Mastering the First Hour: Bridging Septic Shock Guidelines and Real-World Resuscitation

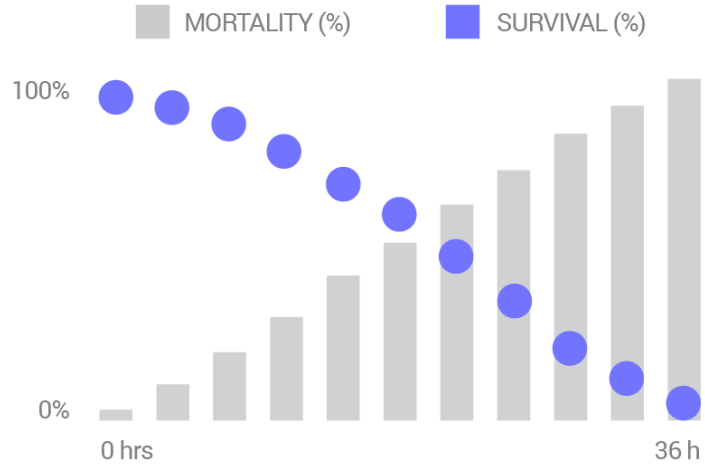
Nutnicha Yolsiriwat, MD

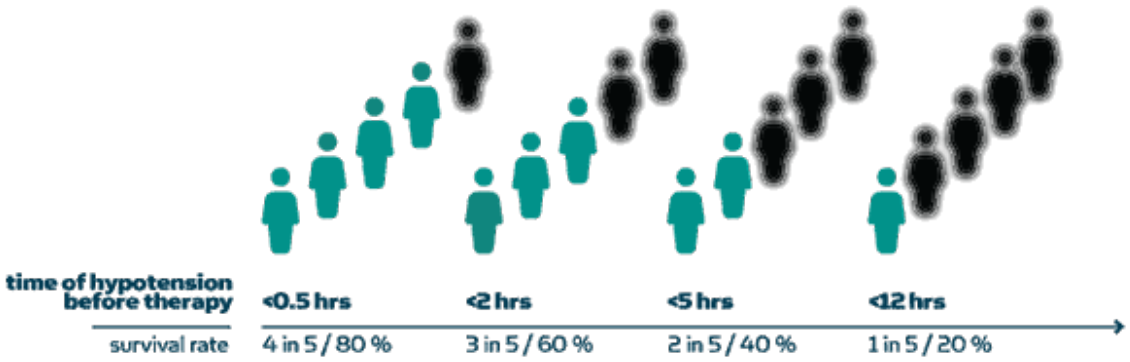
Intensivist
Internal Medicine Department,
Chiangrai Prachanukroh Hospital

Why ‘First Hour” Matters?

Rapid Mortality

Mortality from sepsis increases as much as 8% for every hour that treatment is delayed. As many as 80% of sepsis deaths could be prevented with rapid diagnosis and treatment – making early detection essential.[3]





Crit Care Med 2006

Diagnosis

Specific Treatment

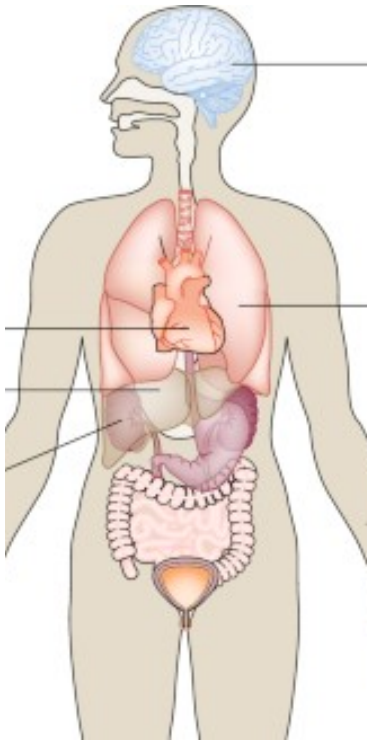
Supportive Treatment

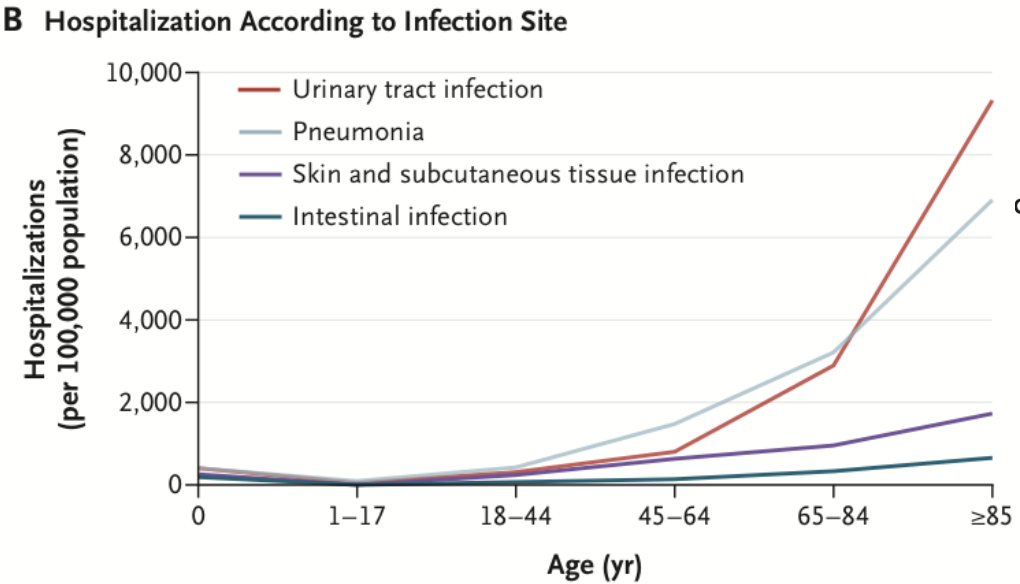
SEPSIS

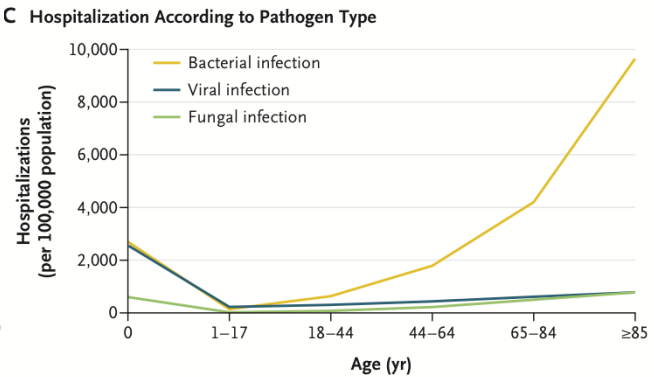
INFECTION + ORGAN RESPONSE

JAMA. 2016;315(8):801-810

INFECTION + ORGAN RESPONSE







N Engl J Med 391;22
JAMA. 2016;315(8):801-810

INFECTION + **ORGAN RESPONSE**

SOFA score
Change ≥ 2

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score[a]

	Score				
System	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao_2/Fio_2, mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, $\times 10^3/\mu L$	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose)[b]	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1[b]	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1[b]
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score[c]	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

JAMA. 2016;315(8):801-810

INFECTION + ORGAN RESPONSE

SIRS Criteria

Temperature >38° C (100.4° F) or <36° C (96.8° F)
Heart rate > 90
Respiratory rate >20 or $PaCO_2$ <32 mm Hg
WBC >12,000/mm^3 or <4,000/mm^3 or >10% bands

Chart 1: The NEWS scoring system

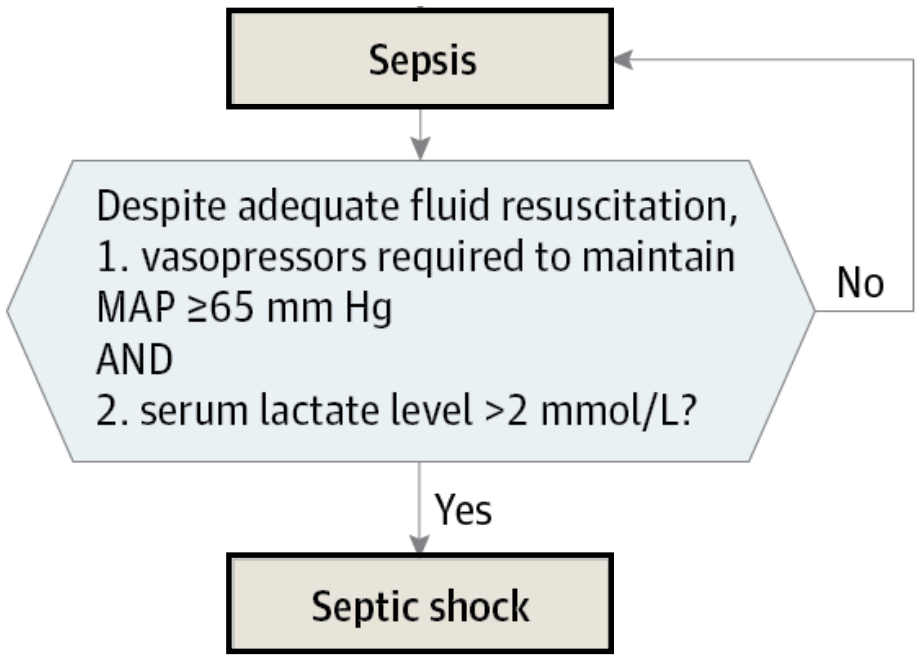
Physiological parameter	Score 3	2	1	0	1	2	3
Respiration rate (per minute)	≤8		9–11	12–20		21–24	≥25
SpO_2 Scale 1 (%)	≤91	92–93	94–95	≥96			
SpO_2 Scale 2 (%)	≤83	84–85	86–87	88–92 ≥93 on air	93–94 on oxygen	95–96 on oxygen	≥97 on oxygen
Air or oxygen?		Oxygen		Air			
Systolic blood pressure (mmHg)	≤90	91–100	101–110	111–219			≥220
Pulse (per minute)	≤40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥131
Consciousness				Alert			CVPU
Temperature (°C)	≤35.0		35.1–36.0	36.1–38.0	38.1–39.0	≥39.1	

MEWS (Modified Early Warning System)

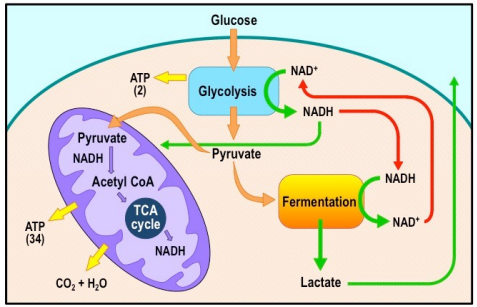
	3	2	1	0	1	2	3
Respiratory Rate (per minute)		< 8		9 – 14	15 – 20	21 – 29	> 30
Heart Rate (per minute)		< 40	40 – 50	51 – 100	101 – 110	111 – 129	> 129
Systolic Blood Pressure	< 70	71 – 80	81 – 100	101 – 199		> 200	
Conscious Level (AVPU)	**U**nresponsive	Responds to **P**ain	Responds to **V**oice	**A**lert	New Agitation / Confusion		
Temperature (°C)		< 35.0	35.1 – 36	36.1 – 38	38.1 – 38.5	> 38.6	
Hourly Urine (For 2 Hours)	< 10mls / hr	< 30mls / hr	< 45mls / hr				

INFECTION + **ORGAN RESPONSE**

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock [SEPSIS-III] - 2016



JAMA. 2016;315(8):801-810



Lactate Facts

- Associated with intracellular metabolism
  - End-product of anaerobic glycolysis

- Serum lactate >> L-type Lactate
- **Healthy adult**: lactate production ~ 1500 mmol/day
- As long as normal rate of **metabolism by liver and kidney**, plasma concentration remain within approximate 0.5-1.5 mmol/L

- Hyperlactatemia, if sufficiently severe (> 5 mmol/L) associated with acidosis

Causes of Lactate elevation

Type A : HYPOXIC/Failure of circulatory system

Increased oxygen demand:
- Heavy excercise
- Seizures
- Severe asthma- accessory muscle use

Decreased oxygen availability

Reduced tissue perfusion
- Cardiac arrest
- Shock
- Hypovolemia
- LVFailure
- Low cardiac output
- Acute pulmonary edema
- Mesenteric ischemia (96% sensitive/38% specific)
- Compartment syndrome
- Sepsis
- Bacterial peritonitis
- Acute pancreatitis
- Gangrene/Fournier's

Reduced arterial oxygen content
- Hypoxemia (PaO2 < 30mmHg)
- Severe Anemia
- Carbon monoxide
- Methemoglobinemia

Type B: Nonhypoxic

Type B1:
- Diabetes mellitus/DKA
- Liver failure
- Neoplasia/Warburg Effect
- Thiamine deficiency
- Renal failure
- Hypoglycemia
- Alcohol

Type B2: Drugs and Toxins
- Metformin
- Salicylates
- Ethylene glycol
- HIV/HAART medications
- Beta agonists
- Cocaine
- Cyanide
- Propofol

Type B3: Hereditary defects
- Mitochondrial myopathies
- Defects in gluconeogenesis

Lactate

****Diagnosis****

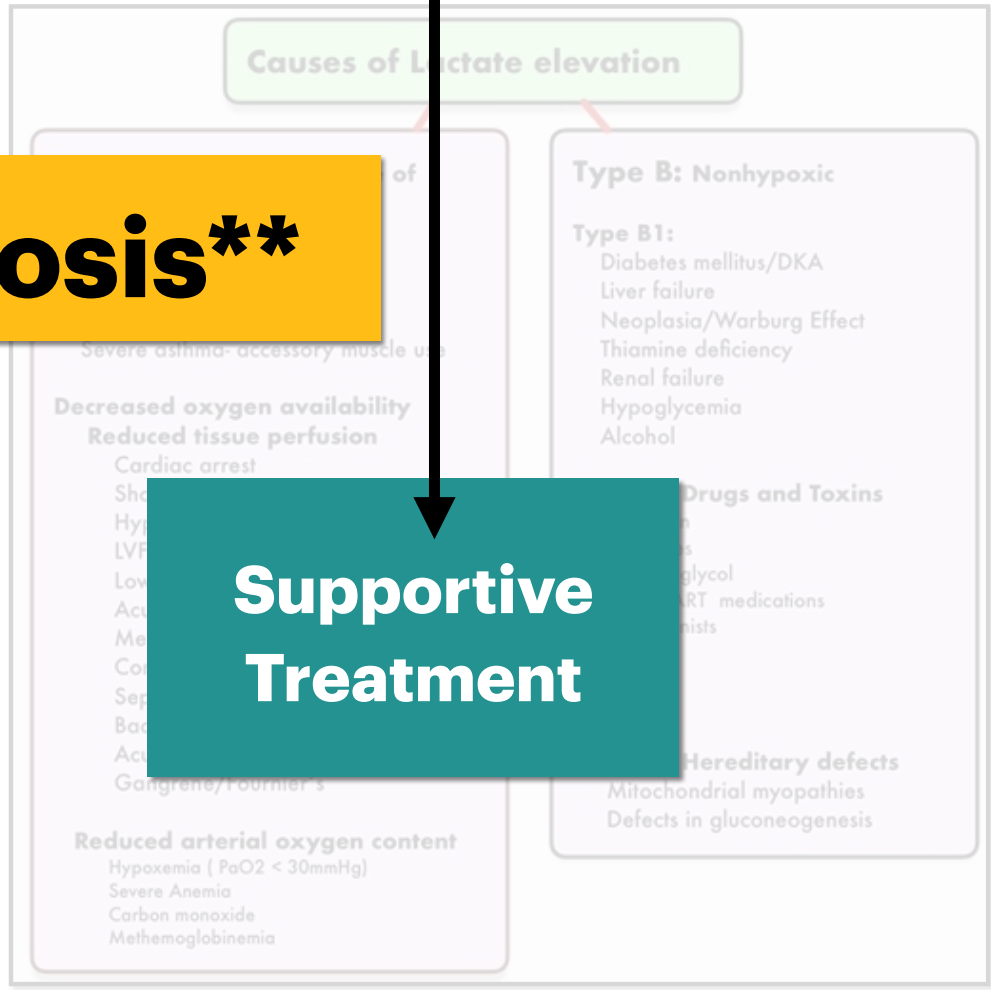
- Associated with intrac
  - End-product of an

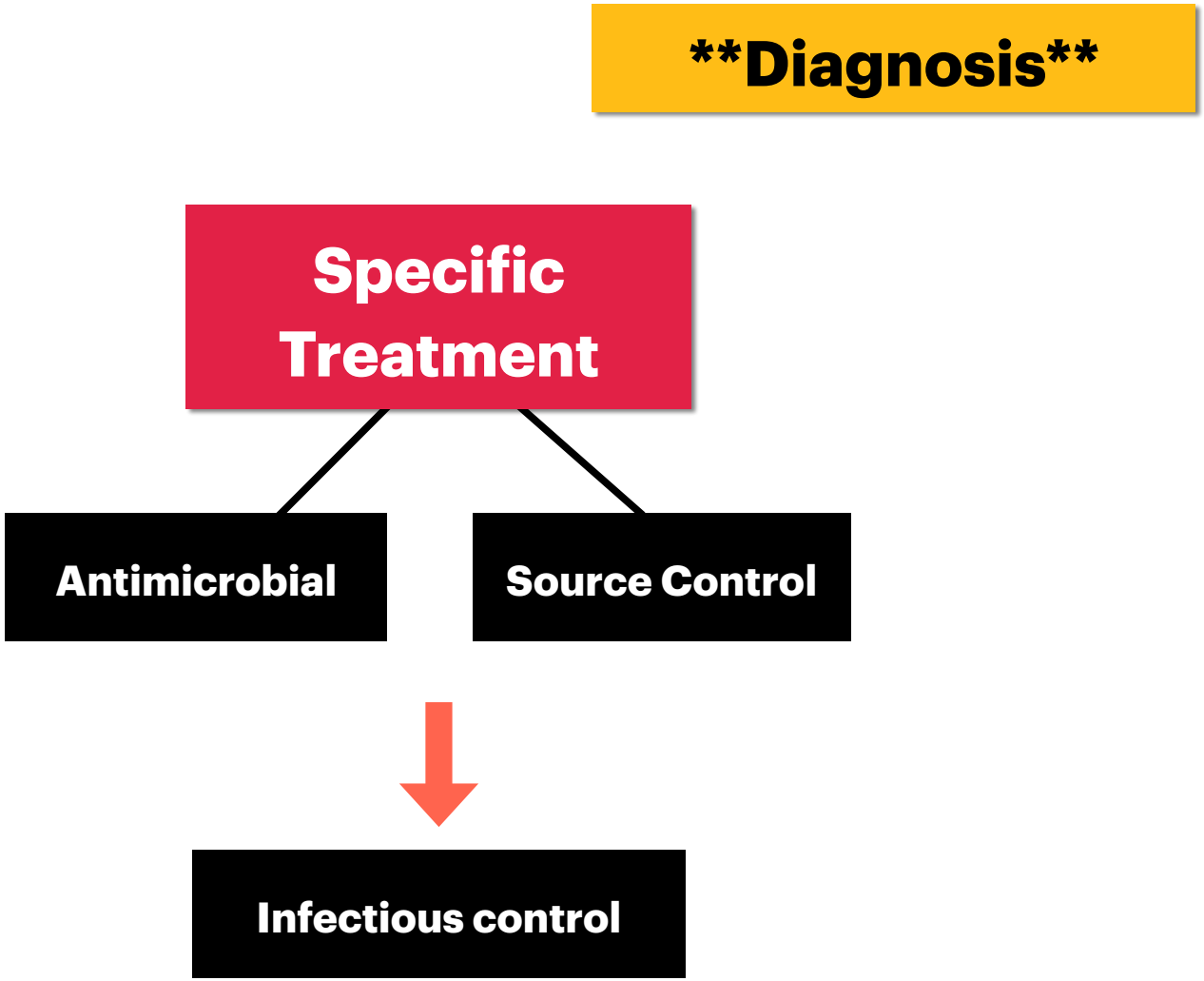
- Serum lactate >> L-type Lactate
- **Healthy adult**: lactate production ~ 150
- As lon **olism by liver a** tration remain 5 mmol/L

- Hyper**lactatemia, if sufficiently se**vere (> 5 mmol/L) associated with acidosis

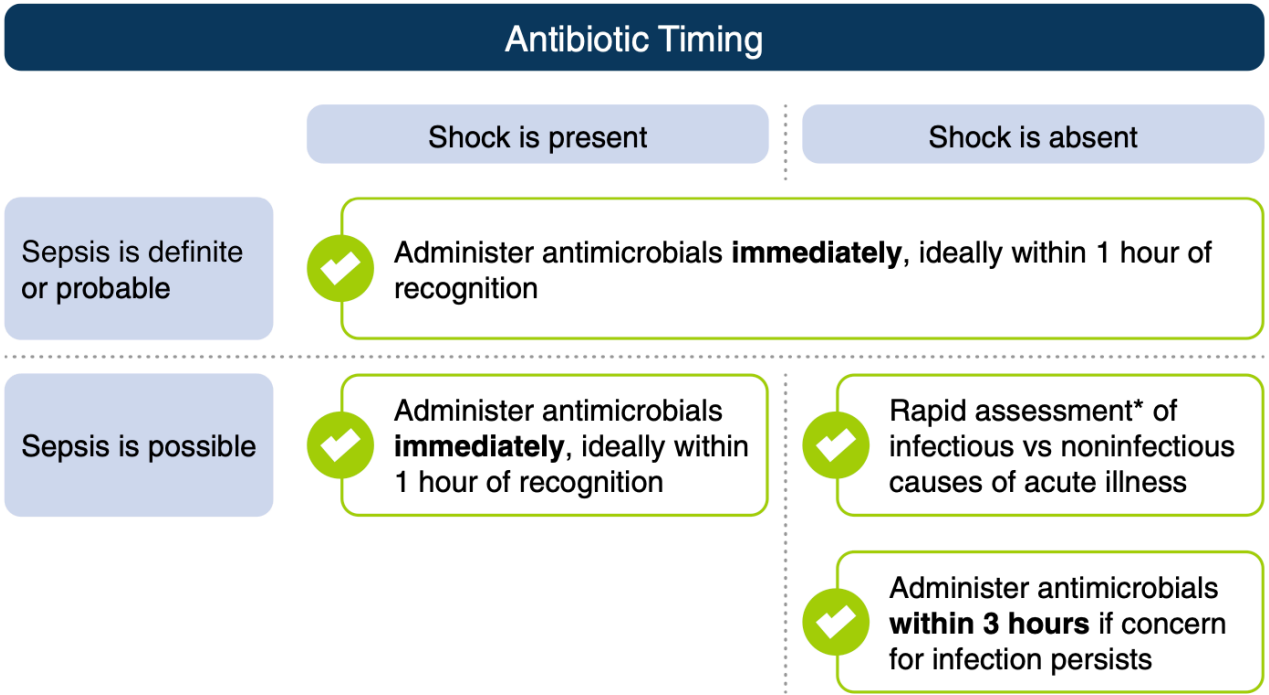
Specific Treatment

Supportive Treatment




Diagnosis
Specific Treatment
Antimicrobial
Source Control
Infectious control

Infectious Control



BEST PRACTICE

27 For adults with sepsis or septic shock, we **recommend** rapidly identifying or excluding a specific anatomical diagnosis of infection that requires emergent source control and implementing any required source control intervention as soon as medically and logistically practical.

Crit Care **27**, 322 (2023)

Infectious Control

MRSA

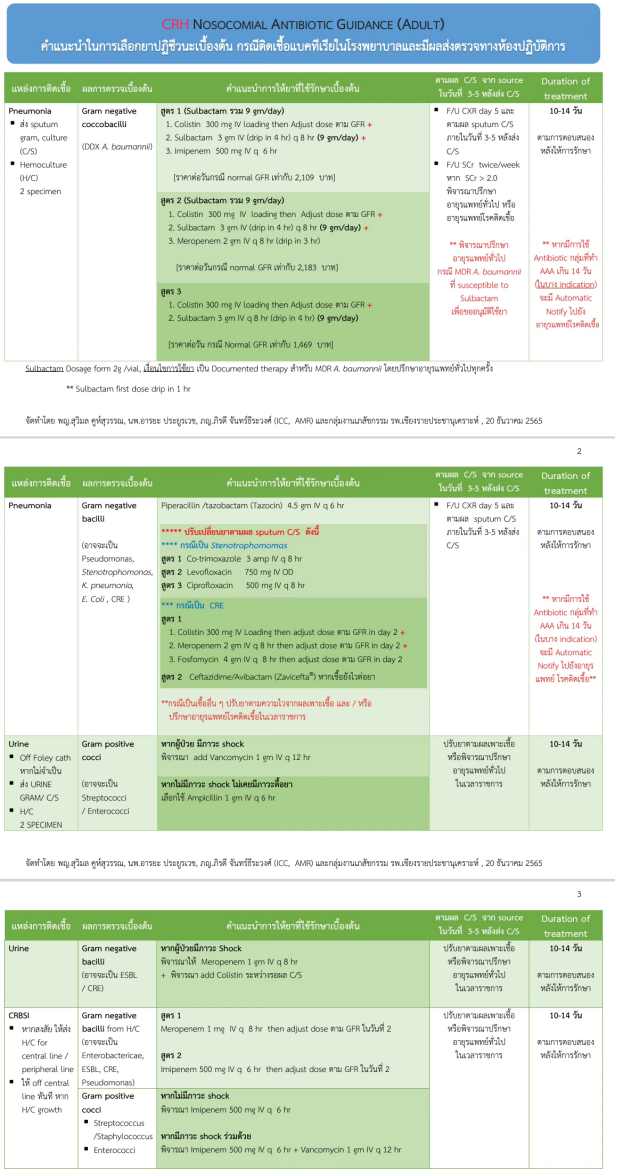
MDR organsims

Risk factors for MRSA Infection

- Prolonged hospitalization
- Intensive care unit admission
- Hemodialysis
- Indwelling lines and catheters

Risk factors for MDR organisms

- Previous broad spectrum antimicrobial in 90 days
- Current hospitalisation more than 5 days
- High frequency of antibiotic resistance in community or hospital unit
- Immunosuppresive therapy
- Colonization of MDR pathogens



CRH Nosocomial Antibiotic Guidance (Adult)

คำแนะนำในการเลือกยาปฏิชีวนะเบื้องต้น กรณีติดเชื้อแบคทีเรียในโรงพยาบาลและมีผลส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

แหล่งการติดเชื้อ	ผลการตรวจเบื้องต้น	คำแนะนำการให้ยาที่ใช้รักษาเบื้องต้น	ตามผล C/S จาก source ในวันที่ 3-5 หลังส่ง C/S	Duration of treatment
Pneumonia ▪ ส่ง sputum gram, culture (C/S) ▪ Hemoculture (H/C) 2 specimen	Gram negative coccobacilli (DDX *A. baumannii*)	**สูตร 1 (Sulbactam รวม 9 gm/day)** 1. Colistin 300 mg IV loading then Adjust dose ตาม GFR + 2. Sulbactam 3 gm IV (drip in 4 hr) q 8 hr **(9 gm/day)** + 3. Imipenem 500 mg IV q 6 hr [ราคาต่อวันกรณี normal GFR เท่ากับ 2,109 บาท] **สูตร 2 (Sulbactam รวม 9 gm/day)** 1. Colistin 300 mg IV loading then Adjust dose ตาม GFR + 2. Sulbactam 3 gm IV (drip in 4 hr) q 8 hr **(9 gm/day)** + 3. Meropenem 2 gm IV q 8 hr (drip in 3 hr) [ราคาต่อวันกรณี normal GFR เท่ากับ 2,183 บาท] **สูตร 3** 1. Colistin 300 mg IV loading then Adjust dose ตาม GFR + 2. Sulbactam 3 gm IV q 8 hr (drip in 4 hr) **(9 gm/day)** [ราคาต่อวัน กรณี Normal GFR เท่ากับ 1,469 บาท]	▪ F/U CXR day 5 และตามผล sputum C/S ภายในวันที่ 3-5 หลังส่ง C/S ▪ F/U SCr twice/week หาก SCr > 2.0 พิจารณาปรึกษาอายุรแพทย์ทั่วไป หรืออายุรแพทย์โรคติดเชื้อ ** พิจารณาปรึกษาอายุรแพทย์ทั่วไป กรณี MDR *A. baumannii* ที่ susceptible to Sulbactam เพื่อขออนุมัติใช้ยา	**10-14 วัน** ตามการตอบสนองหลังให้การรักษา ** หากมีการใช้ Antibiotic กลุ่มที่ทำ AAA เกิน 14 วัน (ในกรณี indication) จะมี Automatic Notify ไปยังอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ

Sulbactam Dosage form 2g /vial, เมื่อนำยาการใช้ยา เป็น Documented therapy สำหรับ MDR *A. baumannii* โดยปรึกษาอายุรแพทย์ทั่วไปทุกครั้ง

** Sulbactam first dose drip in 1 hr

จัดทำโดย พญ.สุริมล ศุภสุวรรณ, นพ.อารยะ ประยูรเวช, ภญ.ภิรดี จันทรีรัตนวงศ์ (ICC, AMR) และกลุ่มงานเภสัชกรรม รพ.เชียงรายประชานุเคราะห์ , 20 ธันวาคม 2565

2

แหล่งการติดเชื้อ	ผลการตรวจเบื้องต้น	คำแนะนำการให้ยาที่ใช้รักษาเบื้องต้น	ตามผล C/S จาก source ในวันที่ 3-5 หลังส่ง C/S	Duration of treatment
Pneumonia	Gram negative bacilli (อาจจะเป็น Pseudomonas, *Stenotrophomonas*, *K. pneumonia*, *E. Coli* , CRE)	Piperacillin /tazobactam (Tazocin) 4.5 gm IV q 6 hr ***** ปรับเปลี่ยนยาตามผล sputum C/S ดังนี้** **** กรณีเป็น *Stenotrophomomas* **สูตร 1** Co-trimoxazole 3 amp IV q 8 hr **สูตร 2** Levofloxacin 750 mg IV OD **สูตร 3** Ciprofloxacin 500 mg IV q 8 hr *** กรณีเป็น CRE **สูตร 1** 1. Colistin 300 mg IV Loading then adjust dose ตาม GFR in day 2 + 2. Meropenem 2 gm IV q 8 hr then adjust dose ตาม GFR in day 2 + 3. Fosfomycin 4 gm IV q 8 hr then adjust dose ตาม GFR in day 2 **สูตร 2** Ceftazidime/Avibactam (Zavicefta®) หากเชื้อยังไวต่อยา **กรณีเป็นเชื้ออื่น ๆ ปรับยาตามความไวจากผลเพาะเชื้อ และ / หรือ ปรึกษาอายุรแพทย์โรคติดเชื้อในเวลาราชการ	▪ F/U CXR day 5 และตามผล sputum C/S ภายในวันที่ 3-5 หลังส่ง C/S	**10-14 วัน** ตามการตอบสนองหลังให้การรักษา ** หากมีการใช้ Antibiotic กลุ่มที่ทำ AAA เกิน 14 วัน (ในกรณี indication) จะมี Automatic Notify ไปยังอายุรแพทย์ โรคติดเชื้อ**
Urine ▪ Off Foley cath หากไม่จำเป็น ▪ ส่ง URINE GRAM/ C/S ▪ H/C 2 SPECIMEN	Gram positive cocci (อาจจะเป็น Streptococci / Enterococci	**หากผู้ป่วย มีภาวะ shock** พิจารณา add Vancomycin 1 gm IV q 12 hr **หากไม่มีภาวะ shock ไม่เคยมีภาวะดื้อยา** เลือกใช้ Ampicillin 1 gm IV q 6 hr	ปรับยาตามผลเพาะเชื้อ หรือพิจารณาปรึกษาอายุรแพทย์ทั่วไปในเวลาราชการ	**10-14 วัน** ตามการตอบสนองหลังให้การรักษา

จัดทำโดย พญ.สุริมล ศุภสุวรรณ, นพ.อารยะ ประยูรเวช, ภญ.ภิรดี จันทรีรัตนวงศ์ (ICC, AMR) และกลุ่มงานเภสัชกรรม รพ.เชียงรายประชานุเคราะห์ , 20 ธันวาคม 2565

3

แหล่งการติดเชื้อ	ผลการตรวจเบื้องต้น	คำแนะนำการให้ยาที่ใช้รักษาเบื้องต้น	ตามผล C/S จาก source ในวันที่ 3-5 หลังส่ง C/S	Duration of treatment
Urine	Gram negative bacilli (อาจจะเป็น ESBL / CRE)	**หากผู้ป่วยมีภาวะ Shock** พิจารณาให้ Meropenem 1 gm IV q 8 hr + พิจารณา add Colistin ระหว่างรอผล C/S	ปรับยาตามผลเพาะเชื้อ หรือพิจารณาปรึกษาอายุรแพทย์ทั่วไปในเวลาราชการ	**10-14 วัน** ตามการตอบสนองหลังให้การรักษา
CRBSI ▪ หากสงสัย ให้ส่ง H/C for central line / peripheral line ▪ ให้ off central line ทันที หาก H/C growth	Gram negative bacilli from H/C (อาจจะเป็น Enterobacteriae, ESBL, CRE, Pseudomonas)	**สูตร 1** Meropenem 1 mg IV q 8 hr then adjust dose ตาม GFR ในวันที่ 2 **สูตร 2** Imipenem 500 mg IV q 6 hr then adjust dose ตาม GFR ในวันที่ 2	ปรับยาตามผลเพาะเชื้อ หรือพิจารณาปรึกษาอายุรแพทย์ทั่วไปในเวลาราชการ	**10-14 วัน** ตามการตอบสนองหลังให้การรักษา
	Gram positive cocci ▪ Streptococcus /Staphylococcus ▪ Enterococci	**หากไม่มีภาวะ shock** พิจารณา Imipenem 500 mg IV q 6 hr **หากมีภาวะ shock ร่วมด้วย** พิจารณา Imipenem 500 mg IV q 6 hr + Vancomycin 1 gm IV q 12 hr		

Crit Care **27**, 322 (2023)

Diagnosis

Supportive Treatment

BEST PRACTICE

4 Sepsis and septic shock are medical emergencies, and we **recommend** that treatment and resuscitation begin immediately.

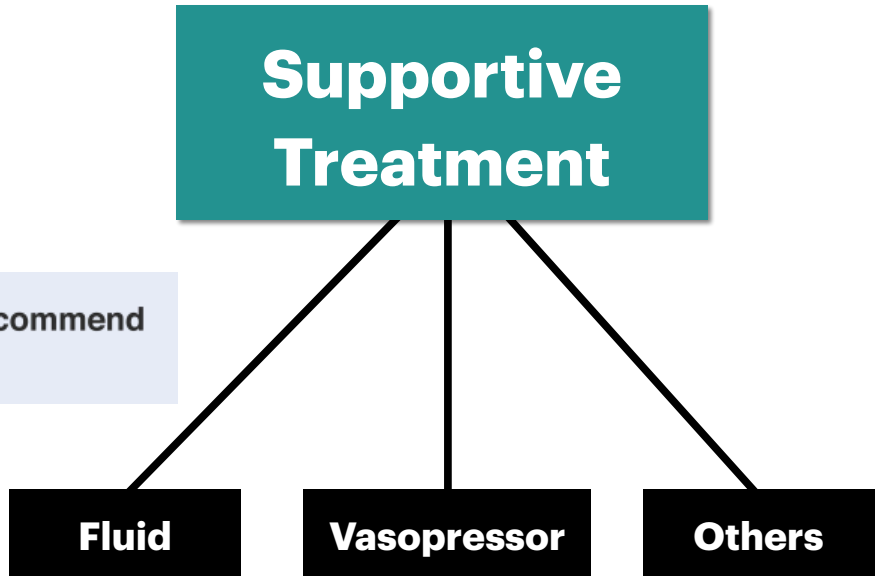
Restore organ perfusion

Target:
1. MAP ≥ 65 mmHg
2. Tissue perfusion

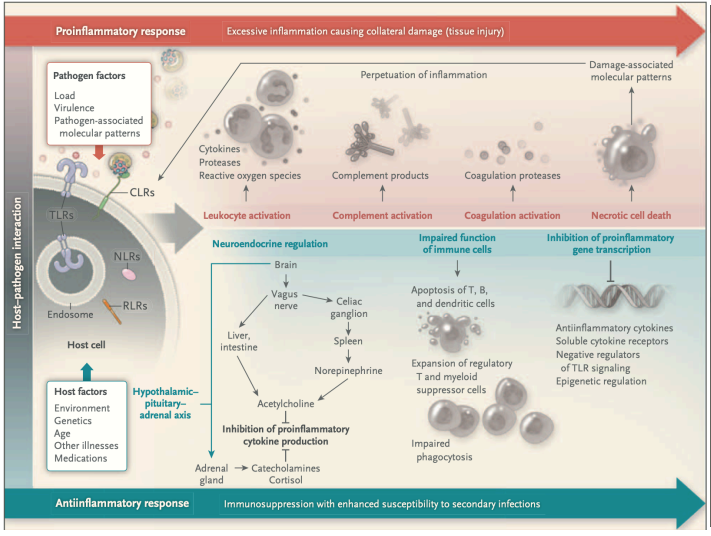
Diagnosis

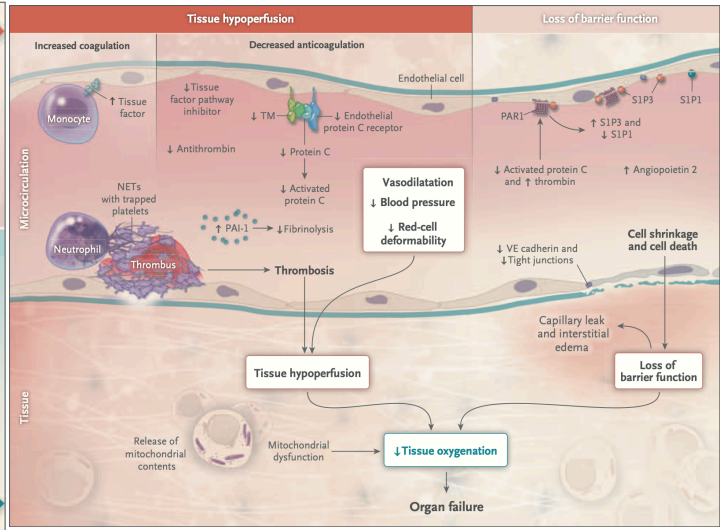
BEST PRACTICE

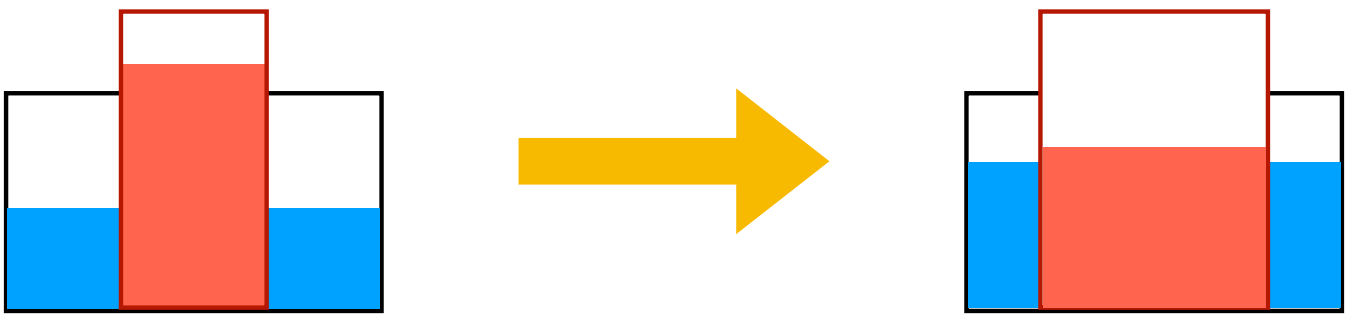
4 Sepsis and septic shock are medical emergencies, and we **recommend** that treatment and resuscitation begin immediately.



Pathophysiology



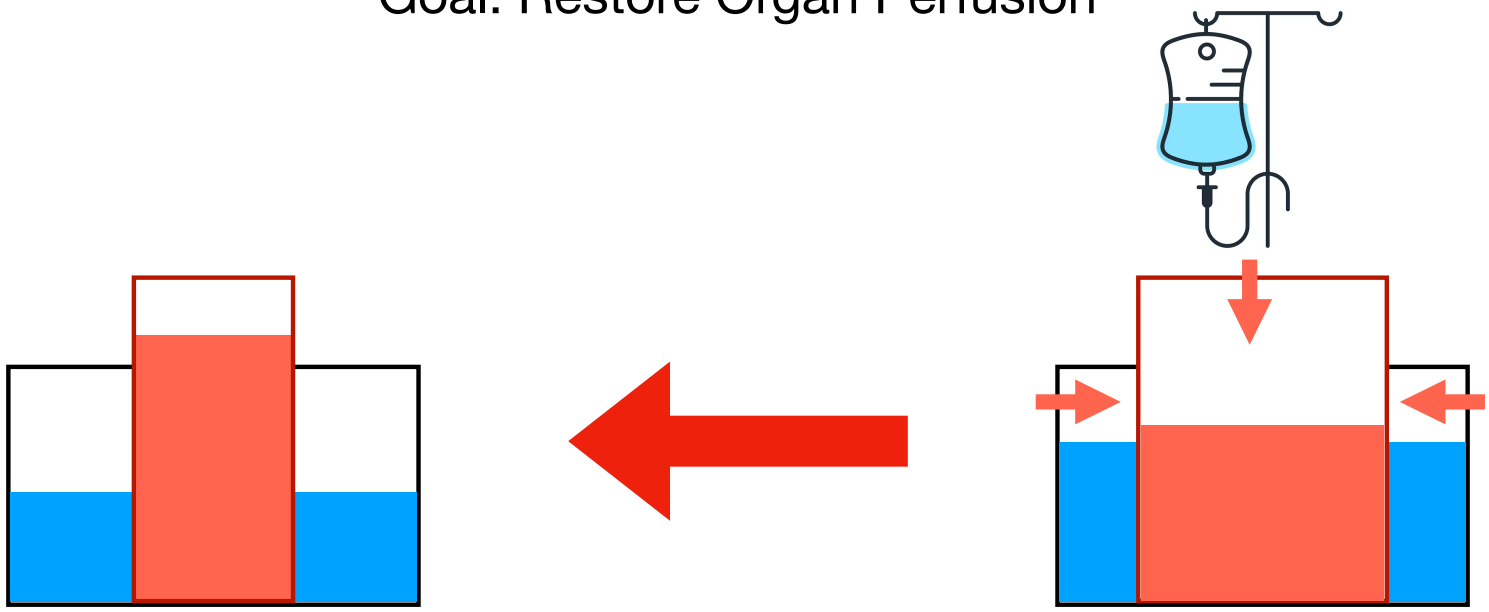




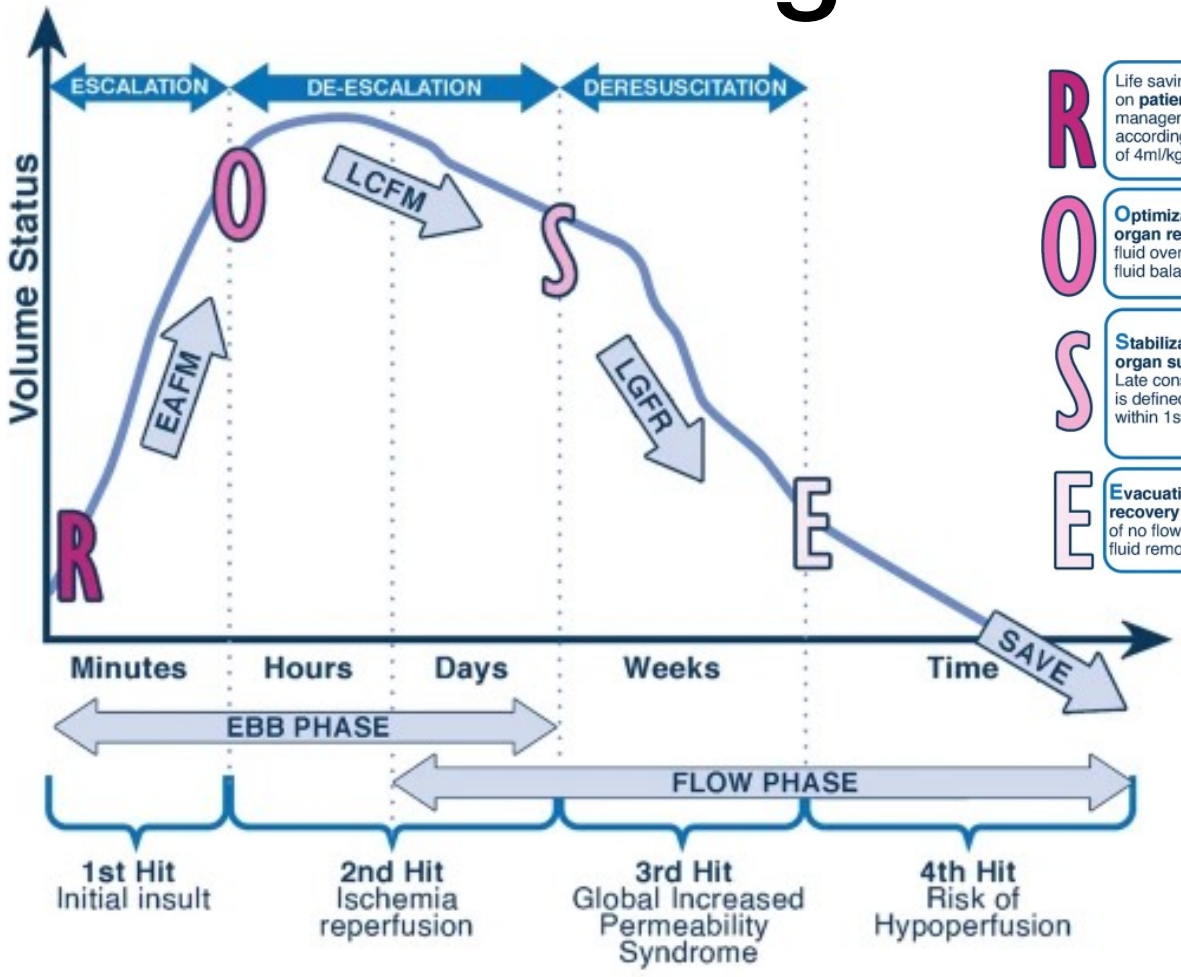
N Engl J Med 2013;369:840-51

Management

Goal: Restore Organ Perfusion



Fluid Management Phases



R — Life saving **Resuscitation** phase with focus on **patient rescue** and early adequate fluid management (EAFM), eg 30ml/kg/1hr according to SSCG or a fluid challenge/bolus of 4ml/kg given in 5-10 minutes.

Triggers to start IV fluids: shock
- MAP < 65mmHg
- GEDVI < 640ml/m²
- (RVEDVI < 80ml/m²)#
- (CVP < 8mmHg)*
- (PAOP < 10mmHg)*
- CI < 2,5L/min/m²
- PPV or SVV > 12-15%
- PLR test positive
- Lactate > 3mmol/L (shock)
- IVCCI > 50%

O — **Optimization** phase with focus on **organ rescue** (maintenance) and avoiding fluid overload (fluid creep). Aiming for neutral fluid balance.

Triggers to stop IV fluids: unresponsiveness
- MAP/APP > 65/55mmHg
- GEDVI 640-800ml/m²
- CI > 2,5 L/min/m²
- PPV or SVV < 12%
- PLR test negative
- Normal lactate < 2mmol/L
- LVEDAI 8-12cm²/m²
- IAP < 15mmHg

S — **Stabilization** phase with focus on **organ support** (homeostasis). Late conservative fluid management (LCFM) is defined as two consecutive negative FB within 1st week after initial insult.

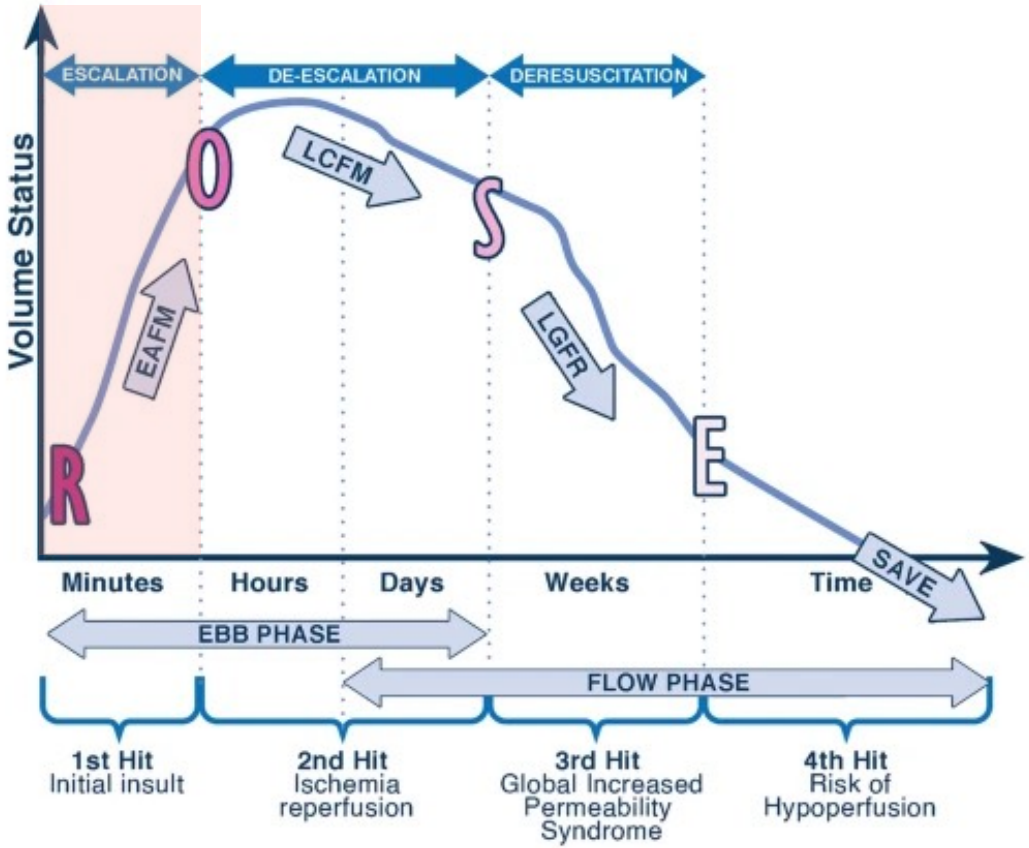
Triggers to start fluid removal: FAS/GIPS
- MAP/APP > 65/55mmHg
- GEDVI > 850ml/m²
- EVLWI > 10-12ml/kg PBW
- PVPI > 3 and PF ratio < 150
- PPV or SVV < 12%
- PLR test negative
- LVEDAI > 14cm²/m², high VExUS score
- IAP > 12-15mmHg
- COP < 16-18mmHg; CLI > 60
- BIA: ECW/ICW > 1; V_E > 5%

E — **Evacuation** phase with focus on **organ recovery** and resolving fluid overload (in case of no flow state) with active late goal directed fluid removal (LGFR) and negative FB.

Triggers to stop fluid removal: hypoperfusion
- MAP/APP < 55/45mmHg**
- PPV or SVV > 15%
- PLR test positive
- Lactate > 2,5mmol/L
- S_vO_2 < 70-75%
- $S_{cv}O_2$ < 65-70%
- ICG PDR < 14-16%

Intensive Care Med (2022) 48:1781–1786

Fluid Management Phases

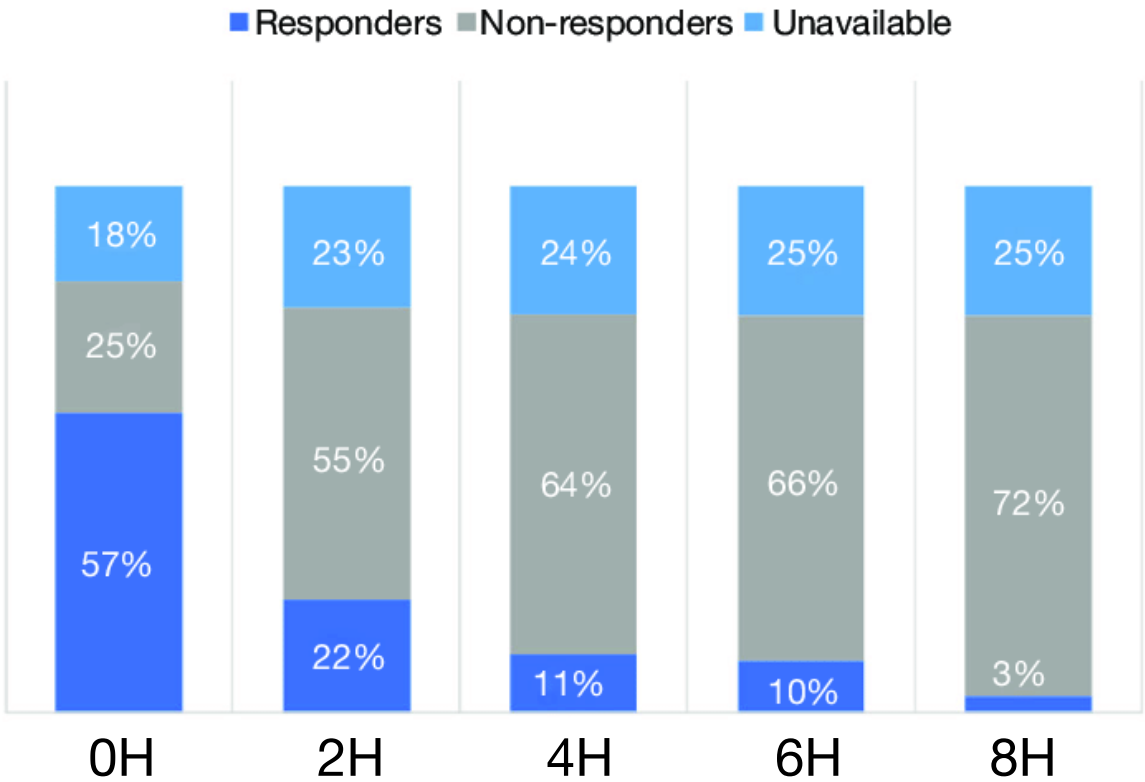


Resuscitation

- Rapid fluid administration
- Mostly the fluid would increase cardiac output
- **Usually not required to evaluate fluid responsiveness**

Intensive Care Med (2022) 48:1781–1786

Fluid responsiveness

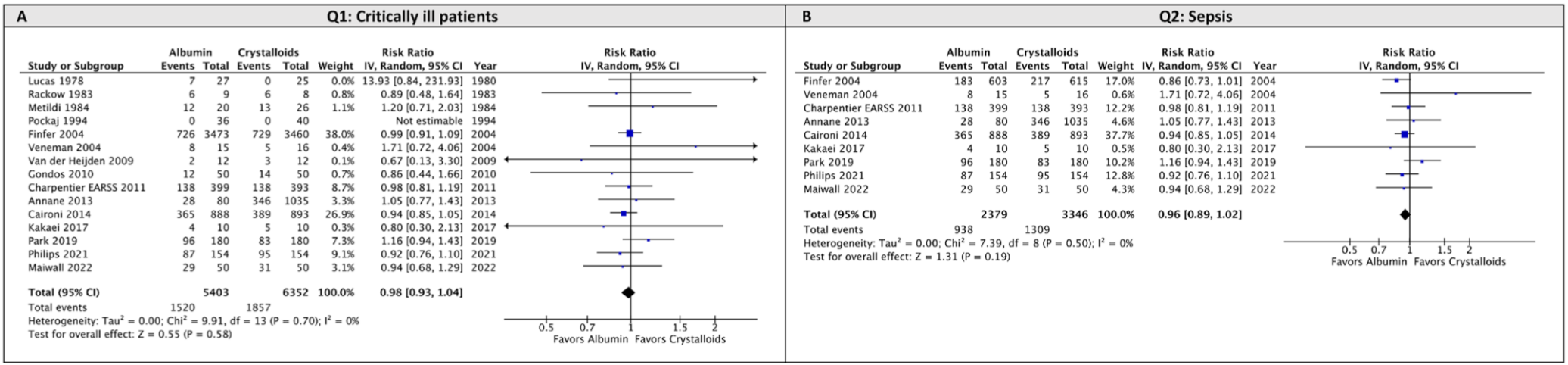


Fluid responsiveness over time in patients with septic shock

JAMA 2019;321:654-64

Choice of Resuscitation Fluids

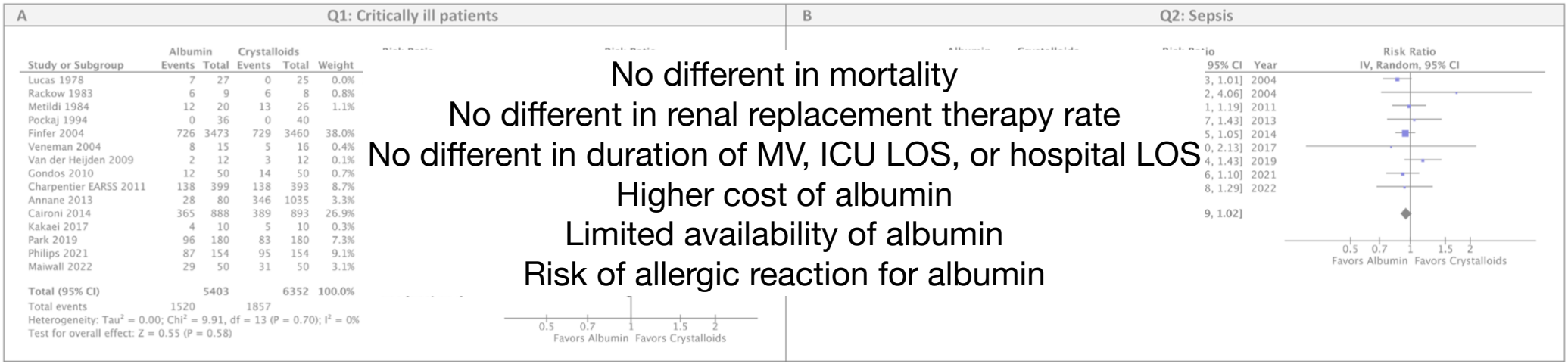
Albumin: believed to be more effectively retained within intravascular space
Fact: Ratio of albumin volume to saline volume 1:1.2 -1:1.6



Intensive Care Med (2024) 50:813–831

Choice of Resuscitation Fluids

Albumin: believed to be more effectively retained within intravascular space
Fact: Ratio of albumin volume to saline volume 1:1.2 -1:1.6



No different in mortality
No different in renal replacement therapy rate
No different in duration of MV, ICU LOS, or hospital LOS
Higher cost of albumin
Limited availability of albumin
Risk of allergic reaction for albumin

Suggest using Crystalloids rather than Albumin
for volume expansion in adult with critically ill patients with sepsis!

Intensive Care Med (2024) 50:813–831

Choice of Resuscitation Fluids

Fluid	NA	CL	K	Ca	Mg	Buffers	Ph	Osmolality
Plasma	140	103	4	4	2	HCO3 (25)	7.4	290
0.9 % Normal Saline	154	154	0	0	0	0	5.7	308
Ringer's Lactate	130	109	4	3	0	Lactate(28)	6.5	273
Ringer's Acetate	131	109	4	3	0	Acetate (28)	6.7	275
Normosol/ Plasmalyte	140	98	5	0	3	Acetate (27) Gluconate (23)	7.4	296
Hartmann solution	131	111	5	2	0	HCO3 (29)	5 to 7	278

Choice of Resuscitation Fluids

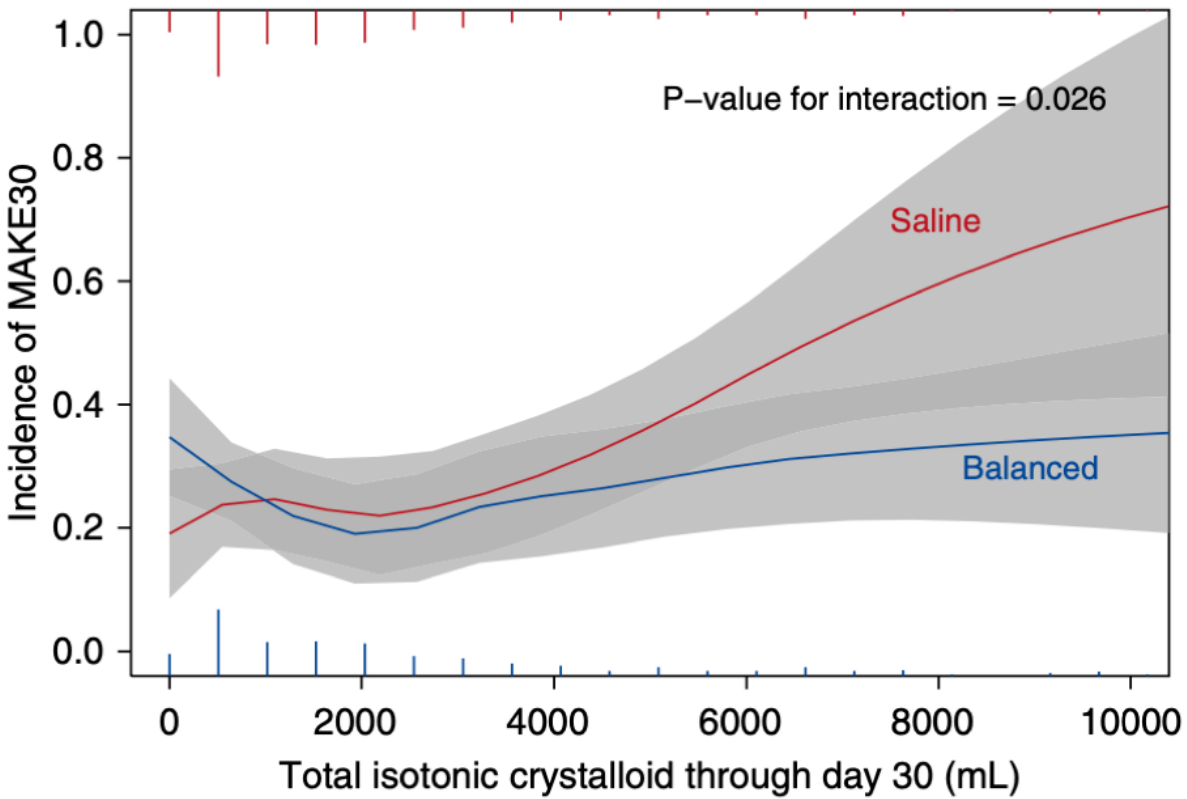
Fluid	NA	CL	K	Ca	Mg	Buffers	Ph	Osmolality
Plasma	140	103	4	4	2	HCO3 (25)	7.4	290
0.9 % Normal Saline	154	154	0	0	0	0	5.7	308
Ringer's Lactate	130	109	4	3	0	Lactate(28)	6.5	273
Ringer's Acetate	131	109	4	3	0	Acetate (28)	6.7	275
Normosol/ Plasmalyte	140	98	5	0	3	Acetate (27) Gluconate (23)	7.4	296
Hartmann solution	131	111	5	2	0	HCO3 (29)	5 to 7	278

Balanced crystalloids is considered in patient with

- Require large volumes of resuscitation
- Hyperchloremia or metabolic acidosis

Isotonic saline should be considered in patient with

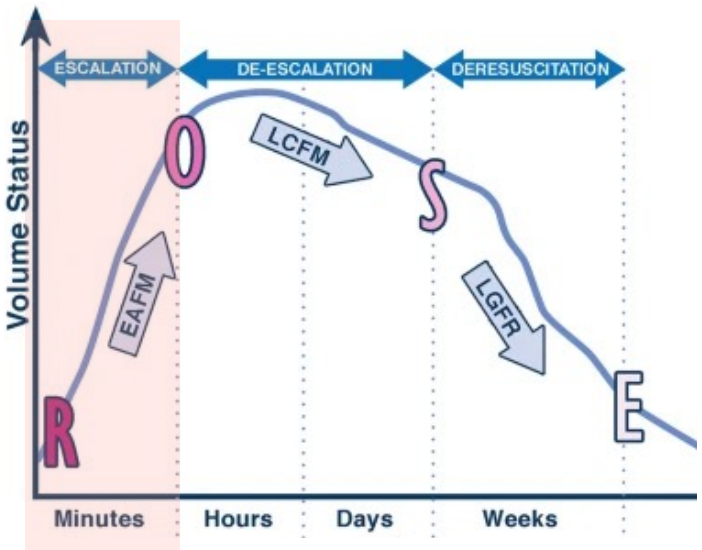
- Hypochloremia or metabolic alkalosis



Am J Respir Crit Care Med Vol 195, Iss 10, pp 1362–1372, May 15, 2017

Volume of Resuscitation Fluids

5 For patients with sepsis induced hypoperfusion or septic shock we **suggest** that at least 30 mL/kg of intravenous (IV) crystalloid fluid should be given within the first 3 hours of resuscitation.



- No evidence from RCTs to support or discourage administration of 30 ml/kg crystalloids as initial resuscitation
- Most trial required at least 1 L of fluid as an inclusion criteria
- Fluid responsiveness assessment is considered before administering more crystalloids in initial resuscitation

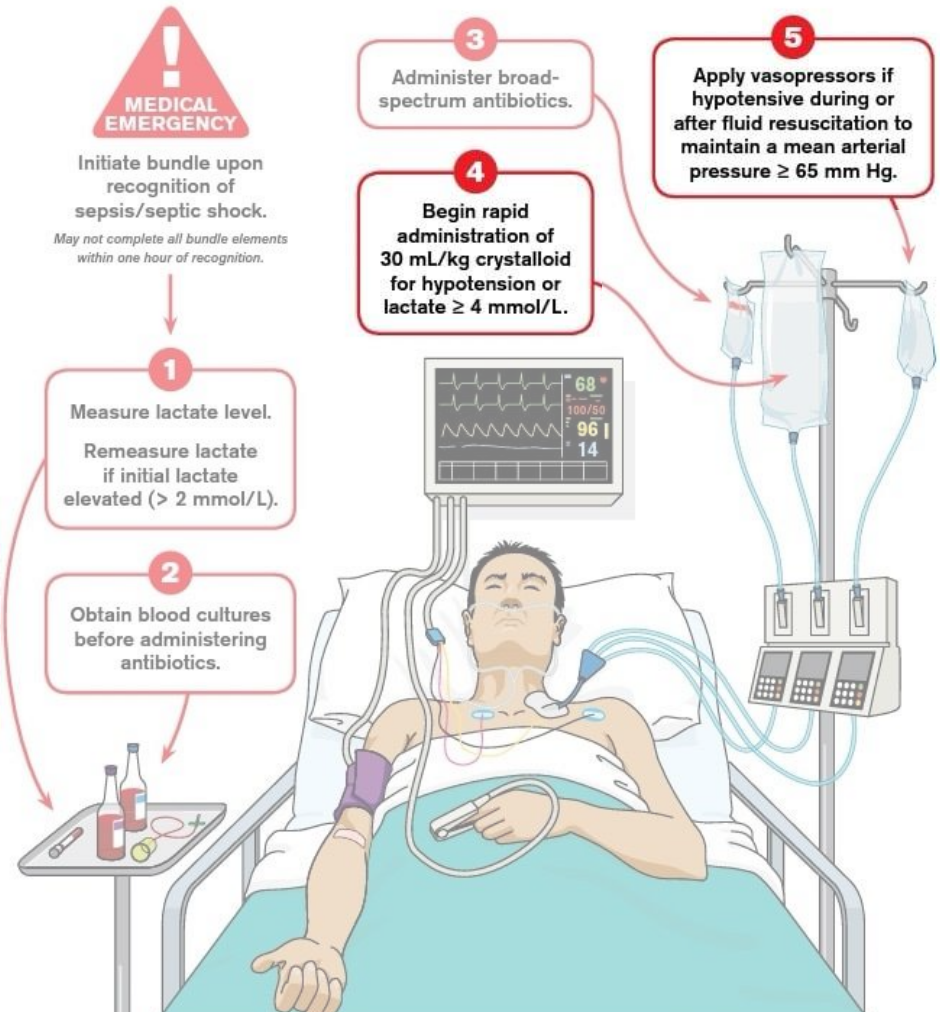
- **Clinical characteristic*****
  - Origin of sepsis (e.g., lung, abdomen)
  - Cardiovascular comorbidities
  - Presence or absence of fluid loss

Intensive Care Med (2025) 51:461–477

Hour-1 Bundle

Initial Resuscitation for Sepsis and Septic Shock

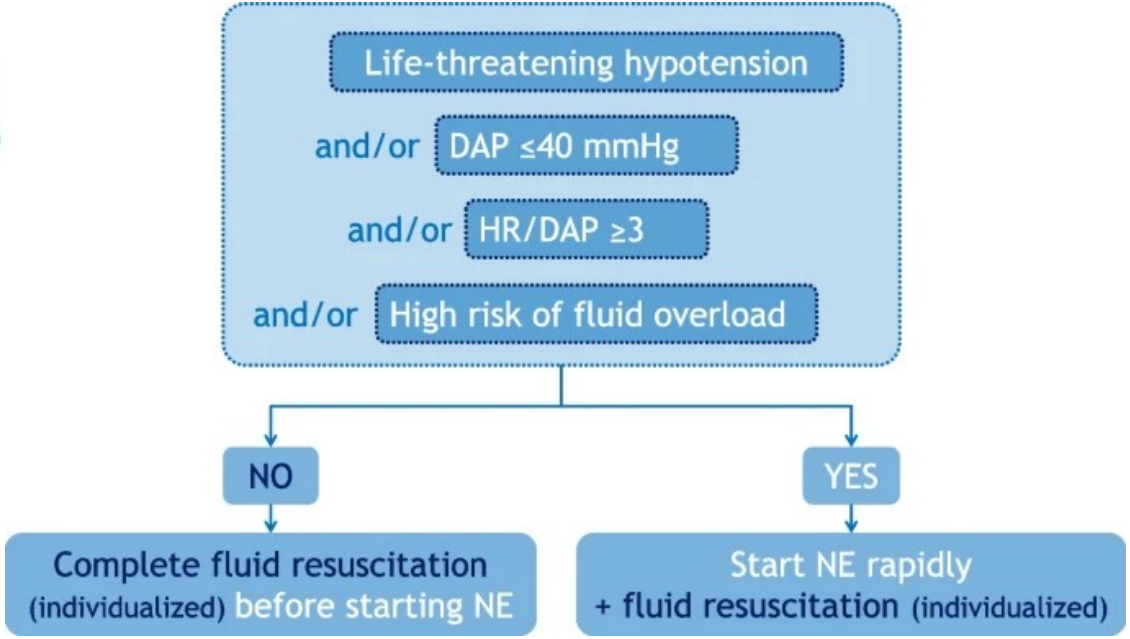
Surviving Sepsis Campaign



Vasoactive Drug

Evidence for a personalized early start of norepinephrine in septic shock

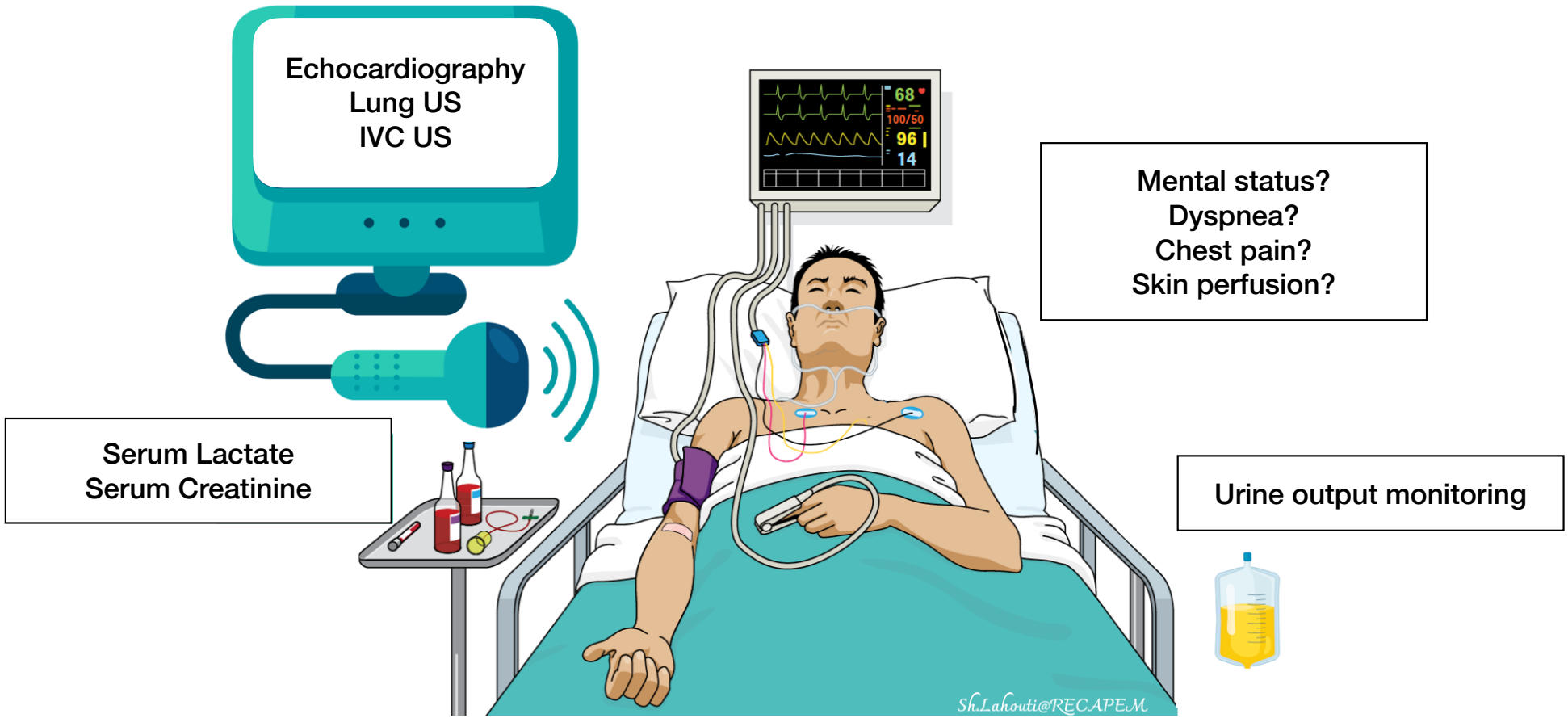
Xavier Monnet[1*], Christopher Lai[1], Gustavo Ospina-Tascon[2,3] and Daniel De Backer[4]



Start dose: NE 0.05 mcg/kg/min

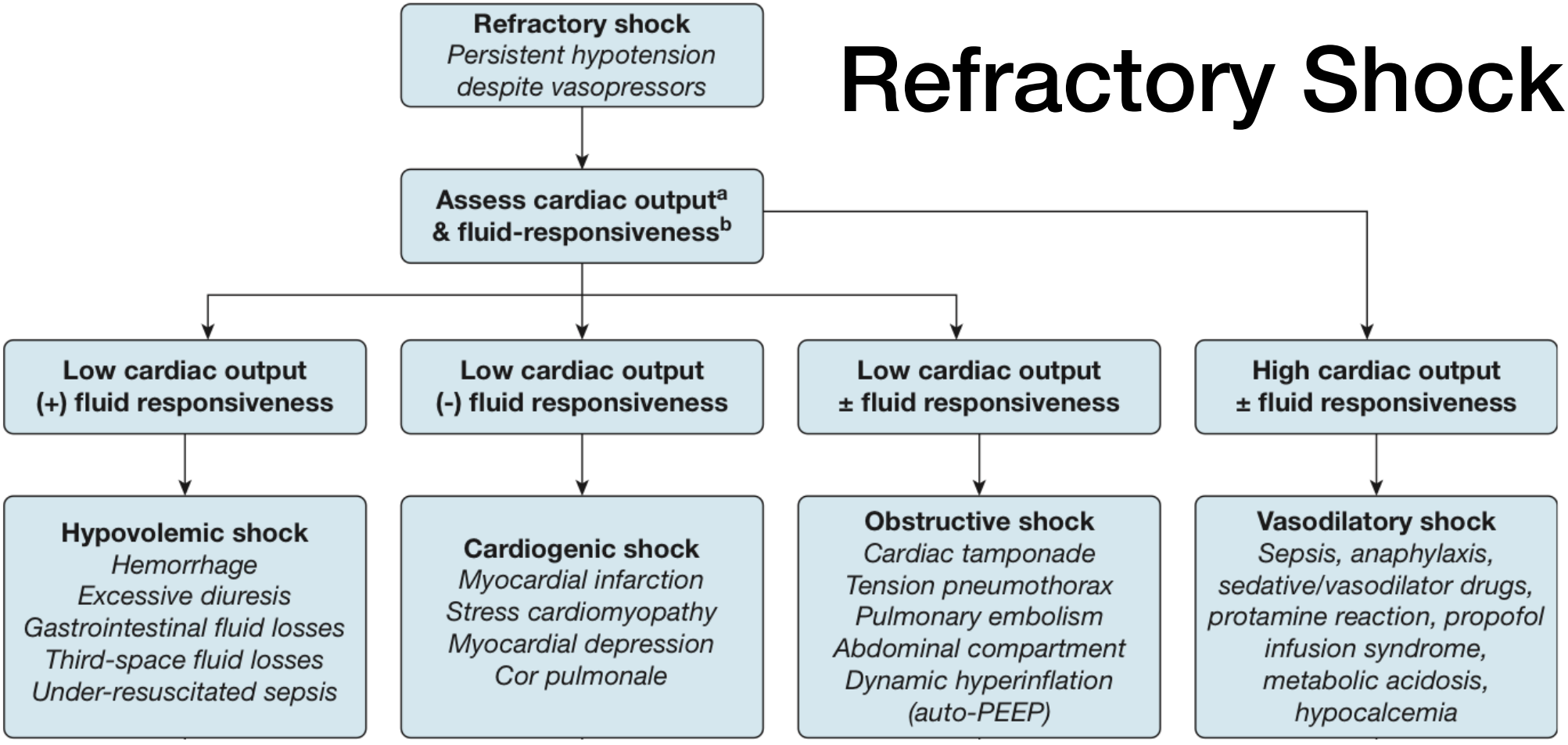
Crit Care **27**, 322 (2023)

Tissue Perfusion Evaluation



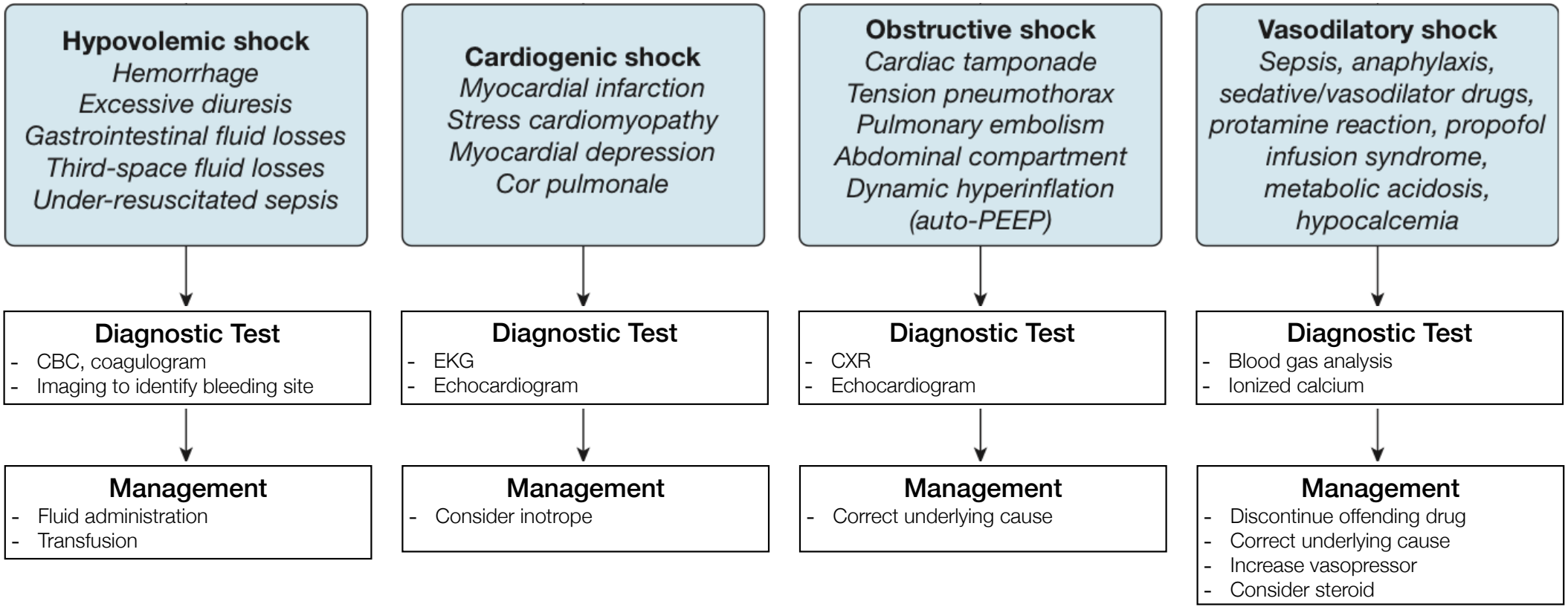
After the First Hour Management

Refractory Shock



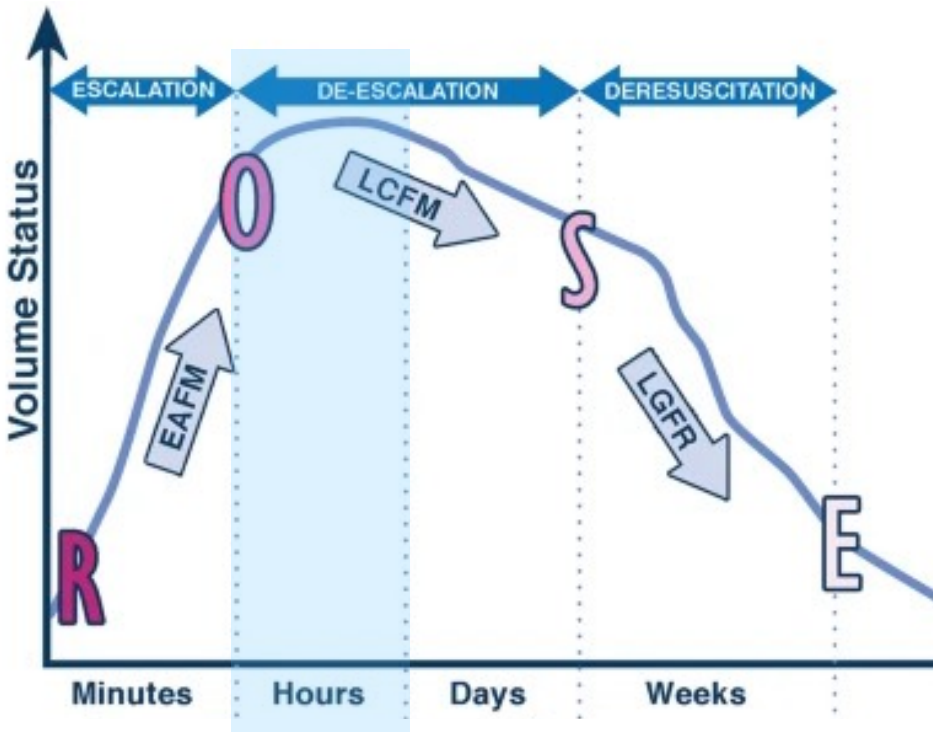
Chest 2018; 154(2):416-426

Refractory Shock



Chest 2018; 154(2):416-426

Optimization Phase of Resuscitation



Optimization

Key:

✅ Achieved macrocirculation

❌ Tissue perfusion

- Correct hypoperfusion and aware of fluid accumulation
- **Fluid responsiveness evaluation should be considered if hypoperfusion still persist.**

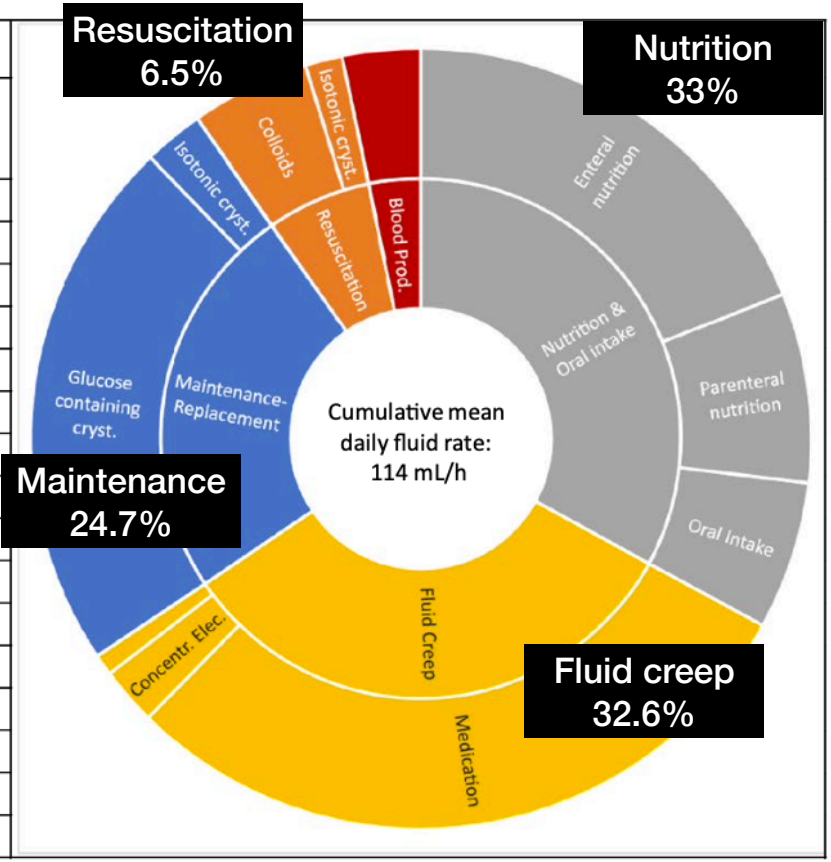
Caution: Risk of fluid accumulation and overload!

Challenge?

H 0 Resuscitation	H 1	H 6	H 24
Crystalloid 1500 ml	Crystalloid 100 ml/hr	Crystalloid 100 ml/hr (600 ml)	Crystalloid 100 ml/hr (2400 ml)
Norepinephrine titrate to 20 ml/hr (0.4 mcg/kg/min)	Norepinephrine 20 ml/hr	Norepinephrine 10-20 ml/hr (120 ml)	Norepinephrine ~10 ml/hr (240 ml)
ATB: 100 ml	Feed 300 ml x 4 feeds	Feed 300 ml	Feed (1200 ml)
~ 1700 ml	**420 ml (~ 2120)**	**1100 (~ 3220)**	**~ 5000**

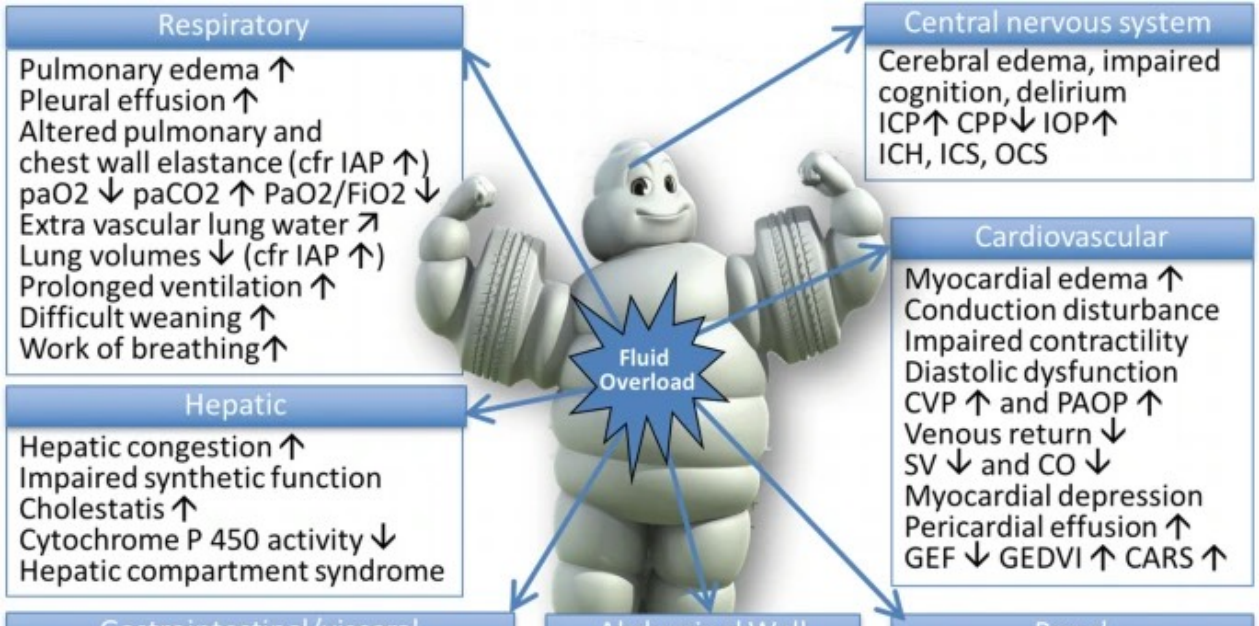
Fluid During ICU Stay

Fluid Type	%	Volume: Mean daily fluid volume in mL ± SD	Volume: Median daily fluid volume in mL (IQR)	Sodium: Mean daily amount in mmol ± SD	Chloride: Mean daily amount in mmol ± SD
Resuscitation fluids	6.5%	151 ± 439	0 (0-100)	21 ± 63	17 ± 49
Isotonic crystalloids (rate >1L/6h)	1.6%	36 ± 256	0 (0-0)	5 ± 36	4 ± 28
Colloids (mainly albumin and gelatins)	4.9%	114 ± 331	0 (0-98)	16 ± 48	13 ± 37
Blood products	3.2%	75 ± 318	0 (0-0)	11 ± 48	7 ± 29
Maintenance and replacement fluids	24.7%	574 ± 606	334 (150-894)	68 ± 78	79 ± 78
Glucose-containing crystalloids	22.3%	517 ± 506	296 (150-812)	59 ± 65	73 ± 70
Isotonic crystalloids (rate ≤1L/6h)	2.5%	57 ± 273	0 (0-0)	8 ± 39	6 ± 31
Nutrition	33.0%	766 ± 688	630 (0-1401)		
Enteral nutrition	19.0%	441 ± 593	0 (0-995)	20 ± 28	15 ± 21
Parenteral nutrition	7.8%	182 ± 492	0 (0-0)	0 ± 0[a]	0 ± 0[a]
Oral fluid intake	6.2%	143 ± 319	0 (0-150)	N/A	N/A
Fluid creep	32.6%	757 ± 608	645 (308-1039)		
Volume due to concentrated electrolytes	2.4%	56 ± 62	42 (22-72)	9 ± 50	10 ± 33
Volume used to keep venous access open	0.8%	20 ± 43	0 (0-28)	3 ± 7	3 ± 8
Intermittent and continuous medication	29.3%	681 ± 580	565 (251-946)	N/A	N/A
Total amount	100%	2,322 ± 1,315	2,296 (1,422-3,069)	131 ± 137	130 ± 111

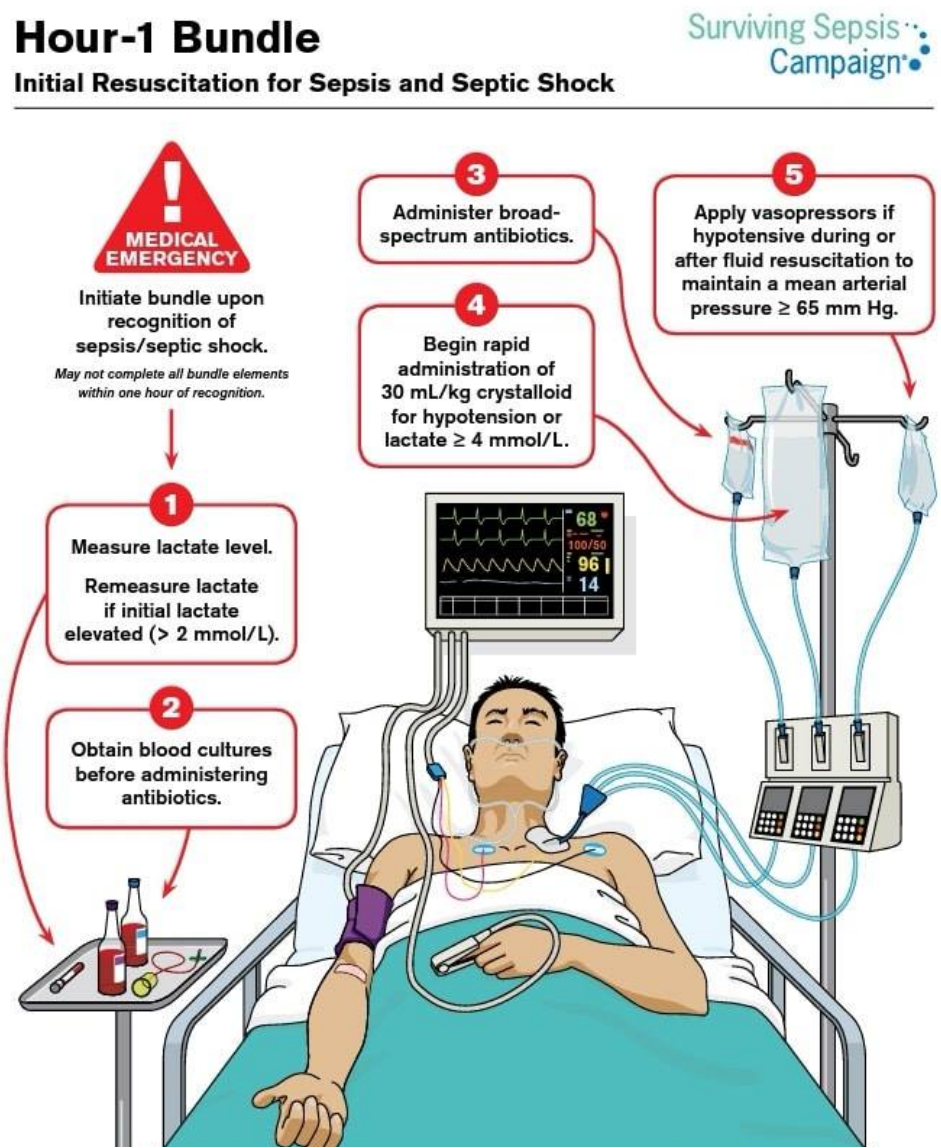


Intensive Care Med (2018) 44:409–417

Fluid Overload Syndrome



https://doi.org/10.1007/978-3-031-42205-8_25



Focusing the ‘First Hour’Bundle

✅ Improved survival

✅ Preventing progression

✅ Early intervention