

# relazioni

## SESSIONE 9

### Aggiornamento in tema di diagnosi e gestione delle sepsi

Venerdì 5 ottobre 2007, ore 09.00 - 13.00, SALA BIANCA

#### S9.1

#### SEPSI: DEFINIZIONI ED EPIDEMIOLOGIA

##### Viale P.

*Clinica di Malattie Infettive, Università degli Studi di Udine  
- Azienda Ospedaliero - Universitaria di Udine*

La sepsi rappresenta una problematica clinica di assoluta rilevanza proponendosi tra le più comuni cause di morte intra-ospedale, specie nelle Unità di terapia intensiva.

Definita nel 1992 dalla presenza di infezione documentata clinicamente e/o microbiologicamente associata a Sindrome della Risposta Infiammatoria Sistemica (SIRS), ha rappresentato il primo importante tentativo metodologico per la valutazione standardizzata e riproducibile del livello di gravità correlato all'evento infezione. Essa si fonda sul concetto che la concomitanza di infezione e Sindrome della Risposta Infiammatoria Sistemica, definita dalla presenza di almeno due segni e sintomi tra tachicardia ( $FC > 90/\text{minuto}$ ), tachipnea ( $FR > 20$  atti/minuto), febbre o ipotermia ( $TC > 38^\circ\text{C}$  o  $< 36^\circ\text{C}$ ), leucocitosi o leucopenia (leucociti  $> 12.000/\text{mmc}$  o  $< 4000/\text{mmc}$ ) definisca una condizione di malattia potenzialmente grave, e secondariamente che sia possibile stabilire un grading di crescente gravità, attraverso la condizione di sepsi grave (sepsi più l'evidenza di un fallimento d'organo) e shock settico (sepsi grave più ipotensione refrattaria al riempimento volemico).

Nonostante la definizione di sepsi faccia riferimento alla presenza di infezione indipendentemente dal sito primario, spesso il termine viene associato a quello di setticemia, ovvero di infezione associata alla presenza di microrganismi in attiva replicazione nel sangue, quindi ad emocolture positive. Questo equivoco sull'interpretazione del termine sepsi è ancora presente in parte della letteratura internazionale e nella terminolo-

gia medica corrente italiana, rendendo difficile un confronto tra dati se non viene chiarito con precisione a quale condizione patologica si riferiscono.

In ogni caso, al di là della variabilità correlata alla definizione, più studi epidemiologici dimostrano come la sepsi rappresenti un evento di significativa rilevanza in termini di sanità pubblica.

Uno degli studi di maggiore valenza numerica, condotto dai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) attraverso l'analisi dei codici di dimissione di un vasto campione di ospedali per acuti statunitensi, ha dimostrato un notevole incremento d'incidenza della sepsi nel tempo, da 82.7 casi per 100,000 residenti/anno nel 1979 a 240.4 per 100,000 residenti/anno nel 2000. Di contro la mortalità intra-ospedaliera risultava ridotta, da 27.8% nel periodo 1979-84 a 17.9% in quello 1985-2000. La proporzione di pazienti con almeno un fallimento d'organo, quindi con sepsi grave si incrementava dal 19.1% nel 1979 fino ad oltre il 30% negli ultimi anni di osservazione; la sepsi grave aveva un chiaro effetto sulla mortalità che, inferiore a 15% nei soggetti con sola sepsi, saliva proporzionalmente passando alla sepsi severa ed allo shock settico, dove raggiungeva valori superiori a 70%.

Degna di menzione è l'evidenza che intorno alla fine degli anni '80 i microrganismi gram positivi superavano per frequenza i gram negativi, mentre la frequenza di setticemie ad eziologia fungina aumentava nella misura del 207%. Tale andamento è certamente in rapporto all'ascesa epidemiologica di *Staphylococcus spp*, *Enterococcus spp* e *Candida spp* in ambito nosocomiale.

In tempi recenti uno studio epidemiologico europeo prospettico, condotto in Spagna, su un denominatore di oltre 18.500 ricoveri, evidenziava 702 diagnosi di sepsi che definivano incidenze cumulative pari a 357 casi per 100.000 residenti nell'area di riferimento degli ospedali coinvolti. Undici casi risultavano acquisiti terapia intensiva, 106 in altri reparti ospedalieri, 585 in comunità. Tra questi ultimi, i siti d'infezione primaria prevalenti erano l'apparato respiratorio (56%), quello urinario (20%), il distretto addominale (13.5%) e l'ap-

parato cutaneo (5%). I casi nosocomiali riconoscevano gli stessi siti primari ma in proporzioni differenti: distretto addominale 27%, polmone 26%, vie urinarie ed apparato ginecologico 24%, cute e tessuti molli 16%. In terapia intensiva prevalevano le infezioni a livello polmonare (55%), le infezioni correlate a cate-tere vascolare centrale (18%) e le infezioni di vie urinarie (18%).

La mortalità intra-ospedaliera di tutti i pazienti settici era pari a 12,8%; essa però scendeva a 6,7% per i casi di sepsi per risalire a 20,7% nei casi di sepsi severa e giungere a 45,7% per lo shock settico. Nei pazienti con sepsi grave, la mortalità era fortemente dipendente dalla sede di ricovero: i pazienti ricoverati in terapia intensiva avevano una mortalità pari a 11% mentre quelli trattati fuori dalla terapia intensiva una mortalità del 26%. ( $p < .001$ ).

Se dunque la diagnosi di sepsi e di sepsi severa è così importante è necessario disporre di una definizione più affidabile in termini di specificità, comprendente più parametri precocemente esaustivi sia della risposta infiammatoria sia del fallimento di uno o più organi. A tal proposito nell'anno 2001 la definizione originale è stata aggiornata aggiungendo ai parametri originari altri segni, sintomi ed esami bioumorali idonei a definire lo stato infiammatorio, l'entità della perfusione tissutale, i segni precoci di disfunzione d'organo, condizioni che mediano la gravità del quadro clinico ed il rischio di outcome sfavorevole. I dati aggiuntivi fanno riferimento ai valori di glicemia, di lattacidemia, alla pressione arteriosa sistolica, al refilling, al mental status ed a Procalcitonina e Proteina C Reattiva.

Tale definizione appare maggiormente in grado di identificare le condizioni di infezione a massimo rischio di mortalità con un approccio di grande semplicità diagnostica e di minimo costo.

### S9.3

#### SEPSI: LA GESTIONE DELLA CRITICITÀ CLINICA.

Tavio M.<sup>1</sup>, Moscariello F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine, via Colugna 50, 33100 Udine.

<sup>2</sup>Pronto Soccorso e medicina d'Urgenza, Dipartimento di Emergenza dell'Ospedale Santa Maria degli Angeli, via Montereale 24, 33080 Pordenone.

La necessità di far corrispondere al problema della sepsi uno sforzo veramente globale, in termini sia di collaborazione scientifica fra i diversi Paesi che di coordinamento di competenze disciplinari complementari, è in atto dal 1991, allorché vennero fornite a clinici e ricercatori le prime importanti definizioni dei vari gradi della sepsi e della risposta infiammatoria ad

essa associata (SIRS). In anni più recenti l'apparato concettuale alla base di tali definizioni è stato opportunamente rivisitato, senza conseguire tuttavia sostanziali modifiche sul piano pratico; infatti, l'aggiornamento occorso nel 2001 si è concentrato sull'espansione dei segni e sintomi di sepsi piuttosto che sul cambio delle relative definizioni, rimaste immutate; dal 2002 inoltre, è in atto una importante campagna di sensibilizzazione sul tema, la cosiddetta "Survival Sepsis Campaign (SSC)", le cui linee guida suddividono opportunamente le competenze fra medici di Pronto Soccorso, Intensivisti, Infettivologi, Microbiologi, Pediatri. Siccome il prossimo auspicabile passo sullo scacchiere della SSC è costituito dalla diffusione e dalla implementazione degli interventi diagnostici e terapeutici insieme alla misurazione obiettiva della loro ricaduta clinica, in questa presentazione vengono affrontati e commentati sia i punti cardinali in cui si articola il trattamento del "paziente settico" (terapia infusoria, terapia antibiotica, vasopressori, inotropi, steroidi, proteina C attivata, controllo glicemia...), che il sistema di allerta e di intervento vigente presso l'Ospedale di Pordenone. Conseguentemente,

- 1) verrà delineato il contenuto del pacchetto delle misure terapeutiche urgenti che devono essere attivate secondo i criteri della cosiddetta "early goal directed therapy (EGDT)" per riuscire ad intervenire efficacemente sui fenomeni a cascata che stanno presumibilmente all'origine del processo di attivazione dello shock settico, via finale comune a prognosi frequentemente infausta;
- 2) verrà illustrato un sistema di sorveglianza in grado di attivare nel più breve tempo possibile figure professionali diverse e complementari, in uno sforzo di coordinamento unitario.

### S9.4a

#### LA DIAGNOSI DI LABORATORIO: NUOVE PROSPETTIVE PER LA RISPOSTA ALLA CRITICITÀ - I) METODI BIOMELECOLARI

Raglio A.<sup>1</sup>, Pecile P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Microbiologia e Virologia, AO Ospedali Riuniti, Bergamo

<sup>2</sup>Microbiologia e Virologia, Ospedale Careggi, Firenze

**Introduzione.** L'emocoltura tradizionale (BC) presenta limiti ormai ben conosciuti: la tempestività (48 ore per un primo risultato) e la sensibilità (15-25%). Sono necessari nuovi approcci diagnostici e le tecniche di biologia molecolare sembrano offrire interessanti applicazioni.

**Obiettivi.** Lo scopo di questa relazione è di presentare i dati riguardanti l'utilizzo del nuovo sistema in Real-Time PCR (SeptiFast, Roche Diagnostics) e il suo