

La sepsi in età pediatrica: ancora troppo alta la mortalità

Antonella Meini
Responsabile Struttura Degenze ordinarie Pediatria Ovest

Clinica Pediatrica Brescia
Direttore Prof Alessandro Plebani



PERCORSI PEDIATRICI DEL VAL DI NOTO.
PERCORSI CASMENEI

Sala Comunale Carlo Pace, Comiso (RG)
10-11 febbraio 2017

Surviving Sepsis Campaign (SSC)*

Obiettivo: ridurre la mortalità per sepsi



ma come ?

1) conoscenza

- **LINEE GUIDA** di trattamento (le ultime del 2012)
- **BUNDLES:** schemi semplificati di raccomandazioni di procedure da applicare in successione («resuscitation e management»)

2) Tempestività nella diagnosi e nella terapia



la golden hour
Evolutività rapida:



MORTALITA' sepsi pediatrica

15%

SEPSI

20-40%

SEPSI GRAVE

50%

SHOCK SETTICO

INCIDENZA

- 5 bambini ogni 1.000/anno tra 0 e 5 anni (50% neonati spesso prematuri e/o SGA e/o VLBW < 1500 g)
- 2 bambini ogni 10.000/anno tra 5 e 14 anni



CAUSE DI SEPSI BATTERICA IN RAPPORTO ALL'ETÀ

Neonati

- Streptococco di gruppo B
- Bacilli enterici Gram-negativi (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*)
- Stafilococchi coagulasi negativi (*Staphylococcus aureus*)
- *Enterococcus*
- *Listeria monocytogenes*

Lattanti e bambini

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Haemophilus influenzae* tipo b
- *Staphylococcus aureus*, stafilococchi coagulasi negativi
- *Streptococcus pyogenes* (gruppo A)

- Pneumococco 7%
- *Pseudomonas Aeruginosa* 6.5%
- Meningococco 5,5 %
- Stafilococco Aureus 5%
- Streptococco pyogene e altri patogeni 32 %
- **Patogeno sconosciuto 56%**

P-allarm: SCORE MEWS (modified early warning score)

E' uno screening tool, strumento che consente il riconoscimento precoce e il monitoraggio della gravità clinica del paziente anche senza esami (**infermiere**)

punteggio 0-1
controllare ogni 12
ore

punteggio 2-3
controllare ogni 6-8
ore

qualunque singolo
punteggio = 3
chiamare
urgentemente il
medico

Al raggiungimento di
un punteggio totale > 0
= 4 allertare il medico

SCORE	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza Cardiacca (bpm)		<40	41-50	51-100	101-110	111-129	>130
Pressione arteriosa Sistolica (mmhg)	<70	71-80	81-100	101-199		>200	
Frequenza Respiratoria (FR)		<8		9-14	15-20	21-29	>30
Temperatura (° C)		<35		35-38,4		>38,5	
Valutazione Neurologica				A (sveglio)	V (risponde alla voce)	P (risponde al dolore)	U (non risponde)

Tutto parte con una **SIRS:** **sindrome della risposta infiammatoria** **sistemica** **almeno 2 contemporaneamente di questi** **criteri:**



1. **Temperatura** $> 38^{\circ}$ o $< 36^{\circ}$
2. **Frequenza cardiaca** $> 90/\text{min}$ nell'adulto o tachicardia nel bambino
3. **Frequenza respiratoria** $> 20/\text{min}$ nell'adulto o polipnea nel bambino
4. **PaCO₂** nell'EAB arterioso $< \text{ o } = 32 \text{ mmHg}$
5. **Globuli bianchi** > 12.000 o < 4.000
6. **Glicemia** $> 140 \text{ mg/dl}$ in assenza di diabete
7. **Alterazione acuta del sensorio**

SIRS scatenata da un focus infettivo = **SEPSI**

La SIRS può accompagnare la sepsi ma anche ustioni, traumi, pancreatiti

RICONOSCIMENTO PRECOCE (TRIADE CLINICA):



1) IPO/IPERTERMIA

2) ALTERATO STATO MENTALE

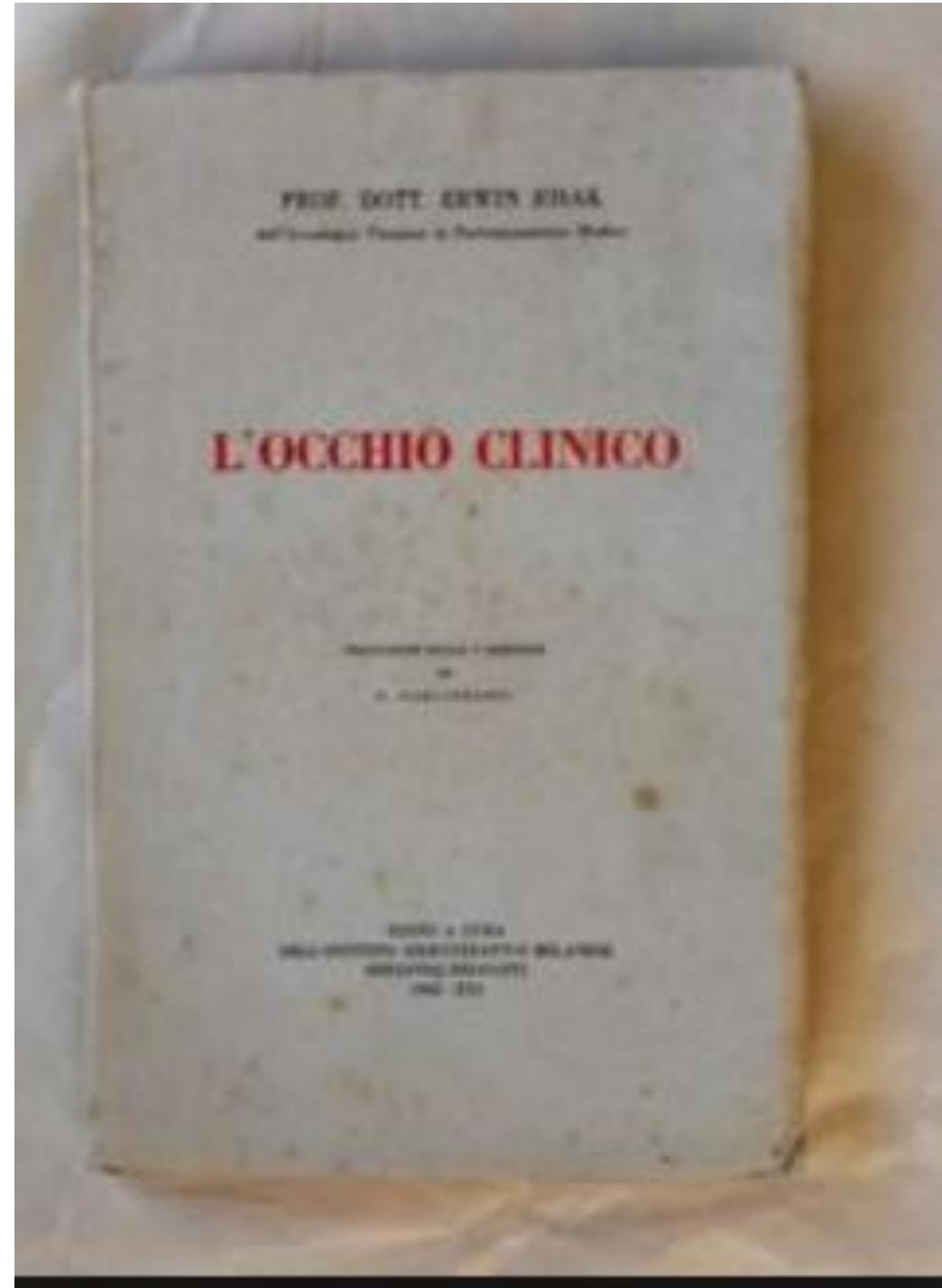
3) ALTERATA PERFUSIONE

riempimento capillare patologico > 2 sec
indicatore dello status circolatorio



QUESTIONE DI OCCHIO....

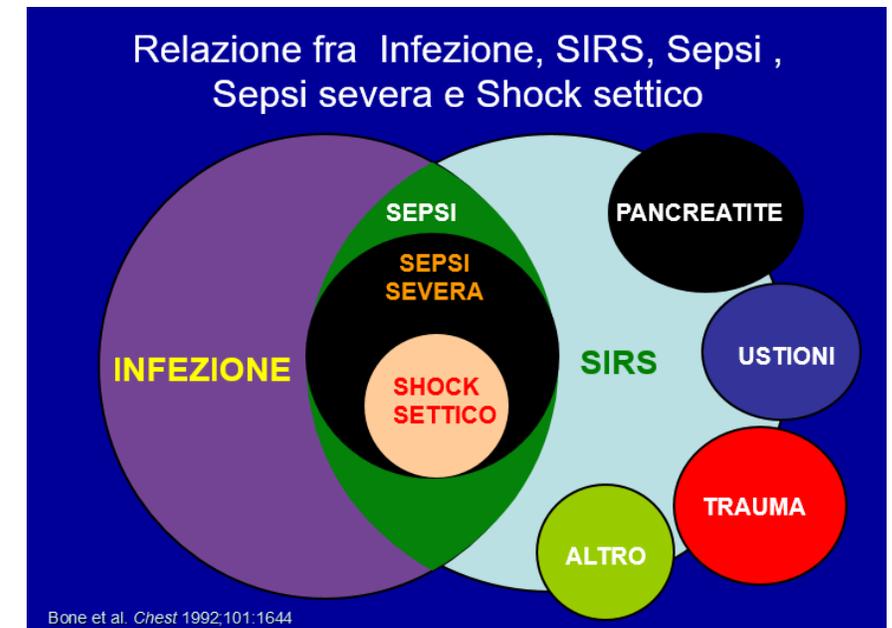
Il paziente è settico. E siccome si tratta di una diagnosi visiva è anche ottico. (Prof Piero Martino)



1) INFEZIONE + SIRS = **SEPSI**

2) SEPSI + ipoperfusione tissutale + disfunzione di almeno 1 organo «a distanza» da quello originario di infezione = **SEPSI GRAVE**

3) SEPSI GRAVE + insufficienza cardio circolatoria che persiste nonostante il riempimento volemico = **SHOCK SETTICO**

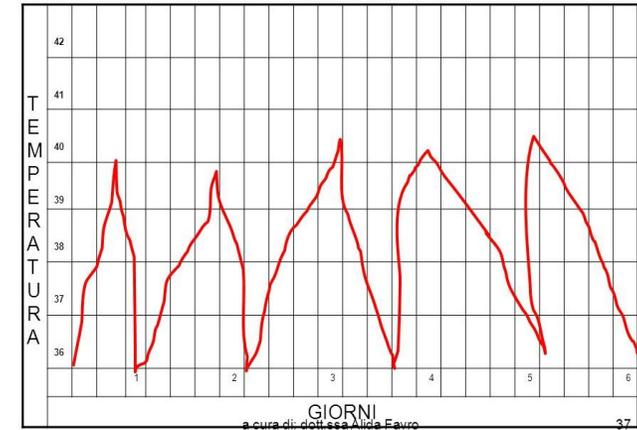


Sedi di partenza



- Polmoni
- Intestino
- Vie urinarie
- Cute e tessuti molli
- SNC
- Osteo-articolare
- Cuore
- CVC

Febbre +



- Tosse, dolore, toracico,
- Diarrea
- Disuria, dolore lombare
- Cellulite, ferite infette
- Cefalea, vomito, convulsioni
- Artrite, dolore osseo
- pregressa cardiopatia

Resuscitation bundle

6 mosse da fare entro un'ora (o poco più) in un bambino «settico»:

- 1) Valutare la necessità di ossigeno
- 2) Emocolture
- 3) Antibiotici a largo spettro EV
- 4) Valutare la necessità di liquidi
- 5) Monitorare i lattati
- 6) Monitorare la diuresi



7) AIUTO !! C'è un rianimatore pediatrico ?



PRIMA MOSSA: OSSIGENO

Posizionare ossigeno se la saturazione in AA è $< 92-94\%$



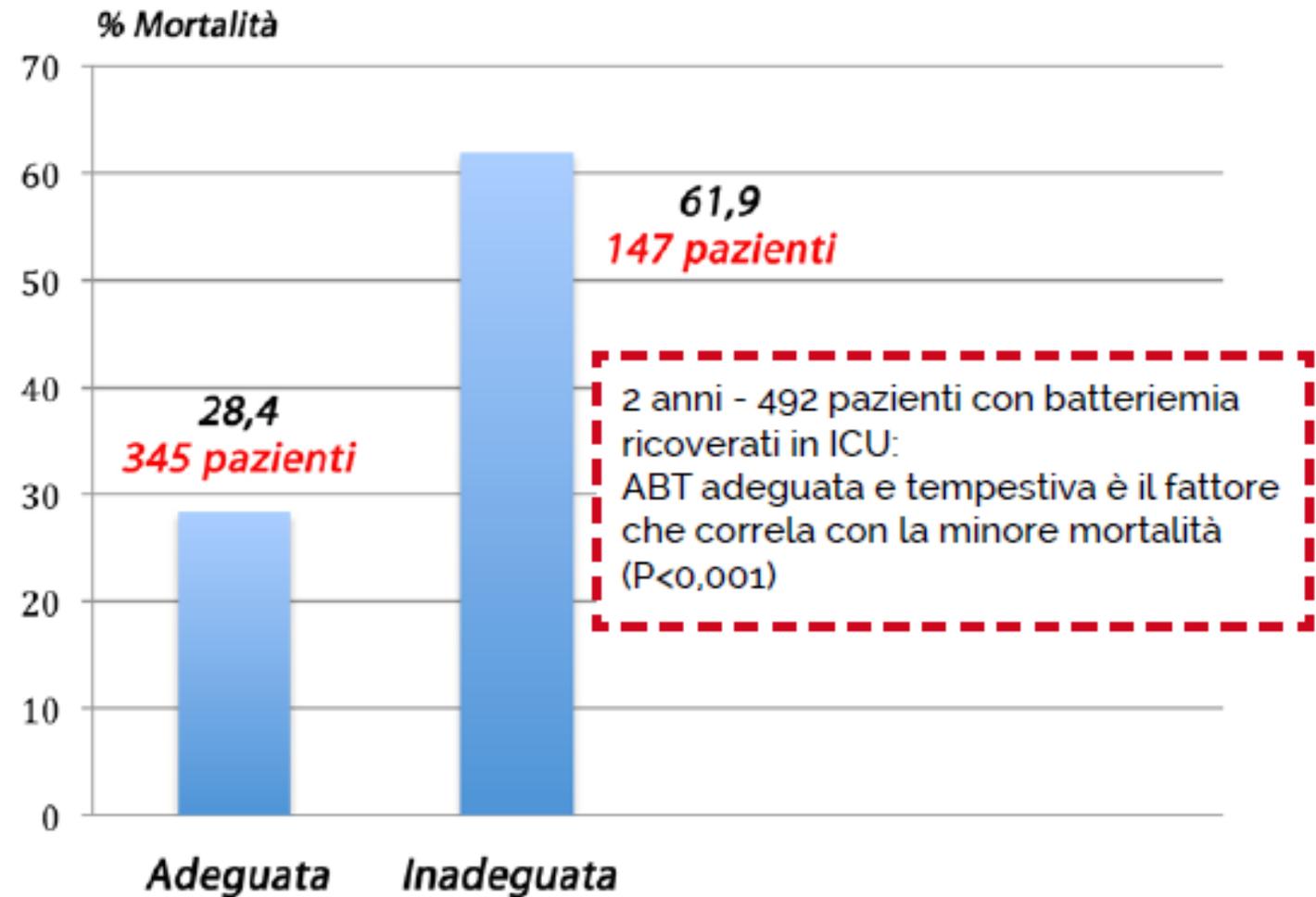
SECONDA MOSSA: EMOCOLTURE

Eseguire prelievi

- **Emocolture** (2 set da 2 vie periferiche (un set per ogni via) ed un campione per aerobi dal CVC se c'è)
- Emocromo, PCR, PCT, Na, K, Ca, Bilirubina, transaminasi, creatinina, glicemia, PT, PTT, INR, EAB, esame urine
- dosare i Lattati

EMOCOLT URE

Differenza di mortalità
tra terapia antibiotica
adeguata e inadeguata



FONDAMENTALE E' INDIVIDUARE IL FOCOLAIO DA DOVE PARTE LA SEPSI PRIMA della somministrazione dell'antibiotico

- Urinocoltura e urine
- Aspirato naso faringeo profondo
- Espettorato
- Broncolavaggio alveolare (BAL)
- Coprocoltura
- Aspirato da Ferite
- Emocoltura da CVC
+ coltura liquido intra-catetere.
Se il CVC viene rimosso, mandare la punta del catetere



TERZA MOSSA: ANTIBIOTICO EV

Somministrare antibiotico a ampio spettro
SEMPRE ENDOVENA entro 1 ora

- Dapprima empirica appropriata
- Poi dopo antibiogramma la terapia mirata.



Terapia empirica della sepsi (sempre ev) all'ingresso quando non è noto il focolaio di partenza



NEONATO

AMPICILLINA 200-400 mg/kg/die in 3 sommi se < 7 giorni, in 4 sommi se > 7 giorni di vita

+ **CEFOTAXIME** 150 mg/kg/die in 3 sommi

oppure

+ **GENTAMICINA** (5 -7,5 mg/kg/die in una sommi)



BAMBINO

PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 400 mg/Kg/die in 3-4 sommi

o

CEFTRIAXONE 50-100 mg/kg/die in 1-2 sommi

ATTENZIONE:

Se si sospetta una **meningite***, la somministrazione del **CEFTRIAXONE** (100 mg/kg EV) non deve essere ritardata dall'esecuzione della puntura lombare che andrà eseguita quando possibile.

L'antibiotico EV, va eseguito già in PS in **assoluta emergenza**

*shock , ridotto livello di coscienza, petecchie/porpora, ecchimosi, gambe fredde



LA PUNTURA LOMBARE VA COMUNQUE FATTA:

In tutti i bambini «setticci o codice rosso/giallo quasi rosso» di meno di 3 mesi soprattutto se hanno > 15.000 o < 5000 GB/mm³

QUARTA MOSSA: LIQUIDI

il bambino settico è ipovolemico (ipoteso e/o ipoperfuso) per:

-perdita di liquidi

-scarso introito esogeno

-vasodilatazione indotta dai mediatori della sepsi

-disfunzioni cardiovascolari

- Se il bambino è ipoteso o con un livello di lattati ≥ 4 mmol è necessario eseguire un riempimento volemico pari a **20-30 ml/Kg di soluzione fisiologica in 30'**

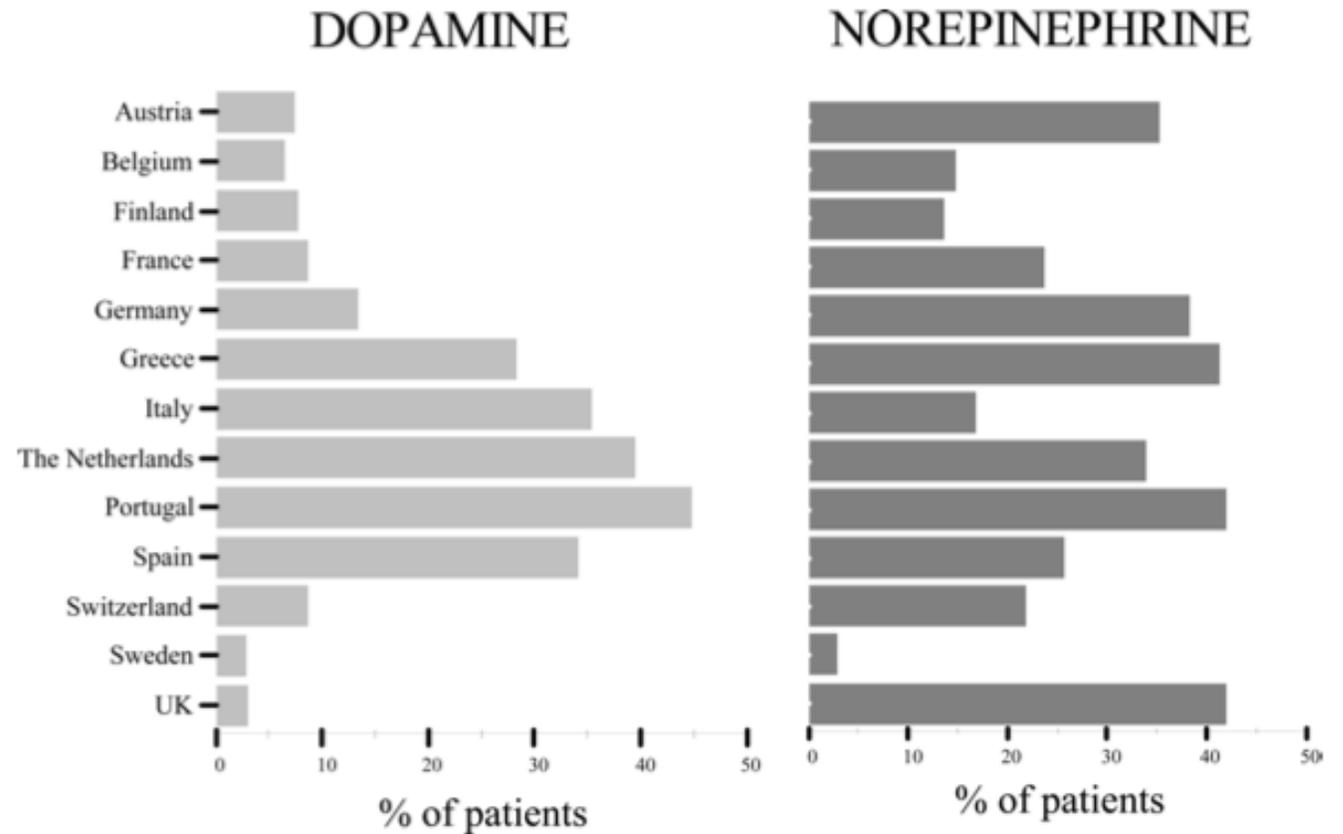
Ecocardiogramma valuta il grado di riempimento della vena cava.

Se ipotensione arteriosa grave e persistente nonostante espansione volêmica "adeguata"



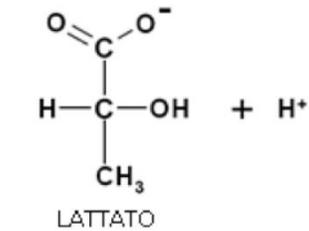
NORADRENALINA EV IC

0,1-0,15 mg/kg/min
massimo 12 mg/min



Use of dopamine and norepinephrine in the various European countries (only countries with >50 patients).

QUINTA MOSSA: I LATTATI



- valore predittivo di outcome all'esordio
- indicatore prognostico nel follow up (una clearance di lattati $\geq 10\%$ in 2 ore = adeguato riempimento volemico)
- indicatore di grave alterazione del metabolismo cellulare e disfunzione del microcircolo (non aumenta solo nella sepsi)

- > 2 mmol/l = sospetto danno d'organo (sepsi)
- > 4 mmol/L = **SHOCK IMMINENTE** (se ipotensione) o **CRIPTICO** (se pressione normale)

SESTA MOSSA: controllare la DIURESI

deve essere almeno:

> 0,5 millilitri per kilogrammo di peso corporeo all'ora (ml Kg/h)

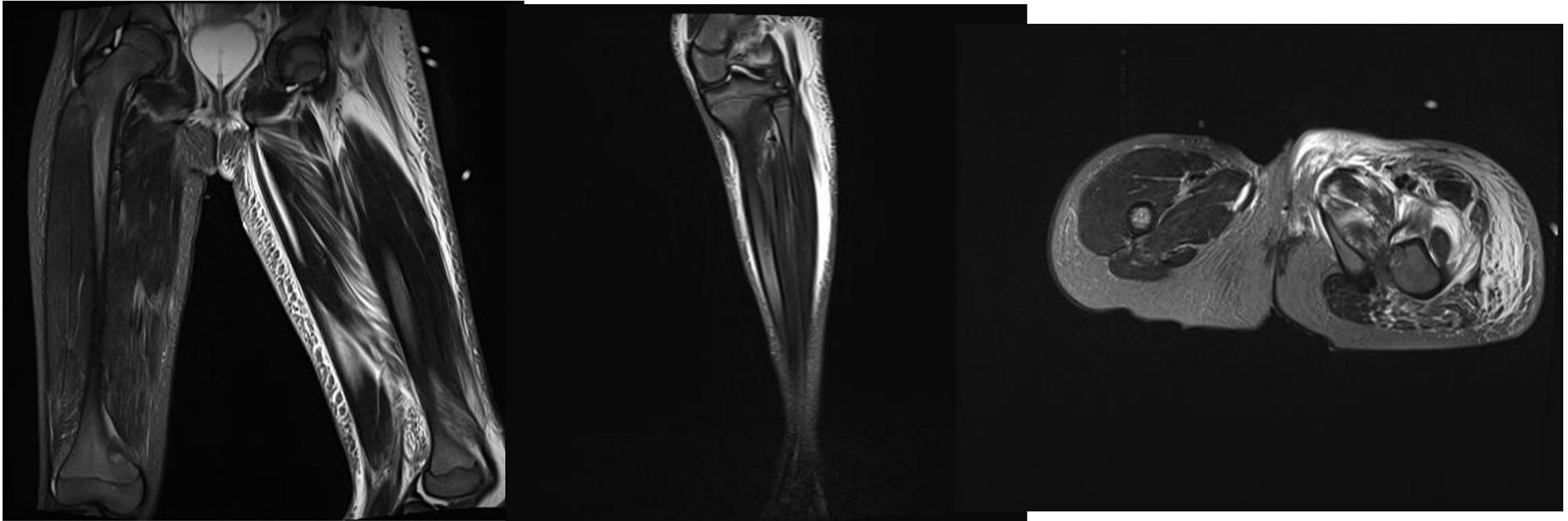
o > 40 millilitri all'ora (ml/h)

nell'adolescente



30 Marzo 2016

Jin Yi 8 anni, cinese, arriva in PS in condizioni generali scadenti, febbre (39°) da 5 giorni, molto sofferente. Dolore da 2 giorni 9-10 anca e arto inferiore sinistro. Micropetecchie cute e palato molle



RNM ARTO INFERIORE SINISTRO

Marcato diffuso edema circonferenziale ed a livello fasciale soprattutto mm semimembranoso e vasto mediale del muscolo quadricipite si estende fino al III inferiore della gamba. Versamento liquido sia a livello dell'anca che del ginocchio sinistro. Cranialmente l'edema si estende lungo la parete dell'emiaddome sinistro fino ad un piano passante per il soma di D7 + piccolo e medio gluteo sx

FASCITE NECROTIZZANTE

Dopo 1 ora dall'accesso in PS, nonostante il riempimento volemico e una dose di ceftriaxone EV, **SCADIMENTO RAPIDISSIMO CONDIZIONI GENERALI**
agitazione psicomotoria, disorientamento, febbre 41°
arto inferiore sinistro arrossato dolente **SI GONFIA A VISTA D'OCCHIO**
ascite e versamento pleurico bilaterale



**SHOCK SETTICO
RIANIMAZIONE !!!!!**

1) Ossigeno

2 e 5) subito esami emocolture, GB 6100 (N 93%) Hb 11 PTL **59.000**, PCR **299**, PCT **530**
!!!!!! Ferritina **314**, SGOT **121**, SGPT **107**, CPK **12.599** Lattati **6**

3) **Ceftriaxone + Amikacina + Clindamicina ev**

4) Liquidi riempimento volemico

6) Valutare la diuresi attiva

7) MA ANCHE....catecolamine, NIV, trasfusioni di piastrine e emazie, albumina, IgEV, paracentesi,

17 Novembre 17 Pranjoot, indiano, 4 anni. Da 4 giorni febbre 39° trattata con Amoxi/clavulanico. Una settimana prima piccola ferita ginocchio sinistro un po' impetiginizzata senza traumi.

Condizioni generali mediocri, febbre (40°), molto sofferente. Obiettività generale nella norma.

Sepsi ?

1) Ossigeno no satura 98%

2 e 5) subito esami emocolture, GB **28.410** (N 80%, L 16%, M 3%), Hb 12,1, PTL 464.000, PCR **76**, PCT **27**, lattati **3**

3) **Ceftriaxone ev**

4) Liquidi

6) Diuresi attiva

**Ecocardiogramma:
evidente formazione
endocarditica adesa al
lembo settale tricuspide
13 x 15 mm che
determina insufficienza di
grado moderato**



EMOCOLTURA e TAMPONE FERITA: Stafilococcus aureus MSSA

RICERCA COLTURALE TAMPONI
TAMPONE FERITA SUPERFICIALE
Risultato coltura: **Positivo**
Abbondante sviluppo.

IDENTIFICAZIONE BIOCHIMICA
TAMPONE FERITA SUPERFICIALE

Ceppi Isolati: **Staphylococcus aureus (MSSA)**

Antibiotici Saggiati	Staphylococcus aureus (MSSA)		
	MIC mg/L	S/R/I	L.S.
ACIDO FUSIDICO		S	
BENZILPENICILLINA	>=0,5	R	
CLINDAMICINA	0,25	S	0,25
CO-TRIMOXAZOLO	>=320	R	
DAPTOMICINA	0,5	S	1
ERITROMICINA	1	S	1
la sensibilità/resistenza vale anche per Azitromicina, Claritromicina		S	
GENTAMICINA		R	
LEVOFLOXACINA	4	S	4
LINEZOLID	2	S	4
METICILLINA	0,5	S	2
la sensibilità/resistenza vale anche per Penicilline+inibitore, Cefalosporine, Carbapenemi		S	
RIFAMPICINA		S	
TETRACICLINA		S	
TIGECICLINA		S	
VANCOMICINA	1	S	2

R = RESISTENTE; secondo EUCAST S = SENSIBILE; secondo EUCAST
Una MIC non segnalata indica che la crescita del microrganismo è stata inibita dalla più bassa concentrazione
Se presente un valore numerico considerarlo in relazione alla sua distanza dal Limite di Sensibilità (L.S.)

IDENTIFICAZIONE EMOCOLTURA
TAPPO ROSA/ARGENTO

POSITIVO

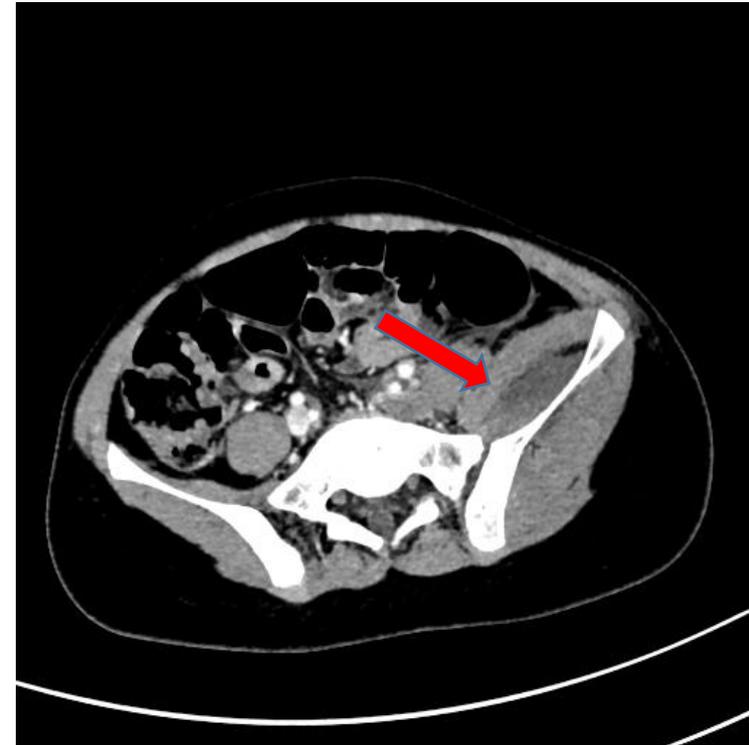
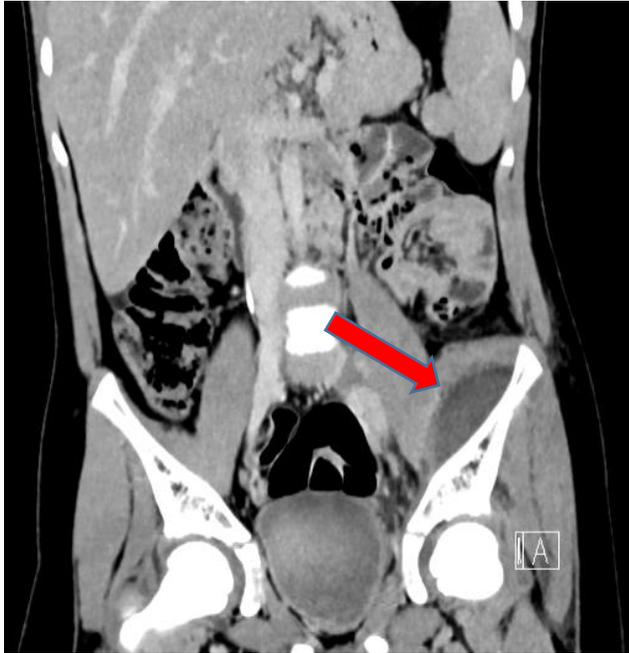
Ceppi Isolati: **Staphylococcus aureus (MSSA)**

Antibiotici Saggiati	Staphylococcus aureus (MSSA)		
	MIC mg/L	S/R/I	L.S.
ACIDO FUSIDICO		S	
BENZILPENICILLINA	>=0,5	R	
CLINDAMICINA	0,25	S	0,25
CO-TRIMOXAZOLO	>=320	R	
DAPTOMICINA	0,25	S	1
ERITROMICINA	1	S	1
la sensibilità/resistenza vale anche per Azitromicina, Claritromicina		S	
GENTAMICINA		R	
LEVOFLOXACINA	4	S	4
LINEZOLID	2	S	4
METICILLINA		S	
a sensibilità/resistenza vale anche per Penicilline+inibitore, Cefalosporine, Carbapenemi		S	
RIFAMPICINA		S	
TETRACICLINA		S	
VANCOMICINA	1	S	2

R = RESISTENTE; secondo EUCAST S = SENSIBILE; secondo EUCAST

Oxacillina ev

27 Agosto Giulia, 7 anni, italiana, da due giorni presenta dolore in fossa iliaca, al fianco e alla coscia a sinistra e da un giorno febbre elevata (39,8°C). Importante scadimento delle condizioni generali.



**PIOMIOSITE
PSOAS**

1) Ossigeno satura 92%

2 e 5) subito esami emocolture,
GB 4300 (N 89%, L 5% pari a 220, M
5%)Hb 11, PTL 130.000
VES 52, PCR 356, PCT 19
Ferritina 707
Na 131, SGOT 96, SGPT 57, CPK 446
Lattati 5

3) Ceftriaxone + Amikacina + Clindamicina ev

4) Liquidi

6) Diuresi attiva

Richiesta: 08296681 Del: 29/08/2015 Ora: 02.00 Routine

Esame	Risultato	Unità di misura	
EMOCOLTURA - MIELOCOLTURA			
Campione biologico: sangue da vena periferica 1° campione			
Emocoltura per batteri anaerobi	Microorganismi isolati	Carica microbica	Positivo dopo ore:
	1 Staphylococcus aureus		19
EMOCOLTURA AEROBI:	Microorganismi isolati	Carica microbica	Positivo dopo ore:
	1 Staphylococcus aureus		26
Antibiogramma			
	Isolato 1		
	ANTIBIOTICI	MIC mcg/ml	
	ACIDO FUSIDICO	<=0.5	S
	AMOXICILLINA/CLAVULANICO		R
	AMPICILLINA		R
	CEFALEXIN		R
	CEFOTAXIME		R
	CEFOXITIN SCREEN	Pos	+
	CEFUROXIME		R
	CLINDAMICINA	0.25	S
	DAPTOMICIN	0.25	S
	ERITROMICINA	1	S
	GENTAMICINA	4	R
	LEVOFLOXACINA	4	R
	LINEZOLID	2	S
	OXACILLINA MIC	>=4	R
	PENICILLINA G	>=0.5	R
	RIFAMPICINA	<=0.03	S
	TEICOPLANINA	<=0.5	S
	TETRACICLINA	<=1	S
	TIGECYCLINE	<=0.12	S
	TOBRAMICINA		R
	TRIMETHOPRIM/SULFAMETOSSAZOL	40	S
	VANCOMICINA	<=0.5	S

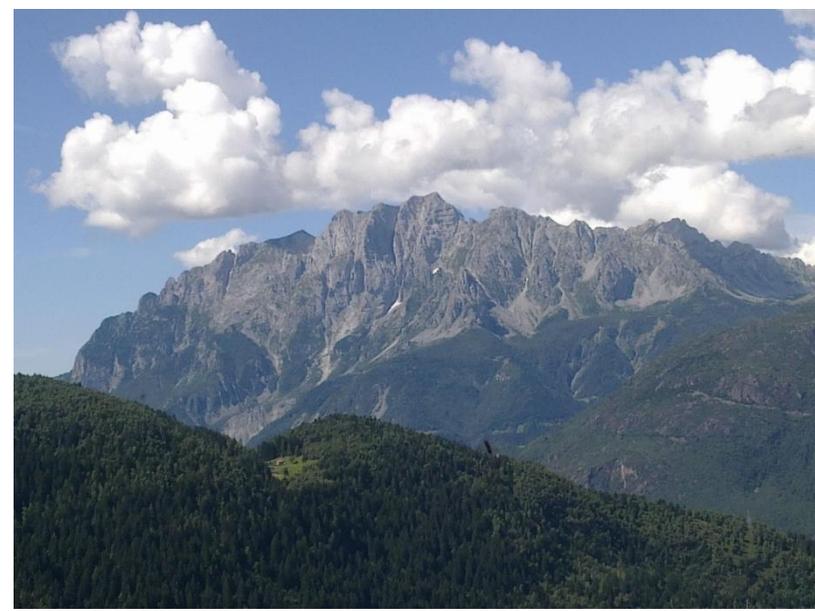
S Sensibile
R Resistente
I Intermedia

Stafilococco MRSA

GOLDEN HOUR

LOCALIZZAZIONE FOCOLAIO





Grazie per l'attenzione

