

MALATTIE INFETTIVE

per Infermieristica



Sepsi e shock settico. Gestione del paziente critico.

Meningite, encefalite. Polmonite. Tubercolosi.

Sepsi e shock settico. Gestione del paziente critico



**Surviving Sepsis Campaign: International
Guidelines for Management of Severe Sepsis
and Septic Shock: 2012**

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012

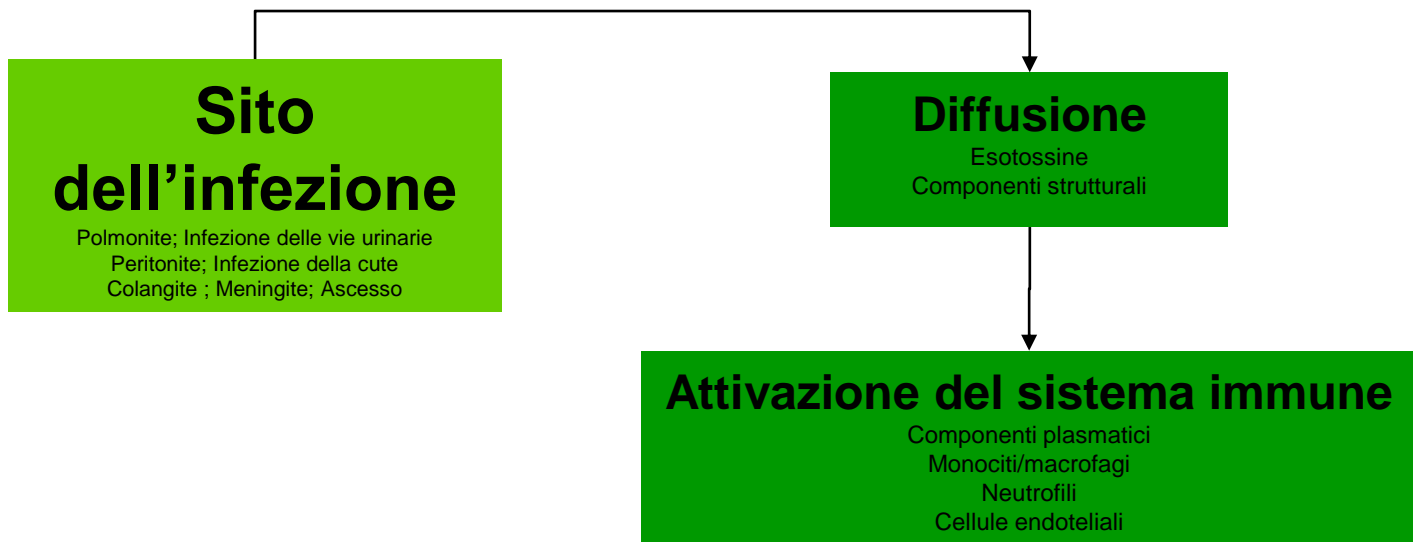
Definizioni

- **BATTERIEMIA**: presenza di batteri evidenziati da emocoltura. Può essere transitoria
- **SEPSI**: situazione clinica caratterizzata dalla presenza di agenti patogeni in circolo, con **evidenza di risposta sistemica dell'organismo**
- **SEPSI GRAVE**: si aggiungono segni di **alterata perfusione e ipossia tissutale**
- **SHOCK SETTICO**: ove si aggiunga **ipotensione marcata** (iniziale o refrattario a seconda della risposta clinica alle terapie)

Perché è importante riconoscere la sepsi

Prima causa di morte nelle Unità di
Cura Intensiva non coronariche

Mortalità nei pazienti con sepsi grave in Italia circa 50%



Nella sindrome e nello shock settico sono in causa **sia azione diretta** dei microorganismi e dei loro prodotti, ad esempio
 GRAM - : endotossine (in particolare il lipide A)
 GRAM + : peptidoglicani, enterotossine stafilococciche
sia risposta dell'ospite, in particolare del suo sistema immunitario (TNF α , interleuchine ...)

Localizzazione iniziale
Flogosi sistemica
Danno d'organo
Criticità clinica
Approccio terapeutico

Rilascio mediatori endogeni
Ossido nitrico; Radicali liberi dell'ossigeno
Citochine; Fattore di attivazione delle Piastrine
Metaboliti acido arachidonico; Complemento
Coagulazione
Endorfine

Supporto delle funzioni vitali

Vascolare
Vasodilatazione
Vasocostrizione
Alterazione cellule endoteliali
Agregazione leucocitaria

Miocardico
Depressione
Dilatazione

Parenchimale
Alterazioni metaboliche

SHOCK

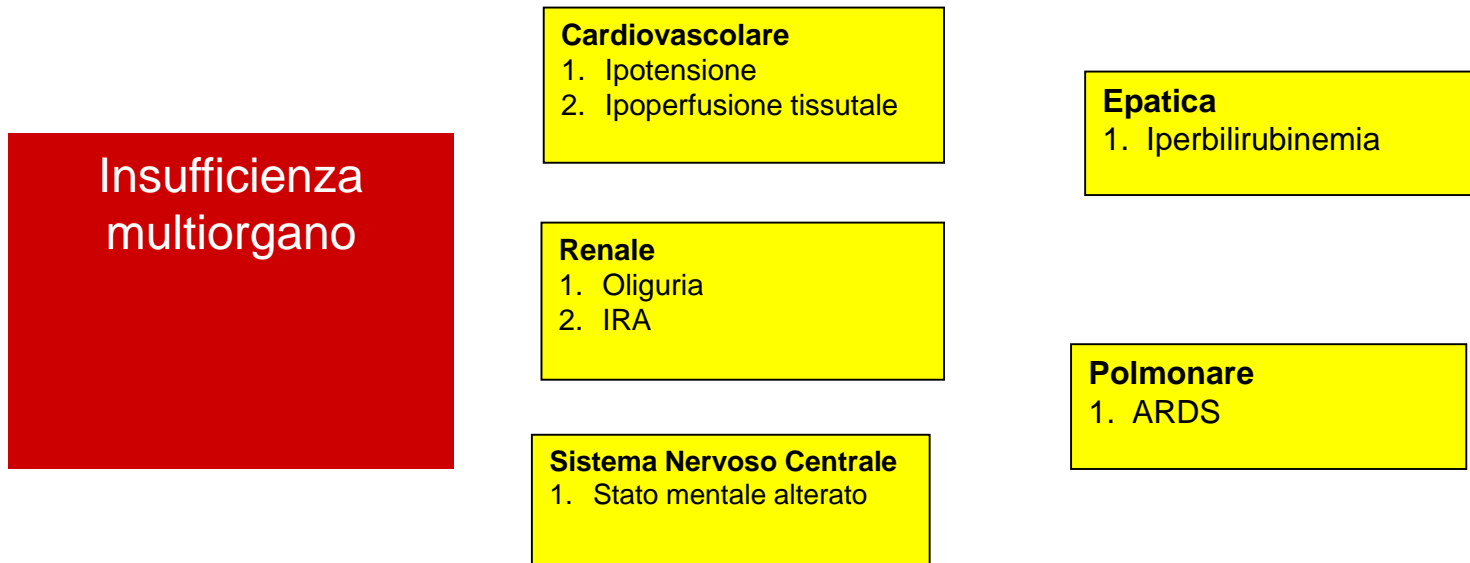
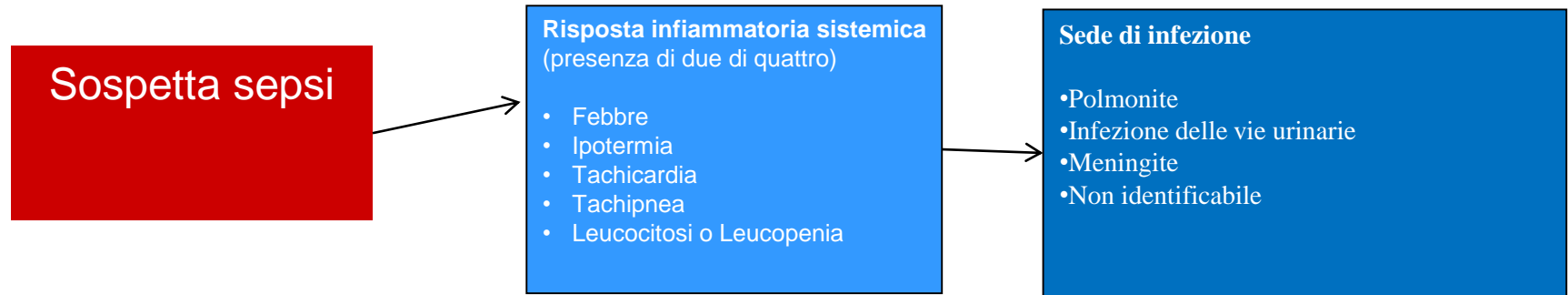
Ipotensione refrattaria

Insufficienza multiorgano

Recupero

Morte

Riconoscere la sepsi!



Infection/
Trauma

SIRS

Sepsis

Severe Sepsis



Systemic Inflammatory Response Syndrome

A clinical response arising from a nonspecific insult, including ≥ 2 of the following:

- Temperature $\geq 38^{\circ}\text{C}$ or $\leq 36^{\circ}\text{C}$
- Heart rate ≥ 90 beats/min
- Respirations ≥ 20 /min
- WBC count $\geq 12,000/\text{mm}^3$ or $\leq 4,000/\text{mm}^3$ or $>10\%$ immature neutrophils

SIRS with a presumed or confirmed **infection**

Sepsis with ≥ 1 sign of **organ failure**

- Cardiovascular (refractory hypotension)
- Renal
- Respiratory
- Hepatic
- Hematologic
- CNS
- Unexplained metabolic acidosis



Septic Shock

SIRS (sindrome della risposta infiammatoria sistemica)

1. Temp $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$
2. Frequenza cardiaca > 90 battiti/min
3. Frequenza respiratoria > 20 atti/min o $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg (iperventilazione)
4. GB > 12000 o < 4000 o presenza di oltre 10% di elementi immaturi

o **NON SEMPRE FEBBRE = INFEZIONE**

o **NON SEMPRE ASSENZA DI FEBBRE = ASSENZA DI INFEZIONE**

o **NON SEMPRE LEUCOCITOSI = INFEZIONE**



RECOGNISE • RESUSCITATE • REFER

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

Sepsi = potenzialmente letale
disfunzione d'organo causata dalla
risposta incontrollata
dell'organismo dell'ospite nei
confronti del patogeno

Shock settico

- Ipotensione
- Necessità di terapia vasopressiva sostenuta
- Lattati alti (>2 mmol/L o 18 mg/dl)

Box 3. New Terms and Definitions

- Sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection.
- Organ dysfunction can be identified as an acute change in total SOFA score ≥ 2 points consequent to the infection.
 - The baseline SOFA score can be assumed to be zero in patients not known to have preexisting organ dysfunction.
 - A SOFA score ≥ 2 reflects an overall mortality risk of approximately 10% in a general hospital population with suspected infection. Even patients presenting with modest dysfunction can deteriorate further, emphasizing the seriousness of this condition and the need for prompt and appropriate intervention, if not already being instituted.
- In lay terms, sepsis is a life-threatening condition that arises when the body's response to an infection injures its own tissues and organs.
- Patients with suspected infection who are likely to have a prolonged ICU stay or to die in the hospital can be promptly identified at the bedside with qSOFA, ie, alteration in mental status, systolic blood pressure ≤ 100 mm Hg, or respiratory rate ≥ 22 /min.
- Septic shock is a subset of sepsis in which underlying circulatory and cellular/metabolic abnormalities are profound enough to substantially increase mortality.
- Patients with septic shock can be identified with a clinical construct of sepsis with persisting hypotension requiring vasopressors to maintain MAP ≥ 65 mm Hg and having a serum lactate level > 2 mmol/L (18 mg/dL) despite adequate volume resuscitation. With these criteria, hospital mortality is in excess of 40%.

- Sospetta infezione + qSOFA 2/3 = sepsi

Box 4. qSOFA (Quick SOFA) Criteria

Respiratory rate $\geq 22/\text{min}$

Altered mentation

Systolic blood pressure ≤ 100 mm Hg

SOFA: Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment.



BUNDLE 2012

DA COMPLETARE ENTRO 3 ORE DALLA DIAGNOSI

- 1. MISURARE LATTATO PLASMATICO**
- 2. EMOCOLTURE EFFETTUATE PRIMA DI ANTIBIOTICOTERAPIA**
 - 2 set di bottiglie da aerobi ed anaerobi (volume adeguato = **20cc** in ogni bottiglia)
 - Da vena periferica e CVC
- 3. SOMMINISTRARE ANTIBIOTICI AD AMPIO SPETTRO**
- 4. IDRATAZIONE CON CRISTALLOIDI (30ml/kg se ipotensione o lattati sierici ≥ 4 mmol/L)**

DA COMPLETARE ENTRO 6 ORE DALLA DIAGNOSI

- 5. SOMMINISTRARE VASOPRESSORI IN CASO DI IPOTENSIONE NON RESPONSIVA ALLA SOMMINISTRAZIONE DEI LIQUIDI**
- 6. SE PERSISTE IPOTENSIONE O LATTAI SIERICI ≥ 4 mmol/L (36 mg/dL)**
 - MISURARE PRESSIONE VENOSA CENTRALE
 - MISURARE SATURAZIONE VENOSA CENTRALE
- 7. REMISURARE LATTATO PLASMATICO**



OBIETTIVO DEL BUNDLE

**ENTRO 6 ORE DELLA DIAGNOSI OTTENERE
STABILITÀ EMODINAMICA E NORMOPERFUSIONE TISSUTALE**

PERCHÉ

significativa riduzione della mortalità a 28 giorni

Eziologia della sepsi

- Stato immunitario del paziente
- Età
- Fattori di rischio per infezione nosocomiale

Sepsi comunitaria

Senza focolaio di partenza

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Listeria monocytogenes*

A partenza da

- Polmonite *Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, etc)*
- Infezione urinaria *Escherichia coli, altri Enterobacteriaceae*
- Infezione cute e tessuti molli *Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus*
- Ustioni *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa*
- Trauma *Staphylococcus aureus*
- Tossicodipendenza ev *Staphylococcus aureus, Candida*

Sepsi in popolazioni particolari

- Sepsi neonatale *Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Streptococcus agalactiae*
- Sepsi in paziente immunocompromesso
 - Neutropenia
 - Splenectomia
 - Trapianto
 - Chemioterapia
- In caso di età avanzata *Escherichia coli, altri Enterobacteriaceae, Listeria monocytogenes*

Sepsi nosocomiale

FATTORE DI RISCHIO = PROBABILE EZIOLOGIA

- Catetere venoso centrale
- Catetere urinario
- Polmonite (ab ingestis, ventilatore)
- Infezione addominale
- Chirurgia addominale/altra
- Infezione della protesi
- Infezione cute e tessuti molli
- Dialisi
-

Gestione della sepsi

- Valutazione danno d'organo (sintomi ed esami)
- Diagnostica microbiologica (emoculture)
- Terapia antibiotica
- Terapia di supporto
 - **Assicurare accessi venosi stabili per prelievo/infusione**
 - **Monitoraggio serrato parametri vitali**
 - **Catetere vescicale per monitoraggio diuresi**
 - Idratazione rapida (250cc-1000cc SF in 30 min)
 - Infusione farmaci di supporto tramite pompa infusoriale

Terapia ANTIBIOTICA della sepsi



- Precoce
- Adeguata
 - Per la causa di infezione (tipo di germe)
 - Diagnosi eziologica individuale: emocolture, urinocoltura
 - Diagnosi eziologica sulla base epidemiologica generale: infezione cute, CVC, CV, etc.
 - Per eventuali resistenze
 - Colonizzazione del paziente
 - Epidemiologica locale (Enterobacteriaceae ESBL+ in RSA)
 - Pattern locali (ospedale, reparto)
 - Distribuzione geografica (pen-R pneumococco in Spagna e Francia)

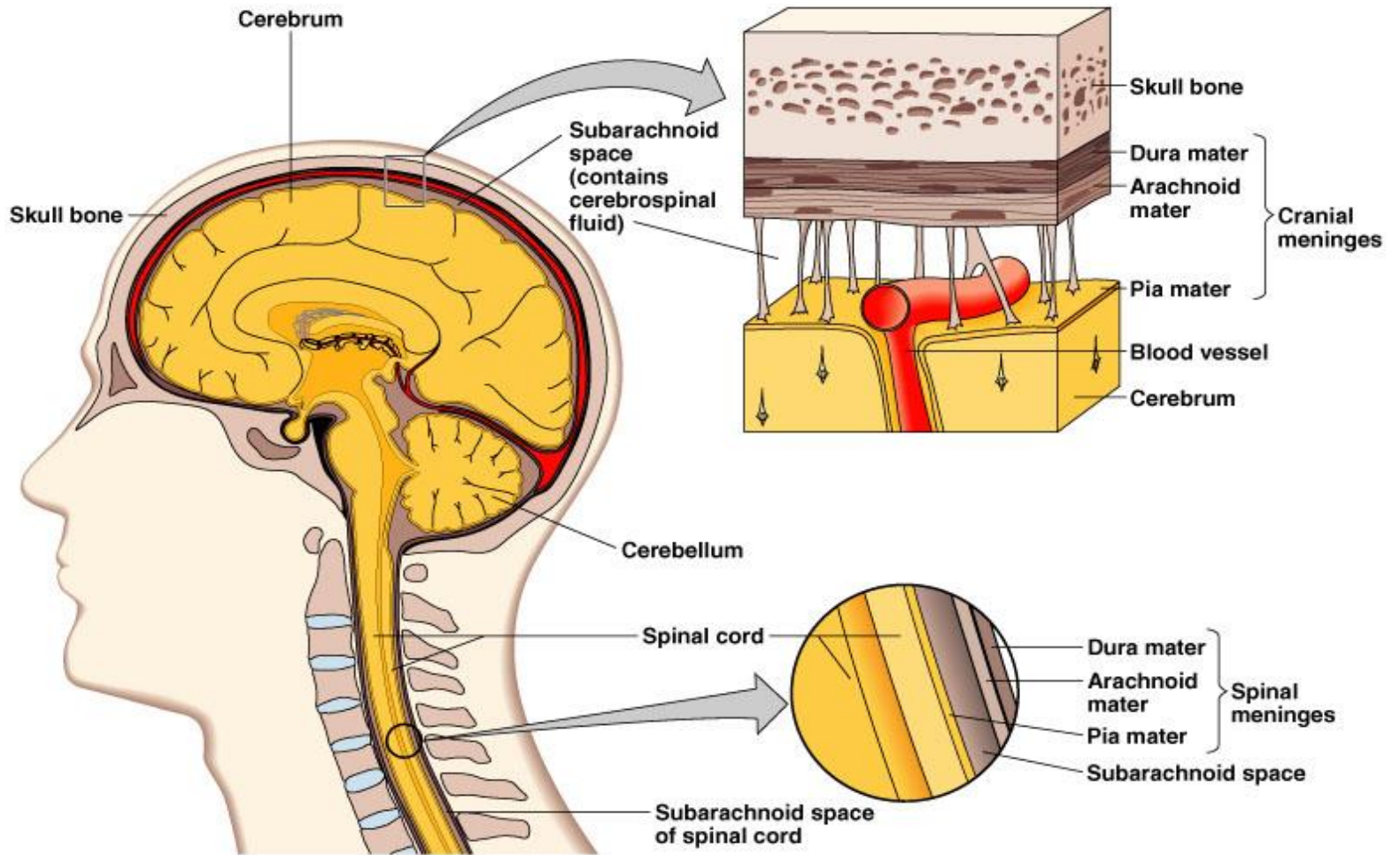
Sepsi

TAKE HOME MESSAGES

- **RICONOSCERE SEPSI IN TUTTI I PAZIENTI / REPARTI**
- **PROVVEDIMENTI**
 - **Terapia di supporto e monitoraggio**
 - Valutazione danno d'organo
 - Diagnostica microbiologica
 - Terapia antibiotica



Meningiti ed encefaliti



MENINGITI

Processi infiammatori a carico delle meningi provocati da agenti patogeni quali batteri, virus, protozoi, miceti, elminti o sostanze chimiche

CLINICA

- **Febbre**
- **Sindrome meningea**

SINDROME MENINGEA

La sindrome meningea è caratterizzata da segni e sintomi diversi che, in base al meccanismo fisiopatologico, si distinguono in:

- 1. segni di ipertensione endocranica**
- 2. segni di irritazione delle radici spinali**
- 3. segni di iperestesia diffusa della sfera sensitivo-sensoriale, vegetativa e psichica**

Segni di ipertensione endocranica

- 1. Cefalea**
- 2. Vomito indipendente dall'ingestione del cibo, non preceduto da nausea, a getto**
- 3. Bradicardia riflesso di Cushing**
- 4. Tensione della fontanella bregmatica neonati**
- 5. Alterazioni del fondo oculare**

Segni di irritazione delle radici spinali

1. Rigidità nucale e del rachide (fino all'opistotono)
2. Segno di Kernig
3. Segno di Brudzinski
4. Segno di Lasègue
5. Manovra di Lésage



Segni di irritazione delle radici spinali: segno di Kernig

Incapacità di raddrizzare
la gamba quando l'anca
è flessa a 90 gradi



Segni di irritazione delle radici spinali: segno di Brudzinski

Il paziente flette la gamba sulla coscia e la coscia sul bacino in risposta alla flessione del capo



Segni di iperestesia diffusa della sfera sensitivo-sensoriale, vegetativa e psichica

1. Fotofobia
2. Ipersensibilità ai rumori
3. Iperalgesia
4. Agitazione psico-motoria, torpore, stato stuporoso, delirio, coma

DIAGNOSI: SEGNI CLINICI

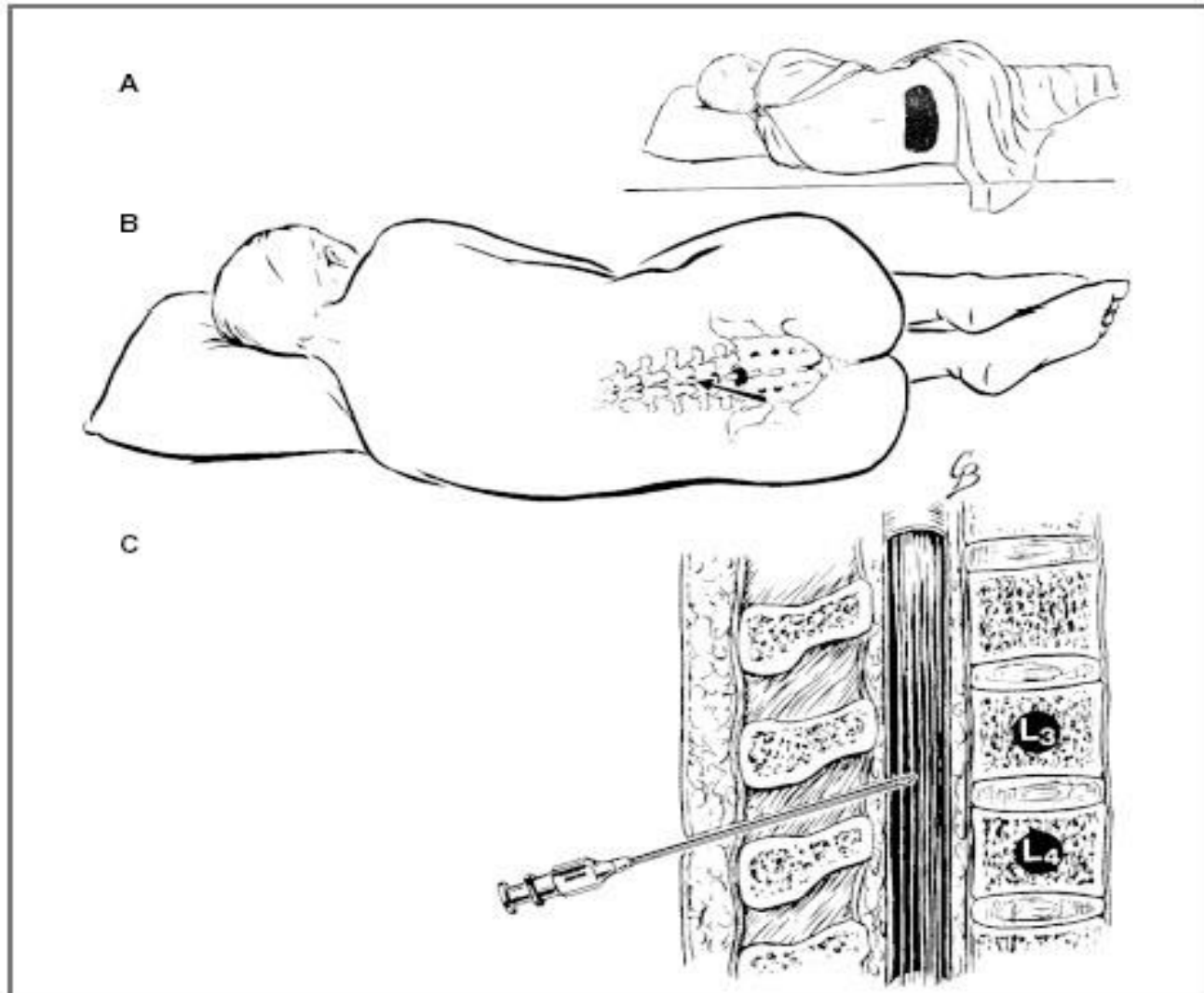
- Diagnosi semplice quando il quadro clinico è conclamato
- La sintomatologia può non essere specifica:
 - nei bambini → febbre, vomito, convulsioni
 - negli anziani → quadro clinico sfumato con febbre e turbe comportamentali
 - nei soggetti immunocompromessi

DIAGNOSI

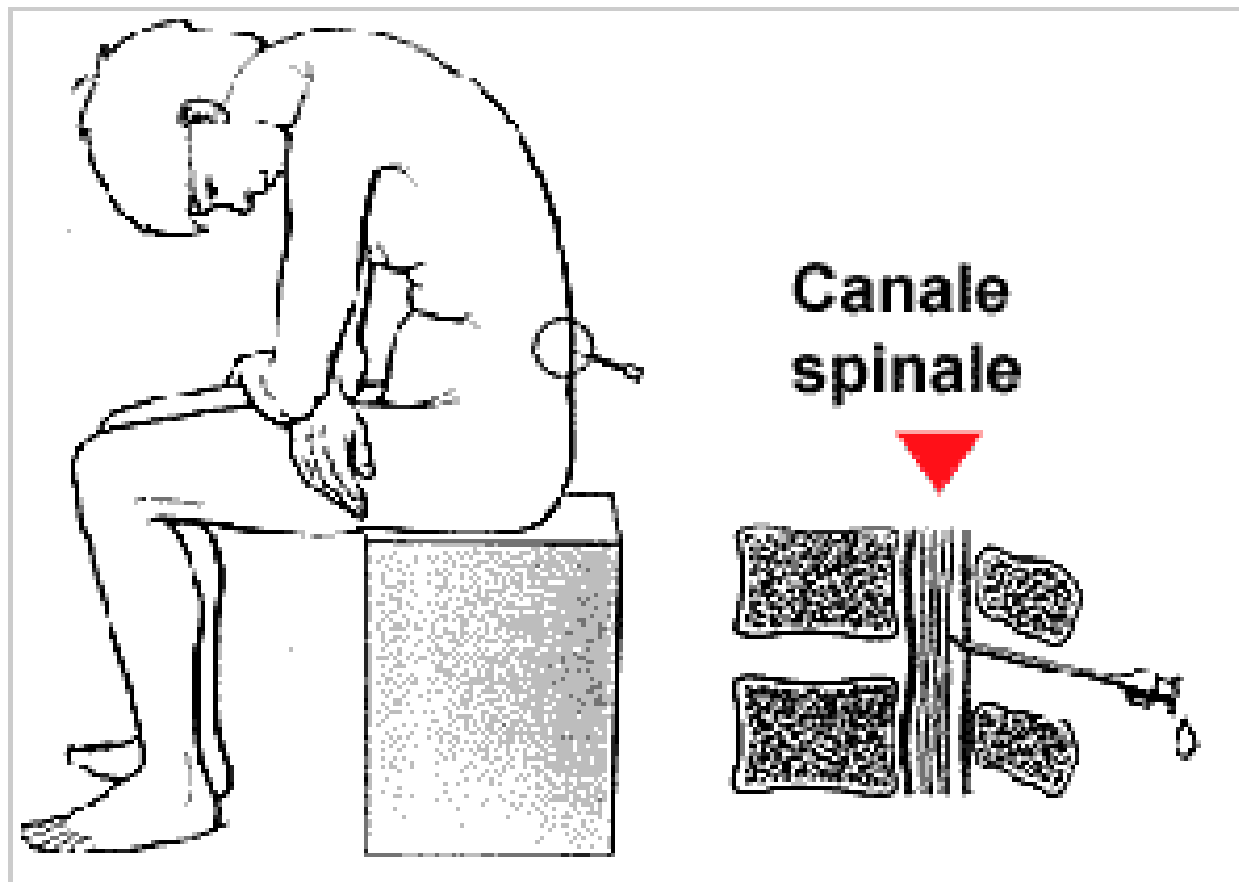
ESAME DEL LIQUOR

- L'esame del liquido-cerebro spinale (CSF) è di fondamentale importanza in tutte le forme di meningite
- La puntura lombare (o rachicentesi) deve essere eseguita in tutti i pazienti con sospetta meningite
- Deve essere procrastinata solo in presenza di sintomi o segni indicativi di una lesione endocranica (rischio di incuneamento del bulbo, in particolare per lesioni della fossa cranica posteriore)

La posizione

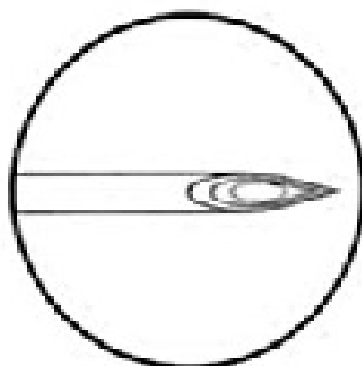


La posizione



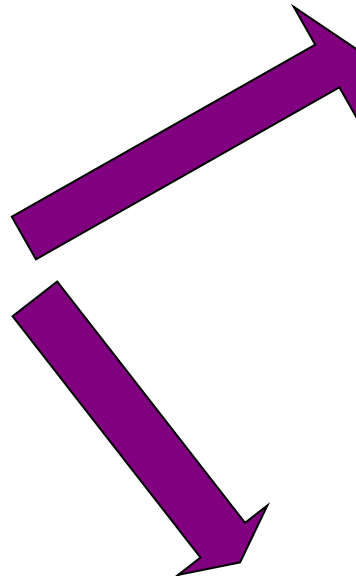


CODICE	AGO			
	∅ Est. mm	∅ G	Lungh. mm	Colore
183.97	0.7	22	90	NERO
183.99	0.9	20	90	GIALLO
183.92	1.2	18	90	ROSA
5180.27	0,7	22	120	NERO
5180.07	0,7	22	150	NERO
5180.79	0,9	20	75	GIALLO
183.47	0.7	22	38	NERO
183.49	0.9	20	38	GIALLO



MENINGITI

liquor limpido



liquor torbido

ESAME DEL LIQUOR

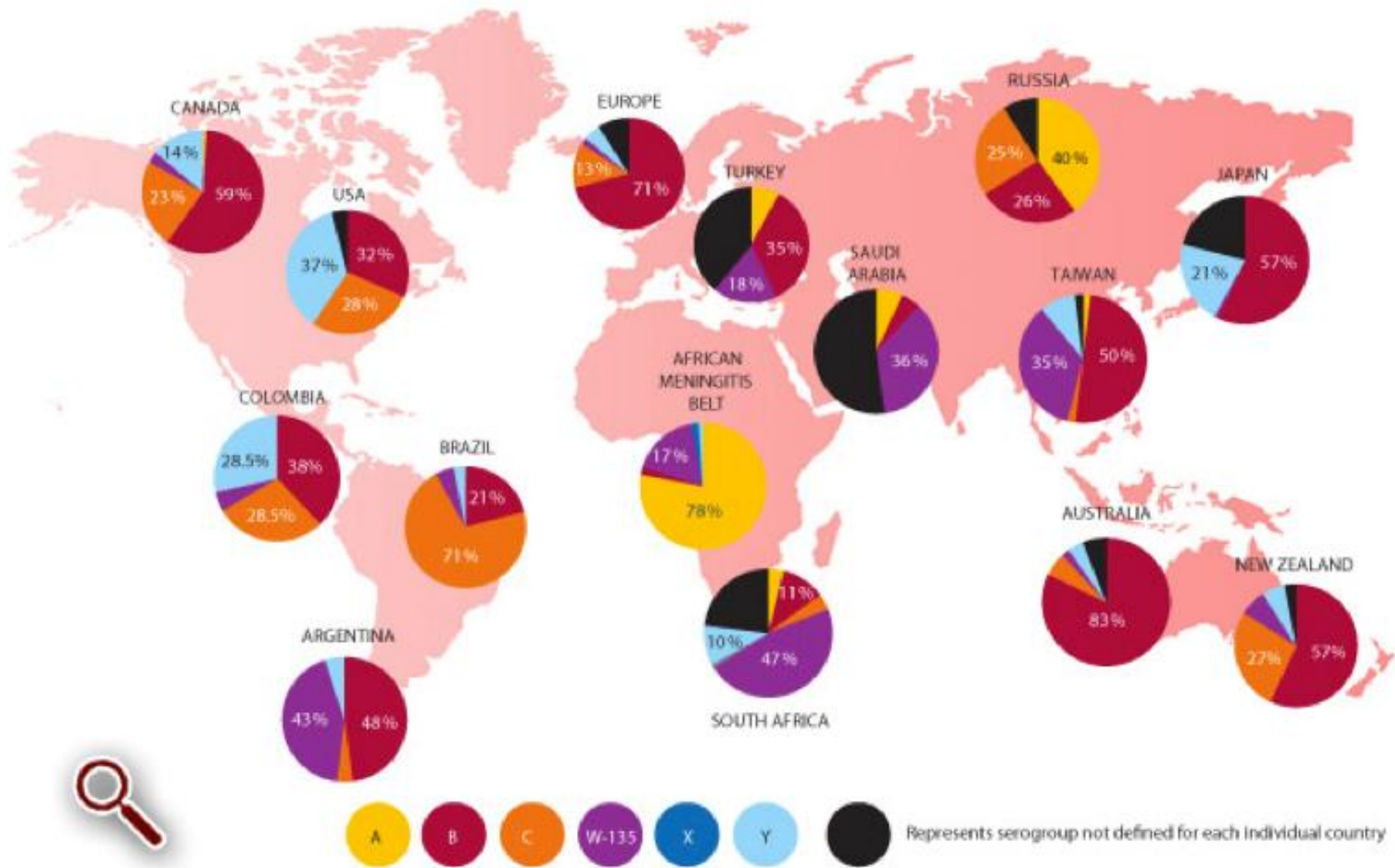
- Normalmente alla rachicentesi il liquor fuoriesce ad una pressione di 35-40 cm H₂O (in decubuto assiso) o di 15-20 cm H₂O (decubito laterale)
- L'aspetto è limpido, incolore, trasparente
- Il contenuto di proteine varia da 20 a 30 mg/dl
- La glicorrachia corrisponde al **60-70% dei valori glicemici** (pari a circa 40-70 mg/dl) > misurare la glicemia contestualmente alla rachicentesi
- Gli elementi cellulari, in gran parte linfociti, non sono più di 5/μL

MENINGITI: EZIOLOGIA

ETA	LIQUOR LIMPIDO	LIQUOR TORBIDO
Neonati		<i>L. Monocytogenes</i>
		E. Coli
3 MESI-18 aa	Enterovirus	<i>N. meningitidis</i>
	Virus della parotite	<i>H. influenzae</i>
		<i>S. pneumoniae</i>
18-50 aa	Enterovirus ed altri virus	<i>S. pneumoniae</i>
		<i>N. meningitidis</i>
> 50 aa	Enterovirus ed altri virus	<i>S. pneumoniae</i>
	<i>M. tuberculosis</i>	<i>N. meningitidis</i>
		<i>L. monocytogenes</i>
		Enterobacteriaceae

Neisseria meningitidis

- ◆ diplococco gram-negativo
- ◆ patogenesi: endotossina
- ◆ antigene polisaccaridico capsulare:
 - ◆ 13 sierotipi, 90% A, B, C, W, Y
- ◆ epidemie ogni 3-6 anni
- ◆ contagio interumano (via respiratoria)
- ◆ principale serbatoio: portatori sani (5%, fino a 20% in adolescenza)
- ◆ Età più frequente:
 - ◆ bambini < 1 anno meningococco B,
 - ◆ adolescenti/giovani adulti **B**, C
 - ◆ cintura Africana del meningococco A



Sepsi da *N. meningitidis*



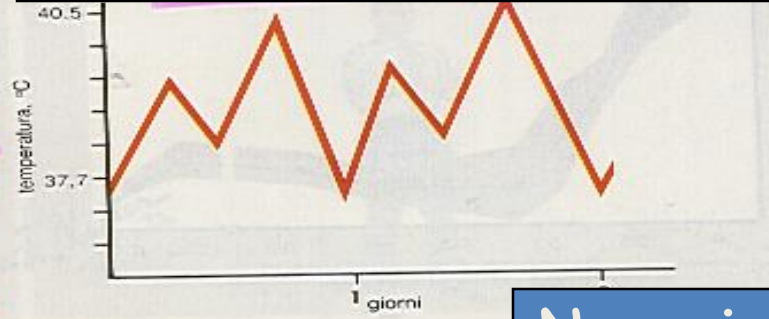
Meningococchi da sangue, liquor e/o gola

ipotensione



Porpora diffusa, shock, collasso, cianosi

Caratteristica curva termica



Necrosi emorragica del surrene



F. Netter M.D. © CIBA

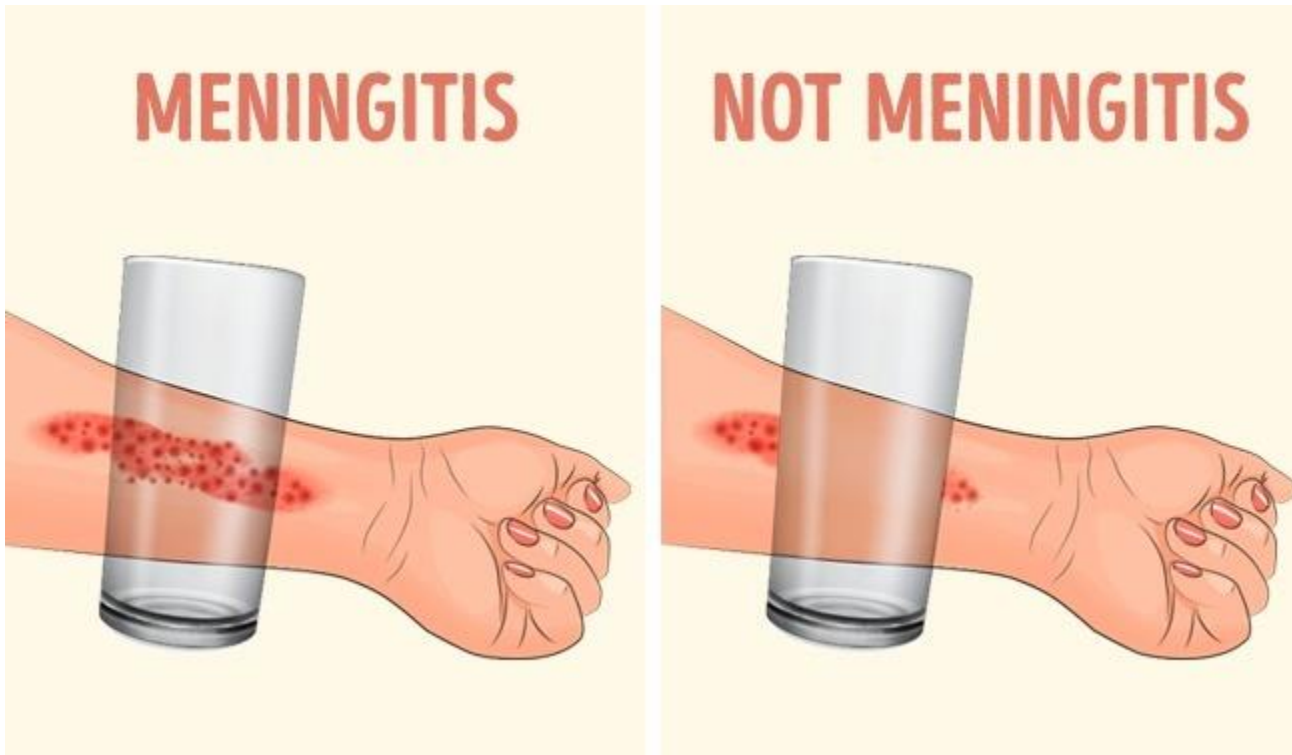
Petecchie in paziente con sepsi fulminante e meningite da *N. meningitides*

Possibili artriti o artralgie



Diagnosi delle petecchie

(sono possibili anche altre cause, non solo meningite)



PROGNOSI

Sequele

- **Deficit dei nervi cranici**
- **Ischemie periferiche**

Mortalità

- **1 % meningiti**
- **10 % sepsi-meningiti**
- **25 % sepsi**

N. meningitidis: *profilassi antibiotica*

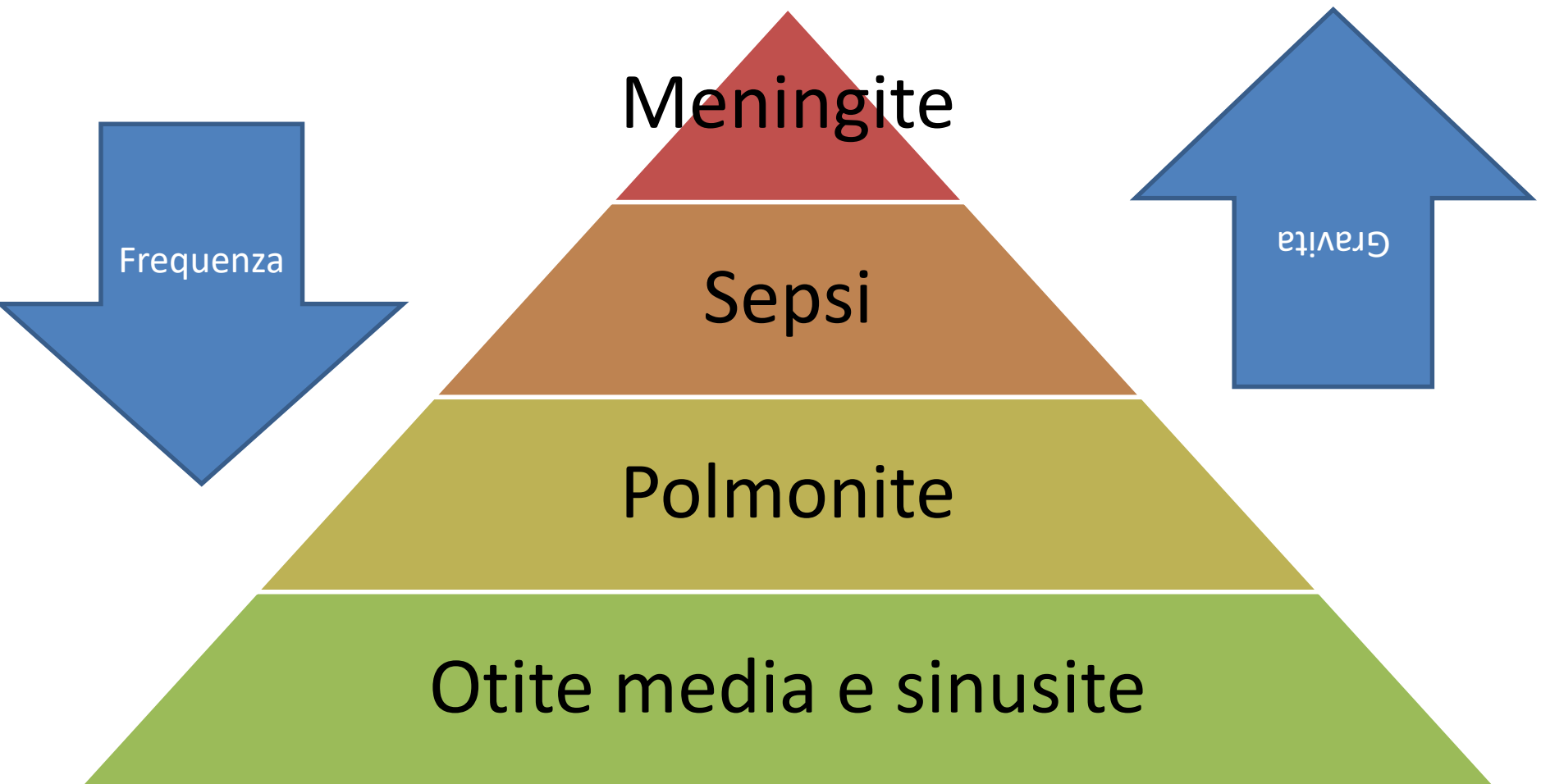
Raccomandata per i contatti stretti entro 24 ore
dall'esposizione

- Ciprofloxacina 500 mg/os in unica somministrazione
- Rifampicina 10 mg/kg ogni 12hx 2gg nei bambini
- Ceftriaxone 250 mg/im in unica somministrazione
adulto, 125 mg bambino

Streptococcus pneumoniae

- Diplococco Gram-positivo
- La causa più frequente negli adulti
- Mortalità 19-26%
- Pazienti frequentemente presentano un focus infettivo extra SNC (polmonite, otite)

Malattie causate da pneumococco



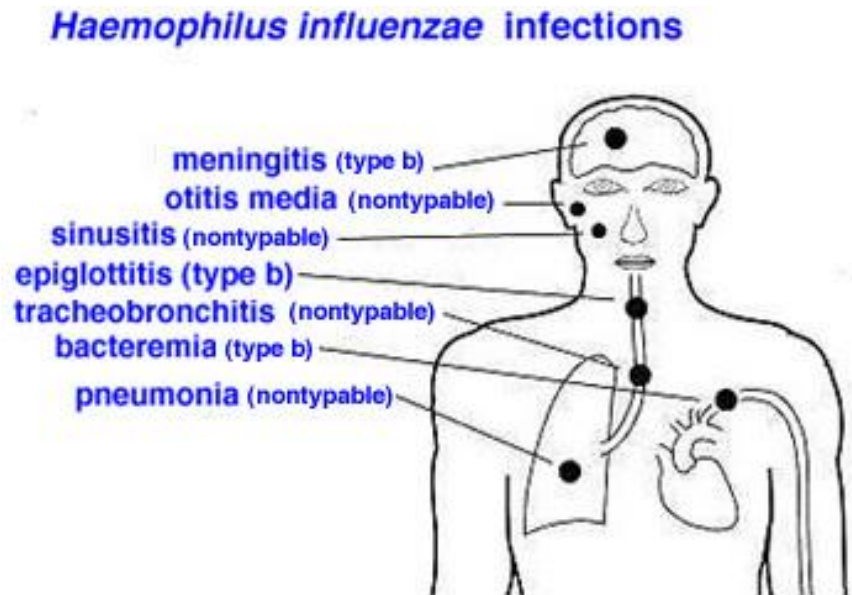
Listeria monocytogenes

- < 10% delle meningiti batteriche
- Fattori predisponenti
 - Neonati
 - > 50 anni
 - Immunodepressione
 - Diabete

Colonizzazione GI in 5% della popolazione

Haemophilus influenzae tipo B

- Causa frequente di meningite, soprattutto nei bambini (1 mese- 3 anni)
- Scomparsa in alcuni paesi grazie alla copertura vaccinazione quasi completa
- Gravi sequelae



COSA FARE IN CASO di meningite batterica

- Assicurare accesso venoso
- Effettuare emocolture
- Rachicentesi più rapidamente possibile (dopo aver escluso la presenza di ipertensione endocranica)
- Iniziare terapia antibiotica ragionata, steroidea, eventuale copertura anticomiziale
- Terapia di supporto e monitoraggio stretto (simil-ICU nelle prime 24-48 ore)

Meningite a liquor limpido

- Prevalentemente virale, autolimitante in assenza di terapia (meningiti virali estive)
- Se batterica – cause più rare
- Importante eziologia tubercolare

Prevenzione delle meningiti a liquor torbido

- Vaccinazione
 - HiB
 - Pneumococco
 - Meningococco C o A,C,W,Y
 - Meningococco B
- Profilassi dei contatti stretti per meningococco
- Misure alimentari per evitare sepsi da *Listeria* in pazienti immunocompromessi (e donne in gravidanza) – carne cruda, latte non pastorizzato, etc



Encefaliti

Encefaliti, generalità

Processi infiammatori acuti del tessuto nervoso

Talvolta associato ad infiammazione delle meningi adiacenti

Spesso di origine virale

virus erpetici – importante effetto citopatico (crisi comiziale, sequelae)

altrimenti a decorso benigno

**Clinica: febbre + disturbi dello stato di coscienza
in assenza dei segni meningei (dd sepsi)**

Encefalite infettiva - eziologia

- **Immunocompromesso** (decorso spesso subacuto)
 - HSV, VZV, HHV-6, CMV, JCV
 - Toxoplasmosi
 - TBC
 - Criptococco
 - Nocardia
 - Tutte le usuali cause del pz. immunocompetente

- **Immunocompetente, Virale (decorso acuto)**
 - Enterovirus
 - HSV, VZV
 - Paramyxoviridae (Parotite, Morbillo, Hendra, Nipah)
 - Arbovirus
 - HIV
 - CMV, HHV-6, EBV

- **Immunocompetente, Altra eziologia** (decorso spesso subacuto/cronico)

- Lue meningovascolare
- Tubercolosi
- Borrelia - Lyme
- Listeria
- Criptococco
- Leptosirosi
- Rickettsie (RMSF, Conori)
- Febbre Q
- Ehrlichia
- Micoplasma
- Legionella
- Brucellosi
- Bartonella henselae
- Plasmodium falciparum
- Istoplasma
- Nocardia, Actinomicosi

ENCEFALITE DA HERPES SIMPLEX

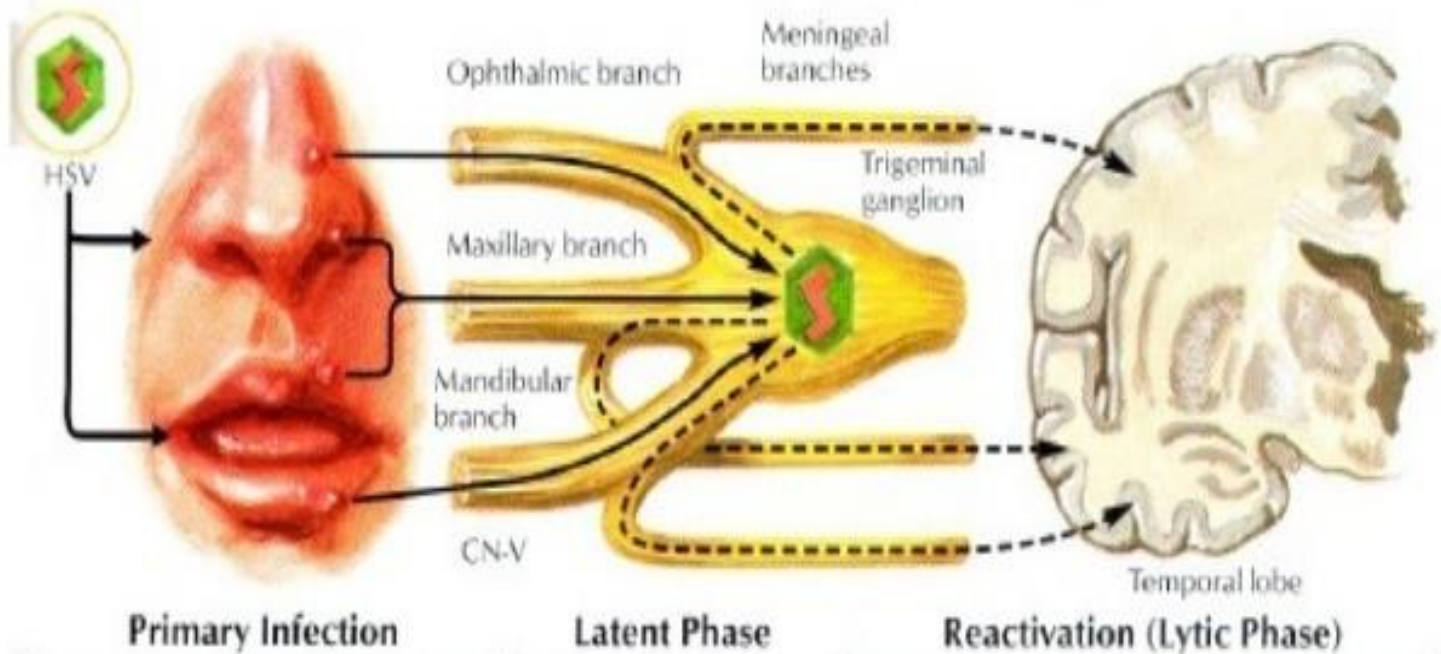
- HSV-1 encefalite, 10-20% di tutti i casi di encefalite acuta, solitamente focale
 - HSV-2 mielite, radicolite
 - Infezione primaria
 - Infanzia, giovane adulto: gengivo-stomatiti, lesioni cutanee
- Trasmissione: saliva HSV-1, genitale HSV-2
- Replicazione nel tessuto epiteliale
 - Trasporto assoplasmico retrogrado ai neuroni (gangli del trigemino, della radice dorsale)
 - Riattivazione: trasporto ortogrado = h. labile
 - trasporto ai lobi orbitofrontali e temporali
 - via nn. olfattivi o branche durali del V°

MANIFESTAZIONI D'ESORDIO DELL' ENCEFALITE DA HSV

<i>SINTOMI</i>	<i>%</i>
Alterazioni della coscienza	95
Febbre	90
Alterazioni della personalità	85
Cefalea	80
Convulsioni	65
Alterazioni autonome	60
Afasia	50
Amnesia	25
Allucinazioni	20

HSV Encephalitis

Possible Route of Transmission in Herpes Simplex Encephalitis



Virus enters via cutaneous or mucosal surfaces to infect sensory or autonomic nerve endings with transport to cell bodies in ganglia.

Virus replicates in ganglia before establishing latent phase.

Reactivation of HSV in trigeminal ganglion can result in spread to brain (temporal lobe) via meningeal branches of CN-V.

Terapia

Antivirale – aciclovir ev

Di supporto

Monitorare le funzioni vitali

Evitare ipnotici, sedativi, antipiretici

Terapia ipertensione endocranica:

Diuretici osmotici (glicerolo 10%, mannitolo 10%)

Cortisonici