPERACILLINA/TAZOBACTAM</b> OPPURE <b>MEROPENEM (RISCHIO ESBL)</b> + <b>DAPTOMICINA o VANCOMICINA (RISCHIO MRSA)</b>
<b><u>In caso di allergia ai beta lattamici:</u></b> <b>CIPROFLOXACINA o LEVOFLOXACINA + AMIKACINA + DAPTOMICINA o LINEZOLID o VANCOMICINA</b> <b><u>Se elevata prevalenza locale di resistenza ai chinolonici:</u></b> <b>MEROPENEM (il rischio di cross reazione allergica con penicilline è del 3%)± AMIKACINA + DAPTOMICINA o LINEZOLID</b>	

## 7.8 SEPSI NELLA PAZIENTE OSTETRICA

Eziologia	Terapie consigliate per l'approccio empirico
Medesimi microrganismi riportati nei vari tipi di infezioni	Farmaci preferibilmente da evitare: <b>CIPROFLOXACINA, LEVOFLOXACINA, TIGECICLINA, LINEZOLID, CLARITROMICINA, VANCOMICINA, AMIKACINA, METRONIDAZOLO, FLUCONAZOLO ( NEL PRIMO TRIMESTRE DI GRAVIDANZA)</b>

Tabella 14: Principali fattori di rischio per infezioni da germi multi-resistenti

<b>Principali fattori di rischio per MRSA (Methicillin Resistant Staphylococcus aureus)</b>
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 gg, in particolare con fluorochinoloni e cefalosporine)
<b>Principali fattori di rischio per ESBL (Extendend Spectrum Beta-lactamase)</b>
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 vescicale a permanenza
5. PEG
<b>Principali fattori di rischio per Pseudomonas aeruginosa</b>
1. Pregressa colonizzazione e/o infezione da P. aeruginosa (negli ultimi 12 mesi)
2. Multipli cicli di terapia antibiotica (almeno 5 giorni negli ultimi 30 in particolare con FQ)
3. Anatomia polmonare sovertita con infezioni ricorrenti (es: bronchiectasie)
4. Fibrosi cistica
5. Prolungato utilizzo della terapia steroidea (> 6 settimane)
6. DM non controllato/scompenso diabetico e/o piede diabetico
7. Catetere vescicale a permanenza
8. Età avanzata (> 80 anni)
9. Immunodepressione
<b>Principali fattori di rischio per infezioni (paziente immunodepresso)</b>
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 20 mg/die ed equivalenti) da almeno 6 settimane
5. Neutropenia persistente (neutrofili periferici < 500/mm <sup>3</sup> )
<b>Principali fattori di rischio per candidemia</b>
1. Recenti multipli cicli di terapia antibiotica
2. NPT in corso
3. Recente intervento chirurgico addominale
4. Colonizzazione da candida multi site
5. Accesso venoso permanente /semipermanente

## 8 LA CODIFICA DEL PAZIENTE SETTICO SULLA SCHEDA SDO CON IL SISTEMA ICD9-CM 2007

La scheda di dimissione ospedaliera (SDO) costituisce parte integrante della cartella clinica e possiede lo stesso valore in ambito medico-legale. In base alla norma nazionale la SDO viene utilizzata per scopi di programmazione, gestione, controllo e valutazione dell'assistenza sanitaria e per scopi epidemiologici. E' quindi fondamentale che la compilazione segua attentamente i criteri indicati nel sistema attualmente in uso (Classificazione delle malattie ICD-9-CM, versione 2007) per generare una adeguata classificazione mediante il sistema DRG (*diagnosis-related group* - versione 24) e di conseguenza dati correttamente confrontabili ed interpretabili a livello locale e nazionale.

Nel caso in cui la sepsi severa costituisca il motivo principale del ricovero, la diagnosi principale deve essere codificata con la patologia infettiva di base. La sequenza di codici corretta è la seguente:

- DP (diagnosi principale): patologia infettiva di base (codici 038.-)
- DS (prima diagnosi secondaria): sepsi severa (codice 995.92)
- DS (seconda diagnosi secondaria): disfunzione d'organo acuta (codici proposti dall'Elenco sistematico)
- DS (diagnosi secondaria, senza indicazioni di posizione tra quelle successive alla seconda, quindi in posizione ritenuta opportuna): infezione localizzata (codici specifici, es. codici di polmonite, cellulite, ecc.)

I criteri completi per la corretta compilazione della SDO sono riportati nell'allegato 14.4.

## 9 RACCOMANDAZIONI DI TIPO ORGANIZZATIVO

Per la implementazione delle presenti indicazioni di gestione della sepsi intraospedaliera è opportuno che ogni Azienda definisca:

- un gruppo per il coordinamento, la realizzazione e la supervisione del progetto di gestione della sepsi in che comprenda le figure interessate nella gestione e nel percorso del paziente settico
- un percorso comune diagnostico-terapeutico e assistenziale per la gestione del paziente con sepsi/shock settico applicabile h24 con sistemi di allerta e rapida risposta
- corsi formativi per la diffusione delle presenti indicazioni e per la corretta codifica SDO del paziente con sepsi
- specifiche istruzioni operative per consentire l'applicazione dei primi interventi in autonomia da parte del personale infermieristico
- protocolli per prelievo/conservazione dei campioni per microbiologia in accordo con i documenti regionali
- protocolli di terapia antibiotica empirica basati sull'epidemiologia locale in accordo con i documenti regionali
- eventi interni di verifica per la valutazione del processo (i.e audit, ecc.)

## 10 INDICATORI

1. Presenza di un PDTA per la sepsi aziendale
2. Numero infermieri-medici formati sul percorso sepsi/numero totale infermieri-medici per reparto (obiettivo 40% del personale medico ed infermieristico per l'accesso alla FAD; 15% / anno del personale medico ed infermieristico per la fase d'aula)
3. Numero di pazienti con diagnosi SDO di sepsi - shock settico / numero totali pazienti dimessi
4. Numero di pazienti nei quali è stata eseguita un'emocoltura entro 1 ora dal riscontro di nuovo quadro di sepsi / numero di pazienti con riscontro di nuovo quadro di sepsi insorto durante la degenza
5. Numero pazienti deceduti con diagnosi SDO di sepsi - shock settico / numero pazienti con diagnosi SDO di sepsi - shock settico.

## 11 OBIETTIVI REGIONALI PER L'APPLICAZIONE DELLE LINEE DI INDIRIZZO SULLA SEPSI

Per l'implementazione delle presenti linee di indirizzo nella pratica clinica sono raccomandati i seguenti obiettivi regionali per il 2019:

- Elaborazione e diffusione di report regionali su base semestrale a cura della DCSPSD
- Realizzazione di corsi di formazione aziendali per il riconoscimento precoce e la gestione della sepsi (almeno 2 eventi nel corso dell'anno)
- Introduzione del sistema di raccolta dati NEWS2 nel monitoraggio infermieristico per i pazienti ricoverati
- Disponibilità h/24 in tutti gli ospedali regionali della possibilità di eseguire e avviare esami microbiologici 7 giorni su 7

## 12 ACRONIMI

AVPU	Allert, Verbal, Pain, Unresponsive
ACVPU	Allert, New Confusion, Verbal, Pain, Unresponsive
CAP	Community Acquired Pneumonia
CCIOMS	Centro Collaboratore Italiano dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (per la Famiglia delle Classificazioni Internazionali)
CrCl	Clearance della Creatinina
CRRT	Continuous Renal Replacement Therapy
CV	Catetere Venoso
CVPU	Cinfusion, Verbal, Pain, Unresponsive
DCSPSD	Direzione Centrale Salute Politiche Sociali e Disabilità
DRG	Diagnosis-Related Group
ESBL	Extendend Spectrum Beta-lactamase
FC	Frequenza Cardiaca
GCS	Glasgow Coma Scale
HCAP	HealthCare-Acquired Pneumonia
MEOWS	Modified Obstetric Early Warning Score
MRSA	Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus
mSOFA	Modified SOFA
MSSA	Methicillin Sensible Staphylococcus Aureus
NEWS	National Early Warning Score
NPT	Nutrizione Parenterale Totale
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
PA	Pressione Arteriosa
PAM	Pressione Arteriosa Media
PAS	Pressione Arteriosa Sistolica
PDTA	Piano Diagnostico Terapeutico Assistenziale
qSOFA	quick SOFA
SDO	Scheda di Dimissione Ospedaliera
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
SNC	Sistema Nervoso Centrale
SOFA	Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment
SpO <sub>2</sub>	Saturazione parziale di Ossigeno
SSC	Surviving Sepsis Campaign
TDM	Therapeutic Drug Monitoring

## 13 RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI

### 13.1 RIFERIMENTI NORMATIVI

- “La sepsi: riconoscimento precoce in Pronto Soccorso e gestione della fase iniziale nell’adulto”, regione Friuli Venezia Giulia 12/12/2017
- AGENAS Agenzia Nazionale dei Servizi Sanitari Regionali. Linee di indirizzo clinico- organizzativo per la prevenzione delle complicanze in ostetricia 2017.

### 13.2 RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Maurizio Cecconi, Daniel De Backer, Massimo Antonelli, Richard Beale, Jan Bakker, Christoph Hofer, Roman Jaeschke, Alexandre Mebazaa, Michael R. Pinsky, Jean Louis Teboul, Jean Louis Vincent, Andrew Rhodes Intensive Care Med DOI 10.1007/s00134-014-3525-z
- The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. Intensive Care Med <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>
- “La sepsi: riconoscimento precoce in Pronto Soccorso e gestione della fase iniziale nell’adulto”, regione Friuli Venezia Giulia 12/12/2017
- AGENAS Agenzia Nazionale dei Servizi Sanitari Regionali. Linee di indirizzo clinico- organizzativo per la prevenzione delle complicanze in ostetricia 2017.
- Documento di indirizzo operativo per l’identificazione precoce e la gestione della sepsi in ostetricia, Regione Lombardia 28/05/2018
- National Early Warning Score (NEWS) 2 Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Royal College of Physician, December 2017
- Cole MF. A modified early obstetric warning system. BJ of Midwifery 2014;22: 862-68
- World Health Organization. Statement on Maternal Sepsis, 2017. Disponibile in: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/maternalsepsis-statement/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/maternalsepsis-statement/en/)
- World Health Organization, Recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infections, 2015
- Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepsis and pregnancy: do we know how to treat this situation? Rev Bras Ter Intensiva. 2013;25:334-44.
- Government of South Australia. Perinatal practice guidelines, Clinical Guidelines, Sepsis in Pregnancy 2017, CG 190.
- World Health Organization. Statement on Maternal Sepsis, 2017. Disponibile in [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/maternalsepsis-statement/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/maternalsepsis-statement/en/)
- Bassetti Matteo. Terapia e profilassi delle infezioni. 2° Edizione. Mediprint, Roma. 2017



**14.2 ALLEGATO 2 - SCHEDA MODIFIED EARLY OBSTETRIC WARMING SCORE (MEOWS) PER LA VALUTAZIONE DELLA PAZIENTE OSTETRICA**

Contattare il medico se si rileva un trigger ROSSO o due Gialli in qualsiasi momento															
Anno	Data														
	Ora														
F R atti/min	≥ 25														≥ 25
	≥ 20														≥ 20
	11 - 19														11 - 19
	≤ 10														≤ 10
Sp O2	96 – 100%														96 – 100%
	≤ 95%														≤ 95%
Temperatura °C	≥ 38,0														≥ 38,0
	37,5 – 37,9														37,5 – 37,9
	36,0 – 37,4														36,0 – 37,4
	35,1 – 35,9														35,1 – 35,9
	≤ 35,0														≤ 35,0
Frequenza cardiaca	≥ 120														≥ 120
	100 - 119														110 - 119
	61 - 99														61 - 99
	60 - 51														60 - 51
	≤ 50														≤ 50
PA sistolica	≥ 160														≥ 160
	140 - 159														140 - 159
	101 - 139														101 - 139
	91 - 100														91 - 100
	≤ 90														≤ 90
PA diastolica	≥ 100														≥ 100
	90 - 99														90 - 99
	51 - 89														51 - 89
	41 - 50														41 - 50
	≤ 40														≤ 40
Urine	Proteine														Proteine
	Glucosio														Glucosio
	Altro														Altro
Risposta neurolog.	Allerta (A)														Allerta (A)
	Voce (V)														Voce (V)
	Dolore (D)														Dolore (D)
	Non Risposta														Non Risposta
Totale zone gialle															
Totale zone rosse															
Operatore															

- **RISCHIO BASSO:** sospetta o accertata infezione + 1 parametro giallo MEOWS
- **RISCHIO INTERMEDIO:** sospetta o accertata infezione + 2 parametri gialli o 1 rosso MEOWS
- **RISCHIO ALTO:** sospetta o accertata infezione + >2 parametri gialli o >1 rosso MEOWS o la presenza di uno o più criteri di danno d'organo (SOFA score modificato ≥1) o lattati >2 mmol/l

### 14.3 ALLEGATO 3 - SCHEMI TERAPEUTICI PER I SINGOLI FARMACI

#### Amikacina\*

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
25 mg/kg da infondere in 30-60 min	15-20 mg/Kg ogni 24h da infondere in 30 min	CrCl>80ml/min
25 mg/kg da infondere in 30-60 min	15-20 mg/Kg ogni 36h da infondere in 30 min	CrCl 60-80ml/min
25 mg/kg da infondere in 30-60 min	15-20 mg/Kg ogni 48h da infondere in 30 min	CrCl 40-60ml/min
25 mg/ da infondere in 30-60 min	15-20 mg/Kg ogni 60h da infondere in 30 min	CrCl 20-40ml/min
25 mg/kg da infondere in 30-60 min	15-20 mg/Kg ogni 72h da infondere in 30 min	CrCl 10-20ml/min
25 mg/kg da infondere in 30-60 min	15-20 mg/Kg ogni 96h da infondere in 30 min	Emodialisi
25 mg/kg da infondere in 30-60 min	15-20 mg/Kg ogni 36-48h da infondere in 30 min	CRRT (a seconda dei flussi - < 2 L/h o ≥ 2 L/h)

\* Eseguire TDM ove possibile

#### Amoxicillina/Clavulanato

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
2,2 g da infondere in 30-60 min	2,2 g ogni 6 ore da infondere in 30-60 min	CrCl>50ml/min
2,2 g da infondere in 30-60 min	1,1 g ogni 6 ore o 550 mg ogni 6 ore da infondere in 30-60 min	CrCl 10-50ml/min
2,2 g da infondere in 30-60 min	275 mg ogni 8 ore da infondere in 30-60 min 60 min	CrCl <10ml/min o emodialisi
2,2 g da infondere in 30-60 min	275 mg ogni 6 ore da infondere in 30-60 min	CRRT

#### Ceftarolina

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
600 mg da infondere in 60 min	600 mg ogni 8 ore da infondere in 60 min	CrCl>50ml/min
600 mg da infondere in 60 min	400 mg ogni 8 ore da infondere in 60 min	CrCl 30-50ml/min
600 mg da infondere in 60 min	300 mg ogni 8 ore da infondere in 60 min	CrCl 15-30ml/min
600 mg da infondere in 60 min	200 mg ogni 8 ore da infondere in 60 min	CrCl <15ml/min

#### Ceftazidime\*

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
2 g da infondere in 60 min	6 g in infusione continua nelle 24 ore	CrCl>50ml/min
2 g da infondere in 60 min	4 g in infusione continua nelle 24 ore	CrCl 30-50ml/min
2 g da infondere in 60 min	2 g in infusione continua nelle 24 ore	CrCl 10-30ml/min
2 g da infondere in 60 min	1 g in infusione continua nelle 24 ore	CrCl <10ml/min
2 g da infondere in 60 min	1 g in infusione continua nelle 24 ore + 0,5 g in 30 min. dopo dialisi	emodialisi
2 g da infondere in 60 min	2-3 g in infusione continua nelle 24 ore	CRRT (a seconda dei flussi - < 2 L/h o ≥ 2 L/h)

\* Eseguire TDM ove possibile

#### Ceftriaxone

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
2 g da infondere in 30 min	2 g ogni 24 ore da infondere in 30 min	-
2 g da infondere in 30 min	2 g ogni 12 ore da infondere in 30 min	Infezioni SNC

### Ceftobiprole

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
500 mg da infondere in 2 ore	500 mg ogni 8 ore da infondere in 4 ore	CrCl > 120 ml/min
500 mg da infondere in 2 ore	500 mg ogni 8 ore da infondere in 2 ore	CrCl 50-120 ml/min
500 mg da infondere in 2 ore	500 mg ogni 12 ore da infondere in 2 ore	CrCl 30-50ml/min
500 mg da infondere in 2 ore	250 mg ogni 12 ore da infondere in 2 ore	CrCl < 30ml/min
500 mg da infondere in 2 ore	250 mg ogni 24 ore da infondere in 2 ore	emodialisi

### Ceftolozane/tazobactam

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
1000/500 mg da infondere in 60 min	1000/500 mg ogni 8 ore da infondere in 60 min	CrCl > 50ml/min
1000/500 mg da infondere in 60 min	500/250 mg ogni 8 ore da infondere in 60 min	CrCl 30-50ml/min
1000/500 mg da infondere in 60 min	250/125 mg ogni 8 ore da infondere in 60 min	CrCl < 30ml/min
500/250 mg da infondere in 60 min	100/50 mg ogni 8 ore da infondere in 60 min	emodialisi

### Claritromicina

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
500 mg	500 mg ogni 12 ore	CrCl > 30ml/min
500 mg	250 mg ogni 12 ore	CrCl < 30ml/min

La scelta di Claritromicina in doppia somministrazione rispetto ad Azitromicina è dovuta al migliore profilo farmacocinetico.

### Ciprofloxacina

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
400 mg	400 mg ogni 8 ore	CrCl > 30ml/min
400 mg	400 mg ogni 8 ore	Se solo insufficienza renale con CrCl < 30ml/min
400 mg	400 mg ogni 12 ore	Se insufficienza renale con CrCl < 30ml/min associata ad insufficienza epatica
400 mg	200-400 mg ogni 12 ore	emodialisi
400 mg	400 mg ogni 8-12 ore	CRRT (a seconda dei flussi - < 2 L/h o ≥ 2 L/h)

### Clindamicina

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
600 mg	600 mg ogni 6 ore	-

### Daptomicina\*

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
10-12 mg/Kg da infondere in 20 min	8-10 mg/Kg ogni 24 ore da infondere in 20 min	CrCl > 30ml/min
10-12 mg/Kg da infondere in 20 min	8-10 mg/Kg ogni 48 ore da infondere in 20 min	CrCl < 30ml/min
10-12 mg/Kg da infondere in 20 min	8-10 mg/Kg ogni 48 ore da infondere in 20 min	emodialisi
10-12 mg/Kg da infondere in 20 min	8-10 mg/Kg ogni 24-36 ore da infondere in 20 min	CRRT (a seconda dei flussi > 2 L/h o ≤ 2 L/h)

\* Eseguire TDM ove possibile

### Fosfomicina

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
4-6 g da infondere in 1 ora	4-6 g ogni 6 ore da infondere in 3-6 ore	CrCl>40ml/min
4-6 g da infondere in 1 ora	3-4 g ogni 6 ore da infondere in 3-6 ore	CrCl 30-40ml/min
4-6 g da infondere in 1 ora	2,5-3,5 g ogni 6 ore da infondere in 3-6 ore	CrCl 20-30ml/min
4-6 g da infondere in 1 ora	2-2,5 g ogni 6 ore da infondere in 3-6 ore	CrCl 10-20ml/min
4-6 g da infondere in 1 ora	1-1,5 g ogni 6 ore da infondere in 3-6 ore	CrCl<10ml/min

### Gentamicina\*

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
5 mg/kg da infondere in 30 min	3 mg/Kg ogni 24 ore da infondere in 30 min	CrCl>30ml/min
5 mg/kg da infondere in 30 min	3 mg/Kg ogni 48 ore da infondere in 30 min	CrCl<30ml/min ed emodialisi
5 mg/kg da infondere in 30 min	3 mg/Kg ogni 24-48 ore da infondere in 30 min	CRRT (a seconda dei flussi - < 2 L/h o ≥ 2 L/h)

\* Eseguire TDM ove possibile

### Imipenem

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
1000 mg da infondere in 1 ora	1000 mg ogni 6 ore da infondere in 3 ore	CrCl>50ml/min
1000 mg da infondere in 1 ora	500 mg ogni 6-8 ore da infondere in 3 ore	CrCl 10-50ml/min
1000 mg da infondere in 1 ora	250 mg ogni 8 ore da infondere in 3 ore	Emodialisi
1000 mg da infondere in 1 ora	250-500 mg ogni 6 ore da infondere in 3 ore	CRRT (a seconda dei flussi - < 2 L/h o ≥ 2 L/h)

### Levofloxacina\*

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
500 mg	500 mg ogni 12 ore	CrCl>80 ml/min
500 mg	750 mg ogni 24 ore	CrCl 60-79 ml/min
500 mg	500 mg ogni 24 ore	CrCl 40-59 ml/min
500 mg	750 mg ogni 48 ore	CrCl 20-39 ml/min
500 mg	250-500 mg ogni 48 ore	CrCl 0-19 ml/min
500 mg	250 mg ogni 48 ore	Emodialisi
500 mg	500-750 mg ogni 48 ore	CRRT (a seconda dei flussi - < 2 L/h o ≥ 2 L/h)

\* Eseguire TDM ove possibile

### Linezolid\*

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
600 mg	600 mg ogni 12 ore	
600 mg	450 mg ogni 12 ore	CrCL < 30 ml/min

### Meropenem\*

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
2gr da infondere in 30 minuti	1 g ogni 6 ore da infondere in 6 ore	CrCl>50ml/min
2gr da infondere in 30 minuti	500 mg ogni 6 ore da infondere in 6 ore	CrCl 25-50ml/min
2gr da infondere in 30 minuti	250 mg ogni 6 ore da infondere in 6 ore	CrCl 10-25ml/min
2gr da infondere in 30 minuti	125 mg ogni 6 ore da infondere in 6 ore	CrCl <10ml/min
2gr da infondere in 30 minuti	250-500 mg ogni 6 ore da infondere in 6 ore	CRRT (a seconda dei flussi - < 2 L/h o ≥ 2 L/h)
2gr da infondere in 30 minuti	1,5 g ogni 6 ore da infondere in 6 ore	CrCl>50ml/min (Infezioni SNC)

\* Eseguire TDM ove possibile

### Oxacillina

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
4g da infondere in 2 ore	4 g ogni 6h da infondere in 6 ore	-
	-	Emodialisi e CRRT

### Piperacillina/Tazobactam\*

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
4/0.5 g da infondere in 1 ora	16/2 g da infondere in infusione continua	CrCl > 80 ml/min
4/0.5 g da infondere in 1 ora	12/1,5 g da infondere in infusione continua	CrCl 60-80 ml/min
4/0.5 g da infondere in 1 ora	8/1 g da infondere in infusione continua	CrCl 40-60 ml/min
4/0.5 g da infondere in 1 ora	6/0,75 g da infondere in infusione continua	CrCl 20-40 ml/min
4/0.5 g da infondere in 1 ora	4/0,5 g da infondere in infusione continua	CrCl 0-20 ml/min
4/0.5 g da infondere in 1 ora	2/0,25 g da infondere in infusione continua	Emodialisi
4/0.5 g da infondere in 1 ora	6/0,75 g o 8/1 g da infondere in infusione continua	CRRT (a seconda dei flussi - < 2 L/h o ≥ 2 L/h)

\* Eseguire TDM ove possibile

### Tigeciclina

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
100 mg	50 mg ogni 12 ore	-

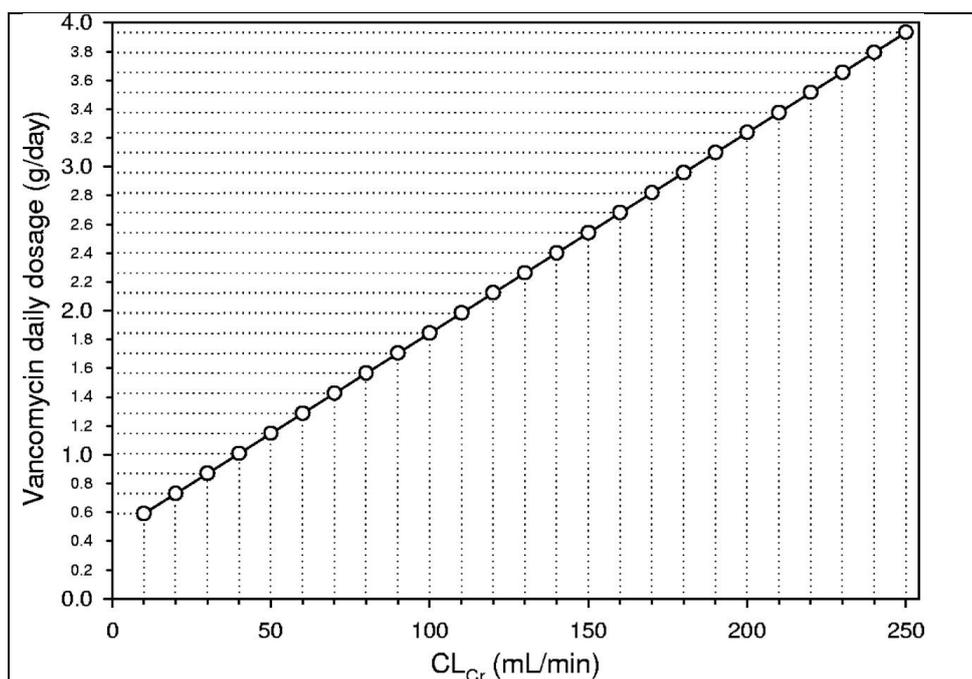
### Trimetoprim – sulfametoxazolo

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
5 mg/kg di trimetoprim	5 mg/kg di trimetoprim ogni 6 ore	CrCl > 50 ml/min
5 mg/kg di trimetoprim	5 mg/kg di trimetoprim ogni 12 ore	tra 10-30 ml/min
5 mg/kg di trimetoprim	5 mg/kg di trimetoprim ogni 12-24 ore	CrCl < 10 ml/min

### Vancomicina\*

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
20-25 mg/kg da infondere in 2-3 ore	Vedi nomogramma	Vedi nomogramma

\* Eseguire TDM ove possibile



**Fluconazolo\***

Dose da carico	Dose di mantenimento	Funzione renale
800 mg	400 mg ogni 24 ore	CrCl > 50ml/min
800 mg	200 mg ogni 24 ore	CrCl 30-50ml/min
800 mg	100 mg ogni 24 ore	CrCl 10-30ml/min
800 mg	50-100 mg ogni 24 ore	Emodialisi
800 mg	200-300 mg ogni 12 ore	CRRT (a seconda dei flussi - < 2 L/h o ≥ 2 L/h)

\*Eseguire TDM ove possibile

**Anidulafungin**

Dose da carico	Dose di mantenimento
200 mg da infondere in 60 min	Successivamente 100 mg da infondere in 60 min ogni 24 ore

**Caspofungin**

Dose da carico	Dose di mantenimento
70 mg da infondere in 60 min	Successivamente 50 mg da infondere in 60 min ogni 24 ore

**Micafungin**

Dose da carico	Dose di mantenimento
100 mg da infondere in 60 min	100 mg da infondere in 60 min ogni 24 ore

**AD:** dopo la seduta dialitica

**IC:** infusione continua

**CRRT:** continuous renal replacement therapy

Dose da carico: prima dose ad inizio terapia

Dose di mantenimento: tutte le dosi successive alla prima

#### 14.4 ALLEGATO 4 - CODIFICA DELLA SEPSI SEVERA E DELLO SHOCK SETTICO IN ICD-9-CM 2007

##### RICOVERO OSPEDALIERO SENZA INTERVENTO CHIRURGICO

L'Elenco sistematico di ICD-9-CM 2007 chiarisce le regole per la codifica della Sepsis severa e dello Shock settico. Di seguito si riportano gli estratti della versione originale della classificazione ICD-9-CM 2007 - *ICD-9-CM Tabular List of Diseases (Federal Fiscal Year 07<sup>1</sup>)* - relativi ai codici 995.92 *Sepsis severa* (Figura A4.1) e 785.52 *Shock settico* (Figura A4.2). La classificazione ICD-9-CM 2007 è stata tradotta in italiano ed è attualmente in uso in Italia.

Figura A4.1. Estratto della versione originale della classificazione ICD-9-CM 2007 relativo al codice 995.92 *Sepsis severa*

ICD-9-CM Tabular List of Diseases (FY07)	
<b>CLASSIFICATION OF DISEASES AND INJURIES</b>	
<b>17. INJURY AND POISONING (800-999)</b>	
<b>Use E code(s) to identify the cause and intent of the injury or poisoning (E800-E999)</b>	
Note:	
1.	The principle of multiple coding of injuries should be followed wherever possible. Combination categories for multiple injuries are provided for use when there is insufficient detail as to the nature of the individual conditions, or for primary tabulation purposes when it is more convenient to record a single code; otherwise, the component injuries should be coded separately.  Where multiple sites of injury are specified in the titles, the word "with" indicates involvement of both sites, and the word "and" indicates involvement of either or both sites. The word "finger" includes thumb.
2.	Categories for "late effect" of injuries are to be found at 905-909.
<b>OTHER AND UNSPECIFIED EFFECTS OF EXTERNAL CAUSES (990-995)</b>	
995	Certain adverse effects not elsewhere classified
<b>Excludes:</b>	complications of surgical and medical care (996.0-999.9)
995.9	Systemic inflammatory response syndrome (SIRS)
995.92	<b>Severe sepsis</b> Sepsis with acute organ dysfunction Sepsis with multiple organ dysfunction (MOD) Systemic inflammatory response syndrome due to infectious process with acute organ dysfunction
	<b>Code first underlying infection</b>
	<b>Use additional code to specify acute organ dysfunction, such as:</b> acute renal failure (584.5-584.9) acute respiratory failure (518.81) critical illness myopathy (359.81) critical illness polyneuropathy (357.82) disseminated intravascular coagulopathy (DIC) syndrome (286.6) encephalopathy (348.31) hepatic failure (570) <b>septic shock (785.52)</b>

<sup>1</sup> Corrisponde alla versione italiana ICD-9-CM 2007, che ha tradotto la sesta edizione statunitense con gli aggiornamenti al 1 ottobre 2006, validi per il Federal Fiscal Year 2007 ed utilizzati dal Grouper per produrre i CMS-DRG v.24.

Figura A4.2. Estratto della versione originale della classificazione ICD-9-CM 2007 relativo al codice 785.52 Shock Settico

ICD-9-CM Tabular List of Diseases (FY07)

**CLASSIFICATION OF DISEASES AND INJURIES**

**OTHER DISEASES OF SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE (700-709)**

**Excludes:** conditions confined to eyelids (373.0-374.9)  
congenital conditions of skin, hair, and nails (757.0-757.9)

**16. SYMPTOMS, SIGNS, AND ILL-DEFINED CONDITIONS (780-799)**

This section includes symptoms, signs, abnormal results of laboratory or other investigative procedures, and ill-defined conditions regarding which no diagnosis classifiable elsewhere is recorded. Signs and symptoms that point rather definitely to a given diagnosis are assigned to some category in the preceding part of the classification. In general, categories 780-796 include the more ill-defined conditions and symptoms that point with perhaps equal suspicion to two or more diseases or to two or more systems of the body, and without the necessary study of the case to make a final diagnosis. Practically all categories in this group could be designated as "not otherwise specified," or as "unknown etiology," or as "transient." The Alphabetic Index should be consulted to determine which symptoms and signs are to be allocated here and which to more specific sections of the classification; the residual subcategories numbered .9 are provided for other relevant symptoms which cannot be allocated elsewhere in the classification. The conditions and signs or symptoms included in categories 780-796 consist of: (a) cases for which no more specific diagnosis can be made even after all facts bearing on the case have been investigated; (b) signs or symptoms existing at the time of initial encounter that proved to be transient and whose causes could not be determined; (c) provisional diagnoses in a patient who failed to return for further investigation or care; (d) cases referred elsewhere for investigation or treatment before the diagnosis was made; (e) cases in which a more precise diagnosis was not available for any other reason; (f) certain symptoms which represent important problems in medical care and which it might be desired to classify in addition to a known cause.

**SYMPTOMS (780-789)**

785	Symptoms involving cardiovascular system
-----	--

**Excludes:** heart failure NOS (428.9)

785.5 Shock without mention of trauma

785.52 **Septic shock**  
**endotoxic**  
**gram-negative**

**Code first:** **systemic inflammatory response syndrome due to infectious process with organ dysfunction (995.92)**

L'indicazione è chiara: nel caso in cui la sepsi severa costituisca il motivo principale del ricovero, la diagnosi principale deve essere codificata con la patologia infettiva di base, nel caso specifico il tipo di setticemia.

La sequenza di codici proposta dall'Elenco sistematico di ICD-9-CM 2007 e di seguito riportata è stata adottata dalle Linee guida regionali delle Regioni italiane più importanti:

- Diagnosi principale: patologia infettiva di base, cioè tipo di setticemia (codici specifici)
- Diagnosi secondaria 1: sepsi severa (codice 995.92)
- Diagnosi secondaria 2: disfunzione d'organo acuta (codici vari, esemplificati dall'Elenco sistematico di ICD-9-CM 2007)
- Diagnosi secondaria, senza indicazioni di posizione tra quelle successive alla seconda, quindi in posizione ritenuta opportuna: infezione localizzata (codici specifici, es. codici di polmonite, cellulite, ecc.)

Le Tabelle A4.1 e A4.2, di seguito riportate, forniscono indicazioni dettagliate per una corretta codifica della sepsi severa e delle patologie correlate in ICD-9-CM 2007.

Tabella A4.1 - Codifica SDO in ICD-9-CM 2007: indicazioni di carattere generale per una corretta codifica della sepsi severa e delle patologie correlate

Passo	Diagnosi				Note
	Campo SDO	Tipo di informazione	Codifica ICD-9-CM 2007°		
			codice	descrizione	
1	Diagnosi principale	patologia infettiva di base, nello specifico riferibile a setticemia*	<p><i>esaminare prioritariamente la categoria di riferimento della setticemia</i></p> <p>038.- [Setticemia]</p> <p><i>nel caso in cui una forma eziologica della setticemia diagnosticata non rientri tra quelle codificabili nella categoria 038.-, ricercare il codice tra le altre forme specificate di setticemia proposte dalla classificazione, di seguito elencate</i></p> <p>003.1 Setticemia da Salmonella</p> <p>020.2 Peste setticemica</p> <p>022.3 Setticemia carbonchiosa</p> <p>036.2 Meningococcemia</p> <p>054.5 Setticemia erpetica</p> <p>112.5 Candidiasi disseminata</p>		<p>- Utilizzare i codici della categoria 038.- al maggior livello di specificazione. ATTENZIONE! Il codice 038.8 <i>Altre forme di setticemie</i> può essere utilizzato soltanto dopo aver escluso che una setticemia di eziologia nota sia codificabile con codici specifici proposti dalla classificazione. ATTENZIONE! L'assegnazione del codice 038.9 <i>Setticemia non specificata</i> deve essere scartata, tollerandone l'utilizzo soltanto in caso di diagnosi comprovata di setticemia e contestuale "chiara assenza di altre informazioni che possano permettere un'assegnazione più specifica". Il codice 038.9 non deve essere utilizzato quando non è ancora stata formulata una diagnosi certa di setticemia.</p> <p>- Il codice 036.2 <i>Meningococcemia</i> ha come incluso la <i>Setticemia meningococcica</i>.</p>
2	Diagnosi secondaria 1	sepsi severa	995.92	Sepsi severa	
3	Diagnosi secondaria 2	disfunzione d'organo acuta correlata alla sepsi severa**	<p><i>vengono riportati di seguito i codici esemplificativi proposti dalle istruzioni poste in nota al codice 995.92 nell'Elenco sistematico della classificazione ICD-9-CM 2007</i></p> <p>286.6 <i>Sindrome da defibrinazione</i></p> <p>348.31 <i>Encefalopatia metabolica</i></p> <p>357.82 <i>Polineuropatia in malattia critica</i></p> <p>359.81 <i>Miopatia in malattia critica</i></p> <p>518.81 <i>Insufficienza respiratoria acuta</i></p> <p>570 <i>Necrosi acuta e subacuta del fegato</i></p> <p>584.5 <i>Insufficienza renale acuta, con necrosi tubulare</i></p> <p>584.6 <i>Insufficienza renale acuta, con lesioni di necrosi corticale renale</i></p> <p>584.7 <i>Insufficienza renale acuta, con lesioni di necrosi midollare [papillare] renale</i></p> <p>584.8 <i>Insufficienza renale acuta, con altre lesioni istologiche renali specificate</i></p> <p>584.9 <i>Insufficienza renale acuta, non specificata</i></p> <p>785.52 <i>Shock settico</i></p>		<p>- Il codice 286.6 <i>Sindrome da defibrinazione</i> ha come incluso la <i>Coagulazione diffusa o disseminata intravascolare [sindrome DIC o CID]</i>.</p> <p>- Il codice 348.31 <i>Encefalopatia metabolica</i> ha come incluso la <i>Encefalopatia settica</i>.</p> <p>- Il codice 570 <i>Necrosi acuta e subacuta del fegato</i> ha come incluso <i>l'Insufficienza epatica acuta</i>.</p> <p>- Il codice 785.52 <i>Shock settico</i> deve essere impiegato come codice aggiuntivo in caso di sepsi severa e <u>non può mai essere utilizzato come diagnosi principale</u>.</p> <p>P.S. la traduzione italiana - riportata dal manuale del Ministero - relativa alle definizioni delle disfunzioni d'organo acute, poste sotto il codice 995.92, di cui ai codici aggiuntivi esemplificativi 357.82 (<i>polineuropatia in fase critica</i>) e 359.81 (<i>miopatia in fase critica</i>) non sono corrette: la locuzione "in fase critica" dovrebbe essere sostituita da "in (da) malattia critica".</p>
4	Diagnosi secondaria in posizione ritenuta opportuna, successiva alla Diagnosi secondaria 2	infezione localizzata	codici specifici, es. codici di polmonite, cellulite, ecc.		Se presente e individuata, l'infezione localizzata che ha innescato le complicanze a cascata può essere codificata come diagnosi secondaria, senza definizione preordinata di posizione. È compito del codificatore individuarne la posizione tra le diagnosi secondarie successive alla seconda, quindi in posizione ritenuta opportuna secondo i criteri generali di compilazione della SDO.

**Note tabella A4.1:**

° Si segnala che la traduzione ufficiale della Classificazione delle malattie, dei traumatismi, degli interventi chirurgici e delle procedure diagnostiche e terapeutiche del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, Versione Italiana della 9<sup>a</sup> revisione di ICD-9-CM (2007) contiene alcuni errori inerenti ai codici riservati alla codifica della Sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS). Per i codici 995.92 e 995.94 la versione statunitense 2006, valida per il Federal Fiscal Year 2007, corrispondente alla versione in uso in Italia, non include alcuni codici aggiuntivi esemplificativi da utilizzare per specificare la disfunzione d'organo acuta, così come riportati nella traduzione. Di seguito si riportano gli errori sopra menzionati:

- la disfunzione d'organo acuta "shock settico (785.52)" proposta come codice aggiuntivo di 995.94 *Sindrome da risposta infiammatoria sistemica dovuta a processo non infettivo con disfunzione d'organo acuta* non deve essere utilizzata in quanto non può in alcun modo costituire complicità di questa malattia;
- la disfunzione d'organo acuta "insufficienza renale (584.5-584.9,585.586)" proposta come codice aggiuntivo di 995.92 e 995.94 costituisce un refuso della traduzione; nello specifico, l'elenco delle disfunzioni d'organo acute comprende già l'"insufficienza renale acuta (584.5-584.9)";
- la disfunzione d'organo acuta "insufficienza cardiaca (428.0-428.9)" proposta come codice aggiuntivo di 995.92 e 995.94 non viene citata nella classificazione originaria.

\* Con il codice 771.81 *Setticemia (sepsi) del neonato* non si deve utilizzare il codice aggiuntivo di sepsi (995.91 o 995.92), ma deve essere identificato il microorganismo (codici 041.00-041.9).

L'Elenco sistematico e l'Indice alfabetico di ICD-9-CM indicano la codifica di alcune fattispecie di setticemia con codici aspecifici per questa patologia:

- la *Setticemia da Listeria monocytogenes* e la *Setticemia da Erysipelothrix insidiosa [E. rhusiopathiae]* sono inclusi nei codici 027.0 *Listeriosi* e 027.1 *Infezione da Erysipelothrix* che non possono essere utilizzati secondo le indicazioni correlate alla sepsi severa, in quanto aspecifici rispetto alle infezioni causate da questi batteri;
- la setticemia da shigella e la setticemia da gonococco dovrebbero essere codificate con i codici 004.9 *Shigellosi non specificata* e 098.89 *Infezione gonococcica di altre sedi specificate* (che ha come incluso la *Gonococcemia*) che non possono essere utilizzati secondo le indicazioni correlate alla sepsi severa, in quanto il loro utilizzo non è esclusivamente riservato alla setticemia causata da questi batteri.

L'Indice alfabetico di ICD-9-CM propone alcune eccezioni di setticemia che non sembrano in linea con lo stato dell'arte (079.99 e 771.89) e pertanto vengono ignorate.

Infine si ritiene di non considerare in quest'ambito il codice 040.82 *Sindrome dello shock tossico* che riconosce un diverso meccanismo patogenetico.

\*\* Se l'insufficienza acuta d'organo non è correlata alla sepsi, non deve essere utilizzato il codice 995.92 *Sepsi severa* ma il codice 995.94 *Sindrome da risposta infiammatoria sistemica dovuta a processo non infettivo con disfunzione d'organo acuta* che, a sua volta, prevede che venga codificata prima la malattia di base (esempi: pancreatite acuta, trauma, ecc.).

**Codifica della SDO in ICD-9-CM 2007 - indicazioni per l'utilizzo appropriato di codici di infezioni localizzate che presentano nelle inclusioni sepsi e/o setticemia.**

Nel manuale ICD-9-CM 2007 alcuni codici presentano tra le inclusioni le voci "sepsi" e "setticemia". Nel caso in cui la sepsi severa costituisca il motivo principale del ricovero, non è corretto utilizzare tali codici in Diagnosi principale e Diagnosi secondaria 1. Questi codici devono essere implementati in Diagnosi secondaria con posizione ritenuta opportuna, ma comunque successiva alla Diagnosi secondaria 2 (vedi Tabella A4.2) per la definizione della sede o dell'ambito patogenetico della setticemia e/o della sepsi.

Tabella A4.2. Codifica SDO in ICD-9-CM 2007: utilizzo di codici di infezioni localizzate che presentano nelle inclusioni sepsi e/o setticemia

Codifica ICD-9-CM 2007				
codice	descrizione	inclusioni	esclusioni e note	regole di codifica
639.0	Infezione del tratto genitale e della pelvi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endometrite</li> <li>• Parametrite</li> <li>• Peritonite pelvica</li> <li>• Salpingite</li> <li>• Salpingo-ooforite</li> <li>• <u>Sepsi SAI</u></li> <li>• <u>Setticemia SAI</u></li> </ul>	Escl.: infezioni del tratto urinario (639.8)	
670.--	Infezioni puerperali maggiori	Puerperale: <ul style="list-style-type: none"> <li>• cellulite della pelvi</li> <li>• endometrite</li> <li>• febbre</li> <li>• peritonite</li> <li>• piemia</li> <li>• salpingite</li> <li>• <u>sepsi della pelvi</u></li> <li>• <u>setticemia</u></li> </ul>	Escl.: <ul style="list-style-type: none"> <li>• infezioni successive all'aborto (639.0)</li> <li>• infezioni minori dell'apparato genitale successive al parto (646.6)</li> <li>• piressia puerperale SAI (672)</li> <li>• febbre puerperale SAI (672)</li> <li>• piressia puerperale di origine sconosciuta (672)</li> <li>• infezioni dell'apparato urinario successive al parto (646.6)</li> </ul>	- Inclusioni ed esclusioni della categoria 670 si applicano a tutti i codici al maggior livello di specificazione.
998.59	Altra infezione postoperatoria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ascesso, postoperatorio</li> <li>• <u>Setticemia postoperatoria</u></li> </ul>	Utilizzare un codice aggiuntivo per identificare l'infezione	
999.3	Altre infezioni da cure mediche, non classificate altrove	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infezione (successiva a infusione, iniezione, trasfusione, o vaccinazione)</li> <li>• <u>Sepsi</u> (successiva a infusione, iniezione, trasfusione, o vaccinazione)</li> <li>• <u>Setticemia</u> (successiva a infusione, iniezione, trasfusione, o vaccinazione)</li> </ul>	Escl.: le manifestazioni indicate quando specificate come: <ul style="list-style-type: none"> <li>• da dispositivo impiantato (996.60-996.69)</li> <li>• postoperatorie SAI (998.51-998.59)</li> </ul>	
659.3-	[Infezione generalizzata durante il travaglio]	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Setticemia in travaglio</u></li> </ul>		- L'inclusione della categoria 659.3 si applica a tutti i codici al maggior livello di specificazione.

## **RICOVERO OSPEDALIERO CHE COMPRENDE UN INTERVENTO CHIRURGICO**

La codifica della sepsi severa e dello shock settico in ICD-9-CM 2007 nel corso di ricovero ospedaliero che comprende un intervento chirurgico di sala operatoria richiede l'applicazione di istruzioni operative e regole di codifica di carattere generale.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha fornito istruzioni di carattere generale ai fini della codifica delle formulazioni diagnostiche (diagnosi)<sup>2</sup>:

- la condizione patologica principale è definita come la malattia, diagnosticata alla fine dell'episodio di assistenza sanitaria, principale responsabile del bisogno del paziente di accertamenti o trattamenti;
- se è presente più di una di queste condizioni patologiche, deve essere selezionata quella ritenuta maggiormente responsabile del consumo di risorse;
- se non è stata formulata alcuna diagnosi, il sintomo più importante, un reperto anormale o un problema deve essere selezionato come condizione patologica principale;
- oltre alla condizione patologica principale, un documento per la raccolta dei dati di morbosità deve consentire, per quanto possibile, anche di elencare separatamente le altre condizioni patologiche o gli altri problemi indagati nell'episodio di assistenza sanitaria. Le altre condizioni patologiche sono definite come quelle condizioni patologiche che coesistono o si sviluppano durante l'episodio di assistenza sanitaria e incidono sul trattamento del paziente;
- non devono essere rilevate condizioni patologiche correlate a un precedente episodio, senza influenza sull'episodio attuale.

Pertanto, alla fine di ogni ricovero ospedaliero, la procedura di codifica delle diagnosi prevede due passi preliminari sequenziali<sup>3</sup>:

- identificazione della condizione patologica principale responsabile del bisogno di trattamento e/o di indagini diagnostiche;
- identificazione delle condizioni patologiche concomitanti, vale a dire delle condizioni patologiche, diverse dalla principale, che coesistono al momento del ricovero o che si sviluppano in seguito e che influenzano l'assistenza erogata al paziente in termini di: trattamento terapeutico, procedure diagnostiche eseguite, durata della degenza, assistenza infermieristica, monitoraggio clinico.

Deve essere considerato che un intervento o una procedura che richiede tipicamente l'utilizzo di una sala operatoria, con annessi costi delle strumentazioni e del personale sanitario, di solito determina il maggior assorbimento di risorse di un ricovero ospedaliero. Ne consegue che nella maggior parte dei casi la condizione patologica (più grave) correlata all'intervento/procedura di sala operatoria identifica la condizione patologica principale.

Alla stessa stregua deve essere considerata una condizione patologica che necessita di una procedura o intervento che, pur non richiedendo di norma l'utilizzo della sala operatoria, presenta un livello di assorbimento di risorse stimato paragonabile ai costi della sala operatoria<sup>4</sup>.

Quindi, la procedura di codifica della SDO del ricovero richiede la selezione della condizione patologica principale tra la malattia che ha determinato l'intervento chirurgico di sala operatoria (o assimilabile) e la sepsi severa. In altri termini è fondamentale capire se la malattia che ha determinato l'intervento chirurgico di sala operatoria (o un intervento assimilabile) è stata la principale responsabile del bisogno del paziente di accertamenti o trattamenti, oppure se la sepsi severa ha assorbito più risorse.

La selezione della condizione patologica principale deve essere effettuata indipendentemente dal rapporto sequenziale tra la malattia che ha determinato l'intervento chirurgico di sala operatoria (o assimilabile) e la sepsi severa.

L'indicazione è chiara: la codifica della Diagnosi principale della SDO deve essere attribuita alla condizione patologica principale responsabile del bisogno del paziente di accertamenti o trattamenti.

<sup>2</sup> Frattura L, Bassi G, Della Mea V, Morassutto C, Munari F, Simoncello A, Talin F, Terreni S, Tomainu I, Tonel P, Zavaroni C. *Classificazione internazionale delle malattie e dei problemi sanitari correlati. Decima revisione. Quinta edizione, 2016. Volume 1 Elenco sistematico; Volume 2 Manuale di istruzioni; Volume 3 Indice alfabetico.* Centro Collaboratore italiano dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la Famiglia delle classificazioni internazionali, Direzione Centrale Salute, Integrazione Sociosanitaria, Politiche Sociali e Famiglia, Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia e Area delle Classificazioni, Azienda per l'Assistenza Sanitaria n.2 Bassa Friulana-Isontina. Palmanova: OGV Officine Grafiche Visentin; 2017.

<sup>3</sup> Cfr definizioni di diagnosi principale e diagnosi secondarie riportata nelle specifiche funzionali SDO del Ministero della Salute dd. 03 Maggio 2018 (Versione 1.6.7).

<sup>4</sup> Zavaroni C, Fanzutto A, Nardo E, Della Mea V, Frattura L. Morbidity coding in ICD-11 (and ICHI): a decision tree to identify the main condition. WHO-FIC Annual Meeting Booklet. Seoul, 22-27 October 2018. WHO; 2018. #307.

Ne consegue che:

- a) nel caso in cui la Diagnosi principale è la malattia che ha determinato l'intervento chirurgico di sala operatoria (o un intervento assimilabile), la sepsi severa e le disfunzioni d'organo acute ad essa correlate devono essere codificate nei campi di Diagnosi secondaria, rispettando la sequenza di codici proposta dall'Elenco sistematico di ICD-9-CM 2007, come di seguito indicato:
  - Diagnosi principale: malattia che ha determinato l'intervento chirurgico di sala operatoria (o un intervento assimilabile)
  - Diagnosi secondaria 1: patologia infettiva di base rispetto alla sepsi severa, cioè tipo di setticemia (codici specifici)
  - Diagnosi secondaria 2: sepsi severa (codice 995.92)
  - Diagnosi secondaria 3: disfunzione d'organo acuta secondaria alla sepsi severa (codici vari, esemplificati dall'Elenco sistematico di ICD-9-CM 2007)
- b) nel caso in cui la Diagnosi principale è la sepsi severa, deve essere rispettata la sequenza di codici proposta dall'Elenco sistematico di ICD-9-CM 2007 (adottata dalle Linee guida regionali delle Regioni italiane più importanti), mentre la malattia che ha determinato l'intervento chirurgico di sala operatoria (o un intervento assimilabile) deve essere codificata in Diagnosi secondaria con posizione successiva alle Diagnosi secondarie strettamente correlate al quadro clinico della sepsi severa, vale a dire:
  - Diagnosi principale: patologia infettiva di base rispetto alla sepsi severa, cioè tipo di setticemia (codici specifici)
  - Diagnosi secondaria 1: sepsi severa (codice 995.92)
  - Diagnosi secondaria 2: disfunzione d'organo acuta secondaria alla sepsi severa (codici vari, esemplificati dall'Elenco sistematico di ICD-9-CM 2007)
  - Diagnosi secondaria con posizione successiva: malattia che ha determinato l'intervento chirurgico di sala operatoria (o un intervento assimilabile).

Secondo le regole di codifica dell'Elenco sistematico di ICD-9-CM 2007, patologia infettiva di base rispetto alla sepsi severa, sepsi severa e - quando presente - disfunzione d'organo acuta secondaria alla sepsi severa costituiscono un unicum sequenziale inscindibile per rappresentare il quadro diagnostico.

#### **CONSIDERAZIONI GENERALI**

1. Le indicazioni sopra riportate sono funzionali al calcolo dei CMS-DRG v.24. Infatti il Grouper della 3M applica algoritmi coerenti alle regole di codifica. Modalità diverse di codifica possono interferire con gli algoritmi del Grouper stesso, inficiando il calcolo dei CMS-DRG v.24.
2. Le specifiche funzionali SDO del Ministero della Salute dd. 03 Maggio 2018 (Versione 1.6.7) forniscono definizioni della diagnosi principale e delle diagnosi secondarie che possono sembrare non perfettamente coerenti con le indicazioni di codifica.
  - Definizione di Diagnosi principale di dimissione = La diagnosi principale di dimissione è la condizione, identificata alla fine del ricovero come la principale responsabile del bisogno di trattamento e/o di indagini diagnostiche.
  - Definizione di Diagnosi secondarie di dimissione = Le diagnosi secondarie di dimissione sono quelle condizioni, diverse dalla diagnosi principale, che coesistono al momento del ricovero o che si sviluppano in seguito e che influenzano l'assistenza erogata al paziente in termini di: trattamento terapeutico, procedure diagnostiche eseguite, durata della degenza, assistenza infermieristica, monitoraggio clinico.
3. La Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia non adotta un sistema di finanziamento aziendale basato sui CMS-DRG v.24, ma nel merito ha un debito informativo verso il Ministero della Salute.
4. La logica classificatoria di ICD-9-CM non inserisce le condizioni patologiche in questione tra le patologie vere e proprie, ma classifica la Sepsis severa tra Altri e non specificati effetti di cause esterne (blocco 990-995) e lo Shock settico tra i Sintomi (blocco 780-799).
5. Questa logica classificatoria è confermata anche da ICD-10-OMS che inserisce la Sepsis severa (incluso di R65.1) e lo Shock settico (R57.2) tra i Sintomi e segni generali (blocco R50-R69).
6. La logica classificatoria di ICD-9-CM (e ICD-10-OMS) considera le condizioni patologiche Sepsis severa e Shock settico come espressione clinica<sup>5</sup> di una patologia infettiva che rimane a tutti gli effetti la condizione "principale responsabile del bisogno di trattamento e/o di indagini diagnostiche".

---

<sup>5</sup> Oppure, se si ritiene, "presentazione clinica", in ogni caso riferibile al quadro clinico, definito come fenomeno o gruppo di fenomeni che corrispondono alle manifestazioni con le quali una malattia si presenta.