

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Scuola di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Medicina

Corso di Laurea in Infermieristica

TESI di LAUREA

**Sepsi, una patologia tempo-dipendente: prevenzione e assistenza
infermieristica**

Relatore:

Prof.ssa a c. Tilde Gattola

Laureando:

Davide Amore

Matricola n. 1235567

Anno Accademico 2023/2024

ABSTRACT

PROBLEMA: La sepsi è stata definita dall'OMS come un'emergenza sanitaria globale, in continuo aumento. Si stima, infatti, che 1 su 5 decessi al mondo sia causato da questa sindrome. L'ultima definizione, data dalla terza conferenza internazionale di consenso SIMEU, sulla definizione di sepsi e shock settico, la descrive come *“una disfunzione d'organo generata da una risposta incontrollata dell'ospite all'infezione, e che lo mette in pericolo di vita”*. La sepsi è una condizione dalla rapida evoluzione clinica, la cui gravità aumenta velocemente con lo scorrere del tempo, che la rende a tutti gli effetti una situazione di emergenza medica; questo è dovuto alla sua complessità, alla fisiopatologia, agli aspetti clinici e terapeutici. Tale complessità include diversi fattori: aumento dell'incidenza, difficoltà della diagnosi, alta mortalità, costi di gestione importanti, principalmente nel caso di diagnosi ritardata.

SCOPO: L'obiettivo di questa revisione di letteratura è quello di affrontare il tema della sepsi in ambito ospedaliero, il suo precoce riconoscimento (attraverso scale riconosciute a livello internazionale), la prevenzione e l'assistenza infermieristica specifica (tramite protocolli e bundle).

CAMPIONE: Pazienti adulti in condizione di sepsi o sospetta sepsi, uomini e donne con esclusione di donne in gravidanza.

MATERIALE E METODI: Sono stati considerati studi dal 2016 in poi nelle seguenti banche dati: PubMed, CINAHL e Cochrane. Sono stati considerati trial controllati randomizzati (RCT) che hanno valutato l'utilizzo di bundle o protocolli di trattamento della sepsi, studi di coorte e studi osservazionali. I pazienti inclusi sono adulti con la condizione di sepsi o sospetta sepsi, di entrambi i sessi, escluse le donne in gravidanza. I risultati dovevano rispondere ai quesiti di ricerca posti in principio.

RISULTATI: Dallo studio è emersa, a livello globale, l'importanza di un rapido trattamento della sepsi, previa precoce identificazione, sia per il miglioramento del quadro clinico del paziente, evitando un critico peggioramento, sia per ciò che concerne l'aspetto socio-economico di tale condizione. Il riconoscimento precoce viene fatto attraverso scale validate a livello internazionale; lo studio mostra come NEWS2 sia la scala più attendibile per prevedere la mortalità correlata a sepsi, mettendola a confronto con qSOFA e SIRS. La qSOFA risulta essere quella più specifica, specie se integrata con l'analisi della procalcitonina, uno dei biomarcatori più importanti nella diagnosi della sepsi. Infine, gli studi confermano l'importanza di un trattamento precoce della sepsi: tramite la somministrazione

di liquidi cristalloidi ed antibiotici ad ampio spettro entro 1 ora dal riconoscimento diagnostico, nel caso di adulti con possibile shock settico o un'alta probabilità di sepsi, ed entro 3 ore nel caso di adulti con possibile sepsi senza segni e sintomi di shock. Si evince, inoltre, come l'applicazione del bundle Sepsis Six per il trattamento standardizzato della sepsi, produca outcomes migliori per i pazienti e riduca la mortalità correlata. Gli interventi di natura infermieristica per la cura e gestione della sepsi comprendono: l'identificazione tempestiva dello stato settico, eseguire come da linee guida il trattamento necessario (sepsi bundles), riconoscere e gestire la perfusione alterata e lo shock, favorire i meccanismi di difesa dell'organismo e controllare l'evoluzione della malattia.

CONCLUSIONI:

La sepsi è una condizione clinica di estrema gravità che richiede un intervento precoce e accurato a causa della sua alta incidenza, della notevole mortalità e dei significativi costi economici associati. La sepsi, infatti, è una risposta sistemica complessa a un'infezione che può rapidamente evolvere in uno stato di shock settico, con conseguente danno d'organo e, se non trattata tempestivamente, può portare a esiti fatali. La difficoltà nella diagnosi precoce e l'urgenza del trattamento rappresentano sfide cruciali nella gestione della sepsi. Per limitare le conseguenze critiche di questa patologia, è fondamentale adottare un approccio basato su un riconoscimento precoce e un trattamento tempestivo e standardizzato. Il riconoscimento precoce implica l'uso di strumenti diagnostici e di screening che permettano di identificare rapidamente i pazienti a rischio, mentre il trattamento tempestivo e standardizzato comprende la somministrazione immediata di antibiotici, fluidi per via endovenosa, e il supporto degli organi, secondo protocolli clinici ben definiti.

Parole chiave: Sepsis, definizione, Sepsis, identificazione, Sepsis e terapia intensiva, Sepsis bundle, Sepsis e trattamento, Sepsis e identificazione precoce

Key words: Sepsis, Definition, Sepsis, Identification, Sepsis, Intensive Care, Sepsis bundle, Sepsis treatment, Sepsis early identification

INDICE

INTRODUZIONE	pag.3
 CAPITOLO I - <i>PRESENTAZIONE DEL PROBLEMA</i>	
1.1 Sintesi degli elementi fondamentali e dichiarazione del problema	pag.5
1.2 Obiettivo dello studio	pag.5
1.3 Quesiti di ricerca	pag.5
1.4 Metodo P.I.O.	pag.6
 CAPITOLO II - <i>TEORIA E CONCETTI DI RIFERIMENTO</i>	
2.1 La sepsi	
2.1.1 Nuova terminologia e definizioni	pag.7
2.1.2 Differente definizione di Sepsis e di Setticemia	pag.8
2.2 Epidemiologia	pag.8
2.3 Cause e fattori di rischio	pag.9
2.4 Quadro clinico della sepsi	pag.10
2.4.1 Le complicanze della sepsi	pag.11
2.4.2 La diagnosi di shock settico	pag.11
2.4.3 I Bundle	pag.12
2.5 Riconoscimento della fonte	pag.14
2.5.1 Indagini diagnostiche	pag.14
2.5.2 Trattamento	pag.14
2.6 La gestione infermieristica del paziente con sepsi	pag.15
2.6.1 Emocoltura	pag.16
2.6.2 Igiene delle mani	pag.16
 CAPITOLO III - <i>MATERIALI E METODI</i>	
3.1 Criteri di selezione degli studi	pag.18
3.2 Strategia di ricerca per individuare gli articoli	pag.18
3.3 Selezione degli studi	pag.19
3.4 Descrizione degli studi inclusi nella revisione	pag.19

3.5 Descrizione degli studi esclusi dalla revisione	pag.21
---	--------

CAPITOLO IV - *RISULTATI*

4.1 Qualità metodologica degli studi	pag.23
4.2 Confronto tra studi selezionati in relazione ai quesiti	pag.24
4.2.1 Quesito 1	pag.24
4.2.2 Quesito 2	pag.25
4.2.3 Quesito 3	pag.27
4.3 Risultati della ricerca	pag.30

CAPITOLO V - *DISCUSSIONE*

5.1 Discussione	pag.32
5.2 Limiti dello studio	pag.34

CAPITOLO VI - *CONCLUSIONI*

6.1 Implicazioni per la pratica	pag.35
6.2 Implicazioni per la ricerca	pag.35
6.3 Conclusioni	pag.35

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

ALLEGATI

Allegato n. 1: Prisma Flow Chart

Allegato n. 2: Scheda per la diagnosi dello stato di sepsi

a) Scala SOFA score

b) qSOFA

c) Shock Index

d) National Early Warning Score - NEWS

Allegato n. 3: caratteristiche degli studi inclusi

INTRODUZIONE

La sepsi è una sindrome clinica complessa e potenzialmente letale, caratterizzata da una risposta infiammatoria sistemica causata da un'infezione. Questa condizione può progredire rapidamente, causando disfunzione d'organo e portando alla morte se non trattata tempestivamente. La sepsi è riconosciuta come una delle principali cause di mortalità e morbilità in tutto il mondo e rappresenta una sfida significativa per i sistemi sanitari globali.

Secondo stime recenti, ogni anno si verificano circa 49 milioni di casi di sepsi a livello globale, con oltre 11 milioni di decessi attribuibili a questa condizione, rappresentando così quasi il 20% di tutti i decessi nel mondo (Rudd et al., 2020). La sua incidenza è particolarmente elevata nei paesi a basso e medio reddito, dove le risorse per la gestione delle infezioni e il riconoscimento precoce della sepsi sono spesso limitate. Tuttavia, la sepsi rimane una sfida importante anche nei paesi ad alto reddito, dove è associata a significativi costi sanitari e ad elevata mortalità, soprattutto nei pazienti anziani e in quelli con comorbidità.

In Italia, la sepsi colpisce ogni anno circa 150.000 persone, con un tasso di mortalità che si aggira intorno al 35-40%, nonostante i progressi nella gestione clinica e nei protocolli di trattamento (Istituto Superiore di Sanità, 2021). Questo dato evidenzia la necessità di strategie efficaci per il riconoscimento precoce della condizione e per l'implementazione tempestiva delle cure. Gli infermieri, in questo contesto, rivestono un ruolo fondamentale nella gestione dei pazienti con sepsi, essendo in prima linea nel monitoraggio continuo dei parametri vitali, nell'identificazione dei segni di deterioramento e nell'applicazione dei protocolli di trattamento.

La presente tesi si propone di analizzare l'epidemiologia della sepsi e il ruolo cruciale degli infermieri nella sua gestione, con particolare attenzione alle linee guida più recenti e alle migliori pratiche per migliorare gli esiti clinici. Attraverso una revisione della letteratura e l'analisi di dati epidemiologici, verranno esaminate le strategie per ridurre l'incidenza e la mortalità associata alla sepsi, nonché per migliorare la qualità dell'assistenza infermieristica.

La scelta dell'argomento si è basata sulla volontà di approfondire sia la sepsi come scenario clinico, sia il contributo fondamentale che può dare l'infermiere, anche grazie ad una quantità notevole di evidenze e raccomandazioni sull'argomento; pur essendo una complicazione nota, la sepsi sembra troppo spesso sottovalutata nelle sue fasi preliminari, esordendo e diventando manifesta nella sua complessità spesso solo dopo aver raggiunto un livello di compromissione grave.

CAPITOLO 1 – PRESENTAZIONE DEL PROBLEMA

1.1 Sintesi degli elementi fondamentali e dichiarazione del problema

Fino al 2016, anno in cui sono state pubblicate le nuove definizioni di *sepsi* e *shock settico*, non era presente, in letteratura e tra gli esperti, uniformità sia per quanto riguardava le stesse definizioni (le ultime risalenti al 2001) sia riguardanti il trattamento; tutto ciò nonostante la sua importanza a livello globale, sia per quanto riguarda l'indice di mortalità, sia per quanto riguarda lo specifico trattamento o trattamenti combinati.

1.2 Obiettivo dello studio

L'obiettivo di questa revisione di letteratura è quello di affrontare il tema della sepsi in ambito ospedaliero, il suo precoce riconoscimento e di conseguenza il trattamento da parte dell'infermiere di area critica, con il fine di ridurre la comparsa o l'entità delle complicanze.

1.3 Quesiti di ricerca

La sepsi è una tematica che si sta affrontando sempre di più all'interno della sfera sanitaria e sociale e negli ultimi anni è stata oggetto di vari studi, revisioni di letteratura e consensi internazionali. Per semplificare il reperimento degli studi, sono stati creati dei quesiti di ricerca che dovevano, successivamente, condurre alla creazione del metodo P.I.O.

I quesiti identificati sono i seguenti:

1. Esistono in letteratura studi che confermino l'importanza dell'identificazione precoce di uno stato settico, e che il fattore "*tempo*" sia in effetti l'elemento fondamentale per migliorare gli esiti del paziente settico?
2. Sono disponibili in letteratura studi che descrivano strumenti efficaci per riconoscere, identificare, monitorare, trattare in maniera precoce i pazienti con sepsi?

3. Quali interventi, basati sulle principali linee guida, risultano più efficaci per gestire fin da subito il paziente con sepsi e ridurre il rischio di comparsa delle complicanze, come ad esempio lo shock settico.

1.4 P.I.O

Il P.I.O. identificato dai quesiti di ricerca è stato il seguente:

- P: pazienti con sepsi in ambito ospedaliero, in particolar modo in ambito di pronto soccorso.
- I: identificazione veloce della sepsi e trattamento precoce.
- O: prevenire l'evoluzione in shock settico

CAPITOLO II – TEORIA E CONCETTI DI RIFERIMENTO

2.1 La sepsi

La sepsi è una delle situazioni cliniche emergenti a livello mondiale, la cui incidenza e mortalità è in continuo aumento, ed è destinata ad incidere sempre di più sui sistemi sanitari. I dati relativi all'andamento epidemiologico evidenziano un'incidenza nell'Unione Europea di circa 90 casi per 100.000 abitanti/anno, con una stima di 1,4 milioni di casi di sepsi l'anno e con un tasso di mortalità che oscilla, a seconda delle aree interessate, tra il 20 e il 40% (SIMEU, 2017).

L'incidenza della sepsi è in costante aumento come conseguenza di più fattori come l'invecchiamento della popolazione, l'aumentata sopravvivenza a malattie croniche e neoplastiche, l'estendersi di terapie immunosoppressive e antibiotiche. In ambito ospedaliero poi, l'utilizzo di procedure diagnostiche e terapeutiche con un'elevata invasività e l'impiego di alcuni devices potenziali sorgenti di infezione aumentano il rischio di sviluppare quadri settici in pazienti già in condizioni precarie (SIMEU, 2017).

Lo studio di Rivers et al (2001), ha dimostrato che il protocollo della *Early Goal Directed Therapy* poteva modificare in maniera significativa l'esito per il paziente e ha avuto un'importanza fondamentale nel riconoscere il carattere tempo-dipendente della sepsi e nel suggerire la necessità di un protocollo di gestione già dal primo momento in Pronto Soccorso.

Nonostante la mole di studi pubblicati sull'argomento, restano ancora molte incertezze e motivi di ampia discussione per quanto riguarda la sepsi, in particolare relativamente a patogenesi, epidemiologia, e terapia ottimale.

Nel 2016 è stata pubblicata la nuova definizione della sepsi, mentre a inizio 2017 sono state pubblicate le nuove *Linee Guida della Surviving Sepsis Campaign* (Singer et al., 2016)

2.1.1 Nuova terminologia e definizioni

La recente definizione, data dalla terza conferenza internazionale di consenso sulla definizione di sepsi e shock settico (SEPSIS-3), descrive la sepsi come una disfunzione d'organo generata da una risposta incontrollata dell'ospite all'infezione e che ne mette in pericolo la vita. Lo shock settico, invece, è definito come una sottoclasse

della sepsi in cui le anomalie sottostanti della circolazione e del metabolismo cellulare sono così profonde da aumentare in modo significativo la mortalità. I criteri clinici dello shock settico sono stati sviluppati considerando l'ipotensione e l'iperlattatemia: una loro combinazione comprende sia disfunzioni cellulari che compromissione cardiovascolare ed è associata, in maniera significativa, ad una più alta mortalità corretta per i fattori di rischio. Un aumentato livello di lattato sierico è un chiaro segno di ipoperfusione tissutale e shock settico, ed è utile per una diagnosi precoce. Il valore di cut-off usuale per un anormale livello di lattato è > 2 mmol/l (aumentato a 4 mmol/l per l'inclusione nei trial clinici) (Singer et al., 2016).

Da queste definizioni emerge un nuovo concetto rispetto al passato, ovvero quello della sepsi come emergenza medica, quindi come sindrome da trattare nel più breve tempo possibile: un concetto che obbliga ad un profondo cambiamento nel management territoriale e ospedaliero.

2.1.2. Differente definizione di Sepsi e di Setticemia

Spesso i termini setticemia e sepsi sono impiegati come sinonimi, vale a dire come se avessero lo stesso significato. In realtà, il termine setticemia si riferisce solo all'invasione del sangue da parte di batteri, mentre la parola sepsi indica il progressivo danno agli organi causato dalla risposta infiammatoria dell'organismo a una setticemia ma anche ad un'infezione (batterica o raramente da funghi o virus) senza setticemia (ISS, 2019).

2.2 Epidemiologia

La sepsi è stata definita dall'OMS come un'emergenza sanitaria globale, in continuo aumento (+ 9% annui); è la prima causa di decessi negli ospedali, di riammissioni ospedaliere e di costi per la sanità. Si stima che colpisca tra i 47 e 50 milioni di persone e che sia responsabile di 11 milioni di morti l'anno (1 su 5 decessi in tutto il mondo è associato alla sepsi). In Europa si registrano circa 700 mila casi di sepsi l'anno (Ministero della Salute, 2020).

A livello globale, la sepsi è anche una delle cause principali di mortalità materna e neonatale. Una revisione sistematica della letteratura scientifica ha attribuito circa il 15% delle morti neonatali nel mondo alla sepsi. Nei Paesi ad avanzato sviluppo economico, i dati disponibili riportano un'incidenza di sepsi compresa tra 9 e 49 casi per 100.000 parti

per anno e un'elevata letalità. In Italia, una stima effettuata in 8 Regioni che registrano il 73% dei bambini nati nel Paese, ha evidenziato una mortalità materna per sepsi pari a 0,2 per 100.000 nati vivi negli anni 2006-2012. I dati della sorveglianza italiana hanno evidenziato un aumento di frequenza della sepsi come causa di mortalità materna nel tempo. Negli anni 2006-2012, infatti, la sepsi risultava la quarta causa più frequente di mortalità materna, mentre negli anni 2013-2015 la seconda (Ministero della Salute, 2020).

A livello italiano, dagli ultimi studi del Ministero della salute (2022) si stima ci siano circa 60 mila decessi per sepsi all'anno. Circa il 50% di coloro che sopravvivono avranno disabilità fisiche e psichiche a lungo termine se non permanenti.

2.3 Cause e fattori di rischio

La sepsi è una complicanza di un'infezione sottostante che si verifica quando le tossine prodotte da alcuni batteri inducono le cellule dell'organismo a rilasciare citochine, sostanze che innescano un processo infiammatorio. Consiste in una risposta infiammatoria eccessiva dell'organismo che danneggia tessuti e organi compromettendone il funzionamento. È causata prevalentemente da infezioni dovute a batteri, raramente da miceti. Le infezioni che possono causare sepsi solitamente insorgono prima nei polmoni, nell'addome o nelle vie urinarie. Nella maggior parte dei soggetti, queste infezioni non si trasformano in sepsi. Tuttavia, talvolta i batteri si diffondono nel flusso sanguigno e da qui può quindi svilupparsi la sepsi (Marino, 2014).

Il cambiamento della società e degli stili di vita provocano un aumento dell'incidenza della sepsi, che nel corso degli anni sarà destinata ad accrescersi ulteriormente. Questo a causa di vari fattori come l'invecchiamento generale della popolazione, l'aumentata sopravvivenza alle malattie croniche e neoplastiche, l'estendersi di terapie immunosoppressive, l'utilizzo di terapie antibiotiche e immunoresistenza. Tutte azioni che portano ad un aumento dell'età media della vita della popolazione ma soprattutto ad uno sviluppo di un sistema immunitario deficitario e più frequentemente a rischio di contrarre infezioni. Oltre a questo, vi è sempre un maggiore utilizzo di procedure diagnostiche terapeutiche invasive e un impiego di device impiantati nell'organismo, sorgenti di infezione. Il rischio di sepsi e la possibilità che evolva in shock settico, aumenta significativamente nei soggetti con condizioni che riducono

la capacità di combattere le infezioni gravi. Sembra che i pazienti con un sistema immunitario compromesso abbiano un rischio maggiore di sviluppare sepsi, una successiva multi-drug resistance e quindi un aumento della mortalità (Amanati et al., 2021).

2.4 Quadro clinico della sepsi

La sepsi, in quanto definita come una disfunzione d'organo, può essere identificata tempestivamente attraverso delle scale di valutazione: nelle unità di cura di Terapia Intensiva, può essere accertata attraverso la valutazione d'organo correlata alla sepsi (SOFA) che determina l'insufficienza degli organi principali. Esso prende in esame sei parametri:

1. Livelli di ossigeno (PaO₂ e FiO₂)
2. Coagulazione (conta piastrinica)
3. Sistema nervoso centrale con il punteggio della Glasgow Coma Scale
4. Livelli di bilirubina nel fegato
5. Creatinina o produzione di urina a livello renale
6. Pressione arteriosa media a livello cardiovascolare.

In base a tali parametri il sistema attribuisce un punteggio ad ogni organo che va da 1 a 4. La sepsi, tramite scala SOFA, viene identificata con un aumento di due o più punti rispetto al valore basale, che, se non è noto, si presume sia zero (Purcarea & Sovaila, 2020).

Il riconoscimento della sepsi, al di fuori dell'unità di terapia intensiva, avviene attraverso lo strumento di valutazione rapida dell'insufficienza d'organo correlata alla sepsi (qSOFA). Esso prende in considerazione tre parametri, ed è ritenuto positivo se almeno due dei seguenti criteri sono soddisfatti:

- Frequenza respiratoria >22 atti/minuto
- Alterazione dello stato di coscienza: Glasgow Coma Scale <13
- Pressione arteriosa sistolica <100 mmHg (Dugar et al., 2020).

2.4.1 Le complicanze della sepsi: Lo shock settico

Lo shock settico è la più temibile complicanza derivata da quadro clinico di sepsi. Consiste clinicamente in anomalie circolatorie, cellulari e metaboliche dei pazienti con questo quadro clinico, che si presentano come ipotensione persistente indotta dalla sepsi che richiede vasopressori per mantenere una MAP (pressione arteriosa media) superiore a 65 mmHg o un livello di lattato superiore a 2 mmol/l nonostante un'adeguata rianimazione di volume" (Dugar et al., 2020).

Come in ogni stato di shock, la principale complicanza da tenere monitorata è l'ipovolemia, che porta ad uno stato di disfunzione tale da determinare in poco tempo uno stato di scompenso generale multiorgano (Brunner & Suddarth, 2017).

Nel paziente ricoverato critico, le infezioni nosocomiali (infezioni che al momento del ricovero non erano in incubazione), che possono avanzare fino allo stato di shock settico, originano soprattutto nel circolo sanguigno (batteriemia), nei polmoni (polmonite) e nel tratto urinario (urosepsi) (Brunner & Suddarth, 2017).

Altri possibili distretti in cui si può verificare un'infezione risultano il tratto intra-addominale e le infezioni delle ferite.

I fattori di rischio che possono portare alla contrazione dello shock settico risultano: immunosoppressione, malnutrizione, malattie croniche, procedure invasive, chirurgia d'emergenza e/o chirurgie multiple, età estreme (neonati inferiori all'anno d'età e pazienti con età superiore ai 65 anni) (Purcarea & Sovaila., 2020).

2.4.2 La diagnosi di shock settico

La diagnosi di shock settico si basa sostanzialmente su segni clinici, emodinamici e biochimici. Il primo segno clinico è l'ipotensione arteriosa, in quanto nel paziente avviene un drastico crollo della pressione arteriosa, in secondo luogo vi sono i segni clinici di ipoperfusione tissutale: cute fredda e umida, vasocostrizione e cianosi.

Infine, si presenterà l'iperlattatemia (livelli di lattato superiori a 2 mmol/L) che indica l'anormale metabolismo cellulare dell'ossigeno.

Il paziente affetto da shock settico nella fase iniziale, detta fase iperdinamica o calda, presenterà:

- Alta gittata cardiaca con vasodilatazione
- Cute calda e arrossata

- Frequenza respiratoria elevata
- Possibile tachicardia e polso celere
- Ipotensione da lieve a grave
- La diuresi può aumentare (poliuria) o rimanere a livelli normali
- Può presentarsi nausea, vomito o diarrea
- Possibile stato febbrile, brividi e alterazioni psichiche

La fase successiva, detta fase ipodinamica o fredda, sarà caratterizzata da:

- Bassa gittata cardiaca con vasocostrizione
- Cute fredda, pallida e umida
- Frequenza respiratoria elevata
- Tachicardia intensa e polso aritmico
- La riduzione di volemia provoca una caduta pressoria
- Riduzione della diuresi fino alla cessazione completa (oligo-anuria)
- La temperatura può abbassarsi o rimanere nei valori di norma
- Marcato stato confusionale e possibile coma (Brunner & Suddarth, 2017).

2.4.3 I Bundle

Al momento della presentazione nel Dipartimento di Emergenza, luogo ove è più probabile si presenti un paziente in stato settico, si raccomanda di condurre un insieme di interventi denominati “bundle” (Lee et al., 2019).

Tali interventi sono delineati all’interno delle linee guida proponendo sei diversi interventi: tre interventi diagnostici e tre interventi terapeutici, da completare entro tre e sei ore dal momento della presentazione. Sono un gruppo di terapie che se applicate tempestivamente e in modo corretto possono migliorare l’outcome del paziente affetto da stato settico.

L’obiettivo dei bundles è realizzare un protocollo standardizzato nella gestione e nel trattamento del paziente settico che eviti l’applicazione tardiva o frammentaria. Tale aspetto risulta molto importante in quanto prevede il rapido riconoscimento del paziente settico e il suo appropriato trattamento da parte di un team sanitario che opera seguendo un preciso percorso, entro termini ben stabiliti.

È stata dimostrata una riduzione della mortalità e della durata di degenza.

Entro tre ore è necessario effettuare:

1. Misurazione dei lattati sierici attraverso emogasanalisi (EGA)
2. Emocolture prima della somministrazione di antibiotici
3. Antibioticoterapia ad ampio spettro
4. Bolo endovena di 30 mL/kg di cristalloidi in caso di ipotensione o lattati >4 mmol/L. (Lee et al., 2019)

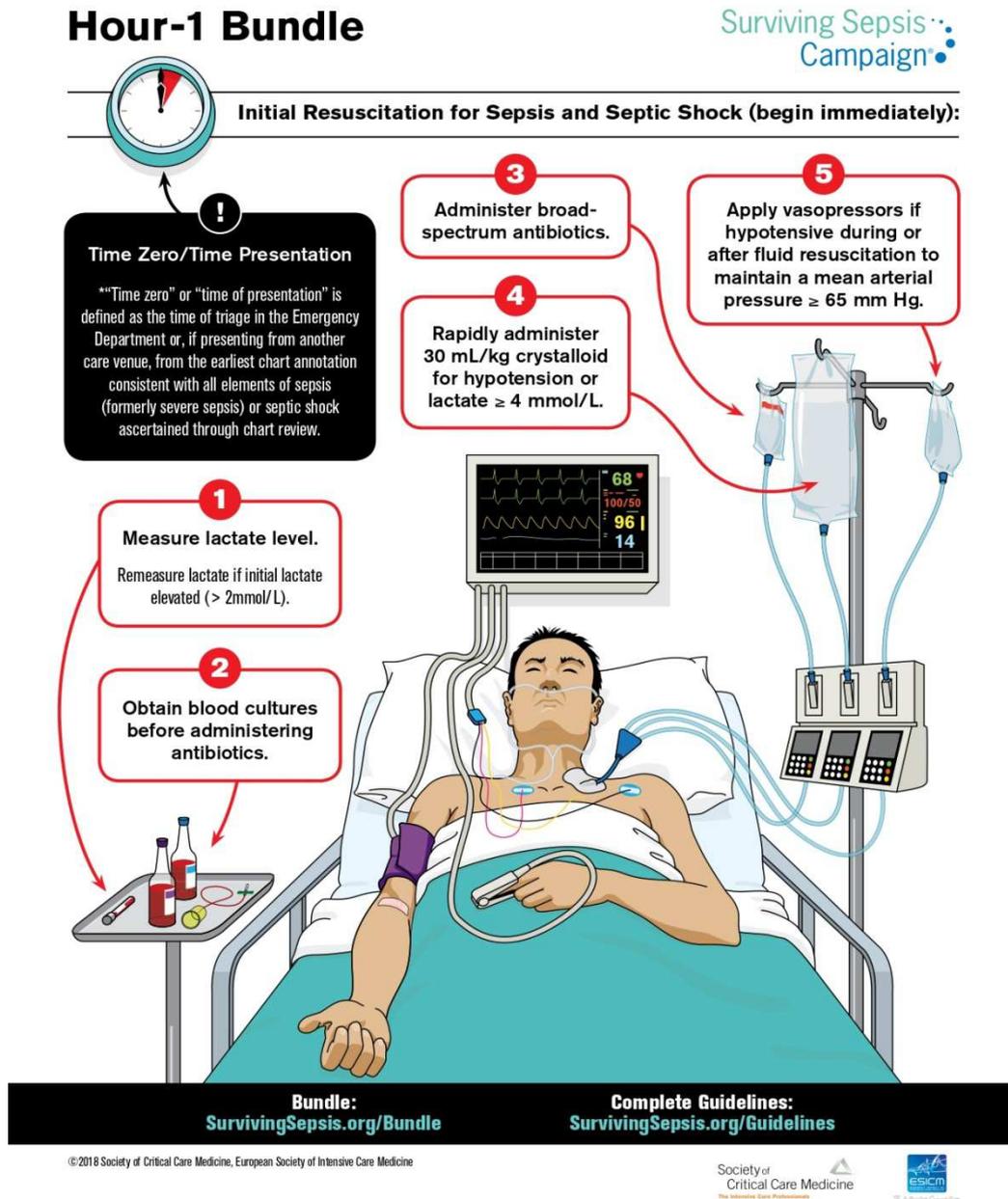


Fig. 1: schema Bundle

2.5 Riconoscimento della fonte

È indispensabile in un paziente settico identificare rapidamente, o escludere, l'eventuale presenza di un focolaio anatomico d'infezione in un tempo compreso tra i 6 e i 12 giorni (Evans et al., 2021).

Il controllo della fonte può includere, ad esempio, il drenaggio di un ascesso, l'asportazione di un tessuto necrotico infetto, la rimozione di un dispositivo potenzialmente infetto. Si consiglia, inoltre, la rimozione dei dispositivi di accesso intravascolare che rappresentano una possibile fonte di infezione dopo che è stato stabilito un altro accesso vascolare.

2.5.1 Indagini diagnostiche

I segni e i sintomi clinici di sepsi e shock settico devono essere integrati da esami di laboratorio. Gli esami ematici indispensabili in questo quadro clinico risultano:

- Emocromo – Creatinina – Urea - Sodio, cloro e potassio – Glicemia - ALT/AST1
- PCR2 - Bilirubina totale e diretta - INR, PT, PTT3 – Procalcitonina – Lattati - Emogasanalisi arteriosa (Evans et al., 2021).

2.5.2 Trattamento

Antibiotici: Per gli adulti con sospetta sepsi o shock settico, il ricorso alla procalcitonina si rivela utile per la valutazione clinica per decidere quando iniziare la terapia antimicrobica. La procalcitonina in condizione di salute non è rilevabile, ma il suo valore aumenta in risposta a stimoli infiammatori e alle infezioni batteriche. Quindi, la sua misurazione può facilitare la diagnosi di gravi infezioni nel paziente (Velissaris et al., 2021).

Le linee guida internazionali per la gestione della sepsi e dello shock settico del 2021 affermano che gli antibiotici per via endovenosa devono essere iniziati il prima possibile, entro la prima ora dopo l'ottenimento di campioni colturali, con una durata pari a 7-10 giorni. Si raccomandano almeno due set di emocolture prima dell'inizio della terapia antimicrobica, per le emocolture devono essere utilizzati sia terreni aerobici che anaerobici, con almeno un set prelevato per via percutanea e un set prelevato da ogni accesso vascolare, purché non sia stato inserito precocemente (<48 ore) (Evans et al., 2021).

Corticosteroidi: La terapia con corticosteroidi è indispensabile qualora non si ottenga la stabilità emodinamica nei pazienti dopo la rianimazione con fluidi e terapia vasopressoria.

Terapia endovenosa reidratante

I pazienti settici presentano livelli di pressione arteriosa che non risultano sufficienti a garantire un'adeguata perfusione di organi e tessuti, che porta il paziente ad uno stato di ipoperfusione tissutale.

Gli obiettivi della rianimazione nella sepsi e nello shock settico sono il ripristino del volume intravascolare, aumento apporto ossigeno ai tessuti e inversione della disfunzione d'organo. Le linee guida del 2021 affermano che la rianimazione con fluidi bilanciati deve essere iniziata immediatamente quindi raccomandato l'uso di cristalloidi di 30 mL/kg entro tre ore dalla diagnosi e l'utilizzo di albumina per reintegro dei fluidi se il paziente richiede notevoli quantità di cristalloidi per il reintegro (Evans et al., 2021).

Ossigenoterapia: La sepsi porta ad una ridotta disponibilità e capacità di utilizzo dell'ossigeno a livello periferico. La somministrazione di ossigeno avviene attraverso la maschera di Venturi in modo da portare la saturazione a livelli superiori al 92-94% contribuendo a migliorare il trasporto di ossigeno (Evans et al., 2021).

2.6 la gestione infermieristica del paziente con sepsi

Gli interventi di natura infermieristica per la cura e gestione della sepsi iniziano con l'identificazione tempestiva della sepsi, quindi l'infermiere dovrà:

1. Monitorare i parametri vitali per rilevare sintomatologia tipica di uno stato settico: frequenza cardiaca elevata, pressione arteriosa sanguigna ridotta, frequenza respiratoria aumentata e temperatura elevata. Il riconoscimento di parametri vitali alterati è il primo passo per il riconoscimento tempestivo di uno stato di sepsi.

2. Eseguire il trattamento della sepsi: (sepsi bundles)

- a. Eseguire prelievi ematici ed emogasanalisi come da prescrizione
- b. Ottenere emocolture prima della somministrazione di antibiotici, ricavando due set di emocolture, terreno aerobico e terreno anaerobico
- c. Somministrazione di terapia antibiotica come da prescrizione
- d. Iniziare la rianimazione con fluidi⁵ come delineato dalle linee guida.

3. *Gestire la perfusione alterata e lo shock:*

a. Individuare e monitorare le alterazioni della perfusione: riduzione produzione urina, alterazione perfusione cutanea, alterazioni dello stato mentale

b. Monitorare i livelli di lattato

c. Valutare la risposta del paziente ai trattamenti somministrati.

4. *Favorire i meccanismi di difesa dell'organismo:*

a. Rassicurare e incoraggiare il paziente per ridurre lo stato d'ansia

b. Temperatura corporea: i pazienti in stato di shock settico devono essere mantenuti "freddi" in quanto la temperatura elevata aumenta gli effetti metabolici cellulari dello shock. Somministrare gli antipiretici prescritti.

5. *Controllare l'evoluzione della malattia:* oltre al monitoraggio continuo dei parametri vitali, è di estrema importanza identificare eventuali complicanze che possono insorgere nel corso della degenza, per poter intervenire tempestivamente, come:

o Sindrome da distress respiratorio

o Insufficienza cardiaca

o Insufficienza renale

o Insufficienza epatica

o Coagulopatia intravascolare disseminata

o Lesione cerebrale irreversibile.

Obiettivi dell'assistenza infermieristica saranno quindi: mantenere la pressione normale entro valori regolari, mantenere i polsi periferici pieni, una diuresi adeguata, non avere segni di sovraccarico di liquidi, la cute dell'assistito tiepida e asciutta, far tornare il paziente cosciente e orientato (Kleinpell et al., 2019)

2.6.1 Emocoltura

L'emocoltura è l'esame gold standard per diagnosticare la sepsi in quanto permette di determinare l'agente eziologico e fornisce utili informazioni per una terapia mirata. Il 50% di pazienti affetti da sepsi o shock settico presenta emocolture positive (Evans et al., 2021).

2.6.2 Igiene delle mani

L'infermiere, nella gestione di un paziente settico deve contribuire cercando di interrompere la catena infettiva, effettuando un corretto lavaggio delle mani.⁶ L'igiene delle mani efficace rappresenta un ruolo fondamentale nella prevenzione della sepsi, rivelandosi uno strumento destinato a tutti i luoghi di cura per il miglioramento delle pratiche igieniche e per la riduzione della trasmissione di patogeni ai pazienti. Il lavaggio antisettico delle mani assicura una marcata riduzione della conta batterica, sia della flora batterica transitoria che della flora batterica residente (Glowicz et al., 2022).

CAPITOLO III – *MATERIALI E METODI*

3.1 Criteri di selezione degli studi

Disegno di studio: Sono stati considerati 15 trial controllati randomizzati (RCT) che hanno valutato l'utilizzo di bundle o protocolli di trattamento della sepsi in ambito ospedaliero, più specificatamente in P.S. o T.I. per la stesura del background concettuale. Oltre agli RCT, sono stati selezionati studi vari, tra i quali una revisione della letteratura, degli studi osservazionali e degli studi di coorte; tali studi dovevano dare risposte ai quesiti sopra citati. Sono stati, infine, selezionati dei Consensus, specificamente quello riguardante la SSC del 2021 e del SIMEU sempre dello stesso anno.

Tipologia dei partecipanti: Sono stati inclusi i pazienti con condizione di sepsi o sospetta sepsi, con età superiore a 18 anni, con o senza comorbidità e di entrambi i sessi. Sono state escluse le donne in gravidanza. I soggetti selezionati potevano essere sia ricoverati in reparti ospedalieri, che persone che giunte in P.S.

Tipologia di intervento: Applicazione di scale/score per identificare, in maniera specifica e sensibile, i soggetti con un quadro clinico di sepsi e attivazione precoce di trattamenti, come raccomandati dalle linee guida internazionali o i protocolli/bundle. Tali strumenti dovevano essere riconosciuti e validati (un valore Alpha di Cronbach superiore a 0,7, quindi discreto/buono) oppure dovevano provenire da protocolli sperimentali, il cui utilizzo era raccomandato in setting diversi, e sottoposti ad ulteriore validazione.

Tipi di risultati misurati: I risultati ricercati erano quelli di trovare le scale di identificazione dei pazienti con sepsi e successivamente quello di ricercare il trattamento della stessa, in primis tramite protocolli/bundle applicati a livello del P.S.

3.2 Strategia di ricerca per individuare gli articoli

Gli studi sono stati identificati tramite ricerche bibliografiche nelle banche dati elettroniche; non sono stati consultati esperti del settore. Non sono stati posti limiti di ricerca relativi alla lingua di pubblicazione. La ricerca bibliografica è stata effettuata su PubMed (2016- presente), CINAHL (2016-presente) e su Cochrane (2016-presente). Sono stati

selezionati, inoltre, degli articoli citati nella bibliografia di alcuni degli studi trovati e che venivano considerati pertinenti al tema trattato. Per la stesura dell'elaborato, la ricerca bibliografica è stata effettuata utilizzando le seguenti stringhe:

- “Sepsis” [Mesh] AND “Definition” [All terms]
- “Sepsis” [Mesh] AND “Management” [All terms]
- “Sepsis” [Mesh] AND “Identification” [All terms]
- “Sepsis” [Mesh] AND “Emergency department” [All terms]
- “Sepsis” [Mesh] AND “Intensive Care” [All terms]
- “Sepsis bundle” [All terms]
- “Sepsis treatment” [All terms]
- “Sepsis early identification” [All terms]

3.3 Selezione degli studi

Un altro motivo per cui il P.I.O. era stato suddiviso in tre quesiti era per facilitare la ricerca bibliografica, vista la vastità di letteratura presente sull'argomento ‘sepsi’, con particolare riferimento agli ultimi dieci anni. Per effettuare la ricerca è stato impostato il filtro “2016-2023”; questo è dovuto alla volontà di trovare studi che si basassero sulle ultime definizioni della sepsi e dello shock settico. Un altro filtro impostato è stato quello dell'età superiore ai 18 anni: si è voluto porre maggiore attenzione alla sepsi negli adulti. La selezione degli studi è raffigurata nel *Prisma flow-chart* in allegato a questo elaborato (allegato n.1).

In totale sono stati inclusi 7 studi per la quantità e qualità di dati necessari allo sviluppo dell'elaborato, mentre 3 studi non sono stati inclusi perché non rispondenti appieno a tutti i criteri di ricerca.

3.4 Descrizione degli studi inclusi nella revisione

I n.7 articoli inclusi in questa revisione della letteratura sono stati esaminati riportandoli nella seguente tabella di analisi valutativa; le caratteristiche degli studi sono riportate in allegato n.3.

Autore, anno, Paese	Titolo Tipo di studio	Obiettivo e interventi oggetti di studio	Risultati
1. Seymour et al., 2017 U.S.A.	<i>Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care</i>	Dimostrare l'importanza del tempo di trattamento nella gestione	Viene evidenziato come ritardi nel trattamento sono significativamente

	<i>for Sepsis</i> analisi osservazionale	della sepsi e come questo possa influenzare gli esiti clinici.	associati a tassi di mortalità più elevati, rinforzando l'importanza della rapidità nell'intervento terapeutico.
2. Singer et al., 2016 Consensus Europeo	<i>The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).</i> Articolo di Consensus Conference	Processo di consenso, coinvolgendo esperti in malattie infettive, medicina d'urgenza, terapia intensiva e altre aree correlate. Hanno esaminato la letteratura esistente e condotto discussioni per sviluppare le nuove definizioni.	L'articolo presenta le nuove definizioni e criteri diagnostici per la sepsi e lo shock settico, sottolineando l'importanza di una diagnosi precoce e di un trattamento tempestivo.
3. Marosi et al., 2021 Italia	<i>National Early Warning Score 2. To identify sepsis in the emergency department. A review of the literature</i> Revisione di letteratura	Esaminare le evidenze disponibili sull'efficacia del NEWS2 nell'identificare i pazienti con sepsi in contesti di emergenza, con l'intento di valutare il suo utilizzo come strumento di screening.	Fornisce raccomandazioni su come il NEWS2 possa essere utilizzato per migliorare l'identificazione e il trattamento della sepsi nei pazienti che si presentano ai reparti di emergenza.
4. Brink et al., 2019 Rotterdam, Paesi Bassi	<i>Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score</i> Studio di coorte retrospettivo	L'obiettivo dello studio è di valutare e confrontare l'efficacia dei diversi strumenti di scoring (qSOFA, SIRS e NEWS) nel predire la mortalità nei pazienti con sospetta sepsi che si presentano al pronto soccorso.	Lo studio mira a fornire evidenze su quale strumento di valutazione sia più accurato nel prevedere gli esiti fatali nei pazienti con sospetta sepsi, contribuendo così a migliorare la gestione clinica in contesti di emergenza.
5. Hua Yu et al., 2019 Cina - Taiwan	<i>Combining procalcitonin with the qSOFA and sepsis mortality prediction</i>	L'obiettivo principale dello studio è valutare l'inclusione della procalcitonina (un	Fornisce evidenze sull'efficacia della combinazione di procalcitonina e qSOFA come strumento

	Studio di coorte	biomarker) insieme al punteggio qSOFA migliori la capacità di prevedere la mortalità nei pazienti con sepsi.	predittivo, con l'intento di migliorare la diagnosi e la gestione della sepsi nei contesti clinici.
6. Jiang et al., 2019 U.S.A.	<i>Respiratory adjusted shock index for identifying occult shock and level of Care in Sepsis Patients</i> Studio di coorte	Valutare se l'uso del RASI possa migliorare l'identificazione dei pazienti con shock occulto e la loro gestione clinica, contribuendo così a una diagnosi più tempestiva e a un trattamento adeguato.	Lo studio mira a dimostrare l'utilità del RASI come strumento predittivo per lo shock occulto nei pazienti con sepsi, con l'obiettivo di migliorare l'assistenza e i risultati clinici.
7. Amanati et al., 2021 Iran	<i>Bloodstream infections in adult patients with malignancy, epidemiology, microbiology, and risk factors associated with mortality and multi-drug resistance</i> Studio osservazionale di coorte	Analizzare le caratteristiche delle infezioni del flusso sanguigno in pazienti con tumori maligni, evidenziando l'impatto della resistenza antimicrobica e dei fattori di rischio che possono contribuire agli esiti clinici negativi.	Fornisce informazioni utili per migliorare la gestione clinica delle infezioni del flusso sanguigno in pazienti con malignità, contribuendo a una migliore comprensione dei fattori di rischio e della resistenza ai farmaci.

Tabella 1: descrizione degli studi inclusi nella revisione.

3.5 Descrizione degli studi esclusi dalla revisione

Nella tabella sottostante, è riportata la descrizione dei n. 3 articoli esclusi dalla revisione in quanto puntavano l'attenzione in modo quasi esclusivo su un solo aspetto tra quelli ricercati, o ponevano l'attenzione a tematiche non rilevanti.

Autore, anno, Paese Titolo	Obiettivo	Risultati	Motivo di esclusione
1. Bhat et al., 2016, UK <i>Improving multidisciplinary severe sepsis management using the</i>	Valutare l'efficacia dell'applicazione del protocollo Sepsis Six nel migliorare gli esiti clinici nei pazienti con	L'uso del protocollo Sepsis Six può portare a una gestione più efficace della sepsi grave, contribuendo a ridurre	L'articolo è stato escluso perché le informazioni contenute non soddisfano appieno i requisiti cercati.

<i>Sepsis Six</i> '.	sepsi grave, aumentando la tempestività e l'appropriatezza delle cure.	la mortalità e migliorare gli esiti generali	
2. Borthwick et al., 2012, UK <i>'Does lactate measurement performed on admission predict clinical outcome on the intensive care unit?'</i>	Valutare se i livelli di lattato misurati al momento dell'ammissione possano predire gli esiti clinici nei pazienti in terapia intensiva, contribuendo così a informare le decisioni cliniche.	Analisi della relazione tra i livelli di lattato e la mortalità o altri esiti clinici, contribuendo a una maggiore comprensione dell'importanza della misurazione del lattato in contesti critici.	L'articolo è stato escluso perché risultava concentrato su un unico aspetto diagnostico del quadro settico
3. Frankling et al., 2019, UK <i>'A snapshot of compliance with the Sepsis Six care bundle in two acute hospitals in the West Midlands'</i>	Valutare la conformità alle raccomandazioni del Sepsis Six care bundle, che è un protocollo clinico progettato per migliorare la gestione della sepsi nei pazienti, e identificare eventuali aree di miglioramento	Analisi dei tassi di aderenza al Sepsis Six e delle pratiche di gestione della sepsi, contribuendo a identificare le aree in cui è possibile migliorare la qualità dell'assistenza.	L'articolo risulta troppo circostanziale al contesto della tesi, limitandosi ad una zona geografica in particolare.

Tabella 2: descrizione degli studi esclusi dalla revisione.

CAPITOLO IV – *RISULTATI*

4.1 Qualità metodologica degli studi

In questa revisione di letteratura sono stati presi in considerazione n.7 articoli.

È stata effettuata un'analisi per individuare gli elementi di ricerca proposti dalla letteratura, confrontando i vari studi, gli esiti evidenziati e le relative implicazioni.

La qualità degli studi selezionati è la seguente:

Analisi osservazionale: È un termine generale che si riferisce a qualsiasi studio in cui i ricercatori osservano e raccolgono dati su soggetti senza intervenire o assegnare trattamenti. Questi studi possono includere studi di coorte, studi caso-controllo, studi trasversali, e altri tipi di ricerca dove i dati vengono analizzati per identificare associazioni tra variabili

1. *Seymour et al., 2017, U.S.A.*

Articolo di Consensus Conference: È un documento che riassume le opinioni di esperti su un argomento specifico. Viene spesso redatto dopo discussioni tra esperti che cercano di raggiungere un accordo sulle migliori pratiche o linee guida cliniche. Gli articoli di consenso sono utili per fornire raccomandazioni su come gestire una condizione medica quando non ci sono sufficienti evidenze basate su studi sperimentali.

2. *Singer et al., 2016, Consensus Conferencs*

Revisione di letteratura: Si tratta di un'analisi critica e sintetica della letteratura scientifica esistente su un determinato argomento. Lo scopo è fornire una panoramica completa delle conoscenze attuali e identificare lacune nella ricerca o aree in cui sono necessarie ulteriori indagini. Le revisioni di letteratura possono essere narrative (descrittive) o sistematiche (con un approccio metodico per la selezione e valutazione degli studi).

3. *Marosi et al., 2021, Italia*

Studio di coorte retrospettivo: In questo tipo di studio, i ricercatori utilizzano dati già esistenti per identificare una coorte di persone che hanno già avuto un'esposizione a un determinato fattore o trattamento in passato. Gli eventi di interesse (ad esempio, l'insorgenza di una malattia) vengono quindi valutati in base ai dati storici disponibili.

Questo metodo è utile quando l'evento di interesse è raro o quando i dati prospettici non sono facilmente disponibili

4. ***Brink et al., 2019, Rotterdam - Paesi Bassi***

5. Studio di coorte: È una forma specifica di studio osservazionale che coinvolge il monitoraggio di una coorte nel tempo, registrando l'insorgenza di eventi clinici, come malattie o altre condizioni di interesse. Può essere prospettico (i dati vengono raccolti nel corso del tempo a partire dall'inizio dello studio) o retrospettivo (vengono utilizzati dati raccolti in passato per esaminare eventi già accaduti).

5. ***Hua Yu et al., 2019, Cina Taiwan***

6. ***Jiang et al., 2019, U.S.A.***

Studio osservazionale di coorte: Si tratta di una ricerca in cui un gruppo di individui (la coorte) viene seguito nel tempo per osservare l'occorrenza di un evento o di una condizione specifica. I partecipanti sono selezionati in base all'esposizione a un fattore di rischio o a un intervento, ma non vi è un controllo sperimentale (non sono assegnati in modo casuale a gruppi di trattamento). Questo tipo di studio permette di determinare associazioni tra esposizioni e risultati nel corso del tempo.

7. ***Amanati et al., 2021, Iran***

4.2 Confronto tra studi selezionati in relazione ai quesiti

4.2.1 Quesito 1: *Esistono in letteratura studi che confermino l'importanza dell'identificazione precoce di uno stato settico, e che il fattore "tempo" sia in effetti l'elemento fondamentale per migliorare gli esiti del paziente settico?*

La sepsi rappresenta un problema sanitario rilevante negli Stati Uniti, con oltre 1,5 milioni di casi annuali. Le linee guida internazionali raccomandano l'identificazione precoce e il trattamento tempestivo con antibiotici ad ampio spettro e somministrazione di fluidi endovenosi. Tuttavia, esistono controversie sulla rapidità del trattamento, con alcuni clinici che mettono in dubbio i benefici di un intervento accelerato, citando la carenza di dati da studi clinici randomizzati e la possibilità di eventi avversi.

Uno studio basato sui dati ospedalieri di New York (2014-2016), dove sono implementati protocolli specifici per la gestione della sepsi, ha valutato l'associazione tra il tempo di trattamento e la mortalità. I pazienti inclusi nello studio hanno ricevuto un protocollo per la sepsi entro 6 ore dall'arrivo in pronto soccorso, con un "*bundle di cure*" da completare entro 12 ore (colture ematiche, antibiotici ad ampio spettro, misurazione dei lattati). Sono stati utilizzati modelli statistici per analizzare le correlazioni tra i tempi di trattamento e la mortalità.

Tra i 49.331 pazienti di 149 ospedali, l'82,5% ha completato il trattamento entro 3 ore. Un maggior ritardo nel completamento del bundle delle cure e nella somministrazione degli antibiotici è stato associato a un aumento del rischio di mortalità, mentre il tempo impiegato per somministrare fluidi endovenosi non ha mostrato un'associazione significativa.

I risultati evidenziano l'importanza di un trattamento rapido per ridurre la mortalità, in particolare attraverso il completamento del bundle delle cure e la somministrazione tempestiva di antibiotici. Le linee guida internazionali sulla sepsi, come il terzo consenso sulla definizione della sepsi e lo shock settico e la SSC del 2021, sottolineano l'importanza dell'identificazione e del trattamento precoce per migliorare la sopravvivenza, ridurre le complicanze, minimizzare i danni agli organi, diminuire i costi sanitari e migliorare la qualità della vita dei pazienti.

Conclusioni: I risultati di questa analisi su una consistente popolazione di pazienti con sepsi grave e shock settico dimostrano come il ritardo nella prima somministrazione di antibiotico sia associato ad un aumento della mortalità intra-ospedaliera. Inoltre, si dimostra come ci sia stato un costante aumento del rischio di mortalità per ogni ora di ritardo. Questi risultati sottolineano l'importanza della precoce identificazione del paziente in sepsi/shock settico ed il successivo trattamento in ambito intra-ospedaliero.

4.2.2 Quesito 2: *Sono disponibili in letteratura studi che descrivano strumenti efficaci per riconoscere, identificare, monitorare, trattare in maniera precoce i pazienti con sepsi?*

Nel 2016, la nuova definizione di sepsi (Sepsi-3) ha ridefinito la condizione come una "*disfunzione d'organo pericolosa per la vita causata da una risposta disregolata*

all'infezione", misurata da un aumento di almeno due punti nel punteggio *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA). Il punteggio *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS), utilizzato nelle definizioni precedenti, è stato abbandonato. Al suo posto, è stata introdotta la valutazione rapida del fallimento dell'organo correlata alla sepsi (qSOFA), che include tre parametri: bassa pressione arteriosa sistolica, tachipnea e stato mentale alterato, con un punteggio di due o più che indica un aumento significativo della mortalità in ospedale.

Il qSOFA si è dimostrato più accurato del SOFA fuori dalle unità di terapia intensiva, ma la sua efficacia nei dipartimenti di emergenza rimane discussa. In alternativa, il *National Early Warning Score* (NEWS), che include sette parametri, è raccomandato per identificare pazienti a rischio di deterioramento, sebbene non sia specifico per la sepsi.

La diagnosi precoce della sepsi e l'inizio tempestivo del trattamento sono cruciali per migliorare la prognosi, ma è difficile da ottenere a causa delle manifestazioni cliniche variabili. Sebbene il qSOFA sia utile per il riconoscimento precoce, la sua sensibilità e discriminazione sono limitate. La combinazione con biomarcatori come la proteina C-reattiva e la procalcitonina potrebbe migliorare la capacità predittiva.

Il monitoraggio della tachipnea è particolarmente rilevante per l'identificazione precoce della malattia critica, in quanto si manifesta prima di variazioni nella frequenza cardiaca o nella pressione sanguigna. Il RASI, che integra la frequenza respiratoria con altri marcatori fisiologici, potrebbe migliorare l'identificazione della sepsi rispetto agli indici tradizionali.

Conclusioni: Gli studi hanno evidenziato che il *New Early Warning Score 2* (NEWS 2) è efficace nell'identificare rapidamente i pazienti a rischio di sepsi, risultando superiore al qSOFA nel prevedere la sepsi con disfunzione d'organo, la mortalità correlata all'infezione e il bisogno di terapia intensiva. Il NEWS 2 ha migliorato l'accuratezza includendo parametri come diverse scale di saturazione dell'ossigeno e alterazioni dello stato mentale. Anche se l'aggiunta del lattato al qSOFA non ha migliorato le prestazioni, l'alta pressione arteriosa ha aumentato la precisione del qSOFA.

Il NEWS 2 è considerato il miglior strumento per distinguere tra pazienti a rischio alto e basso di deterioramento, insufficienza multiorgano e mortalità, con migliori prestazioni rispetto a qSOFA e SIRS nel prevedere la mortalità a 10 e 30 giorni. Il qSOFA si è distinto per la massima specificità, mentre SIRS ha mostrato la massima sensibilità. Nessun

modello è stato perfetto, ma il NEWS 2 si è rivelato il miglior predittore generale di rischio.

Incorporare la procalcitonina (PCT) al qSOFA migliora la capacità di previsione della mortalità, rendendo il modello qSOFA-PCT un valido strumento di screening per identificare i pazienti con sepsi che potrebbero beneficiare di interventi precoci. Inoltre, il punteggio RASI ha dimostrato di essere un predittore significativo della malattia critica nei pazienti con sospetta sepsi, offrendo una valutazione rapida e sensibile rispetto ad altri indici come l'indice di shock. RASI può identificare rapidamente i pazienti che necessitano di cure più aggressive, migliorando la gestione della sepsi.

Tutti gli strumenti descritti in questa sezione sono rappresentati in Allegato 2.

4.2.3 Quesito 3: *Quali interventi, basati sulle principali linee guida, risultano più efficaci per gestire fin da subito il paziente con sepsi e ridurre il rischio di comparsa delle complicanze, come ad esempio lo shock settico?*

1. Igiene delle Mani e Prevenzione delle Infezioni

- *Igiene delle Mani:* La rigorosa igiene delle mani è essenziale per prevenire la trasmissione di microrganismi patogeni. Gli operatori sanitari devono lavarsi le mani con acqua e sapone o utilizzare un disinfettante a base di alcol prima e dopo il contatto con i pazienti, dopo aver toccato superfici contaminate e prima di procedure invasive. Il rispetto dei protocolli di "Igiene delle mani nei cinque momenti" promossi dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) può ridurre significativamente il rischio di infezioni nosocomiali.

- *Prevenzione delle Infezioni Ospedaliere:* È importante applicare misure di controllo delle infezioni, come la sterilizzazione e la disinfezione delle attrezzature mediche e la pulizia frequente delle superfici. Specifiche linee guida devono essere seguite per la prevenzione di infezioni associate a dispositivi invasivi (ad es. cateteri, ventilatori meccanici).

2. Vaccinazioni

- *Vaccinazioni per Pazienti e Operatori Sanitari:* Le vaccinazioni riducono il rischio di contrarre infezioni che possono evolvere in sepsi. Vaccinazioni contro patogeni comuni,

come l'influenza e lo *Streptococcus pneumoniae* (pneumococco), sono raccomandate per popolazioni vulnerabili, come anziani, pazienti immunocompromessi e persone con patologie croniche. Anche gli operatori sanitari dovrebbero essere vaccinati per evitare di trasmettere infezioni ai pazienti.

- *Programmi di Immunizzazione*: Implementare programmi di immunizzazione in ospedale e nelle strutture di assistenza può ridurre significativamente l'incidenza di infezioni che potrebbero portare alla sepsi.

3. Gestione Precoce delle Infezioni

- *Identificazione e Trattamento Tempestivo delle Infezioni*: Un approccio proattivo nella gestione delle infezioni è fondamentale. Gli infermieri devono essere addestrati a riconoscere i segni di infezioni locali (come infezioni del tratto urinario, infezioni delle vie respiratorie o infezioni della ferita chirurgica) e a riferire tempestivamente ai medici. Trattamenti appropriati e tempestivi, come la somministrazione di antibiotici quando necessario, possono prevenire la diffusione dell'infezione e l'insorgenza della sepsi.

- *Riconoscimento Precoce della Sepsis*: I pazienti che mostrano segni di deterioramento clinico devono essere valutati per la possibilità di sepsi. Monitoraggio continuo dei segni vitali e l'uso di strumenti come lo "Screening per la Sepsis" possono aiutare a individuare tempestivamente i casi sospetti.

4. Uso Razionale degli Antibiotici

- *Prevenzione della Resistenza agli Antibiotici*: Un uso razionale e mirato degli antibiotici è fondamentale per evitare lo sviluppo di resistenza batterica. Gli antibiotici devono essere somministrati solo quando clinicamente indicato e sulla base di evidenze di infezione batterica. Ridurre il ricorso agli antibiotici broadspectrum e limitare la durata della terapia, quando possibile, sono strategie chiave.

- *Strategie di Stewardship degli Antibiotici*: I programmi di "*Antibiotic Stewardship*" in ambito ospedaliero promuovono l'uso appropriato degli antibiotici per trattare le infezioni in modo efficace, riducendo il rischio di infezioni resistenti.

5. Gestione dei Dispositivi Invasivi

- *Ridurre l'Uso di Dispositivi Invasivi*: L'impiego di dispositivi invasivi come cateteri e ventilatori dovrebbe essere limitato ai casi in cui sono assolutamente necessari, e devono essere rimossi il prima possibile. L'uso di tecniche asettiche durante l'inserimento e la manutenzione di questi dispositivi è essenziale per prevenire infezioni associate.
- *Sorveglianza delle Linee Intravascolari e dei Cateteri Urinari*: Controlli regolari dei dispositivi e l'adozione di protocolli di manutenzione (ad es. medicazioni sterili per cateteri venosi centrali) aiutano a ridurre il rischio di colonizzazione e infezione.

6. Educazione Continua del Personale Sanitario

- *Formazione sull'Igiene e sulle Pratiche di Prevenzione delle Infezioni*: Educare regolarmente gli operatori sanitari sulle tecniche di prevenzione delle infezioni e sull'uso corretto degli antibiotici può migliorare la qualità della cura e ridurre il rischio di sepsi.
- *Addestramento nella Riconoscimento dei Segni di Sepsis*: Migliorare le competenze cliniche degli infermieri e dei medici attraverso corsi di formazione e simulazioni di scenari clinici può garantire un intervento tempestivo e appropriato.

Questi interventi complessivi aiutano a minimizzare l'incidenza della sepsi, migliorando le pratiche di cura e rafforzando la sicurezza del paziente

Conclusioni: Gli interventi descritti rappresentano strategie fondamentali per la prevenzione e gestione della sepsi nelle strutture sanitarie. L'igiene delle mani e la prevenzione delle infezioni ospedaliere, insieme a una rigorosa gestione dei dispositivi invasivi, riducono il rischio di trasmissione di microrganismi patogeni. Le vaccinazioni mirate per pazienti vulnerabili e operatori sanitari contribuiscono ulteriormente a prevenire infezioni che potrebbero evolvere in sepsi.

L'importanza di identificare e trattare tempestivamente le infezioni non può essere sottovalutata, in quanto il riconoscimento precoce della sepsi può migliorare significativamente la prognosi. Allo stesso modo, l'uso razionale degli antibiotici è cruciale per prevenire lo sviluppo di resistenze batteriche e garantire terapie efficaci.

Infine, l'educazione continua del personale sanitario è essenziale per migliorare le pratiche di prevenzione delle infezioni e il riconoscimento dei segni di sepsi, aumentando così la qualità della cura e la sicurezza del paziente. Questi interventi integrati

rappresentano un approccio globale alla riduzione dell'incidenza della sepsi e al miglioramento dei risultati clinici.

4.3 Risultati della ricerca

I risultati di questo capitolo sono graficamente rappresentati nelle seguenti tabelle n.3 e n.4:

EFFICACIA DELLE AZIONI PRECOCI E SISTEMA DI MISURAZIONE					
Autore e anno	Protocollo entro 6 ore/bundle entro 12 ore = migliore risposta al trattamento	Utilizzo di scale di valutazione NEWS/NEWS 2 (vedi all. 2c)	Utilizzo precoce di esami diagnostici (biomarcatori)	Assistenza infermieristica adeguata: riconoscimento ed intervento precoci	Utilizza scale di valutazione SOFA e qSOFA (vedi all.2a)
<i>Seymour et al., 2017</i>	P	A	P	P	P
<i>Singer et al., 2016</i>	P	P	P	P	P
<i>Marosi et al., 2021</i>	P	A	P	P	P
<i>Brinket et al., 2019</i>	P	A	P	P	P
<i>Hua Yu et al., 2019</i>	P	A	P	P	P
<i>Jiang et al., 2019</i>	P	P	A	P	A
<i>Amanati et al., 2021</i>	A	A	P	P	A

Tabella 3: comparazione tra gli studi inclusi nella revisione che contengono evidenza di efficacia: P = presente, A= assente.

INTERVENTI PER LA PREVENZIONE E LA GESTIONE DELLA SEPSI						
Autore e anno	Principi igiene	Vaccinazioni e Programmi di immunizzazione	Gestione precoce infezioni	Uso razionale antibiotici	Gestione dispositivi invasivi	Educazione continua del personale
<i>Seymour et al., 2017</i>	P	A	P	P	A	P
<i>Singer et al., 2016</i>	P	A	P	A	A	P
<i>Marosi et al., 2021</i>	P	A	P	P	P	A

<i>Brinket et al., 2019</i>	A	A	P	A	A	P
<i>Hua Yu et al., 2019</i>	P	A	P	A	P	P
<i>Jiang et al., 2019</i>	A	A	P	A	P	P
<i>Amanati et al., 2021</i>	P	A	P	P	P	P

**Tabella 4: comparazione tra gli studi inclusi nella revisione che contengono proposte di intervento:
P = presente, A= assente.**

CAPITOLO V – *DISCUSSIONE*

5.1 **Discussione**

I risultati ottenuti sono stati stilati rispettando le richieste dei 3 quesiti. A livello mondiale ormai è riconosciuta l'importanza di un rapido trattamento della sepsi, previa precoce identificazione, sia per il miglioramento del quadro clinico del paziente sia per ciò che concerne l'aspetto socioeconomico di tale condizione. Negli ultimi anni vi è stata una vasta produzione, in letteratura, di studi riguardanti la sepsi, con una certa difformità e la conseguente necessità di elaborare diverse linee guida/consensus sull'argomento; quelle ritenute più autorevoli e descritte negli articoli reperiti sono la SEPSIS-3, che fornisce in modo aggiornato le definizioni scientifiche di sepsi e shock settico, e le linee-guida del SSC del 2021, che raccolgono una sintesi uniforme dei migliori trattamenti per la gestione della sepsi e dello shock settico.

Altra tematica essenziale, quando si parla di questo tipo di situazione clinica, è l'identificazione precoce dei pazienti con sospetta o conclamata sepsi. Sono stati selezionati articoli che dimostravano l'efficacia delle principali scale di identificazione dei parametri di riconoscimento (dei biomarcatori specifici come il valore ematico dei lattati, oppure della procalcitonina). Per quanto riguarda le scale di valutazione, Marosi et al. (2021) ci mostra come la NEWS 2 sia una scala altamente sensibile per la sepsi, specialmente se paragonata alla qSOFA, la quale è più specifica; questo risultato è confermato anche dallo studio di Brink et al. (2019), il quale ha provato a predire la mortalità nei pazienti con sepsi utilizzando tali scale, oltre alla SIRS; Brink et al. hanno mostrato come la NEWS sia una scala più attendibile rispetto alle altre, quando si vuole valutare lo stato di peggioramento del quadro clinico dei pazienti con sepsi. Per quanto riguarda i biomarcatori, è stata attribuita particolare importanza alla Procalcitonina (Hua Yu et al., 2019) ed al valore dei lattati (Borthwick et al. 2012; Liu et al. 2017). Gli esperti, nelle linee-guida della Surviving Sepsis Campaign del 2021, suggeriscono di cercare il valore dei lattati nei pazienti con sospetta sepsi; per quanto riguarda invece la procalcitonina, Hua Yu et al. (2019) dimostra come sia un parametro importante per l'identificazione dei pazienti con sepsi, specialmente se associato alla scala qSOFA. Detto ciò, le linee-guida della SSN non raccomandano l'utilizzo della Procalcitonina per l'inizio della terapia antibiotica, mentre è sempre vista come buon biomarcatore per identificare i pazienti con sepsi.

Per quanto riguarda il trattamento precoce della sepsi, si è fatto affidamento sulle linee-guida della Surviving Sepsis Campaign del 2021; si è voluta sottolineare l'importanza di un rapido trattamento tramite somministrazione di almeno 30 ml/kg di liquidi cristalloidi bilanciati, rispetto alla soluzione salina, nelle prime 3 ore dal riconoscimento, la somministrazione di antibiotici ad ampio spettro entro 1 ora dal riconoscimento, nel caso di adulti con possibile shock settico o un'alta probabilità di sepsi, ed entro 3 ore nel caso di adulti con possibile sepsi senza shock. Per i pazienti più fragili e più a rischio di complicanze, si raccomanda il ricovero in terapia intensiva dopo massimo 6 ore dalla identificazione della sepsi, soprattutto per evitare il peggioramento del quadro clinico. Oltre alle raccomandazioni citate nei risultati, si sono cercati dei bundle/protocolli che potessero standardizzare il riconoscimento e il trattamento della sepsi; il primo è il *Sepsis Six*: questo bundle, molto utilizzato soprattutto nei paesi del Regno Unito, utilizza sei interventi (tre diagnostici e tre terapeutici) per ridurre la mortalità da sepsi:

- valutare la necessità di somministrare ossigeno terapia e di assistenza ventilatoria;
- preleva almeno 2 coppie di flaconi per emocoltura (ed eventuali altri campioni biologici come urine, espettorato, tampone da ferita etc.) prima di iniziare la terapia antibiotica;
- somministra la terapia antibiotica empirica ad ampio spettro;
- misura i lattati eseguendo esami ematochimici comprensivi di indici di flogosi (biomarker come PCR, procalcitonina etc.);
- inizia il riempimento volemico;
- inizia il controllo della diuresi.

Nella sua revisione sul Sepsis Six, Lin (2021) analizza diversi studi e mostra come un utilizzo di tale strumento possa diminuire il tasso di mortalità nei pazienti con sepsi; inoltre suggerisce che questo bundle debba essere utilizzato in più realtà cliniche diverse e che gli operatori sanitari debbano ricevere la formazione necessaria per poterlo applicare nella maniera più efficiente possibile.

Infine, McDonald et al (2018) illustra nel suo studio di un protocollo implementato in un ospedale di Toronto per l'identificazione rapida della sepsi e del suo trattamento; egli suggerisce che l'utilizzo di un protocollo, a livello di triage, possa migliorare la situazione clinica del paziente con sepsi, tramite una somministrazione rapida di antibiotici e liquidi. Raccomanda, infine, l'utilizzo di tale strumento in altri ospedali per provarne l'efficacia ed aumentare la sua validità.

5.2 Limiti dello studio

Come punti di forza, questo elaborato può contare sull'utilizzo degli ultimi studi che riguardano la sepsi; specialmente si basa su articoli pubblicati dopo il 2016, quindi articoli che si basano sulle nuove definizioni della sepsi e dello shock settico; vengono inoltre considerate le ultime linee-guida della Surviving Sepsis Campaign del 2021: qui ci sono le principali raccomandazioni per il trattamento e la gestione della sepsi. Un altro punto di forza è stato l'utilizzo di vari database; quindi, è stata ottenuta una visione ampia degli studi presenti in letteratura.

Si può considerare come limite la diversa qualità metodologica degli studi citati (studi retrospettivi e studi di coorte), che rendono la revisione sicuramente una panoramica utile, ma non generalizzabile. Un altro limite è da attribuirsi all'utilizzo esclusivo di articoli in free full text, impedendo l'accesso, probabilmente, ad alcuni protocolli più recenti, implementati per l'intercettazione ed il trattamento della sepsi in contesti di emergenza come il PS.

CAPITOLO VI – CONCLUSIONI

6.1 Implicazioni per la pratica

Negli ultimi anni la letteratura sulla sepsi è cresciuta molto, fino a giungere ad una maggiore uniformità internazionale, sia sulle definizioni, sia sui trattamenti; è molto importante che si continui su questa strada e che si cerchi di trovare maggiori e migliori strategie per affrontare la sepsi, vista la sua importanza ed incidenza a livello mondiale. Numerosi studi hanno dimostrato l'importanza di aver protocolli che possano semplificare il lavoro dei professionisti nell'individuare ed inserire il paziente in un adeguato percorso, fin dal suo arrivo in P.S.; dagli studi, risulta fondamentale che nei vari centri vengano creati, e revisionati di continuo, dei protocolli specifici, corredati di istruzioni operative dettagliate ed aggiornate. Infine, è molto importante che ci sia conoscenza migliore su questo argomento, sia tra il personale sanitario sia nella popolazione; in questa maniera sarebbe possibile avviare le procedure adeguate ed efficaci fin dalle prime fasi di presa in carico.

Dal punto di vista nazionale, in Italia è stato elaborato nel 2021 un consensus sulla sepsi da parte del SIMEU: gli studi dimostrano ancora come siano poche le regioni italiane che hanno adottato un piano omogeneo, che risulta tutt'ora in definizione. Può essere utile che le varie regioni implementino i loro protocolli e che questi vengano raccolti in un quadro regolamentatorio nazionale, e successivamente resi disponibili a tutte le varie aziende ospedaliere.

6.2 Implicazioni per la ricerca

Può essere utile l'implementazione di protocolli/bundle a livello dei Pronti Soccorsi, che possano semplificare l'identificazione precoce dei pazienti con sepsi e di conseguenza permettere l'avvio di un rapido trattamento. Sono necessari continui percorsi di formazione e diffusione della conoscenza dei "bundles", ovvero degli interventi diagnostici e terapeutici da attuare entro tre e sei ore, che sottolineano l'importanza di disporre di medici e infermieri d'emergenza, come i primi protagonisti a riconoscere e iniziare il trattamento d'emergenza. Le loro scelte sono in grado di influenzare in modo profondo la qualità della risposta nel paziente.

6.3 Conclusioni

La sepsi è ormai una condizione clinica che non si può più sottovalutare, in quanto ha un impatto importante sia a livello di salute delle persone sia a livello socioeconomico. Questa revisione illustra come negli anni siano aumentati gli studi e l'uniformità per quanto riguarda riconoscimento e trattamento.

La gestione di sepsi e shock settico prevede interventi precoci per raggiungere e successivamente mantenere la stabilità emodinamica. È chiaro, ormai, che il rapido riconoscimento e tempestivo trattamento di questi pazienti costituisce un elemento fondamentale, in grado di migliorare la prognosi. La competenza infermieristica, di fronte ad una situazione critica rappresentata dalla gestione di un paziente settico, riguarda prevalentemente: il *processo diagnostico* (monitoraggio complesso continuativo del paziente, la raccolta dei campioni biologici), *l'interruzione della catena infettiva*, *l'esecuzione della terapia prescritta* (somministrazione dei farmaci), *l'identificazione dei bisogni del paziente* ed il *controllo dell'evoluzione della patologia*, lavorando sinergicamente alla prevenzione delle eventuali complicanze.

Dalle ultime linee guida sono emerse numerose informazioni sulla fisiopatologia e il trattamento della sepsi e dello shock settico, ma nonostante le molteplici conoscenze a riguardo, la loro gestione rimane un aspetto impegnativo per il team d'emergenza che lo affronta: essi devono occuparsi dell'individuazione iniziale della condizione e delle prime fasi del trattamento, che risultano di estrema importanza per il miglioramento dello stato di salute del paziente settico. È quindi estremamente importante che medici e infermieri d'urgenza siano messi nelle condizioni di raggiungere livelli molto elevati di conoscenze e competenze nella gestione del paziente settico.

BIBLIOGRAFIA e SITOGRAFIA

Amanati A., Sajedianfard S., Khajeh S., Ghasempour S., Mehrangiz S., Nematolahi S. & Shahhosein Z. (2021). *Bloodstream infections in adult patients with malignancy, epidemiology, microbiology, and risk factors associated with mortality and multi-drug resistance*. BMC Infect Dis. National Institutes of Health (NHI). Recuperato da: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34215207/> (ultimo accesso 06/09/2024).

Bhat, A., Asghar, M., Raulia, G., & Mandal, A. K. J. (2016). *Improving multidisciplinary severe sepsis management using the Sepsis Six*. Clinical Medicine, 16(6), 503-505. Recuperato da: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470211824024473> (ultimo accesso settembre 2024)

Borthwick, H. A., Brunt, L. K., Mitchem, K. L., & Chaloner, C. (2012). *Does lactate measurement performed on admission predict clinical outcome on the intensive care unit? A concise systematic review*. Annals of clinical biochemistry, 49(4), 391-394. Recuperato da: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1258/acb.2011.011227> (ultimo accesso settembre 2024)

Dugar, S., Choudhary, C., & Duggal, A. (2020). *Sepsis and septic shock: Guideline-based management*. Cleve Clin J Med, 87(1), 53-64. Recuperato da: <https://www.christopherreeve.org/wp-content/uploads/2024/04/53.full.pdf> (ultimo accesso settembre 2024)

Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., ... & Levy, M. (2021). *Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021*. Critical care medicine, 49(11), e1063-e1143. Recuperato da: <https://journals.lww.com/ccmjjournal/pages/default.aspx> (ultimo accesso agosto 2024)

Frankling C. Patel J., Sharif B. et al (2019) *A snapshot of compliance with the Sepsis Six care bundle in two acute hospitals in the West Midlands, UK*. Indian Journal of Critical

Care Medicine. Recuperato da: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31406433/> (ultimo accesso settembre 2024)

Glowicz, J. B., Landon, E., Sickbert-Bennett, E. E., Aiello, A. E., Dekay, K., Hoffmann, K. K., ... & Ellingson, K. D. (2023). *SHEA/IDSA/APIC practice recommendation: strategies to prevent healthcare-associated infections through hand hygiene: 2022 Update*. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 44(3), 355-376. Recuperato da: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/sheaidaapic-practice-recommendation-strategies-to-prevent-healthcare-associated-infections-through-hand-hygiene-2022-update/FCD05235C79DC57F0E7F54D7EC314C2C> (ultimo accesso agosto 2024)

Hinkle, J. L., & Cheever, K. H. (1995), *Infermieristica medico-chirurgica: Vol. 1 e Vol.2. Brunner-Suddarth*, (Ed. Italiana a cura di G. Nebuloni, con la coll. P. Badon & S. Mareggini, (2017) 5° ed.). Casa Editrice Ambrosiana.

(Prima edizione americana del testo Brunner & Suddarth, *Infermieristica medico-chirurgica*, venne pubblicata nel 1964 a cura di Lillian Sholtis Brunner e Doris Smith Suddarth)

Istituto Superiore di Sanità (2022), *Sepsi: Informarsi, conoscere, scegliere*. Recuperato da: <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/s/sepsi> (ultimo accesso 06/09/2024).

Istituto Superiore di Sanità. (2021). *Rapporto sulla sepsi in Italia: epidemiologia, diagnosi e trattamento*, Rapporti ISS Sorveglianza RIS-2/2023. Recuperato da: https://www.iss.it/documents/20126/6703853/RIS-2_2023.pdf/ab5becbe-d2d8-ca12-b756-1e348b80c5a1?t=169 (ultimo accesso settembre 2024)

Kleinpell, R. M., Grabenkort, W. R., Kapu, A. N., Constantine, R., & Sicoutris, C. (2019). *Nurse practitioners and physician assistants in acute and critical care: A concise review of the literature and data 2008–2018*. *Critical care medicine*, 47(10), 1442-1449. Recuperato da:

https://journals.lww.com/ccmjjournal/fulltext/2019/10000/nurse_practitioners_and_physician_assistants_in.21.aspx (ultimo accesso settembre 2024)

Lee, J., & Levy, M. M. (2019). *Treatment of patients with severe sepsis and septic shock: current evidence-based practices*. Rhode Island Medical Journal, 102(10), 18-21.

Recuperato da:

<http://www.rimed.org/rimedicaljournal/2019/12/2019-12.pdf#page=18> (ultimo accesso agosto 2024)

Marino, R., Struck, J., Maisel, A. S., Magrini, L., Bergmann, A., & Somma, S. D. (2014). *Plasma adrenomedullin is associated with short-term mortality and vasopressor requirement in patients admitted with sepsis*. *Critical care*, 18, 1-7.

Recuperato da: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24533868/> (ultimo accesso agosto 2024)

Ministero della Salute, (2020), *Giornata mondiale per la lotta alla sepsi*, Recuperato da: <https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioNotizieMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5038> (ultimo accesso settembre 2024)

Purcarea, A., & Sovaila, S. (2020). *Sepsis, a 2020 review for the internist*. Romanian Journal of Internal Medicine, 58(3), 129-137. Recuperato da: <https://sciendo.com/article/10.2478/rjim-2020-0012> (ultimo accesso settembre 2024)

Rivers, E., Nguyen, B., Havstad, S., Ressler, J., Muzzin, A., Knoblich, B., ... & Tomlanovich, M. (2001). *Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock*. New England journal of medicine, 345(19), 1368-1377. Recuperato da: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa010307> (ultimo accesso settembre 2024)

Rudd, K. E., Johnson, S. C., Agesa, K. M., Shackelford, K. A., Tsoi, D., Kievlan, D. R., ... & Naghavi, M. (2020). *Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study*. The Lancet, 395(10219),

200-211. Recuperato da: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32989-7/fulltext?shortlink%5B0%5D=8441ac39&shortlink%5B1%5D=8441ac39&pid%5B0%5D=Web&pid%5B1%5D=Web&c%5B0%5D=homepage&c%5B1%5D=homepage&wtime=%7Bseek_to_second_number%7D&shortlink%5B0%5D=8441ac39&shortlink%5B1%5D=8441ac39&pid%5B0%5D=Web&pid%5B1%5D=Web&c%5B0%5D=homepage&c%5B1%5D=homepage&wtime=%7Bseek_to_second_number%7D](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32989-7/fulltext?shortlink%5B0%5D=8441ac39&shortlink%5B1%5D=8441ac39&pid%5B0%5D=Web&pid%5B1%5D=Web&c%5B0%5D=homepage&c%5B1%5D=homepage&wtime=%7Bseek_to_second_number%7D&shortlink%5B0%5D=8441ac39&shortlink%5B1%5D=8441ac39&pid%5B0%5D=Web&pid%5B1%5D=Web&c%5B0%5D=homepage&c%5B1%5D=homepage&wtime=%7Bseek_to_second_number%7D) (ultimo accesso Settembre 2024)

SIMEU (2017), *La sepsi: nuova definizione ed evoluzione nei criteri di gestione*, *Italian Journal of Emergency Medicine*. Recuperato da: <https://www.itjem.org/2017/11/27/la-sepsi-nuova-definizione-ed-evoluzione-nei-criteri-di-gestione/> (ultimo accesso settembre 2024)

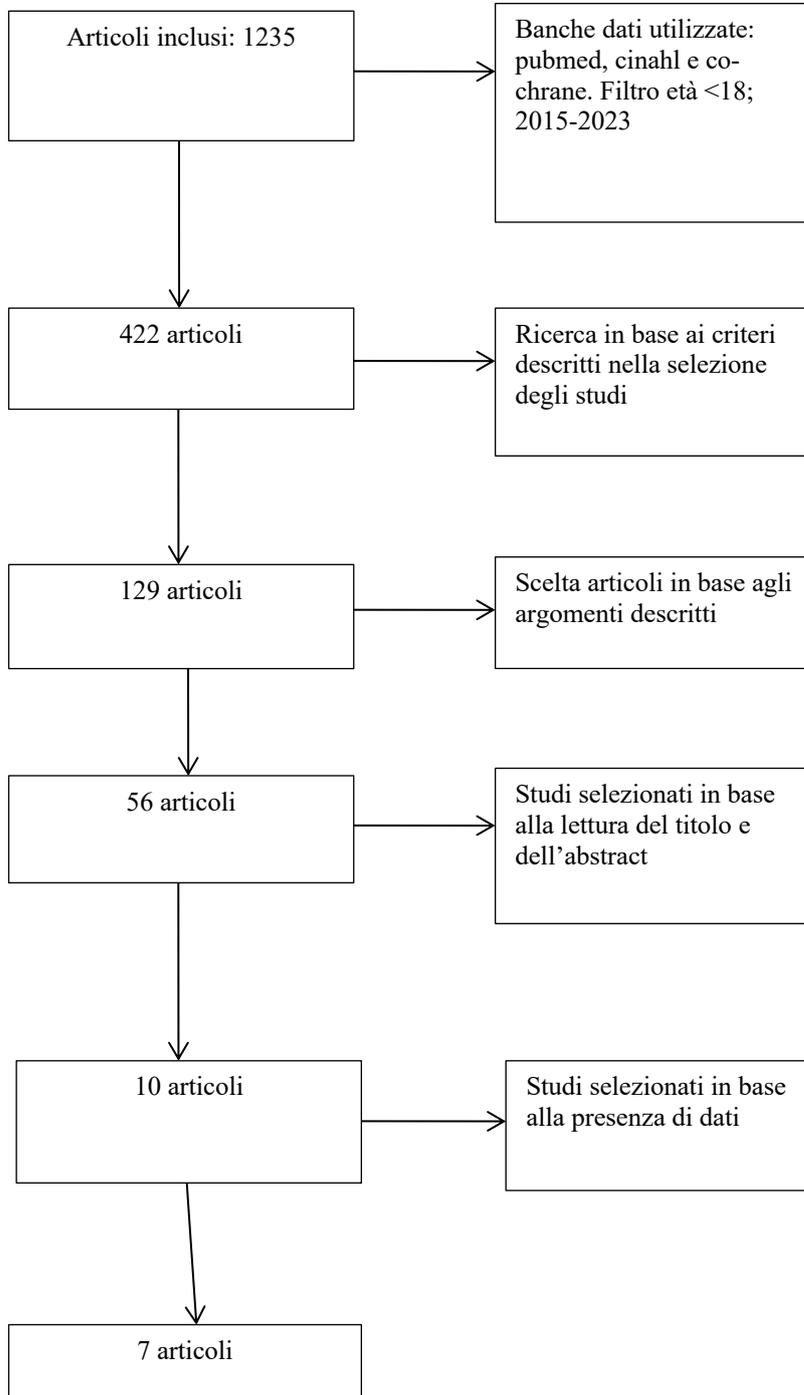
Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M. (2016), *Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. *JAMA*. 2016;315:801–810. Recuperato da: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4968574/> (ultimo accesso agosto 2024)

Velissaris, D., Zareifopoulos, N., Karamouzos, V., Karanikolas, E., Pierrakos, C., Koniari, I., & Karanikolas, M. (2021). *Presepsin as a diagnostic and prognostic biomarker in sepsis*. *Cureus*, 13(5). Recuperato da: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8202808/> (ultimo accesso agosto 2024)

ALLEGATI

Allegato n. 1

Prisma Flow Chart



Allegato n. 2

Strumenti per la diagnosi dello stato di sepsi

a) Scala SOFA score

SOFA score	0	1	2	3	4
Respiratoria PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulation Platelets 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Liver Bilirubin (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular^b Hypotension	No hypotension	MAP <70	Dopamine ≤5 or dobutamine (any)	Dopamine >5 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or norepinephrine >0.1
CNS Glasgow Coma Score	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinine (mg/dL) or urine output (mL/d)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 or <500	>5.0 or <200

b) qSOFA

Criteri qSOFA. Lo score risulta suggestivo di sepsi qualora fossero soddisfatti almeno 2 criteri su 3	
Frequenza respiratoria ≥ 22 atti/min	Si/No
Pressione arteriosa sistolica ≤ 100 mmHg	Si/No
Alterazione dello stato di coscienza (GCS <13 AVPU score in Verbal o peggiore)	Si/No

c) Shock index

FC (Frequenza cardiaca) - PAS (Pressione arteriosa sistolica) ≥ 0,5-0,7

d) **National Early Warning Score - NEWS**

PARAMETRI FISIOLGICI	Punteggio						
	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza Respiratoria (al min.)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
SpO ₂ Scala 1 (%)	≤91	92-93	94-95	≥96			
SpO ₂ Scala 2 (%)	≤83	84-85	86-87	88-92 ≥93 in aria	93-94 Ossigeno	95-96 Ossigeno	≥97 Ossigeno
Aria o ossigeno		Ossigeno		Aria			
Pressione arteriosa Sistolica (mmHg)	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Frequenza Cardiaca (al min.)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Livello di Coscienza				Vigile			CVPU
Temperatura (°C)	≤35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	

NEW score	Rischio	Risposta
0-4	Basso	Risposta del reparto
Red score Punteggio 3 per un solo parametro	Basso- medio	Risposta urgente del reparto
5-6	Media	Soglia per la risposta urgente*
≥7	Alto	Risposta in emergenza o urgenza**

NEW score	Frequenza monitoraggio	Risposta clinica
0	Minima ogni 12 ore	Monitoraggio di routine del NEWS
1-4	Minima ogni 4-6 ore	<ul style="list-style-type: none"> • comunicare la variazione durante l'<i>handover</i> e condividere il segnale di allerta nel team infermieristico • Il personale infermieristico decide la frequenza del monitoraggio e il livello di allerta
3 per un singolo parametro	Minima ogni ora	<ul style="list-style-type: none"> • L'infermiere informa il medico, che deciderà intervento di cura
5 Soglia per la Risposta urgente	Minima ogni ora	<ul style="list-style-type: none"> • L'infermiere avverte immediatamente il medico che ha in cura il paziente • L'infermiere richiede una valutazione urgente da un clinico o da un team per la cura dei pazienti acuti • Fornisce cure in un ambiente con un sistema di monitoraggio
7 Soglia per la risposta di emergenza	Monitoraggio continuo dei parametri vitali	<ul style="list-style-type: none"> • L'infermiere informa il medico che ha in cura il paziente e che dovrebbe avere competenze nella valutazione dell'emergenza • L'emergenza dovrebbe essere valutata da team dedicate alle emergenze cliniche e gestione delle vie aeree • Valutare il trasferimento in terapia intensiva • Curare il paziente in un ambiente con sistema di monitoraggio

Allegato n. 3

Caratteristiche degli studi inclusi

Studio N. 1

(Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, Lemeshow S, Osborn T, Terry KM, Levy MM. 2017 USA)

Obiettivi	Lo studio ha avuto l'obiettivo di esaminare l'associazione tra il tempo di inizio del trattamento e la mortalità nei pazienti con sepsi, durante l'attuazione di protocolli obbligatori per le cure di emergenza nello stato di New York. Ha cercato di determinare se trattamenti più rapidi migliorano i tassi di sopravvivenza nei pazienti con sepsi e shock settico.
Metodologia	Si tratta di uno studio di coorte retrospettivo, basato su dati raccolti da registri ospedalieri e sistemi di sorveglianza clinica. I ricercatori hanno analizzato i tempi di inizio del trattamento per la sepsi e la loro associazione con i tassi di mortalità a 30 giorni. Le linee guida prevedevano tre interventi da eseguire entro un certo periodo (somministrazione di antibiotici, prelievo di campioni ematici per l'emocoltura e somministrazione di fluidi nei casi di shock settico).
Setting	Lo studio è stato condotto nello stato di New York, negli ospedali che sono tenuti per legge a seguire protocolli specifici per il trattamento della sepsi. I dati coprono un periodo in cui è stata introdotta la normativa che imponeva l'implementazione di un protocollo di cura per i pazienti con sospetta sepsi.
Partecipanti	Sono stati inclusi adulti ricoverati nei pronto soccorso di ospedali dello stato di New York con diagnosi di sepsi o shock settico. La popolazione studiata comprendeva 49.331 pazienti.
Interventi	Gli interventi valutati nello studio erano quelli richiesti dal protocollo di cura per la sepsi, che prevedevano: <ol style="list-style-type: none">1. Somministrazione di antibiotici.2. Esecuzione di emocolture.3. Somministrazione di fluidi endovenosi nei casi di shock settico.
Outcomes	L'outcome principale era la mortalità a 30 giorni. Lo studio ha analizzato se il tempo necessario per completare il protocollo di trattamento influenzava la probabilità di sopravvivenza. I risultati hanno indicato che un trattamento più tempestivo era associato a una riduzione della mortalità. Lo studio ha fornito evidenze a supporto dell'importanza di un intervento rapido nella gestione della sepsi, contribuendo a orientare le linee guida cliniche per il trattamento di questa condizione critica.

Studio N. 2

(Singer M, Deutschman CS, Seymour CW; 2016)

Obiettivi	L'obiettivo principale dello studio era aggiornare le definizioni di sepsi e shock settico per migliorare la chiarezza e l'accuratezza nella diagnosi e gestione clinica. Le definizioni precedenti di sepsi erano considerate obsolete, quindi il gruppo di lavoro mirava a sviluppare nuovi criteri che riflettessero meglio la fisiopatologia attuale e i dati clinici.
Metodologia	La metodologia adottata è stata quella del consenso internazionale, in cui un gruppo di esperti ha riesaminato la letteratura scientifica e utilizzato un processo basato sull'evidenza per aggiornare le definizioni. Sono stati condotti studi di coorte retrospettivi per validare nuovi criteri diagnostici e misure di valutazione della gravità. In particolare, è stata utilizzata l'analisi dei dati clinici per identificare i criteri più predittivi di esiti avversi, come la mortalità.
Setting	Lo studio ha coinvolto esperti di diverse discipline e istituzioni internazionali, utilizzando dati provenienti da grandi database clinici. Il setting riflette un'ampia gamma di contesti clinici, inclusi ospedali e unità di terapia intensiva (ICU), per garantire che le nuove definizioni siano applicabili in vari scenari di cura.
Partecipanti	I partecipanti allo studio non erano pazienti, ma piuttosto esperti internazionali di medicina intensiva, infettivologia e altre discipline correlate. Tuttavia, i dati utilizzati per le analisi comprendevano migliaia di pazienti con sepsi e shock settico, provenienti da database clinici.
Interventi	Non sono stati condotti interventi clinici sui pazienti. Gli interventi consistono nell'applicazione di nuovi criteri diagnostici proposti per sepsi e shock settico, utilizzando il punteggio di SOFA (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment) per identificare i pazienti a rischio di deterioramento clinico. È stato introdotto anche il punteggio qSOFA (quick SOFA) come strumento più semplice per la valutazione al letto del paziente.
Outcomes	L'outcome principale era migliorare la definizione e la diagnosi di sepsi e shock settico per facilitare un trattamento più tempestivo ed efficace. Gli esiti valutati includevano la capacità dei nuovi criteri di predire la mortalità e il deterioramento clinico rispetto alle definizioni precedenti. Le nuove definizioni hanno sostituito quelle di sepsi come "sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS) associata a infezione" e ridefinito lo shock settico come "sepsi con ipotensione che richiede vasopressori e un livello elevato di lattato". Questo aggiornamento ha avuto un impatto significativo sulla gestione clinica della sepsi, orientando le pratiche diagnostiche e le politiche sanitarie globali.

Studio N. 3

(Veronica Marosi, Giorgio Gadda, Claudia Timoftica, Annalisa Alberti, Anne Destrebecq; 2021)

Obiettivi	L'obiettivo principale dello studio era esaminare l'efficacia del National Early Warning Score 2 (NEWS2) nell'identificare precocemente la sepsi nei pazienti che si presentano al pronto soccorso. Si mirava a valutare se il NEWS2 potesse essere utilizzato come strumento affidabile per migliorare il riconoscimento precoce della sepsi e quindi favorire un trattamento tempestivo.
Metodologia	Lo studio è una revisione della letteratura, in cui gli autori hanno analizzato articoli scientifici e studi precedenti sull'uso del NEWS2 per identificare la sepsi nel contesto dell'emergenza ospedaliera. La revisione ha incluso studi che valutavano la sensibilità, specificità e l'accuratezza predittiva del NEWS2 nella diagnosi di sepsi.
Setting	Il setting dello studio riguarda il pronto soccorso, con una particolare attenzione alle situazioni di emergenza ospedaliera in cui è necessario identificare rapidamente i pazienti con sepsi. La revisione ha preso in considerazione diversi contesti clinici per garantire che i risultati fossero applicabili a una vasta gamma di strutture sanitarie.
Partecipanti	I partecipanti della revisione erano rappresentati dagli studi inclusi nell'analisi della letteratura. Gli studi analizzati riguardavano pazienti adulti che si presentavano al pronto soccorso con condizioni che potevano indicare sepsi o deterioramento clinico. La revisione non coinvolgeva direttamente i pazienti, ma analizzava i risultati degli studi disponibili.
Interventi	Gli interventi esaminati nella revisione riguardavano l'applicazione del punteggio NEWS2 come strumento di screening per identificare pazienti a rischio di sepsi. Il NEWS2 prende in considerazione parametri vitali come la frequenza respiratoria, la saturazione di ossigeno, la temperatura corporea, la pressione arteriosa sistolica, la frequenza cardiaca e il livello di coscienza.
Outcomes	Gli outcome principali valutati includevano la sensibilità e specificità del NEWS2 nel rilevare precocemente la sepsi, nonché la sua accuratezza predittiva per la mortalità e il peggioramento clinico. Lo studio ha cercato di determinare se l'uso del NEWS2 nel pronto soccorso potesse migliorare il riconoscimento della sepsi e ridurre la mortalità associata. Questa revisione della letteratura ha fornito indicazioni sull'utilità del NEWS2 come strumento clinico per la diagnosi precoce della sepsi, evidenziando i suoi punti di forza e le eventuali limitazioni nel contesto dell'emergenza.

Studio N. 4

(A. Brink, J. Alsmas, R. J. Carel Gerardus Verdonschot, P. P. Marie Rood, R. Zietse, H. Floor Lingsma, S. C. Elisabeth Schuit. 2019)

Obiettivi	L'obiettivo dello studio era confrontare l'accuratezza predittiva di tre strumenti di valutazione – qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment), SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) e NEWS (National Early Warning Score) – nel predire la mortalità nei pazienti con sospetta sepsi che si presentano al pronto soccorso. Si mirava a determinare quale strumento fosse più efficace per l'identificazione precoce dei pazienti a rischio di esito fatale.
Metodologia	Lo studio era di tipo retrospettivo e basato su una coorte di pazienti che si erano presentati con sospetta sepsi al pronto soccorso. I ricercatori hanno analizzato i dati clinici raccolti in precedenza, confrontando le prestazioni dei tre strumenti (qSOFA, SIRS e NEWS) nel predire la mortalità. Sono state calcolate misure di accuratezza diagnostica, come la sensibilità, la specificità e l'area sotto la curva ROC (Receiver Operating Characteristic), per valutare la capacità predittiva di ciascun criterio.
Setting	Lo studio è stato condotto in un pronto soccorso ospedaliero, dove i pazienti con sospetta sepsi venivano inizialmente valutati. Il contesto di emergenza è stato scelto per riflettere le sfide pratiche del riconoscimento precoce e della gestione della sepsi.
Partecipanti	Sono stati inclusi nello studio i pazienti adulti che si sono presentati al pronto soccorso con sospetto di sepsi durante un periodo di tempo definito. I criteri di inclusione erano basati sulla presenza di segni clinici che indicavano una possibile infezione e risposta infiammatoria sistemica.
Interventi	Non sono stati effettuati interventi clinici diretti, poiché lo studio ha valutato dati già raccolti in modo retrospettivo. Gli interventi analizzati consistevano nell'applicazione dei tre strumenti di valutazione (qSOFA, SIRS e NEWS) ai dati dei pazienti per confrontare la loro capacità di predire la mortalità.
Outcomes	L'outcome primario era la mortalità dei pazienti entro 30 giorni dalla presentazione al pronto soccorso. Lo studio ha valutato quale dei tre strumenti fosse più accurato nel predire l'esito fatale, basandosi sulle metriche di performance diagnostica come la sensibilità, la specificità e l'accuratezza complessiva. Lo studio ha contribuito a chiarire quale strumento di valutazione potesse essere più utile nella pratica clinica per identificare i pazienti con sepsi a rischio di mortalità, influenzando le strategie di screening e di trattamento precoce nel contesto del pronto soccorso.

Studio N. 5

(Hua Yu, Lu Nie , Aibo Liu , Kuihai Wu, Yenh-Chen Hsein, Debra W Yen , Meng-Tse G Lee, Chien-Chang Lee; 2019)

Obiettivi	L'obiettivo dello studio era valutare se l'aggiunta del dosaggio della procalcitonina (PCT) al punteggio qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) potesse migliorare la predizione della mortalità nei pazienti con sospetta sepsi. L'intento era quello di determinare se la combinazione dei due indicatori aumentasse l'accuratezza nella previsione degli esiti rispetto all'uso del solo qSOFA.
Metodologia	Lo studio è stato condotto come un'analisi retrospettiva, utilizzando dati clinici esistenti. Sono stati analizzati i livelli di procalcitonina e i punteggi qSOFA al momento dell'ammissione dei pazienti al pronto soccorso. I ricercatori hanno confrontato le prestazioni predittive della procalcitonina, del qSOFA e della loro combinazione rispetto alla mortalità. Sono state calcolate metriche come sensibilità, specificità e l'area sotto la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) per valutare la capacità di ciascun criterio di prevedere la mortalità.
Setting	Lo studio è stato realizzato in un contesto ospedaliero, specificamente nel pronto soccorso, dove i pazienti sono stati inizialmente valutati per sepsi. Il setting riflette il contesto clinico dell'emergenza, dove il riconoscimento precoce della sepsi e l'accuratezza predittiva degli strumenti diagnostici sono fondamentali.
Partecipanti	Sono stati inclusi nello studio pazienti adulti che si sono presentati al pronto soccorso con sospetto di sepsi. I criteri di inclusione si basavano sulla presenza di segni di infezione e potenziale deterioramento clinico. La popolazione studiata comprendeva pazienti con una varietà di condizioni cliniche, ma tutti sospettati di avere una sepsi.
Interventi	Non sono stati effettuati interventi clinici sui pazienti. Gli "interventi" in questo contesto si riferiscono alla valutazione della procalcitonina e del punteggio qSOFA nei dati già raccolti, per analizzare la capacità combinata di questi fattori di predire la mortalità.
Outcomes	L'outcome primario considerato nello studio era la mortalità a 28 giorni dalla presentazione al pronto soccorso. Lo studio ha cercato di determinare se la combinazione del livello di procalcitonina con il punteggio qSOFA fornisse una migliore capacità predittiva per la mortalità rispetto a ciascun indicatore utilizzato singolarmente. I risultati hanno suggerito che l'integrazione della procalcitonina con il qSOFA potrebbe migliorare la predizione della mortalità nei pazienti con sospetta sepsi, con implicazioni per la gestione e il trattamento tempestivo di questi pazienti in un contesto di emergenza.

Studio N. 6

(Lynn Jiang, Nicholas D Caputo, Bernard P Chang. 2019)

Obiettivi	L'obiettivo dello studio era valutare l'efficacia dell'indice di shock aggiustato per la frequenza respiratoria (RASI, Respiratory Adjusted Shock Index) nell'identificare lo shock occulto e determinare il livello di cura necessario per i pazienti con sepsi. Si cercava di verificare se il RASI potesse migliorare la sensibilità e specificità nella rilevazione precoce di shock non evidente rispetto al tradizionale indice di shock (SI).
Metodologia	Si tratta di uno studio retrospettivo, in cui i ricercatori hanno analizzato i dati clinici raccolti in precedenza su pazienti con sepsi. Sono stati calcolati sia l'indice di shock tradizionale (frequenza cardiaca divisa per la pressione arteriosa sistolica) che il RASI (indice di shock aggiustato per la frequenza respiratoria). La capacità di questi strumenti di predire la necessità di cure intensive e la presenza di shock occulto è stata confrontata.
Setting	Lo studio è stato condotto in un pronto soccorso ospedaliero, dove i pazienti con sepsi vengono valutati e gestiti. Il contesto del pronto soccorso è stato scelto per la necessità di identificare rapidamente i pazienti con rischio di shock o deterioramento clinico.
Partecipanti	Sono stati inclusi nello studio pazienti adulti con diagnosi di sepsi che si sono presentati al pronto soccorso. I criteri di inclusione prevedevano pazienti con segni di infezione e sospetto di shock, ma senza segni evidenti di shock in fase iniziale.
Interventi	Gli interventi esaminati consistevano nell'applicazione del RASI e del tradizionale indice di shock ai dati clinici dei pazienti per valutare la loro capacità di identificare lo shock occulto e di prevedere il livello di cura necessario. Non sono stati eseguiti interventi clinici diretti sui pazienti.
Outcomes	Gli outcome principali erano l'identificazione dello shock occulto e la determinazione della necessità di cure intensive, come il ricovero in unità di terapia intensiva. Lo studio ha analizzato la sensibilità, la specificità e l'accuratezza predittiva del RASI rispetto all'indice di shock tradizionale per questi esiti. I risultati hanno indicato che il RASI potrebbe essere un miglior strumento per identificare i pazienti con sepsi che presentano shock occulto, aiutando a determinare il livello di assistenza appropriato e migliorando la gestione precoce della condizione.

Studio N. 7

(Amanati A., Sajedianfard S., Khajeh S., Ghasempour S., Mehrangiz S., Nematolahi S. & Shahhosein Z. 2021)

Obiettivi	L'obiettivo principale dello studio era indagare le infezioni del flusso sanguigno (BSI) nei pazienti adulti con neoplasie, focalizzandosi sull'epidemiologia, la microbiologia e i fattori di rischio associati alla mortalità e alla resistenza multipla agli antibiotici. Lo studio mirava a identificare i patogeni più comuni, i tassi di mortalità e i fattori che contribuiscono alla resistenza agli antibiotici nei pazienti oncologici con BSI.
Metodologia	Si tratta di uno studio osservazionale retrospettivo, che ha analizzato i dati clinici e microbiologici di pazienti adulti con diagnosi di BSI e una condizione oncologica preesistente. I ricercatori hanno esaminato cartelle cliniche, risultati di colture ematiche e dati sulle terapie antibiotiche somministrate. Sono state identificate le associazioni tra caratteristiche cliniche, agenti patogeni, resistenza antimicrobica e esiti clinici come la mortalità.
Setting	Lo studio è stato condotto in un contesto ospedaliero, presso strutture sanitarie che trattano pazienti oncologici. I dati sono stati raccolti da ospedali che si occupano di pazienti con cancro che sviluppano infezioni del flusso sanguigno, offrendo così un setting clinico pertinente per lo studio delle BSI nei pazienti oncologici.
Partecipanti	I partecipanti dello studio erano pazienti adulti con diagnosi di malignità (tumori solidi o ematologici) che hanno sviluppato infezioni del flusso sanguigno durante il periodo di osservazione. Sono stati inclusi pazienti con vari tipi di tumori e stadi di malattia, e con colture ematiche positive confermate.
Interventi	Non sono stati eseguiti interventi clinici sperimentali sui pazienti. Gli "interventi" analizzati nello studio si riferiscono ai trattamenti antibiotici somministrati ai pazienti, nonché alla gestione clinica delle BSI. Lo studio ha valutato l'efficacia degli antibiotici e i modelli di resistenza ai farmaci.
Outcomes	Gli outcome principali dello studio includevano la mortalità associata alle infezioni del flusso sanguigno, la distribuzione degli agenti patogeni, i tassi di resistenza agli antibiotici e i fattori di rischio associati alla mortalità e alla resistenza multipla ai farmaci. Lo studio ha cercato di identificare i fattori clinici che influenzavano negativamente la prognosi nei pazienti con BSI e neoplasie. Questo studio ha contribuito a migliorare la comprensione delle BSI nei pazienti oncologici, fornendo informazioni utili per ottimizzare la gestione delle infezioni e ridurre la mortalità associata.