Sala Capitolare
Presso il Chiostro del Convento di Santa Maria sopra Minerva Piazza della Minerva, 38 - Roma

Su iniziativa di

GIORNATA MONDIALE DELLA SEPSI

Diagnosi e gestione clinica della sepsi

Carla Fontana

Associazione Microbiologi Clinici Italiani, **AMCLI**

Sepsi

Parliamo di diagnosi e di gestione della sepsi

- Quali sono i presupposti ?
- Quali i punti focali ?

Intensive Care Med (2018) 44:925–928
https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0

SPECIAL EDITORIAL

The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update

Mitchell M. Levy[1*], Laura E. Evans[2] and Andrew Rhodes[3]

Paramount in the management of patients with sepsis is the concept that sepsis is a **medical emergency**. As with polytrauma, acute myocardial infarction, and stroke, **early identification** and **appropriate immediate management** in the initial hours after development of sepsis **improves outcomes**

3-h and 6-h bundles have been combined into a single "hour-1 bundle"

Hour-1 bundle

Il ruolo della Microbiologia

Table 1 Bundle elements with strength of recommendations and under-pinning quality of evidence [12, 13]

Bundle element	Grade of recommendation and level of evidence
Measure lactate level. Re-measure if initial lactate is > 2 mmol/L	Weak recommendation, low quality of evidence
Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics	Best practice statement
Administer broad-spectrum antibiotics	Strong recommendation, moderate quality of evidence
Rapidly administer 30 ml/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L	Strong recommendation, low quality of evidence
Apply vasopressors if patient is hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain MAP ≥ 65 mm Hg	Strong recommendation, moderate quality of evidence

"Time zero" or "time of presentation" is defined as the time of triage in the Emergency Department or, if presenting from another care venue, from the earliest chart annotation consistent with all elements of sepsis (former *review.*

Fig. 1 Hour-1 Survi

Avendo sempre ben chiaro che….

La sepsi ha una mortalità **5 volte** più alta **dell'ictus** e **10 volte** superiore a quella **dell'infarto**

E quindi..

Il laboratorio deve agire di concerto con il clinico e con tutte le altre figure professionali mettendo in campo tutta la tecnologia possibile/disponibile

L’emocoltura

- Strumento diagnostico straordinario, ed imprescindibile,
- Campione principe per il microbiologo
- Ma attenzione alla corretta campionatura (preanalitica)
- gravata dai tempi che possono essere lunghi

Documento italiano di consenso

Procedure di esecuzione, trasporto e conservazione del prelievo per emocoltura in caso di sospetta sepsi

Carla Fontana
Dipartimento di Medicina Sperimentale e Chirurgia, Università di Roma Tor Vergata
Laboratorio Microbiologia, Policlinico di Tor Vergata, Roma

Giovanni Gherardi
Università Campus Biomedico, Roma

Gaetano Pierpaolo Privitera
Direttore, Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università di Pisa
Direttore, UOC Igiene ed Epidemiologia Universitaria e Coordinatore Area Funzionale Rischio Clinico,
Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana

Vincenzo Puro
Dipartimento di Epidemiologia e di Ricerca Preclinica, Direttore ad interim UOC Infezioni emergenti e riemergenti e Centro di riferimento AIDS, INMI L. Spallanzani, Roma
Coordinatore SIROH

Roberto Rigoli
Responsabile UO Microbiologia, Ospedale Ca' Foncello, Treviso

Bruno Viaggi
Dipartimento di Anestesia, Neurorianimazione e Terapia intensiva, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze
Membro del Gruppo Italiano per la Valutazione degli Interventi in Terapia Intensiva (GiViTI), Istituto Mario Negri, Milano

Pierluigi Viale
Direttore UO Malattie Infettive, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna

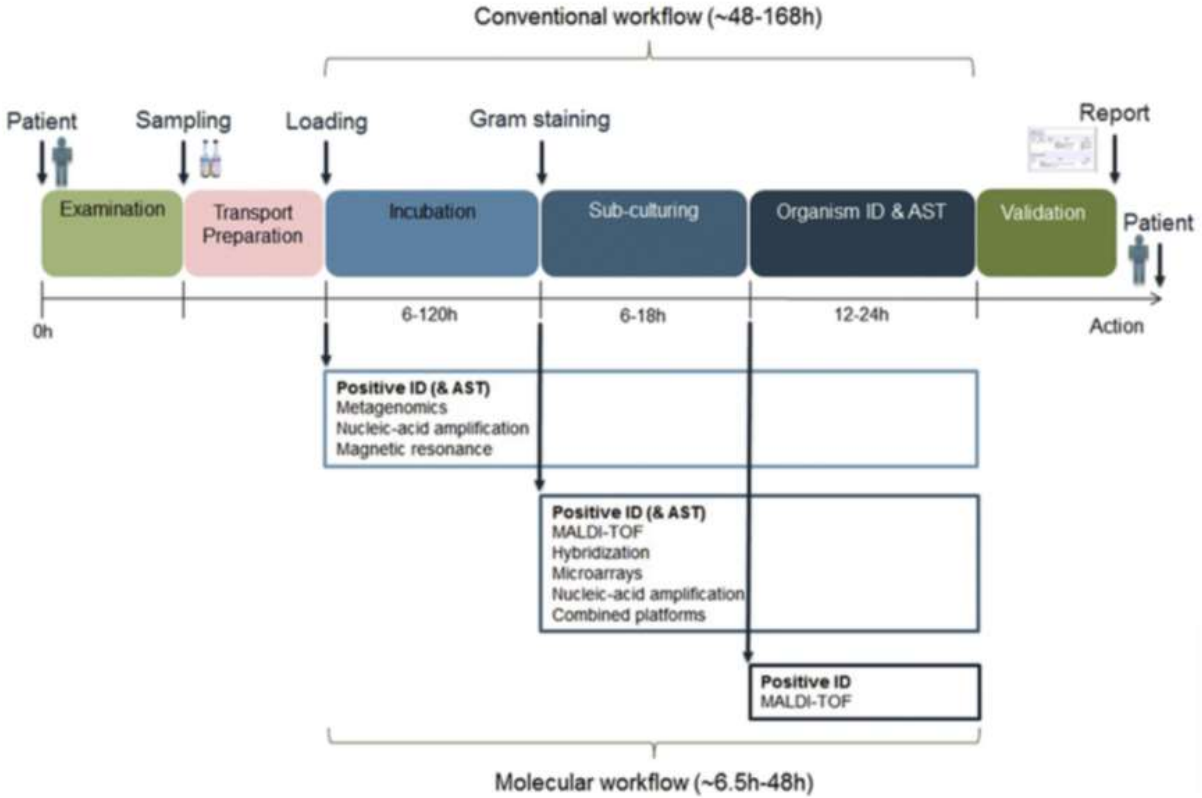
Prende in considerazione aspetti clinici e tecnici per una corretta esecuzione e per un efficace utilizzo di questo prezioso strumento diagnostico

aspetti clinici:

- momento del prelievo
- intervallo tra i prelievi
- rapporto con la terapia antibiotica

e **aspetti tecnici:**

- prodotti impiegati per l'antisepsi della cute e per il prelievo
- modalità tecnica di prelievo
- volume di sangue prelevato
- numero di emocolture eseguito
- modalità di conservazione e trasporto del campione
- sicurezza degli operatori.



Timing della emocoltura

La nostra *mission*

PNCAR

- il coinvolgimento di tutte le competenze e servizi essenziali al programma, in particolare gli specialisti infettivologi, la microbiologia clinica ed i farmacisti sia ospedalieri sia territoriali. Gli specialisti infettivologi esercitano un ruolo di indirizzo clinico terapeutico sulla migliore gestione degli antibiotici sia a livello delle specifiche Unità Operative che consulenziale presso tutti i reparti clinici; partecipano attivamente alle riunioni dei CIO e svolgono un fondamentale ruolo nella informazione, formazione e aggiornamento dei clinici sul buon uso degli antibiotici. La microbiologia clinica ha un ruolo rilevante nella definizione delle procedure diagnostiche, inclusi i test rapidi, nella comunicazione con le unità operative cliniche per consulenza su scelta, tipologia, modalità di raccolta e gestione dei campioni, nella restituzione dei dati sulla sensibilità/resistenza agli antibiotici e assistenza per la loro corretta interpretazione. Le farmacie sia ospedaliere sia in comunità devono collaborare attivamente al programma con l'informazione ai pazienti sull'uso di antibiotici, la notifica degli eventi avversi, la partecipazione alle campagne informative, la consulenza a pazienti e operatori sanitari su controindicazioni e interazioni; per le farmacie ospedaliere è importante anche la collaborazione agli audit sulla appropriatezza delle prescrizioni, la consulenza su dosaggio, preparazione e somministrazione, il monitoraggio dell'uso degli antibiotici
- potenziamento dei servizi diagnostici microbiologici e di una diagnostica rapida per l'identificazione dei patogeni e delle resistenze
- la formazione di medici ospedalieri e di famiglia, infermieri, farmacisti e personale di laboratorio. La formazione sull'uso appropriato dei farmaci antimicrobici è un aspetto fondamentale di tutti i programmi di *antimicrobial stewardship* e deve essere attuata utilizzando metodi che consentano l'attivo coinvolgimento dei professionisti e siano più efficaci nel produrre cambiamenti nel comportamento prescrittivo

Il gruppo Italiano

DECALOGO

PER IL CORRETTO USO DEGLI ANTIBIOTICI E PER IL CONTENIMENTO DELLE RESISTENZE BATTERICHE IN ITALIA

Key points

6. 7. DIAGNOSI DELLE INFEZIONI BATTERICHE E TEST DI SENSIBILITÀ (AST) pag. 32

Gian Maria Rossolini, Fabio Arena

1. Produrre su base regolare (almeno ogni sei mesi) rapporti stratificati su dati AST cumulativi a livello di nosocomio, per assistere gli ASP (Antibiotic Stewardship Programs) nello sviluppo di linee guida locali per la terapia empirica.
2. Fare ogni sforzo possibile per ridurre tempi di esecuzione di ID (identificazione) e AST (adottare MALDI-TOF e sistemi diagnostici molecolari per ID microbica e rilevamento dei meccanismi di resistenza più importanti).
3. Disegnare flussi di lavoro diagnostici personalizzati e razionalizzare l'impiego di nuove tecnologie adottando criteri di stratificazione dei pazienti (gravità della forma morbosa e/o rischio di rapida progressione clinica).
4. Sostenere attivamente i componenti degli ASP e gli altri clinici nell'interpretazione dei risultati del CML (Clinical Microbiology Laboratory).

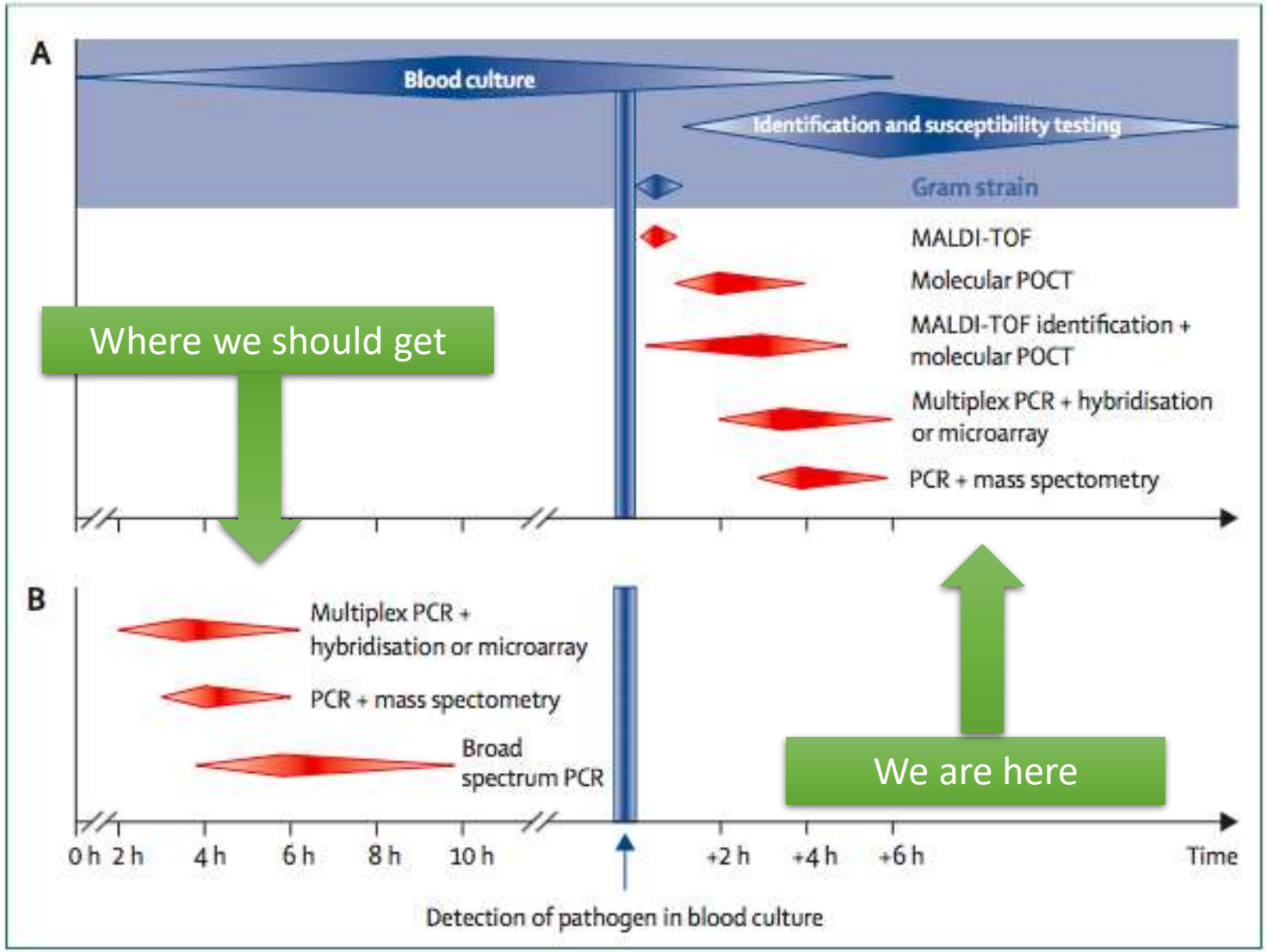


Figure 3: **Time scale for the diagnostic investigation of bloodstream infections**
Conventional (blue) and new (red) technologies available for the diagnostic investigation of bloodstream pathogens (mainly bacteria and yeasts), starting with positive blood cultures (A) or with whole blood (B). The blue vertical line depicts a time at which blood cultures become positive. Diamonds represent theoretical times necessary for the detection of pathogens with each technology. MALDI-TOF=matrix-assisted laser desorption ionisation-time of flight. POCT=point-of-care test.

Si tratta di

- Disegnare un percorso diagnostico ***fast***
- **Integrando** tutta la tecnologia disponibile
- Tecnologia che nel corso dell'ultimo decennio ha visto rivoluzionare metodi e possibilità per il Microbiologo
- Mantenendo un continuo scambio di informazioni con il clinico

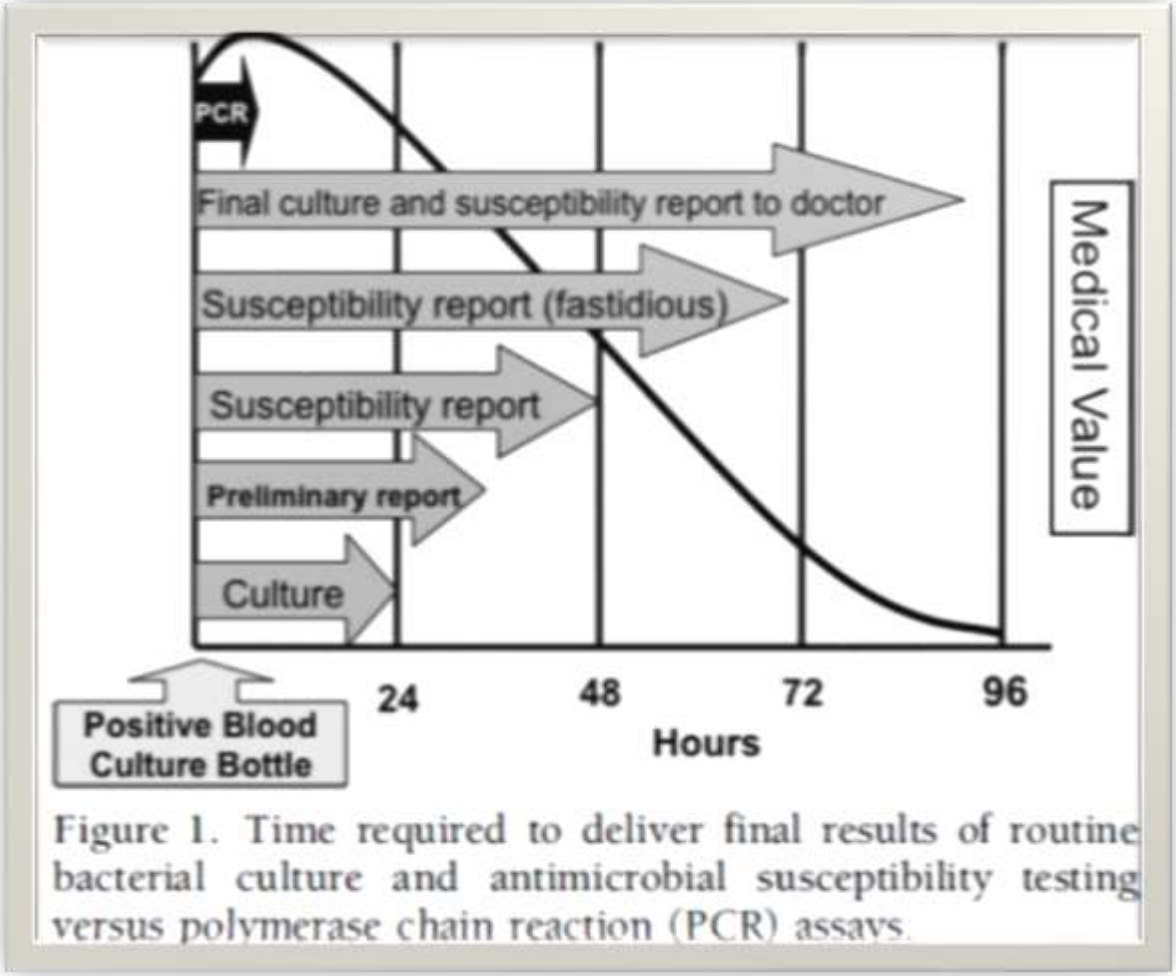
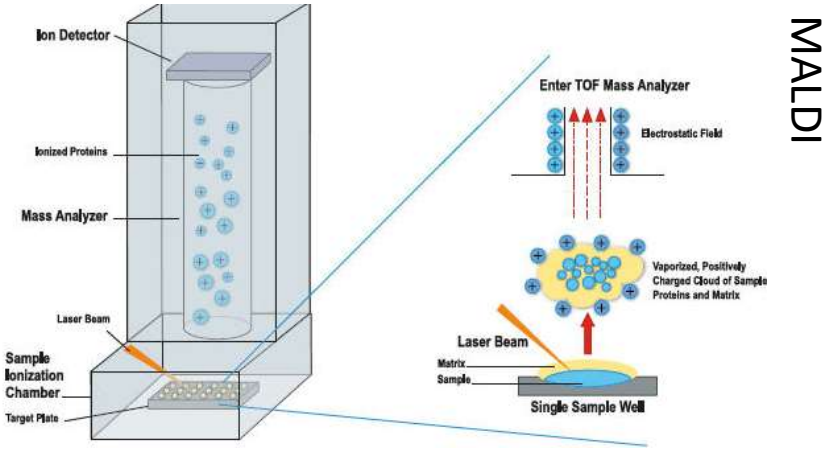


Figure 1. Time required to deliver final results of routine bacterial culture and antimicrobial susceptibility testing versus polymerase chain reaction (PCR) assays.

Il nostro impatto è inversamente proporzionale al tempo di reporting

Metodi Rapidi che prevedono ancora l'emocoltura

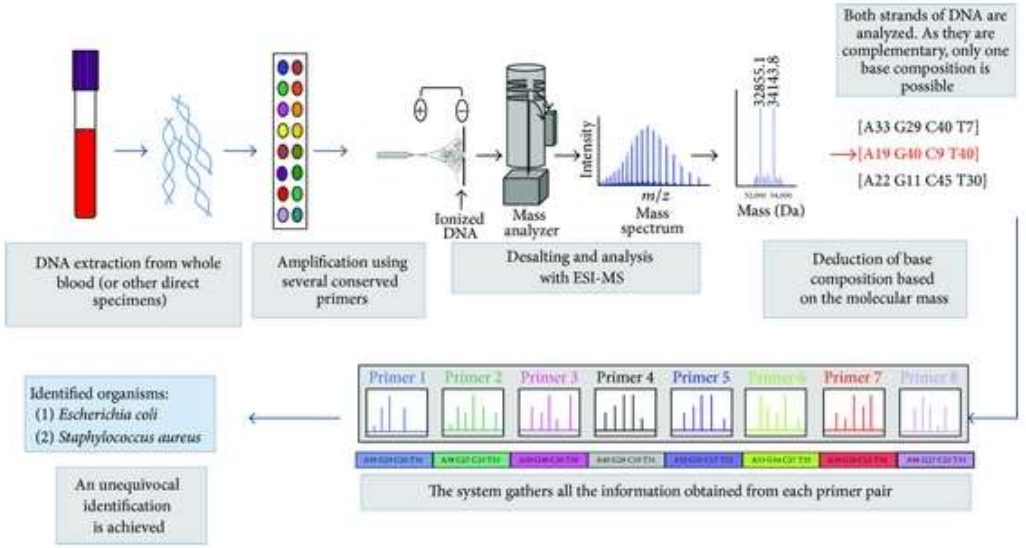
- Help in reducing the timing of traditional ID+AST
- Unfortunately they do **not cut** the "time to positivity" of BCs



MALDI

PCR-based

Metodi senza emocoltura



FAST™ ID Instrument

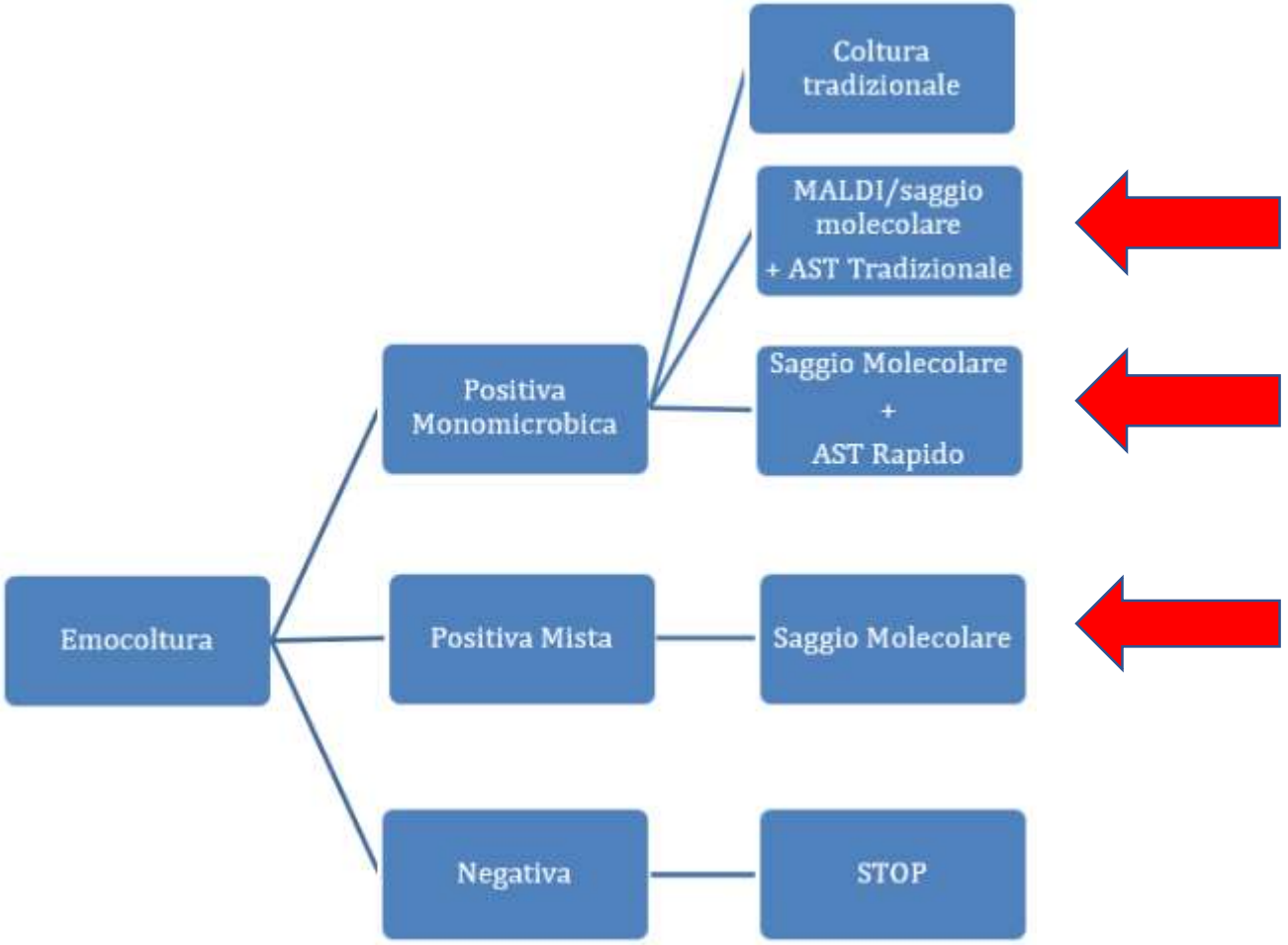
The new entry

Fig 2. ASTrID, a fully automated, high throughput instrument for pathogen ID and phenotypic AST determination, without the need for traditional blood culturing.

I modelli

- Si tratta di disegnare un modello organizzativo e metodologico calato ed adattato alle singole realtà

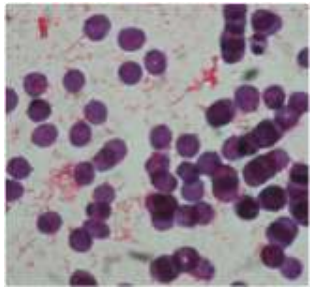
Il percorso rapido BC



Percorso Rapido su emocoltura

Gram immediato
con comunicazione via LIS

ID Diretta
35 min

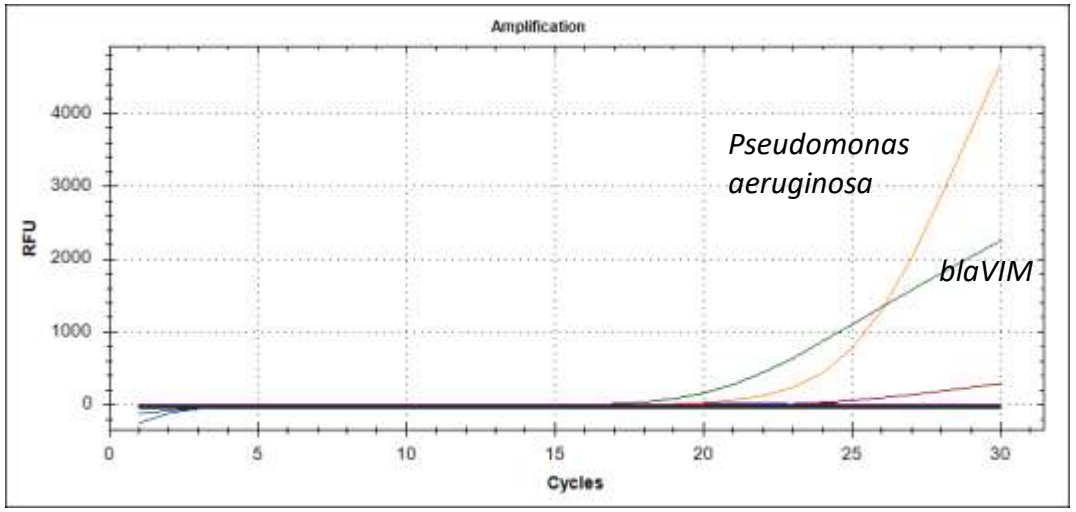


AST Molecolare 1-2 h dalla positività

AST tradizionale su colture 3-5H
o da subcoltura

in 30 min dalla positività

ID e principali marker di resistenza (ABG MOLECOLARE)



Target test Identificazione sepsi Gram neg	*Acinetobacter baumannii* *Klebsiella pneumoniae* *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens* *Escherichia coli*	Target carbapenemasi OXA 48 VIM KPC NDM

Ma RDT passando per la comunicazione

- **Formazione** di referenti di reparto specializzati (**facilitatori** che siano un *trait d'union* fra Microbiologia, Reparto, Direzione Sanitaria, Farmacia e Rischio Clinico)
- **Attraverso un nuovo applicativo (gestionale di laboratorio**) calibrato sulle esigenze della Microbiologia. **Sviluppato in modo da inviare in tempo reale gli alert verso i reparti** (mail, sms, alert sonoro sul terminale del facilitatore)

Rapidità = maggior *chances* di sopravvivenza

- La tecnologia per essere rapidi esiste
- Si può e si deve usarla nel corretto contesto (costruendo e condividendo dei modelli organizzativi)
- Ma dobbiamo far i conti con i problemi reali (turni di apertura, personale e reali possibilità di accesso alla tecnologia e costi globali)
- Senza dimenticare mai il nostro obiettivo = PAZIENTE