



RETE REGIONALE MALATTIE INFETTIVE
DCA 540/2015
Coordinamento Operativo INMI Spallanzani

Protocollo di gestione dei pazienti adulti affetti da sindromi infettive del torrente circolatorio e del cuore

Sommario

DEFINIZIONE.....3

STRUMENTI OPERATIVI.....7

CONCLUSIONE DEL PROCESSO DI VALUTAZIONE.....11

BIBLIOGRAFIA.....12

ALLEGATO 1: DEFINIZIONE DI ENDOCARDITE INFETTIVA SECONDO I CRITERI DI DUKE MODIFICATI.....13

ALLEGATO 2: VALORI DI PROCALCITONINA E PCR NELLE SEPSI.....15

Definizione

Rientrano in tale diagnosi sindromica i DRG: 038 (Setticemia); 093.82 (Miocardite sifilitica); 391.2 (Miocardite reumatica acuta); 392.0 (Corea reumatica con complicazioni cardiache); 398.0 (Miocardite reumatica). Si esemplifica il caso di pazienti con sospetta endocardite in pazienti con fattori di rischio noti per batteriemia (uso di sostanze per via endovenosa, recenti procedure odontoiatriche, portatori di deficit valvolare o difetti cardiaci, etc.). Sono esclusi da questo gruppo i pazienti emodinamicamente instabili o con shock settico che necessitano di accesso diretto in Terapia Intensiva.

Tabella 1: Definizione di sepsi, sepsi severa e shock settico

Termine	Definizione	Commento
Batteriemia *	Presenza di batteri coltivabili nel torrente ematico	Può essere transitoria e priva di conseguenze; non correla necessariamente con sepsi severa
Systemic inflammatory response syndrome (SIRS)	Denominazione della risposta sistemica a una vasta gamma di stress infettivi o non. I criteri includono due o più dei seguenti segni: T >38° C o <36° C, frequenza cardiaca >90 bpm, frequenza respiratoria >20 atti/min o PaCO ₂ <32 mmHg, WBC >12.000/mm ³ o <4.000/mm ³ , o >10% di polimorfonucleati immaturi (band forms)	Un termine potenzialmente fuorviante. L'assunto che le risposte precoci ad una infezione causino infiammazione sistemica è controverso.
Sepsi #	Risposta sistemica all'infezione. La SIRS è stata chiamata "sepsi" se si associa ad un'infezione clinicamente sospetta o dimostrata.	Ad eccezione di leucopenia e ipotermia, queste alterazioni rappresentano normali risposte sistemiche alle infezioni e non sono associate necessariamente ad una prognosi sfavorevole. In gergo clinico, il termine settico è spesso usato informalmente per indicare i pazienti con sepsi grave o con shock settico.
Ipotensione	Pressione arteriosa sistolica <90 mmHg, MAP <70 mmHg, o una diminuzione di >40 mmHg dal baseline	Per essere associata alla sepsi, l'ipotensione non deve avere altre cause possibili.

Sepsi grave	Sepsi associata con la disfunzione di uno o più organi, ipoperfusione o ipotensione	Le anomalie possono includere acidosi lattica, oliguria, stato di coscienza alterato acutamente, danno polmonare acuto. Nella definizione di sepsi grave l'ipotensione deve essere reversibile dopo somministrazione di fluidi. La disfunzione d'organo può essere definita secondo Marshall et al. con il SOFA score o con i criteri della Surviving Sepsis Campaign.
Shock settico	Sepsi con ipotensione che, nonostante la corretta somministrazione di fluidi, richiede terapia con vasopressori. Inoltre devono essere presenti alterazioni della perfusione con acidosi lattica, oliguria, alterazioni dello stato di coscienza e danno polmonare acuto.	Se lo shock settico dura più di >1 hr e non risponde alla somministrazione di vasopressori, viene spesso usato il termine di shock refrattario.
MAP, mean arterial pressure (PA media); PaCO ₂ , partial pressure of arterial carbon dioxide (pressione arteriosa parziale di anidride carbonica); SOFA, sequential organ failure assessment; WBC, white blood cell count.		

* Le **BATTERIEMIE** possono essere transitorie (a volte intermittenti) in seguito ad eventi particolari (estrazione di denti, endoscopie, etc.) ed in presenza di efficaci difese immunitarie. Quando la batteriemia è persistente, oltre a manifestarsi clinicamente con ipertermia associata a brividi, prelude la comparsa della sepsi.

SEPSI: sindrome clinica costituita da un insieme di specifiche alterazioni emodinamiche, respiratorie, metaboliche e immunologiche, scatenata da un processo infettivo e che ha come substrato patogenetico una abnorme risposta infiammatoria sistemica da parte dell'ospite.

L'evoluzione della sepsi può essere:

- rapida (sepsi acuta con **SHOCK SETTICO**);
- lenta (con esito in endocardite infettiva caratterizzata da microemboli ed ischemie).

Tabella 2: Criteri diagnostici della sepsi (Dellinger et al)

Infezione, documentata o sospetta, e >1 dei seguenti criteri
Eventi sistemici <ul style="list-style-type: none"> - Febbre (>38,3°C) - Ipotermia (temperatura interna <36°C) - Frequenza cardiaca >90/min o più di 2 DS al disopra del valore normale per età - Tachipnea - Stato di coscienza alterato - Edema significativo o bilancio idrico positivo (>20 ml/kg nelle 24 ore) - Iperglicemia (glucosio plasmatico >140 mg/dl) in assenza di diabete

Eventi infiammatori <ul style="list-style-type: none"> - Leucocitosi (WBC >12.000/mmc) - Leucopenia WBC < 4.000/mmc) - Numero WBC normale con più del 10% di forme immature - PCR plasmatica più di 2 DS al disopra dei valori normali - Procalcitonina plasmatica più di 2 DS al disopra dei valori normali
Eventi emodinamici <ul style="list-style-type: none"> - Ipotensione (pressione sistolica < 90 mmHg , pressione arteriosa media < 70 mmHg , o diminuzione della pressione sistolica > 40 mmHg negli adulti o > 2 DS al di sotto del limite inferiore del range di normalità per l'età)
Disfunzione d'organo <ul style="list-style-type: none"> - Ipossiemia arteriosa (Pao2/Fio2 < 300) - Oliguria acuta (produzione di urina < 0,5 ml/kg/ora per almeno 2 ore nonostante infusione di fluidi) - Aumento del livello di creatinina > 0,5 mg/dl (> 44,2 mmol/L) - Anomalie della coagulazione (INR > 1,5 o aPTT > 60 sec)
<ul style="list-style-type: none"> - Ileo paralitico (assenza di rumori intestinali) - Trombocitopenia (conta piastrinica < 100.000 / mmc) - Iperbilirubinemia (bilirubina totale plasmatica > 4 mg/dl o 70 mmol/L)
Deficit della perfusione <ul style="list-style-type: none"> - Iperlattacidemia (> 1 mmol/L) - Ridotto riempimento capillare o marezzeria della cute
<p>I criteri diagnostici di sepsi nella popolazione pediatrica sono costituiti da segni e sintomi di infiammazione più infezione con iper o ipotermia (temperatura rettale >38.5° o <35°C), tachicardia (può mancare nei pazienti ipotermici) e da almeno uno dei seguenti indici di alterata funzione d'organo: stato di coscienza alterato, ipossiemia, iperlattacidemia o polso celere ed ampio.</p>

È inoltre prioritario considerare sempre la possibilità che, dietro una sepsi o una febbre di origine indeterminata, si celi una endocardite infettiva. L'ecocardiogramma ed un'eventuale valutazione cardiocirurgica permettono di attribuire correttamente il reparto di destinazione del paziente.

Per **endocardite infettiva (EI)** si intende l'infezione superficiale dell'endocardio, con la presenza fisica di microorganismi nella lesione. È spesso associata alla presenza di valvole cardiache danneggiate dalla malattia reumatica, ma attualmente l'uso di droghe endovena e le manovre invasive, diagnostiche e terapeutiche, ne costituiscono i principali fattori di rischio. Vedi criteri di Duke per la diagnosi in allegato 1.

Si distinguono le forme ad andamento acuto e subacuto/cronico (**Tabella 3**)

Forma	Fattori di rischio	Rischio di morte	Segni clinici	Forma classica
Acuta	Uso di droghe endovena, manovre iatrogene invasive, sepsi	Da alcuni giorni a meno di 6 settimane	Febbre elevata, tossicità sistemica, leucocitosi	<i>St. aureus</i> , <i>Str. pyogenes</i> , <i>Str. pneumoniae</i> , <i>N. gonorrhoeae</i>

Subacuta/ cronica	Precedente patologia valvolare, cure odontoiatriche, manovre iatrogene invasive	Da 6 settimane a più di tre mesi	Febbre moderata, sudorazioni notturne, perdita di peso, sintomi sistemici non specifici	Streptococchi viridanti
------------------------------	---	----------------------------------	---	-------------------------

Tabella 4: Segni clinici più frequenti in 2.700 pazienti con diagnosi di endocardite (Murdoch et al)

Segni clinici	%
Febbre	96
Soffio cardiaco	85
Nuovo soffio cardiaco	48
Ematuria	26
Soffio cardiaco mutevole	20
Evento embolico vascolare	17
Splenomegalia	11
Emorragia a scheggia	8
Emorragia congiuntivale	5
Chiazze di Janeway	5
Noduli di Osler	3
Macchie di Roth (emorragie retiniche)	2

Strumenti operativi

Al fine di valutare l'indicazione del paziente all'ingresso nella rete di Malattie Infettive e la sua appropriata collocazione per gravità e contagiosità vengono utilizzati i seguenti strumenti:

Classificazione con score di gravità delle sindromi infettive del torrente circolatorio e del cuore

- a) **per allocazione del paziente per intensità di cura.** Una valutazione più completa è fornita dal Medical Early Warning Score (MEWS) strumento appropriato che tende ad uniformare la decisione clinica sulla corretta destinazione del paziente. La scheda del MEWS sarà compilata in ogni sua parte ed inviata, quale parte integrante della richiesta di teleconsulto, da parte del medico del PS/DEA al medico INMI.
- Inoltre quest'ultimo per una migliore definizione del paziente critico potrà completare la valutazione impiegando una scheda opportunamente predisposta per la rilevazione dei parametri sentinella per la definizione del paziente critico

Scheda valutazione paziente (MEWS modificato)

Data |_|_|_|_|_|_|_|_| Ora |_|_|_|_|_|_|_|_|

Paziente

Data nascita |_|_|_|_|_|_|_|_|

Età |_|_|_|_|_|

Sesso: M F

DATI DEL PAZIENTE

Malattie croniche:

- respiratorie ed in particolare asma in trattamento cardiache renali epatiche
 tumori diabete mellito abuso cronico di alcool malnutrizione
 malattie cerebrovascolari splenectomia ospedalizzazione nell'ultimo anno
 infezione da HIV immunodepressione

età > 65

isolamento sociale (vive solo e/o senza fissa dimora)

donna in gravidanza

obesità (BMI > 30)

performance status > 2

Performance Status (legenda)

- attività normale senza restrizioni = 1
 limitate le attività intense, può svolgere quelle lievi = 2
 attività limitata, ma autosufficiente = 3
 attività limitata, limitata autosufficienza = 4
 confinato a letto/sedia, non autosufficiente = 5

DATI FISIOLGICI (indicare un solo valore per ogni fattore)

Punteggio	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza respiratoria (atti/minuto)		< 9		9-14	15-20	21-29	≥ 30

Frequenza cardiaca (battiti/minuto)		≤ 40	41-50	51-100	101-110	111-129	≥ 130
Pressione sistolica (mmHg)	< 70	71-80	81-100	101-199		≥ 200	
Temperatura corporea (°C)		≤ 35 °C		35.1-38.4		≥ 38.4°C	
Sintomi neurologici				Vigile	Risponde alla voce	Risponde al dolore	Non risponde (GCS < 9)

PUNTEGGIO TOTALE |__|__| legenda MEWS: 0-2 paziente stabile, 3-4 instabile, ≥ 5 critico

Saturazione % O₂ ___ in aria ambiente; |__| in O₂terapia |__| ___ Lt/min

Rapporto PaO₂/FiO₂ _____

È raccomandata la consulenza del rianimatore/intensivista in presenza di almeno una delle seguenti condizioni:

- Frequenza respiratoria < 8 opp. > 30 atti/min
- Saturazione O₂ oppure pulsossimetria < 89%
- Frequenza cardiaca < 40 o > 130 bpm
- Pressione sistolica < 90 mmHg
- Temperatura corporea < 35 °C
- Ostruzione delle vie aeree con stridore
- Ingombro tracheale per secrezioni incontrollabili delle vie aeree
- Ipossemia definita da: PaO₂ /FiO₂ (con FiO₂ certa) ≤ 230 (rapporto non condizionato dall'età) oppure PaO₂ < 60 mmHg con 3 L/min O₂ o una FiO₂ > 0,4
- Ipercapnia in peggioramento o associata ad un'acidemia (pH < 7,30)
- pH < 7,30
- Segni di insufficienza d'organo: oliguria con diuresi < 30 mL/ora; alterazione dello stato di coscienza definito (GCS < 11); crisi convulsive.

La scheda MEWS di valutazione del paziente inviata dal medico di DEA/PS sarà verificata ed eventualmente modificata dal medico di teleconsulto attraverso un'intervista strutturata al medico del DEA/PS riportata nella pagina successiva.

Anamnesi strutturata/Checklist per la valutazione delle sindromi infettive del torrente circolatorio e del cuore/sepsi o shock non spiegati tramite procedure di telemedicina.

Età: |_|_| AA; Sesso M F; Tipo di occupazione:

Provenienza geografica:Data di arrivo in Italia |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Assunzione di farmaci: SI NO; se si specificare quali

Infezioni ricorrenti delle vie urinarie: SI NO; manovre invasive sulle vie urinarie: SI NO; resezione prostatica transuretrale: SI NO; altre procedure invasive diagnostiche: SI NO; cure odontoiatriche: SI NO; tossicodipendente: SI NO; Etilismo cronico: SI NO; Fumatore: SI NO; Donna in gravidanza: SI NO; Isolamento sociale (vive solo, e/o senza fissa dimora): SI NO; Vive con animali in casa: SI NO.

Altri comportamenti a rischio

Malattie croniche: respiratorie (in particolare asma in trattamento) cardiache renali epatiche
 tumori diabete mellito abuso cronico di alcool malnutrizione malattie cerebrovascolari splenectomia
 ospedalizzazione nell'ultimo anno infezione da HIV immunodepressione obesità (BMI > 30) psichiatriche
 Altre malattie

Allergie a farmaci: SI NO; se si indicare quali:

Sintomatologia

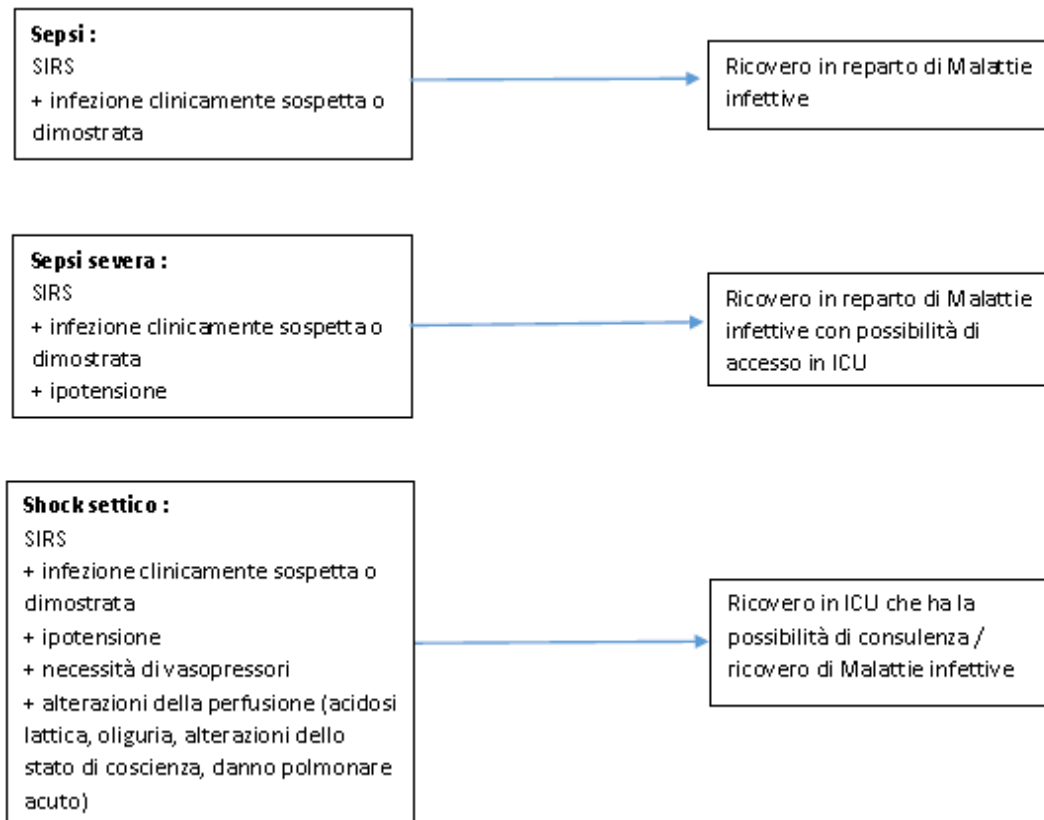
Febbre	SI NO	se si durata _ _ gg
Tosse	SI NO	se si durata _ _ gg
Congestione nasale/rinite	SI NO	se si durata _ _ gg
Faringodinia	SI NO	se si durata _ _ gg
Dispnea	SI NO	se si durata _ _ gg
Rx torace: presenza di infiltrati	SI NO	se si data _ _ _ _ _ _
Cefalea	SI NO	se si durata _ _ gg
Artralgie	SI NO	se si durata _ _ gg
Mialgie	SI NO	se si durata _ _ gg
Diarrea	SI NO	se si durata _ _ gg
Sudorazione	SI NO	se si durata _ _ gg
Lesioni cutanee	SI NO	se si durata _ _ gg

Tipo di lesione e forma:

Evoluzione nel tempo:

FC : >140 <50/min	SI	NO;
FR: >28 <8 atti resp./min	SI	NO;
PAD: <40 >130 mmHg	SI	NO;
T°: < 34.7 >39.2 °C	SI	NO;
GCS: ≤11	SI	NO;
SpO ₂ in aria ambiente > 95% (adulto senza co-morbilità):	SI	NO
SpO ₂ in aria ambiente <92% > 89% (nel BPCO) :	SI	NO
Diuresi >0,5ml/Kg/h (> 900 ml die):	SI	NO

Conclusione del processo di valutazione



Vengono illustrate di seguito le raccomandazioni di prima assistenza fornite nelle linee guida SSA 2013, la cui applicazione inizia, ovviamente, già a livello del DEA.

Raccomandazioni della SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN

Da completare entro 3 ore:

1. Misurare i livelli di lattato
2. Eseguire le emocolture prima di somministrare antibiotici
3. Somministrare antibiotici a largo spettro
4. Somministrare 30 ml/kg di cristalloidi se ipotensione o lattati ≥ 4 mmol/L

Da completare entro 6 ore:

1. Somministrare vasopressori (se l'ipotensione non risponde all'iniziale somministrazione di fluidi) per mantenere la pressione arteriosa media (MAP) ≥ 65 mmHg
2. Nel caso in cui l'ipotensione arteriosa persista malgrado la somministrazione di fluidi (shock settico) o se i lattati sono inizialmente ≥ 4 mmol/L (36 mg/dl):
 - Misurare la pressione venosa centrale (CVP)*
 - Misurare la saturazione venosa di ossigeno centrale (ScvO₂)*
 - Rimisurare i lattati se inizialmente risultavano elevati*

*Gli obiettivi inclusi nelle linee guida per determinare la quantità di fluidi da infondere sono CVP ≥ 8 mmHg, ScvO₂ del 70%, e la normalizzazione dei lattati.

Bibliografia

- Balci C, Sungurtekin H, Gürses E, Sungurtekin U and Kaptanoglu B. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit. *Critical Care* 2003, 7:85-90 (DOI 10.1186/cc1843)
- Dellinger RP, Levy M, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013; 39:165-228.
- Ferreira FL, Bota DP, Bross A, et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 2001; 286: 1754-1758.
- Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, et al. Staphylococcus aureus endocarditis throughout the world: a consequence of medical progress. The International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *JAMA.* 2005; 293: 3012.
- Fowler, VG Jr, Scheld, WM and Bayer AS. Endocarditis and Intravascular Infections. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th Edition, chap 82: 990-1028; Saunders, an imprint of Elsevier Inc., 2015
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003; 31: 1250-1256.
- Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000; 30: 633.
- Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organs dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med.* 1995; 23: 1638-1652.
- Munford RS and Suffredini AF. Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th Edition, chap 75: 914-934; Saunders, an imprint of Elsevier Inc., 2015
- Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, et al. Regional variation in the presentation and outcome of patients with infective endocarditis. The International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Arch Intern Med.* 2009; 169: 463.
- Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, Parsonnet J, Panzer R, Orav EJ, Snyderman DR, Black E, Schwartz JS, Moore R, Johnson BL Jr, Platt R; Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *JAMA.* 1997 Jul 16 ; 278(3) : 234-40
- Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, Sprung CL, Colardyn F, Blecher S. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction / failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998 Nov; 26(11):1793-800.

ALLEGATO 1: Definizione di endocardite infettiva (EI) secondo i criteri di Duke modificati

Definizione di endocardite infettiva secondo i criteri di Duke modificati
ENDOCARDITE INFETTIVA: DIAGNOSI DEFINITIVA Criteri anatomopatologici <ul style="list-style-type: none">• Dimostrazione di microorganismi tramite l'esame colturale o l'esame istologico di una vegetazione, una vegetazione che ha embolizzato, oppure un campione prelevato da un ascesso intracardiaco; o• Lesioni patologiche; vegetazione o ascesso intracardiaco confermati all'esame istologico che mostrino endocardite attiva Criteri clinici (v infra per le definizioni) <ul style="list-style-type: none">• 2 criteri maggiori; o• 1 criterio maggiore e 3 criteri minori; o• 5 criteri minori
ENDOCARDITE INFETTIVA: DIAGNOSI POSSIBILE <ul style="list-style-type: none">• 1 criterio maggiore e 1 criterio minore; o• 3 criteri minori
ENDOCARDITE INFETTIVA: DIAGNOSI ESCLUSA <ul style="list-style-type: none">• Solida diagnosi alternativa; o• Risoluzione della sindrome con antibioticotераpia per un periodo ≤ 4 giorni; o• Nessuna evidenza anatomopatologica di EI alla chirurgia o autopsia dopo antibioticotераpia per un periodo ≤ 4 giorni; o• Non soddisfa i criteri per una possibile endocardite infettiva, come sopra
CRITERI MAGGIORI Emocolture positive <ul style="list-style-type: none">• Isolamento di microrganismi tipici, compatibili con EI, da due emocolture separate: streptococchi viridanti, <i>Streptococcus bovis</i>, gruppo HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i>; o• Enterococchi acquisiti nella comunità in assenza di un focolaio primario; o• Microrganismi compatibili con EI isolati da emocolture persistentemente positive, definite come di seguito:<ul style="list-style-type: none">○ Almeno due emocolture positive prelevate a > 12 ore di distanza l'una dall'altra; o○ tutte e tre o la maggior parte di ≥ 4 emocolture separate, la prima e l'ultima distanziate da più di 1 ora• Una singola emocoltura positiva per <i>Coxiella burnetii</i> o titolo anticorpale IgG antifase I $> 1: 800$ Evidenza di coinvolgimento endocardico <ul style="list-style-type: none">• Ecocardiogramma positivo per EI (ecocardiogramma transesofageo raccomandato nei pazienti portatori di valvole protesiche, definiti come "possibile EI" dai criteri clinici, o EI complicate [ascessi perivalvolari]; negli altri pazienti è raccomandato come primo test l'ecocardiogramma trans toracico), come indicato:<ul style="list-style-type: none">○ Massa oscillante intracardiaca sulla valvola o sulle strutture di supporto, sulla scia di getti di rigurgito, o su materiale protesico in assenza di una spiegazione anatomica alternativa; o

- Ascesso; o
- Nuova parziale deiscenza di una valvola protesica
- Nuovo rigurgito valvolare (il peggioramento o il cambiamento di un soffio preesistente non è sufficiente)

CRITERI MINORI

- Predisposizione, condizione predisponente del cuore o iniezione di droghe endovena
- Febbre, temperatura corporea >38°C (100,4°F)
- Fenomeni vascolari: embolia di grandi arterie, infarti polmonari settici, aneurisma micotico, emorragia intracranica, emorragie congiuntivali, chiazze di Janeway
- Fenomeni immunologici: glomerulonefrite, nodi di Osler, macchie di Roth, e fattore reumatoide
- Evidenza microbiologica: emocoltura positiva, ma che non si accorda con il criterio maggiore descritto sopra* o evidenza sierologica di infezione attiva con un organismo compatibile con EI
Esclusi i criteri minori ecocardiografici

*Esclude le emocolture positive singole per stafilococchi coagulasi negativi e altri organismi che non causano endocardite

HACEK, *Haemophilus* spp, *Aggregatibacter* spp, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella* spp.; TEE, transesophageal echocardiography; TTE, transthoracic echocardiography

ALLEGATO 2: Valori di procalcitonina e PCR nelle sepsi

Mediana e percentili di PCR, Procalcitonina e APACHE-II score in pazienti con SIRS, sepsi e shock settico

Parametro	SIRS (n = 48)	Sepsi (n = 35)	Shock settico (n = 6)
PCR (mg/dl)	22.5 (9.9/13.3/40/80)	50 (15/30/90/130)	45 (18/37/85/160)
PCT (ng/ml)	56.5 (10.9/26/124.5/198.4)	395 (33.2/147/801/2627)*	460.1 (237/341.2/858.5/1000)*†
APACHE-II	18 (7/10/25/29)	19 (8/13/24/32)	21 (12/25/26/33)

I dati sono espressi come medi (10%/25%/75%/90% percentile). * $P < 0.05$, versus SIRS; † $P < 0.05$, versus sepsis. APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; PCR, proteina C reattiva; PCT, procalcitonina; SIRS, systemic inflammatory response syndrome;

Balci *et al. Critical Care* 2003. 7:85-90 (doi:10.1186/cc1843)