

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

*Scuola di medicina e chirurgia*

*Dipartimento di Medicina*

**Corso di Laurea in Infermieristica**

*Tesi di Laurea*

**SEPSI E MODS: EFFICACIA DELL'ASSISTENZA  
INFERMIERISTICA NELLA GESTIONE E NEL  
TRATTAMENTO**

*Revisione della letteratura*

*Relatore: Prof.re Corso Michele*

*Laureanda: Rizzetto Anna*

*Matricola: 2048232*

Anno Accademico 2023/2024



## **ABSTRACT**

### **Introduzione**

La sepsi e la sindrome da disfunzione multiorgano (MODS) rappresentano due delle principali cause di mortalità nelle unità di terapia intensiva (UTI), con un alto impatto sui pazienti ricoverati in condizioni critiche. La gestione tempestiva ed efficace di questi pazienti è cruciale per ridurre la mortalità e migliorare gli esiti clinici.

L'assistenza infermieristica svolge un ruolo centrale nell'identificazione precoce della sepsi, nell'implementazione dei protocolli terapeutici e nella prevenzione e gestione delle complicanze, contribuendo in modo determinante al miglioramento della prognosi.

### **Obiettivo**

L'obiettivo di questa tesi è valutare l'efficacia dell'assistenza infermieristica nel trattamento e nella gestione dei pazienti affetti da sepsi o MODS, con un focus particolare su come gli interventi infermieristici possano influenzare positivamente il decorso clinico e la riduzione della mortalità. La tesi mira anche a esplorare il ruolo dell'infermiere nell'adozione dei "sepsis bundle" e nella gestione complessiva del paziente critico.

### **Materiali e metodi**

L'elaborato consiste in una revisione della letteratura. Lo studio è stato eseguito attraverso la consultazione di banche dati quali Pubmed, Google Scholar, Embase e Cinhal. Sono stati individuate linee guida e studi attraverso l'utilizzo di specifiche parole chiave e secondo dei criteri propri, inclusi in un periodo dall'anno 2000 in poi.

### **Risultati di ricerca**

Gli studi presi in considerazione hanno chiaramente evidenziato l'importanza della formazione infermieristica continua nella gestione della sepsi, migliorando diagnosi e trattamento. Hanno inoltre ribadito che, attraverso l'approccio tempestivo basato sulle linee guida SSC, c'è stata una notevole riduzione dei decessi e che, attraverso l'implementazione dei "sepsis bundle", sono migliorati gli esiti clinici, nonché una riduzione dei costi ospedalieri.

### **Discussione e conclusione**

L'analisi della letteratura evidenzia i punti sopra elencati. Gli infermieri, grazie a una

formazione continua e all'applicazione rigorosa di protocolli come i "sepsis bundles", svolgono un ruolo fondamentale nell'identificazione precoce del deterioramento clinico e nel monitoraggio costante dei parametri vitali. Tuttavia, sfide come la carenza di personale e la necessità di aggiornamenti costanti richiedono un impegno continuo nella formazione e nelle risorse organizzative.

**Parole chiave:** sepsi, MODS, definizione, storia, epidemiologia, biomarcatori, trattamento, assistenza infermieristica, terapia intensiva, prevenzione, aiuto emotivo.

**Key words:** sepsis, MODS, definition, history, epidemiology, biomarkers, treatment, nursing care, intensive care, prevention, psychological support.

## INDICE:

<b>INTRODUZIONE.....</b>	<b>pag. 3</b>
<b>CAPITOLO I.....</b>	<b>pag. 5</b>
1.1 DEFINIZIONE.....	pag. 5
1.1.1 Definizione della sepsi.....	pag. 5
1.1.2 Definizione della MODS.....	pag. 5
1.2 DECORSO FISIOPATOLOGICO.....	pag. 6
1.3 EPIDEMIOLOGIA.....	pag. 7
1.3.1 Epidemiologia della sepsi.....	pag. 7
1.3.2 Epidemiologia della MODS.....	pag. 8
1.4 EZIOLOGIA.....	pag. 9
1.4.1 Eziologia della sepsi.....	pag. 9
1.4.2 Eziologia della MODS.....	pag. 9
1.5 MANIFESTAZIONI CLINICHE.....	pag. 10
1.5.1 Manifestazioni cliniche della sepsi.....	pag. 10
1.5.2 Manifestazioni cliniche della MODS.....	pag. 12
1.6 DIAGNOSI.....	pag. 14
1.6.1 Diagnosi della sepsi.....	pag. 14
1.6.2 Diagnosi della MODS.....	pag. 16
1.7 TRATTAMENTO DEL PAZIENTE AFFETTO DA SEPSI.....	pag. 17
1.7.1 Antibiotici.....	pag. 17
1.7.2 Fluidoterapia.....	pag. 18
1.7.3 Vasopressori.....	pag. 19
1.7.4 Farmaci inotropi.....	pag. 20
1.7.5 Corticosteroidi.....	pag. 20
1.7.6 Ventilazione.....	pag. 20
1.7.7 Insulina.....	pag. 21

1.7.8	Nutrizione enterale.....	pag. 22
1.7.9	Terapia renale sostitutiva.....	pag. 23
1.8	TRATTAMENTO DEL PAZIENTE AFFETTO DA MODS.....	pag. 23
<b>CAPITOLO II: MATERIALI E METODI.....</b>		<b>pag. 25</b>
2.1	METODO PIO.....	pag. 25
2.2	QUESITO DI RICERCA.....	pag. 26
2.3	STRATEGIA DI RICERCA.....	pag. 26
2.4	CRITERI DI INCLUSIONE.....	pag. 26
2.5	CRITERI DI ESCLUSIONE.....	pag. 27
<b>CAPITOLO III.....</b>		<b>pag. 29</b>
3.1	ASSISTENZA INFERMIERISTICA SPECIFICA PER PAZIENTI AFFETTI DA SEPSI E DA MODS.....	pag. 29
<b>CAPITOLO IV: RISULTATI DI RICERCA.....</b>		<b>pag. 37</b>
<b>CAPITOLO V: DISCUSSIONE E CONCLUSIONE.....</b>		<b>pag. 41</b>

## **BIBLIOGRAFIA**

## **ALLEGATI**

## INTRODUZIONE

La sepsi e la sindrome da disfunzione da multiorgano (MODS) rappresentano due delle principali cause di morbilità e mortalità nei pazienti ricoverati in ospedale, (specialmente nelle unità di terapia intensiva (UTI).

La sepsi è una risposta sistemica a un'infezione che può evolversi in disfunzione multiorgano, compromettendo gravemente le funzioni vitali e portando, nei casi più gravi, al decesso. Data la complessità e la criticità del quadro clinico, la gestione ottimale di questi pazienti richiede un approccio multidisciplinare in cui l'assistenza infermieristica gioca un ruolo cruciale.

L'infermiere non è solo responsabile dell'esecuzione di interventi terapeutici ma svolge anche un ruolo centrale. Il personale infermieristico è quotidianamente impegnato nell'identificazione precoce dei segni di deterioramento, nel monitoraggio continuo delle condizioni dei pazienti, nell'attuazione di interventi tempestivi in collaborazione con il team medico, nella prevenzione delle complicanze e nell'educazione del paziente e della famiglia.

Questa tesi si propone di esplorare e valutare l'efficacia dell'assistenza infermieristica nel trattamento e nella gestione dei pazienti affetti da sepsi o MODS, analizzando l'impatto degli interventi infermieristici sulle tempistiche di riconoscimento precoce, sull'implementazione dei protocolli terapeutici e sugli esiti clinici. Attraverso una revisione della letteratura e l'analisi di studi empirici, si cercherà di evidenziare come un'assistenza infermieristica mirata e ben strutturata possa migliorare significativamente la qualità della cura.

In particolare, l'indagine si focalizzerà su aspetti quali l'identificazione tempestiva, il monitoraggio continuo, il ruolo dell'infermiere nell'implementazione dei protocolli di cura basati sull'evidenza, come i "sepsis bundle" compresi all'interno delle linee guida del progetto Surviving Sepsis Campaign, la prevenzione e la gestione delle complicanze e l'impatto degli interventi educativi e del supporto psicologico per pazienti e familiari durante il percorso di cura.

Attraverso questa analisi, si intende dimostrare come il ruolo dell'infermiere vada oltre la semplice esecuzione tecnica di manovre cliniche, contribuendo attivamente al miglioramento degli esiti clinici nei pazienti.

# CAPITOLO I

## 1.1 DEFINIZIONE

### 1.1.1 Definizione della sepsi

Nell'articolo "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)"<sup>1</sup> la sepsi viene definita come: "una sindrome clinica che presenta una risposta disregolata dell'organismo ad un'infezione, che porta a disfunzioni organiche pericolose per la vita". Questa definizione è stata il risultato di numerose valutazioni, analisi e ricerche su database di cartelle cliniche da parte di una task Force (n=19) con competenze in patobiologia della sepsi, convocata dalla Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine per capire quale fosse la definizione più comprensibile di sepsi per il pubblico, per facilitarne il riconoscimento e per garantirne una gestione più tempestiva ed efficace.

### 1.1.2 Definizione della MODS

Nell'articolo "Multiple organ dysfunction syndrome" l'autore M. Ramirez sostiene che il termine "sindrome disfunzione da multiorgano (MODS)"<sup>2</sup>, inizialmente noto come insufficienza multiorgano sia stato associato per la prima volta negli anni '60 ad adulti colpiti da episodi di sanguinamento, insufficienza respiratoria e sepsi. Tuttavia, è stata formalmente definita come entità autonoma solo durante la conferenza di consenso del 1992 dell'American College of Chest Physicians e della Society of Critical Care Medicine; in quell'occasione, il termine è stato modificato in sindrome da disfunzione da multiorgano (MODS) e identificato come un continuum di disfunzione d'organo: dalla disfunzione lieve fino all'insufficienza irreversibile. Un aspetto chiave nella definizione di MODS è l'incapacità di mantenere l'omeostasi senza un intervento.

La sindrome da disfunzione multiorgano viene definita dall'autore come "lo sviluppo di un disturbo fisiologico potenzialmente reversibile che coinvolge due o più sistemi di organi non coinvolti nel disturbo che ha portato al ricovero in terapia intensiva e che si verifica a seguito di un insulto fisiologico potenzialmente pericoloso per la vita".

## 1.2 DECORSO FISIOPATOLOGICO

La sepsi inizia con un'infezione che può essere localizzata (ad esempio: polmonite, infezione delle vie urinarie, peritonite) e che progredisce a uno stato sistemico. Quando i patogeni (batteri, virus, funghi, ecc.) entrano nel flusso sanguigno e rilasciano molecole riconosciute dal sistema immunitario innato tramite i *Pathogen-Associated Molecular Patterns* (PAMPs). I recettori come i *Toll-like Receptors* (TLR) presenti sulle cellule immunitarie (es. macrofagi, neutrofilo) riconoscono questi PAMPs e attivano una risposta infiammatoria massiva, caratterizzata dal rilascio di grandi quantità di citochine proinfiammatorie, come il TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6.

Queste citochine causano vasodilatazione, aumentano la permeabilità vascolare e promuovono l'adesione delle cellule immunitarie all'endotelio, facilitando il loro ingresso nei tessuti infetti. La risposta proinfiammatoria, seppur mirata ad eliminare l'infezione, può diventare eccessiva e causare danni significativi ai tessuti sani contribuendo alla disfunzione di uno o più organi, il fenomeno centrale nella patogenesi della sepsi<sup>3</sup>.

Quando la risposta sistemica dell'infezione provoca una disfunzione d'organo si parla di sepsi grave<sup>4</sup>: l'attivazione infiammatoria provoca danni all'endotelio vascolare creando una disfunzione microcircolatoria. Questa reazione contribuisce all'attivazione della coagulazione che può portare alla formazione di microtrombi (CID) i quali riducono ulteriormente la perfusione tissutale. L'ipossia e l'infiammazione conseguenti causano danni ai mitocondri, riducendo la produzione di ATP e compromettendo la funzione cellulare. La mancata perfusione dei tessuti partecipa alla formazione di un metabolismo anaerobico con accumulo di lattato, contribuendo all'acidosi metabolica.

Il progressivo aggravamento del quadro clinico può portare allo shock settico, che è una forma di sepsi grave caratterizzato da ipotensione persistente e ipoperfusione nonostante possa essere presente un adeguato reintegro dei volumi dei liquidi. Lo shock settico è caratterizzato da una vasodilatazione sistemica pronunciata, mediata principalmente dall'ossido nitrico (NO) e dalle citochine infiammatorie. Questa condizione porta a una drastica riduzione della resistenza vascolare sistemica, che si traduce in ipotensione grave.

Un ulteriore effetto dello shock settico è l'incremento della permeabilità vascolare. Questa alterazione consente la fuoriuscita di fluidi dai vasi sanguigni nei tessuti circostanti, causando edema e una significativa riduzione del volume intravascolare, aggravando così l'ipotensione. In risposta alla vasodilatazione sistemica, il cuore inizialmente compensa aumentando la gittata cardiaca, un fenomeno noto come shock iperdinamico. Tuttavia, con il progredire della condizione, il cuore può scompensarsi, portando a una riduzione della gittata cardiaca (shock ipodinamico), con conseguente ulteriore ipoperfusione e aggravamento della disfunzione d'organo.

L'ultimo stadio della sepsi che può portare alla morte del paziente è la sindrome da disfunzione multiorgano (MODS)<sup>5</sup>. Nonostante non si conosca con esattezza il meccanismo che porta a questa sindrome, essa viene definita come una risposta immunitaria disregolata, o immunoparalisi. L'immunoparalisi rappresenta una compromissione grave e persistente della capacità del sistema immunitario di rispondere alle infezioni, perché la funzione delle cellule del sistema immunitario, come i macrofagi, i linfociti T e B, è gravemente ridotta a causa della loro eccessiva attivazione e successiva apoptosi. Le cellule immunitarie rimanenti possono diventare anergiche, cioè incapaci di rispondere adeguatamente agli stimoli antigenici. Questo contribuisce a un'incapacità di predisporre una risposta immune efficace contro i nuovi patogeni o di risolvere l'infezione primaria. L'immunoparalisi predispone i pazienti ad infezioni secondarie, poiché l'organismo non è in grado di difendersi efficacemente. Questo stato può persistere aumentando il rischio di morbidità e mortalità a lungo termine.

## **1.3 EPIDEMIOLOGIA**

### **1.3.1 Epidemiologia della sepsi**

Nel 2017, si stima che circa 50 milioni di persone abbiano sviluppato una sepsi, rappresentando una diminuzione del 19% rispetto al 1990, quando si contavano circa 60 milioni di casi. L'incidenza globale della sepsi standardizzata per età nel 2017 è risultata più alta tra le donne, con 716,5 casi ogni 100.000 persone, rispetto agli uomini, che presentavano un'incidenza di 642,8 casi ogni 100.000 persone.

La distribuzione dei casi di sepsi mostra due picchi significativi: il primo si osserva nella prima infanzia, mentre il secondo si registra tra gli adulti più anziani. Per quanto riguarda la mortalità, nel 2017 la sepsi ha provocato circa 11 milioni di decessi, corrispondenti al 19,7% di tutti i decessi globali di quell'anno<sup>6</sup>.

Il numero medio di casi di sepsi grave all'anno nel Regno Unito è attualmente di 51 per 100.000 abitanti, in Francia è di 95 per 100.000 abitanti. L'età media dei malati è di 60 anni e sono più numerosi gli uomini che le donne. La sepsi è più diffusa negli afroamericani e in altre etnie non bianche<sup>7</sup>.

### **1.3.2 Epidemiologia della MODS**

L'incidenza della MODS varia notevolmente, influenzata sia dalla composizione dei casi che dai diversi sistemi di punteggio utilizzati per misurare la disfunzione d'organo. Studi recenti hanno evidenziato che tra il 47% e il 54% dei pazienti adulti in terapia intensiva (ICU e SICU) sviluppano MODS durante la degenza. La MODS è inoltre associata a un significativo impatto a lungo termine sulla qualità della vita, con i pazienti affetti che hanno una probabilità 3,9 volte maggiore di richiedere assistenza nelle attività quotidiane rispetto a quelli senza insufficienza d'organo. I fattori di rischio principali per lo sviluppo della MODS includono l'ipoperfusione senza shock, la sepsi senza shock e qualsiasi forma di shock.

La MODS è la causa di morte più frequente nelle unità di terapia intensiva chirurgica (SICU) e la sua gravità è strettamente correlata con la mortalità e la durata del ricovero. Studi a lungo termine hanno mostrato che, sebbene la gravità e l'incidenza della MODS siano diminuite negli ultimi anni grazie a un miglioramento dell'assistenza di supporto e a una riduzione delle trasfusioni di sangue, i tassi di mortalità complessivi non sono cambiati. Tuttavia, la mortalità specifica per MODS è diminuita. Questo miglioramento è attribuito a una gestione di supporto più efficace. La sepsi è un fattore determinante nella gravità della MODS, con il polmone come sito di infezione più comune. Nei pazienti settici, la sindrome da disfunzione multiorgano è più comune e più grave rispetto ai pazienti non settici, con una mortalità che aumenta in modo significativo all'aumentare del numero di organi compromessi. I pazienti con sepsi grave hanno una mortalità maggiore rispetto a quelli con MODS senza sepsi (32% contro 21%). In sintesi, sebbene la MODS sia prevalentemente causata da shock e

sepsi, altre condizioni possono contribuire al suo sviluppo, rendendola una delle complicazioni più gravi e mortali nelle unità di terapia intensiva<sup>8</sup>.

## **1.4 EZIOLOGIA**

### **1.4.1 Eziologia della sepsi**

La sepsi è una reazione infiammatoria dell'organismo che può essere scatenata da diversi tipi di microrganismi, anche in assenza di un'infezione nel sangue. Infatti, una semplice infiammazione localizzata può provocare disfunzioni in organi distanti o causare ipotensione. È interessante notare che le emocolture risultano positive per batteri o funghi solo in una percentuale compresa tra il 20% e il 40% dei casi di sepsi, e nel 40%-70% dei casi di shock settico<sup>9</sup>. Nei pazienti con emocolture negative, l'agente patogeno viene spesso individuato attraverso esami microscopici o colture di campioni prelevati dai siti infetti.

Nel corso del tempo, l'eziologia della sepsi ha subito importanti cambiamenti. Fino agli anni '50<sup>10</sup>, i principali responsabili erano batteri Gram-positivi, come *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*. Tuttavia, con l'aumento delle patologie croniche come HIV, cirrosi, leucemia, diabete, e il numero crescente di trapianti, si è assistito a un incremento delle sepsi causate da batteri Gram-negativi. A partire dalla metà degli anni '90, c'è stato anche un aumento significativo dei casi di sepsi fungina, che sono cresciuti a un ritmo più rapido rispetto alle infezioni batteriche.

Negli ultimi decenni, i batteri Gram-positivi sono tornati ad essere una causa prevalente di sepsi, un fenomeno attribuibile all'uso diffuso di tecniche invasive in campo medico e all'impiego di antibiotici a largo spettro. Questo ha favorito la selezione di ceppi batterici resistenti ai trattamenti antibiotici disponibili.

### **1.4.2 Eziologia della MODS**

La Sindrome da Disfunzione Multiorgano (MODS)<sup>8</sup> rappresenta una delle complicazioni più gravi che possono insorgere in pazienti critici, ed è caratterizzata dalla progressiva compromissione di più organi o sistemi, che richiedono un intervento

medico intensivo per mantenere le funzioni vitali. Le cause della MODS sono complesse e multifattoriali, derivanti da una combinazione di eventi fisiopatologici che si verificano in risposta a gravi condizioni cliniche. Sebbene la MODS possa svilupparsi in una vasta gamma di situazioni, ci sono alcune cause comuni e ben documentate che predispongono i pazienti a questa sindrome devastante. Le principali cause della MODS sono: la sepsi (che può evolversi in shock settico), qualsiasi tipo di shock e traumi gravi. Quest'ultima causa e la sepsi possono essere fonte non solo per gli adulti, ma anche per i bambini. Nonostante non si sappia ancora con certezza la patogenesi della MODS, in tutte e tre le condizioni si verifica una cascata infiammatoria che è centrale nel suo sviluppo. Questa cascata porta a danni tissutali, ischemia e disfunzione d'organo. Il fallimento nella perfusione e nell'ossigenazione dei tessuti è un altro denominatore comune, fenomeno destinato ad aggravare il danno agli organi. Il loro impatto sistemico sul corpo, attraverso l'infiammazione, la compromissione della circolazione e l'alterazione del metabolismo cellulare, è ciò che porta al fallimento multiorgano. Un'altra causa di MODS è la sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) soprattutto nei pazienti critici perché causa un'ipossia sistemica dovuta a un'infiammazione diffusa nei polmoni, che porta a un accumulo di liquidi negli alveoli, il quale compromette lo scambio di gas e provoca una riduzione dei livelli di ossigeno.

Secondo Garg e Singh<sup>11</sup>, un'altra delle cause è la pancreatite acuta, che determina una combinazione di infiammazione sistemica, con compromissione della perfusione tissutale e complicazioni infettive e coagulopatia. L'insieme di questi processi conducono a una disfunzione progressiva di più organi, rendendo la pancreatite acuta una delle condizioni critiche che possono evolvere in MODS, specialmente in casi gravi e non trattati tempestivamente. Studi indicano che circa il 30% al 50% dei pazienti con pancreatite acuta grave può sviluppare MODS durante il ricovero in terapia intensiva.

## **1.5 MANIFESTAZIONI CLINICHE**

### **1.5.1 Manifestazioni cliniche della sepsi**

Il quadro clinico della sepsi è estremamente variegato e dipende da diversi fattori, tra cui il sito dell'infezione, il tipo di microrganismo coinvolto, l'età e lo stato di salute del

paziente, Lo schema di disfunzione d'organo che sviluppa e il tempo intercorso prima del trattamento. Le più recenti linee guida internazionali elencano numerosi segni premonitori, poiché la velocità di insorgenza e progressione dei sintomi varia da paziente a paziente.

Tipicamente, la sepsi si manifesta con segni di infezione sistemica come tachicardia (battito accelerato, >90 bpm), tachipnea (respirazione rapida, >20 atti/min), ipertermia (febbre superiore a 38°C) o ipotermia (temperatura inferiore a 36°C), quest'ultima più frequente nei neonati, anziani, pazienti uremici e alcolisti<sup>4</sup>.

Se non viene diagnosticata e trattata tempestivamente, la sepsi può rapidamente evolvere in sepsi grave, con ipotensione (pressione sistolica <90 mmHg), che è particolarmente comune negli anziani, e segni di ipoperfusione, come oliguria (indicante insufficienza renale), alterazioni neurologiche, ridotta saturazione di ossigeno e disfunzioni cardiache. Nei pazienti immunocompromessi o debilitati, la risposta infiammatoria può essere attenuata, rendendo difficile riconoscere l'infezione e complicando la diagnosi di sepsi.

Nelle prime fasi, il paziente può presentare cute calda e arrossata a causa della vasodilatazione precoce, ma con il peggioramento dell'ipoperfusione, la pelle appare mazzata e cianotica, con estremità fredde.

Oltre ai sintomi sistemici, possono comparire segni cutanei<sup>9</sup> specifici come petecchie e porpora, tipiche di infezioni da *Neisseria meningitidis*, ectima gangrenoso, spesso associato a *Pseudomonas aeruginosa* nei pazienti neutropenici, ed eritroderma generalizzato, causato da *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*. Possono anche esserci manifestazioni gastrointestinali come nausea, vomito e diarrea, che possono indicare una gastroenterite acuta.

Nelle fasi iniziali, cambiamenti nei segni vitali come tachicardia, tachipnea e alterazioni neurologiche (confusione, disorientamento, agitazione o delirio, soprattutto negli anziani) possono essere i primi segnali di sepsi.

Per le manifestazioni al singolo organo rimando alla MODS

### **1.5.2 Manifestazioni cliniche della MODS**

La MODS (Sindrome da Disfunzione Multiorgano), è una condizione clinica grave caratterizzata dal fallimento progressivo di due o più organi o sistemi corporei. Nella MODS, la funzione degli organi è compromessa a tal punto che non riescono più a mantenere l'omeostasi senza interventi medici intensivi. Il fallimento di più organi può verificarsi simultaneamente o in modo sequenziale, e il rischio di mortalità aumenta significativamente con l'aumento del numero di organi coinvolti. Nella MODS, la sequenza della disfunzione d'organo varia in funzione della malattia di base, delle comorbidità, età avanzata e alimentazione.

Per semplicità, viene descritto l'andamento classico di questa sindrome<sup>4</sup>:

#### **Sistema polmonare**

Il polmone<sup>8</sup> è in genere il primo organo ad essere coinvolto, con casi di disfunzione lieve fino al danno polmonare acuto come la Sindrome da Distress Respiratorio Acuto (ARDS). Questa condizione è caratterizzata da un'inflammatione massiva e da un danno alla barriera-capillare polmonare che aumenta la sua permeabilità, con conseguente accumulo di liquidi negli alveoli, compromettendo gli scambi gassosi e con successivi danni agli pneumociti di tipo II, riducendo la produzione di surfattante e compromettendo la capacità dei polmoni di mantenere una corretta ossigenazione. Questa situazione causa ipossiemia, ipercapnia e suoni respiratori patologici, caratterizzato da una dispnea progressiva.

#### **Sistema metabolico**

L'accumulo delle citochine infiammatorie produce una serie di cambiamenti metabolici, come il catabolismo proteico che provoca perdita di massa e debolezza muscolare e la disfunzione epatica aiuta a ridurre la produzione di proteine essenziali, come albumina e fattori della coagulazione. Anche il metabolismo dei lipidi viene alterato provocando dislipidemia, cioè un aumento di trigliceridi e cambiamenti nei livelli di colesterolo. Una delle manifestazioni più comuni della disfunzione metabolico è l'acidosi lattica, causata dall'accumulo di lattato, causato dall'accumulo di lattato nel sangue dovuto al metabolismo anaerobico nei tessuti con scarsa perfusione. Infine, abbiamo una disregolazione glicemica, dovuta all'inflammatione che aumenta la

resistenza all'insulina, riducendo l'utilizzo del glucosio da parte delle cellule e provocando iperglicemia.

Dopo 7-10 giorni si evidenziano i segni di disfunzione epatica e renale<sup>4</sup>.

### **Sistema renale**

L'insufficienza renale acuta è comune nella MODS e si manifesta con oliguria o anche anuria e con aumento dei livelli di creatinina e azotemia. Questi segni sono dovuti alla combinazione di ipoperfusione, danno endoteliale e deposizione di microtrombi che porta ad ischemia e necrosi tubulare.

### **Sistema epatico**

La disfunzione epatica nella MODS è caratterizzata da ipossia epatica, causata da un ridotto flusso sanguigno e da un'alterata perfusione. Il fegato, essendo un organo chiave nella detossificazione e nel metabolismo, diventa vulnerabile all'accumulo di prodotti tossici e citochine infiammatorie, che possono portare a necrosi epatica e insufficienza epatica acuta. Questo si traduce in un aumento delle transaminasi epatiche e iperbilirubinemia.

### **Sistema ematologico**

La coagulopatia nella MODS può evolvere in coagulazione intravascolare disseminata (CID), una condizione in cui la coagulazione è diffusa e incontrollata, portando a sanguinamenti e trombosi microvascolare. Questo è in parte dovuto all'attivazione endoteliale e all'eccessiva produzione di fattori pro-coagulanti, oltre alla diminuzione di fattori anticoagulanti e fibrinolitici, che porta a un esaurimento delle piastrine e dei fattori di coagulazione.

### **Sistema cardiovascolare**

La disfunzione cardiaca nella MODS è legata a una ridotta contrattilità miocardica, mediata da infiammazione sistemica, da un'elevata produzione di ossido nitrico e produzione di fattori depressivi miocardici, come il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- $\alpha$ ). Causando ipotensione associata alla vasodilatazione sistemica e una ridotta perfusione tissutale, che possono portare a un'insufficienza cardiaca progressiva.

## **Sistema neurologico**

I pazienti con MODS possono presentare alterazioni dello stato mentale, come delirio, confusione e, nei casi gravi, coma causate dall'accumulo di citochine pro-infiammatorie nel cervello che può portare a encefalopatia settica. La disfunzione neurologica è il risultato di ipossia cerebrale, ipoperfusione e infiammazione, causando una disfunzione della barriera ematoencefalica, un'alterazione del flusso sanguigno cerebrale e neuroinfiammazione.

## **1.6 DIAGNOSI**

### **1.6.1 Diagnosi della sepsi**

La sepsi è una sindrome clinica caratterizzata da una risposta infiammatoria sistemica dell'organismo a un'infezione, che può progredire rapidamente verso la disfunzione d'organo e la morte se non trattata tempestivamente. La diagnosi precoce è cruciale per ridurre la mortalità e migliorare gli esiti clinici. Identificarne i segni e i sintomi iniziali, insieme all'uso di esami di laboratorio e scale di valutazione, è essenziale per un intervento rapido ed efficace.

Come riportato precedentemente nei soggetti potenzialmente settici si manifestano dei segni precoci e per coglierli rapidamente è fondamentale la rilevazione dei parametri vitali quali<sup>12</sup>:

- Frequenza cardiaca (FC).
- Saturazione (SpO<sub>2</sub>).
- Frequenza respiratoria (FR).
- Pressione arteriosa non invasiva (PA).
- Temperatura corporea (TC).
- Stato di coscienza attraverso delle scale, come la "*Glasgow Coma Scale*".

Se si presentano delle alterazioni di questi indicatori bisogna integrare la ricerca attraverso degli esami di laboratorio specifici; esistono dei biomarkers che servono per individuare la presenza o meno di un'infezione batterica acuta, di valutare la risposta infiammatoria sistemica all'infezione e la risposta dell'ospite alla terapia instaurata. I marcatori disponibili per la diagnosi di sepsi sono numerosi: conta leucocitaria, proteina C reattiva (PCR), procalcitonina (PCT), endotossina, citochine, fattori del

complemento etc.

Attualmente, nella gestione della sepsi non è stato identificato un biomarcatore ideale, e quelli comunemente utilizzati hanno una sensibilità e specificità limitate. Tuttavia, in contesti di emergenza, due marker sono ampiamente considerati:

1. La proteina C reattiva (PCR): è una proteina di fase acuta prodotta dal fegato in risposta a stati infiammatori. La sua produzione inizia 4-6 ore dopo lo stimolo flogistico, con una concentrazione che raddoppia in circa 8 ore e raggiunge il picco tra 36 e 50 ore. Ha un'emivita di circa 19 ore, ma i suoi livelli restano elevati per alcuni giorni anche dopo la risoluzione dell'infezione. In condizioni normali, i livelli di PCR sono inferiori a 10 mg/L, ma in infezioni acute gravi possono arrivare fino a 500 mg/L<sup>13</sup>. Sebbene elevati livelli di PCR indichino un'infezione o un danno d'organo, questo marker non è sempre correlato alla gravità della condizione e può aumentare anche in patologie non infettive, come malattie autoimmuni, sindromi coronariche acute, tumori maligni, traumi o interventi chirurgici. Nonostante la PCR sia meno specifica rispetto alla procalcitonina, rimane ampiamente utilizzata per il suo basso costo e la facile disponibilità.<sup>14</sup>.
2. La procalcitonina (PCT)<sup>15</sup>: è un precursore della calcitonina, un ormone che regola l'omeostasi del calcio, prodotto dalla tiroide e da cellule neuroendocrine di polmoni e intestino. La PCT viene rilasciata sistemicamente durante una risposta infiammatoria a un'infezione microbica, il che la rende un biomarcatore utile per individuare infezioni batteriche e sepsi. In condizioni normali, i livelli di PCT sono inferiori a 0,1 ng/ml, ma in caso di infezioni gravi possono superare i 100 ng/ml. Livelli superiori a 2 ng/ml indicano un alto rischio di sepsi, mentre concentrazioni oltre i 10 ng/ml sono generalmente associate a disfunzione d'organo. Sebbene la PCT aumenti più rapidamente rispetto alla PCR, non è sufficientemente precisa da sostituire il giudizio clinico.

Oltre a questi biomarcatori, vengono monitorati altri indicatori specifici per organo per valutare la funzionalità organica, che analizzeremo nel paragrafo successivo.

Le scale di valutazione<sup>16</sup> sono strumenti essenziali per identificare rapidamente la

sepsi e valutare la gravità della condizione, nell'unità di cura di terapia intensiva attraverso la scala SOFA (allegato N1), che valuta la funzionalità di sei organi principali: livelli di ossigeno (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), coagulazione (conta piastrinica), sistema nervoso centrale (Glasgow Coma Scale), livelli di bilirubina (fegato), creatinina o produzione di urina (reni), e pressione arteriosa media (cardiovascolare). Ogni organo riceve un punteggio da 1 a 4, e un aumento di due o più punti rispetto al valore basale identifica la sepsi. Al di fuori della terapia intensiva, la sepsi viene riconosciuta tramite la scala qSOFA, che valuta tre parametri: frequenza respiratoria (>22 atti/minuto), alterazione dello stato di coscienza (Glasgow Coma Scale <13), e pressione arteriosa sistolica (<100 mmHg). La qSOFA è considerata positiva se almeno due di questi criteri sono presenti. (allegato N2)

### **1.6.2 Diagnosi della MODS**

La Sindrome da Disfunzione Multipla d'Organo (MODS)<sup>17</sup> rappresenta una delle principali cause di mortalità nei pazienti critici. La diagnosi precoce è essenziale per migliorare le possibilità di sopravvivenza e ridurre le complicanze. Per questo motivo avviene un monitoraggio continuo dei segni vitali, in supporto a quelli visti precedentemente nella sepsi; nelle unità operative di terapia intensiva è possibile ottenere un monitoraggio persistente ed avanzato, come quello emodinamico misurando la pressione venosa centrale (PVC), indicativa dello stato di volume intravascolare e della funzione cardiaca; oppure tramite il catetere di Swan-Ganz viene misurata la gittata cardiaca per valutare la perfusione sistemica e l'efficacia della funzione cardiaca; oppure un monitoraggio della saturazione di ossigeno cerebrale per valutare l'ossigenazione cerebrale.

Inoltre, è indispensabile un'attenta valutazione clinica per rilevare i segni iniziali di disfunzione d'organo quali: l'oliguria, la riduzione della diuresi (inferiore a 0,5 mL/kg/h), segno precoce di insufficienza renale; alterazioni dello stato mentale, la confusione, l'agitazione indicano una possibile insufficienza cerebrale; la pelle fredda e marezzata indica una perfusione periferica compromessa.

Come nella sepsi, anche nella MODS bisogna integrare i segni e i sintomi con degli esami di laboratorio specifici per organo per valutare la loro funzionalità<sup>8</sup>:

- Emogasanalisi arterioso: per valutare i livelli di ossigeno (PaO<sub>2</sub>), anidride carbonica (PaCO<sub>2</sub>), e il pH del sangue per valutare la funzione respiratoria e l'efficacia della ventilazione.
- Funzionalità renale (creatinina, azotemia)
- Elettroliti (sodio, potassio, cloro): per l'equilibrio elettrolitico e lo stato di idratazione
- Funzionalità epatica (ALT, AST, Bilirubina totale e frazionata)
- Coagulazione (INR, PT, PTT)
- Emocromo: conta leucocitaria indicatori di infezione/infiammazione e conta piastrinica: se bassa indica coagulopatia.
- Glicemia
- Lattati: indicare ipossia e disfunzione tissutale
- Albumina sierica: indicatore di sintesi proteica epatica e stato nutrizionale, utile per valutare la funzione epatica e lo stato generale del paziente.
- Troponina, Peptide natriuretico cerebrale (BNP): markers insufficienza cardiaca

Anche nella MODS le scale di valutazione sono uno strumento utile per valutare la disfunzionalità di un organo ed il suo progredire. Per descrivere la condizione clinica di un paziente affetto da MODS vengono usate le stesse scale usate per i pazienti settici.

## **1.7 TRATTAMENTO DEL PAZIENTE AFFETTO DA SEPSI**

La gestione della sepsi e dello shock settico viene eseguita seguendo linee guida specifiche, note come "Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock"<sup>18</sup>. Il fattore tempo è cruciale nello sviluppo della cascata infiammatoria sistemica che può condurre a complicanze. Pertanto, una diagnosi tempestiva e interventi terapeutici rapidi sono essenziali per migliorare l'esito clinico e ridurre la mortalità nei pazienti.

### **1.7.1 Antibiotici**

Nella gestione della sepsi e dello shock settico, è fondamentale somministrare

antibiotici per via endovenosa entro la prima ora dal riconoscimento della condizione e non oltre le 3 ore. Questo intervento tempestivo è fondamentale per ridurre la mortalità, poiché diversi studi dimostrano che ogni ora di ritardo nell'inizio della terapia antibiotica è associata a un aumento significativo della mortalità nei pazienti settici. Per facilitare la diagnosi di infezioni batteriche gravi e accelerare l'inizio della terapia antimicrobica, è importante combinare la valutazione clinica con la misurazione dei livelli di procalcitonina, che risultano elevati ( $>0,5-2$  ng/mL) in caso di infezioni batteriche significative. Poiché inizialmente l'agente patogeno responsabile può non essere noto, la terapia antibiotica empirica dovrebbe coprire un ampio spettro di batteri, inclusi Gram-positivi, Gram-negativi, e, se necessario, patogeni anaerobi e funghi. La scelta dell'antibiotico deve tenere conto del sito di infezione sospettato, delle caratteristiche del paziente (come storia medica e allergie), della prevalenza locale di resistenze e delle fonti di infezione più probabili. Occorre raccogliere campioni biologici (ad esempio, emocolture, colture delle urine, del liquido cerebrospinale) prima dell'inizio della terapia antibiotica per identificare l'agente patogeno e determinarne la sensibilità agli antibiotici. Una volta ottenuti i risultati delle colture, è opportuno procedere con la de-escalation della terapia: gli antibiotici ad ampio spettro vengono sostituiti con quelli più specifici e mirati per ridurre il rischio di resistenza e minimizzando la tossicità. La durata del trattamento antibiotico varia a seconda della fonte dell'infezione, della risposta clinica del paziente e della presenza di eventuali complicazioni. In generale, il trattamento dura tra 7 e 10 giorni e può essere prolungato in caso di infezioni più complesse o di ritardo nella risposta clinica. I pazienti vanno monitorati attentamente per valutare la risposta alla terapia. Se non ci fossero miglioramenti, potrebbe essere necessario rivalutare la scelta degli antibiotici, considerare la resistenza batterica ovvero indagare ulteriormente per identificare eventuali focolai di infezione non controllati. In ambienti con alta prevalenza di batteri multiresistenti (MDR), potrebbe essere necessario iniziare con antibiotici più potenti o di riserva nel trattamento empirico iniziale.

### **1.7.2 Fluidoterapia**

Le linee guida della "Surviving Sepsis Campaign" raccomandano di somministrare fluidi cristalloidi in modo tempestivo nei pazienti con sepsi e shock settico, preferibilmente entro la prima ora dalla diagnosi. È consigliato un bolo iniziale di

almeno 30 mL/kg di cristalloidi da somministrare entro le prime 3 ore, con l'obiettivo di migliorare rapidamente la perfusione tissutale e correggere l'ipotensione. I cristalloidi, come la soluzione salina allo 0,9% o la soluzione di Ringer lattato, sono indicati come fluidi di prima linea per la rianimazione. L'uso di colloidali, invece, dovrebbe essere riservato ai pazienti che richiedono volumi molto elevati di cristalloidi per ottenere un'adeguata rianimazione. Sebbene i cristalloidi necessitino di volumi di infusione maggiori rispetto ai colloidali a causa del loro più ampio volume di distribuzione, l'assenza di benefici clinici significativi dei colloidali rispetto ai cristalloidi, unita ai maggiori costi, rende i cristalloidi la scelta raccomandata. Dopo il bolo iniziale, la somministrazione successiva di fluidi deve essere guidata dalla valutazione della risposta clinica del paziente. La SSC raccomanda l'utilizzo di parametri dinamici, come la variazione della pressione di polso o la risposta a una manovra di aumento del precarico (ad esempio, il sollevamento passivo delle gambe), per decidere se e quanto proseguire con la fluidoterapia. Inoltre, il monitoraggio del lattato sierico è consigliato per valutare l'ipoperfusione e la risposta alla rianimazione; una riduzione dei livelli di lattato indica un miglioramento della perfusione tissutale. Infine, la SSC sottolinea l'importanza di evitare il sovraccarico di fluidi, raccomandando un monitoraggio attento per rilevare segni di sovraccarico, come l'edema polmonare o la congestione venosa centrale. Questo approccio è fondamentale per prevenire complicazioni associate all'eccessiva somministrazione di fluidi.

### **1.7.3 Vasopressori**

Se l'ipotensione persiste nonostante la somministrazione di fluidi (30 mL/kg), le linee guida della "Surviving Sepsis Campaign" raccomandano l'inizio tempestivo della terapia con vasopressori. L'obiettivo principale è mantenere una pressione arteriosa media (MAP) di almeno 65 mmHg. La norepinefrina è il vasopressore di prima scelta, grazie alla sua capacità di aumentare la MAP attraverso la vasocostrizione, con un impatto relativamente minore sulla perfusione degli organi rispetto ad altri vasopressori. Se la norepinefrina da sola non riesce a raggiungere una MAP adeguata, è possibile aggiungere vasopressina (fino a 0,03 U/min) o epinefrina come farmaci di seconda linea. La dopamina può essere presa in considerazione in pazienti selezionati, in particolare quelli con bradicardia assoluta o relativa e basso rischio di aritmie, ma il suo uso è generalmente sconsigliato rispetto alla norepinefrina a causa

del maggiore rischio di aritmie e mortalità associato. I vasopressori devono essere somministrati tramite una linea centrale per ridurre il rischio di complicanze locali e devono essere monitorati con attenzione. La dose deve essere titolata per mantenere una MAP di almeno 65 mmHg, sebbene in alcuni pazienti, come quelli con ipertensione cronica o altre condizioni che richiedono una perfusione più elevata, possa essere necessario un target superiore. Il monitoraggio continuo dei segni vitali, della perfusione degli organi e dei parametri emodinamici è essenziale per adattare il dosaggio dei vasopressori, prevenendo sia l'ipotensione che l'ipoperfusione eccessiva.

#### **1.7.4 Farmaci inotropi**

Nei pazienti che presentano una bassa gittata cardiaca nonostante un'adeguata perfusione o che mostrano una disfunzione miocardica significativa, è possibile aggiungere la dobutamina alla terapia con vasopressori per migliorare la contrattilità cardiaca. La dobutamina, somministrata in infusione continua, aumenta la forza contrattile del cuore e migliora la gittata cardiaca. Può essere utilizzata da sola o in combinazione con vasopressori, con dosaggi fino a 20 µg/kg/min nei pazienti con disfunzione miocardica persistente o ridotta gittata cardiaca.

#### **1.7.5 Corticosteroidi**

L'uso dei corticosteroidi nei pazienti con sepsi è un argomento ancora oggetto di discussione. Le attuali linee guida suggeriscono l'impiego di idrocortisone solo nei pazienti adulti con shock settico che, nonostante una rianimazione adeguata con fluidi e l'uso di vasopressori, continuano a presentare instabilità emodinamica. Secondo la Surviving Sepsis Campaign (SSC), la dose raccomandata è di 200 mg di idrocortisone al giorno, somministrata in dosi frazionate (ad esempio, 50 mg ogni 6 ore) o tramite infusione continua. L'uso di corticosteroidi non è indicato nei pazienti con sepsi che non presentano shock settico o che risultano emodinamicamente stabili.

#### **1.7.6 Ventilazione**

Le linee guida della Surviving Sepsis Campaign (SSC) offrono raccomandazioni

specifiche per la gestione della ventilazione meccanica nei pazienti con sepsi e shock settico che sviluppano la sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS). In questi pazienti, si raccomanda l'uso di una ventilazione a basso volume corrente (6 mL/kg di peso corporeo ideale) per ridurre il rischio di barotrauma e volutrauma, minimizzando così il danno polmonare indotto dalla ventilazione, che può aggravare l'insufficienza respiratoria e aumentare la mortalità. Per prevenire il collasso alveolare alla fine dell'espiazione, migliorare l'ossigenazione e ridurre il rischio di atelettasia, è consigliato l'impiego di una pressione positiva di fine espiazione (PEEP) moderata o elevata nei pazienti con ARDS.

Nei casi gravi di ARDS, la ventilazione in posizione prona è fortemente raccomandata, poiché migliora l'ossigenazione e può ridurre la mortalità. Questa posizione aiuta a redistribuire il flusso sanguigno polmonare e a migliorare la ventilazione nelle aree dorsali dei polmoni. È inoltre consigliato limitare la pressione di plateau delle vie aeree (Pplat) a  $\leq 30$  cm H<sub>2</sub>O per ridurre il rischio di danno polmonare associato alla ventilazione, in quanto una pressione di plateau inferiore è collegata a un minor rischio di lesioni da stress meccanico ai polmoni.

Per i pazienti con ARDS grave che non rispondono alle misure ventilatorie convenzionali, l'uso dell'ossigenazione extracorporea a membrana (ECMO) può essere preso in considerazione, sebbene questa opzione sia riservata a centri specializzati e a pazienti attentamente selezionati, date le risorse necessarie e i potenziali rischi.

Il processo di svezzamento dalla ventilazione meccanica dovrebbe iniziare non appena le condizioni cliniche del paziente lo permettono, includendo valutazioni giornaliere della capacità di respirare spontaneamente e una riduzione graduale del supporto ventilatorio.

### **1.7.7 Insulina**

Le linee guida della Surviving Sepsis Campaign (SSC) offrono raccomandazioni specifiche per la gestione della glicemia nei pazienti con sepsi e shock settico. La terapia insulinica dovrebbe essere avviata quando i livelli di glicemia superano i 180

mg/dL (10 mmol/L), con l'obiettivo di mantenerli al di sotto di tale soglia, evitando sia l'iperglicemia che l'ipoglicemia.

Una volta iniziata la terapia, occorre monitorare frequentemente la glicemia, almeno ogni 1-2 ore fino alla stabilizzazione e, successivamente, ogni 4 ore nei pazienti stabili. Le linee guida raccomandano di mantenere la glicemia in un intervallo compreso tra 140-180 mg/dl (7,8-10 mmol/L) nei pazienti critici. È sconsigliato un controllo troppo stretto, poiché l'evidenza mostra che tentare di mantenere la glicemia al di sotto di 110 mg/dl (6,1 mmol/L) aumenta il rischio di ipoglicemia. È quindi essenziale adottare protocolli per prevenire e gestire l'ipoglicemia, considerando che un controllo glicemico troppo aggressivo può portare a livelli di glicemia pericolosamente bassi. Le raccomandazioni sottolineano l'importanza di un approccio individualizzato, tenendo conto delle condizioni cliniche del paziente, come il rischio di ipoglicemia, la gravità della malattia e la risposta metabolica alla terapia insulinica.

### **1.7.8 Nutrizione enterale**

La nutrizione enterale, secondo le linee guida SSC, dovrebbe essere iniziata entro le prime 24-48 ore dall'insorgenza della sepsi o dello shock settico. Questo approccio contribuisce a preservare l'integrità della mucosa intestinale, ridurre la risposta infiammatoria e migliorare gli esiti complessivi. La nutrizione enterale dovrebbe essere somministrata preferibilmente tramite una sonda nasogastrica o un sondino gastrico, evitando la nutrizione parenterale, che dovrebbe essere riservata solo ai casi in cui la nutrizione enterale non è praticabile. Si raccomanda di iniziare la somministrazione in modo lento e graduale, aumentando progressivamente volume e velocità dell'infusione in base alla tolleranza del paziente. È importante raggiungere gli obiettivi nutrizionali giornalieri, che comprendono un'adeguata assunzione calorica e un corretto equilibrio dei macronutrienti. Le formule nutrizionali devono essere selezionate tenendo conto delle esigenze specifiche del paziente e della gravità della malattia. Essenziale il monitoraggio attento della tolleranza e della risposta alla nutrizione enterale, con particolare attenzione a segni di intolleranza come nausea, vomito o diarrea.

La nutrizione parenterale totale (NPT) dovrebbe essere considerata solo per quei pazienti che non tollerano la nutrizione enterale, come in caso di grave disfunzione

gastrointestinale o impossibilità di utilizzare il tratto gastrointestinale.

Infine, bisogna monitorare e gestire le possibili complicanze legate alla nutrizione enterale, come infezioni da sonda, aspirazione polmonare o disturbi gastrointestinali.

### **1.7.9 Terapia renale sostitutiva**

In caso di sviluppo nei pazienti settici di un'insufficienza renale acuta, le linee guida raccomandano l'uso di una terapia renale sostitutiva. La SSC suggerisce che, nei pazienti emodinamicamente instabili, si consideri l'uso della terapia renale sostitutiva continua (CRRT) piuttosto che la modalità intermittente (IHD). La CRRT è preferita perché permette un'ulteriore stabilità emodinamica, poiché rimuove fluidi e soluti lentamente e costantemente, riducendo il rischio di ipotensione.

## **1.8 TRATTAMENTO DEL PAZIENTE AFFETTO DA MODS**

Il trattamento della sindrome da disfunzione multiorgano (MODS)<sup>4</sup> si basa principalmente sulla prevenzione. Questo implica identificare e trattare precocemente le cause sottostanti, come sepsi, traumi o ustioni, che sono i principali fattori scatenanti della MODS. Quando le misure preventive non sono sufficienti, il trattamento della MODS segue spesso le stesse strategie utilizzate per sepsi e shock settico, poiché queste condizioni possono essere cause frequenti di MODS. Le differenze chiave nel trattamento della MODS includono l'uso di tecniche avanzate come la terapia renale sostitutiva, oppure l'ECMO (ossigenazione extracorporea a membrana), che offre supporto cardiovascolare o polmonare quando le terapie convenzionali non sono efficaci. A differenza della sepsi o dello shock settico, che richiedono un intervento rapido, la MODS spesso necessita di una gestione a lungo termine e può comportare la gestione di complicanze croniche, come infezioni secondarie. In pazienti con MODS, la condizione clinica può cambiare rapidamente, richiedendo un monitoraggio continuo e frequenti rivalutazioni per adattare la terapia alle necessità in evoluzione del paziente.



## CAPITOLO II: MATERIALI E METODI

Lo scopo di questa tesi è quello di condurre una revisione della letteratura focalizzata sull'efficacia dell'assistenza infermieristica sulla gestione e sul trattamento dei pazienti affetti da sepsi o MODS (sindrome da disfunzione da multiorgano). L'obiettivo è elencare gli interventi infermieristici specifici necessari durante la degenza di questi pazienti e analizzare e valutare il loro impatto sui miglioramenti degli esiti clinici.

La ricerca bibliografica è stata effettuata consultando banche dati, tramite una serie di parole chiave e filtri mirati per individuare studi e articoli pertinenti. Per garantire una strategia di ricerca efficace e una selezione accurata degli articoli rilevanti, è stato utilizzato il metodo PIO (Popolazione, Intervento, Outcome), che ha facilitato la formulazione del quesito clinico alla base della revisione.

Oltre agli articoli scientifici, le nozioni e le informazioni relative all'argomento sono state integrate attraverso l'uso di libri di testo, utili per fornire una visione integrata e approfondita del ruolo cruciale che l'infermiere svolge nella complessa gestione dei pazienti affetti da sepsi o MODS, con particolare riguardo al monitoraggio continuo, alla prevenzione, alla gestione delle complicanze e la collaborazione multidisciplinare per migliorare la qualità della cura.

### 2.1 METODO P.I.O.

P	Pazienti adulti ospedalizzati con età inferiore a 65 anni affetti da sepsi o MODS
I	Assistenza infermieristica basata sull'identificazione, trattamento, monitoraggio, prevenzione e gestione delle complicanze, collaborazione multidisciplinare
O	Miglioramento degli esiti clinici, riduzione della mortalità, riduzione della durata della degenza e prevenzione di complicanze.

*Tabella 1 Schema P.I.O.*

## **2.2 QUESITO DI RICERCA**

Analisi dell'importanza del ruolo infermieristico nella gestione e nel trattamento dei pazienti settici.

Il quesito di ricerca su cui si basa questo elaborato è: *“l’assistenza infermieristica mirata ai pazienti affetti da sepsi o MODS quanto è efficace nel miglioramento degli esiti clinici, nella riduzione della mortalità, nella diminuzione della durata della degenza, nella prevenzione delle complicanze”*

## **2.3 STRATEGIA DI RICERCA**

La ricerca bibliografica è stata effettuata tramite banche dati biomediche a libero accesso quali:

- Pubmed
- Google Scholar
- Embase
- CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)

Le analisi delle fonti sono state svolte tramite il metodo P.I.O (vedi tabella 1). Inoltre, le restanti informazioni è stato consultato il manuale di testo: “Brunner & Suddarth, Infermieristica medico-chirurgica (V edizione, primo volume). Per la ricerca sono state utilizzate le seguenti parole chiavi: sepsis, MODS, definition, history, epidemiology, biomarkers, treatment, nursing care, intensive care, prevention, psychological support.

Le parole chiave sopracitate sono state abbinate tra loro mediante gli operatori booleani AND, NOT, OR.

## **2.4 CRITERI DI INCLUSIONE**

Nella ricerca del materiale bibliografico sono stati inclusi gli studi che rispettano i seguenti criteri di selezione:

- Fonti pubblicate su banche dati ufficiali (*PubMed, Google Scholar, Embase, CINAHAL*) accessibili tramite Biblioteca Pinali con le credenziali dell'Università di Padova;
- Anno di pubblicazione: dall'anno 2000 in poi;
- Popolazione: pazienti adulti con età inferiore a 65 anni;
- Tipo di studio: studi clinici, revisioni sistematiche di letteratura, studi controllati-randomizzati, metanalisi e articoli di letteratura dotati di abstract e testo completo gratuito;
- Abstract: lingua inglese e italiano.

## **2.5 CRITERI DI ESCLUSIONE**

Sono stati esclusi dalla revisione tutti gli articoli che non risultavano pubblicati su banche dati ufficiali o che non disponevano del testo completo. Allo stesso modo, sono stati esclusi gli studi pubblicati prima dell'anno 2000, nonché quelli che non risultavano sufficientemente pertinenti all'argomento della tesi. Nella fase di selezione degli studi da includere, particolare attenzione è stata data all'adeguatezza della tipologia di ricerca: sono stati scartati studi che non rispettavano i criteri metodologici richiesti. Per quanto riguarda la popolazione, sono stati inclusi unicamente studi che riguardavano pazienti adulti di età inferiore ai 65 anni, in modo da garantire una coerenza con l'obiettivo dello studio e con il target della ricerca.

La ricerca condotta secondo i criteri precedentemente menzionati ha consentito l'analisi di 72 articoli, di cui 30 sono stati considerati idonei.



## CAPITOLO III

### 3.1 ASSISTENZA INFERMIERISTICA SPECIFICA PER PAZIENTI AFFETTI DA SEPSI O DA MODS

L'infermiere che si occupa della gestione del paziente con sepsi o shock settico deve possedere competenze tecniche, conoscenze scientifiche e capacità relazionali per assicurare un'assistenza adeguata e continua. In questo capitolo viene evidenziato il ruolo dell'infermiere che si adopera per mettere al primo posto la vita del paziente. Verranno analizzate le strategie, riportate in protocolli rigorosi chiamati "sepsis bundle" presenti all'interno delle linee guida "Surviving Sepsis Campaign", per l'identificazione precoce, il monitoraggio continuo e l'intervento terapeutico, con l'obiettivo di migliorare la prognosi e ridurre la mortalità. L'infermiere, in quanto membro chiave del team multidisciplinare, svolge un ruolo centrale nel garantire cure efficaci e nel supportare il paziente e la sua famiglia durante il percorso di cura.

Il piano generale di assistenza infermieristica per i pazienti affetti da MODS è congruo a quello relativo alle persone con sepsi o shock settico<sup>4</sup>.

#### 1) Riconoscimento precoce della sepsi<sup>19</sup>

Monitoraggio dei parametri vitali per rilevare eventuali anomalie, il primo passo verso il riconoscimento precoce della sepsi. I segni vitali alterati da rilevare sono<sup>8</sup>:

- Tachicardia: FC > 90 battiti/minuto
- Ipotensione: Pressione arteriosa sistolica < 100 mmHg o pressione arteriosa media < 65 mmHg
- Tachipnea: FR > 20 atti/minuto
- Saturazione: SpO<sub>2</sub> < 94%
- Ipertermia: TC > 38°C o Ipotermia: TC < 36°C

Oltre ai suindicati parametri vitali standard, vengono presi in considerazione altri indicatori che possono presentare delle anomalie:

- Alterazione dello stato mentale (confusione, sonnolenza, coma)
- Diuresi < 0,5 ml/Kg/h
- Dolore

- Stato nutrizionale

Per una diagnosi precoce e tempestiva l'infermiere utilizza delle scale di valutazione come<sup>16</sup>:

- SOFA score
- qSOFA (quick SOFA)
- La scala NEWS (National Early Warning Score): uno strumento clinico utilizzato per valutare rapidamente la gravità delle condizioni di un paziente e identificare precocemente il deterioramento clinico. Il punteggio NEWS si basa su sei parametri vitali: frequenza respiratoria, saturazione di ossigeno, temperatura corporea, pressione arteriosa sistolica, frequenza cardiaca e livello di coscienza (usando la scala AVUP: Alert, Voice, Pain, Unresponsive).

Ogni parametro riceve un punteggio da 0 a 3, a seconda di quanto i valori misurati si discostano dai normali range.

Un punteggio totale più alto indica un rischio maggiore di deterioramento clinico, richiedendo un monitoraggio più frequente e un intervento rapido<sup>17</sup>. (allegato N3)

L'infermiere, oltre a monitorare costantemente i parametri vitali per individuare eventuali segni di peggioramento, esegue prelievi ematici ed emogasanalisi secondo le prescrizioni mediche per effettuare esami di laboratorio. Si tratta di esami cruciali per valutare lo stato di salute del paziente settico e monitorarne l'evoluzione clinica, consentendo di adattare tempestivamente il trattamento in base ai risultati ottenuti.

## 2) Identificazione sito e la fonte della sepsi<sup>4</sup>

L'infermiere per identificare il sito e la fonte della sepsi e per determinare il trattamento antibiotico più efficace collabora con gli altri componenti dell'equipe sanitaria. Il suo ruolo principale, al fine della realizzazione dei test di sensibilità è quello di raccogliere o partecipare alla raccolta dei campioni per la coltura<sup>12</sup>:

- Emocolture: le linee guida raccomandano di eseguire le emocolture prima di iniziare la terapia antibiotica. È consigliato prelevare due serie di emocolture, se ciò non comporta un significativo ritardo nell'avvio della terapia antibiotica, includendo colture aerobiche e anaerobiche. Ogni serie dovrebbe comprendere almeno un set di colture prelevato per via percutanea e un set prelevato da ogni

accesso vascolare esistente, a meno che l'accesso non sia stato inserito da meno di 48 ore.

- Urinocoltura: il campione di urina viene raccolto per identificare eventuali infezioni del tratto urinario, una causa comune di sepsi.
- Espettorato: utilizzato per colture da pazienti con sospetta polmonite o infezioni respiratorie. Il campione viene raccolto attraverso la tosse o, in alcuni casi, tramite aspirazione.
- Tampone faringeo o nasofaringeo: per identificare infezioni virali o batteriche che colpiscono il tratto respiratorio superiore.
- Tampone delle ferite o tessuto: si preleva un tampone dalla ferita o da materiale asportato durante un intervento chirurgico.
- Liquidi corporei: campioni di liquido pleurico, peritoneale o sinoviale possono essere raccolti in caso di sospetta infezione in queste aree.
- Liquido cerebrospinale (CSF): avviene tramite puntura lombare in caso di sospetta meningite.

### 3) Interventi terapeutici per la gestione della sepsi<sup>19</sup>

- a) Somministrare gli antibiotici secondo prescrizione medica
- b) Fornire una rianimazione con fluidi come indicato dalle linee guida SSC

### 4) Trattamento della perfusione compromessa

- a) Monitorare e segnalare le alterazioni della perfusione, tra cui la diminuzione dell'emissione di urina, la variazione di peso, l'alterazione della perfusione cutanea, le alterazioni dello stato mentale e le alterazioni delle altre metriche di perfusione che modificano i parametri vitali o il tempo di refill capillare (inferiore a due secondi).
- b) Monitorare i livelli di lattato
- c) Valutare e riferire la risposta ai trattamenti di cura della sepsi

### 5) Gestione dei meccanismi di autodifesa dell'organismo<sup>4</sup>

Un'elevata temperatura corporea, nota come ipertermia, è frequente nella sepsi e

porta a un aumento del metabolismo e del consumo di ossigeno. La febbre rappresenta uno dei meccanismi naturali attraverso cui l'organismo combatte le infezioni. Pertanto, un'alta temperatura può non essere trattata a meno che non superi livelli pericolosi (oltre 40°C) o non provochi disagio, anche se i valori non sono estremi. Per ridurre la temperatura, si può somministrare paracetamolo seguendo le indicazioni mediche o applicare coperte di raffreddamento ad aria o ad acqua. Durante queste terapie, l'infermiere monitora il paziente per rilevare l'insorgenza di brividi, che potrebbero aumentare il consumo di ossigeno.

#### 6) Gestione della nutrizione enterale<sup>20</sup>

Nel contesto della gestione dei pazienti con sepsi o shock settico, uno dei compiti fondamentali dell'infermiere è l'implementazione efficace della nutrizione enterale. Secondo le linee guida della Surviving Sepsis Campaign (SSC), è raccomandato avviare la nutrizione enterale entro 24-48 ore dall'insorgenza della sepsi o dello shock settico.

L'infermiere ha la responsabilità di iniziare la nutrizione enterale tempestivamente e di gestire la somministrazione seguendo le prescrizioni mediche. Preferibilmente, la nutrizione enterale dovrebbe essere somministrata tramite una sonda nasogastrica o un sondino gastrico.

Il monitoraggio continuo del paziente è essenziale. L'infermiere deve essere vigile per rilevare segni di intolleranza alla nutrizione enterale, come nausea, vomito, diarrea e segni di aspirazione. In caso di manifestazioni di intolleranza, l'infermiere deve adattare la somministrazione e intervenire prontamente per gestire le complicanze. Per prevenire l'aspirazione (ab ingestis), occorre mantenere il paziente in posizione semi-Fowler, con il letto inclinato a un angolo di circa 30-45 gradi. Questa posizione aiuta a ridurre il rischio di reflusso e facilita una somministrazione sicura della nutrizione.

Nel trattamento dei pazienti con comorbidità come il diabete, si deve monitorare attentamente i livelli di glicemia per evitare alterazioni glicemiche causate dalla nutrizione enterale. È essenziale gestire adeguatamente le complicanze, come infezioni del sito di inserimento del sondino, occlusioni del sondino e reazioni avverse

ai nutrienti. Basilare è la tecnica no-touch durante la preparazione e la somministrazione della nutrizione per prevenire infezioni.

Per garantire un'implementazione coerente e sicura della nutrizione enterale, è essenziale utilizzare protocolli standardizzati che includano indicazioni dettagliate su dosaggi, velocità di infusione e modalità di monitoraggio. Infine, la formazione continua degli infermieri è molto importante per apprendere le migliori pratiche e le ultime linee guida internazionali, assicurando così una gestione efficace e sicura della nutrizione enterale.

7) Prevenire e gestire le complicanze, attuando tutte le misure possibili affinché non si debba arrivare alla sindrome da disfunzione multiorgano<sup>19</sup>.

8) Mettere in pratica ed assicurarsi che le misure di prevenzione delle infezioni siano applicate a tutti i pazienti critici.

a. Il lavaggio delle mani<sup>21</sup> è essenziale per prevenire le infezioni e deve essere eseguito in cinque momenti chiave: prima di entrare in contatto con il paziente, prima di eseguire procedure sterili, dopo l'esposizione a fluidi corporei, dopo aver toccato il paziente e dopo aver toccato superfici nell'area del paziente. Bisogna seguire degli specifici passaggi ed in ordine per mantenere una protezione efficace e un ambiente clinico sicuro. (allegato N4)

b. Eseguire le procedure in modo asettico e controllare e mantenere la sterilità del campo e del materiale.

c. In caso di infezioni o sospetta infezione, è essenziale adottare misure per prevenire la diffusione del patogeno<sup>22</sup>. Questo include l'uso di Dispositivi di Protezione Individuale (DPI) adeguati, la segnalazione e la marcatura delle aree e dei materiali contaminati, e l'applicazione di misure di isolamento specifiche. È cruciale effettuare una pulizia e disinfezione approfondita degli ambienti, gestire correttamente la biancheria infetta e trattare e smaltire il materiale contaminato secondo le linee guida. Queste azioni sono fondamentali per mantenere un ambiente clinico sicuro e proteggere la salute di pazienti e personale.

9) Oltre alla gestione clinica, gli infermieri forniscono supporto educativo e psicologico ai pazienti e alle loro famiglie, spiegando la gravità della condizione e l'importanza di un trattamento tempestivo e continuato.

Il supporto educativo e psicologico fornito dagli infermieri ai pazienti affetti da sepsi e alle loro famiglie rappresenta un aspetto fondamentale della cura olistica, contribuendo non solo alla gestione clinica ma anche al benessere complessivo del paziente. Gli infermieri, attraverso una comunicazione chiara e mirata, educano i pazienti sui segni e sintomi della sepsi, che includono febbre, tachicardia, ipotensione e alterazioni della coscienza, sottolineando l'importanza di un intervento rapido per prevenire il deterioramento clinico e la sindrome da disfunzione multiorgano (MODS). La formazione continua su aspetti come la gestione delle infezioni, l'importanza di un'igiene corretta e la cura dei dispositivi medici (cateteri, drenaggi, ecc.) riduce il rischio di infezioni nosocomiali, che sono spesso complicanze della sepsi stessa.

Uno studio condotto da Blackburn et al. (2018)<sup>23</sup> ha evidenziato che pazienti informati sui propri trattamenti e sulle tecniche di prevenzione delle infezioni tendono a presentare esiti migliori e meno complicazioni. Inoltre, la partecipazione attiva delle famiglie nel processo di cura ha dimostrato di ridurre l'ansia e migliorare la gestione domiciliare post-ricovero, creando un ambiente di supporto che facilita il recupero.

Oltre all'aspetto educativo, il supporto psicologico è cruciale per affrontare le conseguenze emotive associate a condizioni critiche come la sepsi. La letteratura scientifica riporta che pazienti ricoverati in terapia intensiva, specialmente quelli che hanno sperimentato lunghi periodi di ventilazione meccanica o sedazione, possono sviluppare il disturbo post-traumatico da stress (PTSD), depressione e ansia, anche mesi dopo la guarigione clinica. Secondo uno studio di Bienvenu et al. (2012)<sup>24</sup>, circa il 20% dei sopravvissuti alla sepsi sviluppa PTSD, rendendo indispensabile un intervento precoce che includa supporto psicologico e, in alcuni casi, un rinvio a terapie specialistiche.

Le famiglie, a loro volta, sono spesso sottoposte a elevati livelli di stress durante il trattamento del paziente critico. Educare e coinvolgere i familiari nel piano di cura non solo riduce lo stress psicologico, ma promuove anche una maggiore adesione alle

linee guida terapeutiche post-dimissione, migliorando significativamente gli esiti clinici e riducendo il rischio di recidive.

Infine, gli infermieri ricoprono un ruolo di mediatore tra il paziente, la famiglia e i medici, facilitando la comunicazione e garantendo che tutte le decisioni siano comprese e condivise. La qualità della relazione tra infermiere, paziente e famiglia può influenzare direttamente la percezione delle cure e l'esperienza complessiva del ricovero, contribuendo a un ambiente più positivo e meno traumatizzante.

In sintesi, l'assistenza infermieristica integrata, che include educazione sanitaria, supporto psicologico e il coinvolgimento delle famiglie, non solo migliora gli esiti clinici dei pazienti affetti da sepsi, ma riduce anche il rischio di complicanze fisiche e psicologiche a lungo termine, offrendo un sostegno essenziale nella gestione di una patologia complessa e potenzialmente letale.



## CAPITOLO IV: RISULTATI DI RICERCA

In questo capitolo vengono riportati i risultati che rispondono alla domanda di quanto il ruolo dell'infermiere sia efficace nella gestione e nel trattamento della sepsi e nella prevenzione sulla sua evoluzione in sindrome da disfunzione multiorgano (MODS). La revisione include studi pubblicati dal 2000 al 2024, focalizzandosi sull'importanza della formazione degli operatori sanitari, sugli interventi infermieristici, l'implementazione dei "sepsis bundles" e l'impatto sugli esiti clinici ed economici.

L'articolo di Kleinpell et al. (2019)<sup>19</sup> sostiene che un infermiere per gestire e trattare in modo appropriato un paziente affetto da sepsi debba essere formato.

La formazione avviene dapprima attraverso la lettura e la ricerca delle linee guida definite nell'articolo "Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock" e successivamente messe in pratica nei luoghi ospedalieri. Queste linee guida sono in continua revisione anno dopo anno perché la sepsi e le sue complicanze sono malattie in continua evoluzione e così deve essere la formazione dell'infermiere.

Uno studio condotto da Branco et al. (2020)<sup>25</sup>, pubblicato sulla *Revista Brasileira de Enfermagem*, ha esplorato il ruolo dell'infermiere nell'assistenza dei pazienti critici affetti da sepsi. Questo studio ha evidenziato che gli infermieri svolgono un ruolo cruciale nell'identificazione della sepsi e nell'implementazione tempestiva degli interventi clinici necessari. Gli autori hanno sottolineato l'importanza della formazione continua degli infermieri, che portato a un miglioramento significativo degli esiti clinici e una riduzione della mortalità associata a sepsi negli Stati Uniti quasi del 14%. L'articolo ha inoltre evidenziato come gli infermieri siano fondamentali nel garantire che questi protocolli vengano seguiti rigorosamente, riducendo così l'incidenza di complicanze come la sindrome da disfunzione multiorgano (MODS).

Analogamente nell'articolo di Jones et al. (2015)<sup>26</sup>, pubblicato sul *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, viene condotto uno studio presso il Rex Healthcare di Raleigh, Carolina del Nord, USA, dove un campione di 7.039 pazienti con sepsi viene gestito da un team infermieristico ben informato che seguono un programma basato sulle linee guida SSC e si è potuto notare che grazie alla diagnosi

precoce basata su un monitoraggio continuo e sul trattamento tempestivo basato sulla corretta somministrazione degli antibiotici e fluidi e sull'osservazione della risposta del paziente alla terapia, hanno ridotto del 16% la mortalità rispetto a prima dove non c'era stata questa implementazione del programma.

L'articolo "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)" di Singer et al. (2016)<sup>1</sup> oltre a riportare la nuova definizione di sepsi, sostiene che il monitoraggio e l'utilizzo delle scale di valutazione come il SOFA score abbiano aumentato la precisione della diagnosi e diminuito il rischio di complicanze. Esso non fornisce dati quantitativi specifici, tuttavia secondo una metanalisi di Bion et al. (2016)<sup>27</sup>, condotta non in un singolo ospedale ma attraverso una sintesi di dati provenienti da molteplici studi clinici e ospedali in tutto il mondo ha dimostrato che grazie all'uso di queste scale di valutazione da parte degli infermieri e della loro osservazione persistente mettendo al primo posto il confort e il benessere del paziente sono riusciti a ridurre il rischio di complicanze e di mortalità fino al 10-30%, rispetto a gruppi che non utilizzavano lo stesso ragionamento clinico e la stessa meticolosità nel lavoro.

L'infermiere oltre ad avere un ruolo cruciale nell'aiutare ad eseguire una diagnosi precoce e nell'efficacia nel gestire e del trattare la sepsi e la MODS, potrebbe essere anche un grande pericolo per la manifestazione e la trasmissione di infezioni che possono sviluppare sepsi. Per questo motivo deve svolgere le manovre assistenziali e le procedure in maniera totalmente sterile per creare un ambiente di lavoro sicuro sia per il paziente ma anche per sé stesso.

Lo studio di Pittet et al. (2000)<sup>28</sup> si è svolto presso l'ospedale universitario di Ginevra, in Svizzera. Il contesto specifico era un ospedale accademico con un'alta complessità di pazienti e un significativo rischio di infezioni. Questo studio era un'analisi interventistica che ha valutato l'impatto dell'implementazione di un programma rigoroso di igiene delle mani sulle infezioni ospedaliere. È stato condotto attraverso l'osservazione delle pratiche di igiene delle mani e il monitoraggio degli esiti infettivi nel periodo di studio. L'implementazione delle pratiche rigorose di igiene delle mani ha portato a una significativa riduzione delle infezioni ospedaliere. I risultati hanno dimostrato una riduzione complessiva delle infezioni nosocomiali del 50% e una riduzione delle infezioni correlate alla sepsi del 40% circa.

Analogamente nell'articolo di Allegranzi et al. (2013)<sup>29</sup>, pubblicata su *The Lancet Infectious Diseases* vengono analizzate diverse unità di terapia intensiva (ICU) degli Stati Uniti soprattutto di chirurgia, medica e cardiaca. Dove analizzavano che le tecniche asettiche svolte dall'infermiere: gestione dei dispositivi medici, cateteri venosi centrali e linee infusive. Ma anche procedure di prelievo e inserimento di dispositivi ed utilizzo di dispositivi di protezione personale (DPI) ed igiene delle mani possono ridurre in maniera significativa la trasmissione di infezioni e lo sviluppo della sepsi.

La metanalisi ha mostrato che l'adozione rigorosa di tecniche asettiche nelle ICU è associata a una significativa riduzione delle infezioni nosocomiali. I dati indicano una riduzione del tasso di infezioni del 30%–50% in studi che hanno implementato interventi basati su tecniche asettiche. La riduzione delle infezioni correlate alla sepsi è stata significativa. Le evidenze suggeriscono una diminuzione della sepsi del 25%–35%.

Aspetto altrettanto fondamentale è che l'efficacia dell'assistenza infermieristica con l'adozione di "sepsis bundles" non solo ha migliorato gli esiti clinici, ma ha anche ridotto i costi sanitari.

Nell'articolo Jones et al., (2016)<sup>30</sup> viene utilizzato un approccio osservazionale confrontando gli esiti clinici e i costi ospedalieri prima e dopo l'implementazione di un modello di gestione della sepsi guidato dagli infermieri basato su misure di monitoraggio precoce, fluidoterapia con la gestione della perfusione, gli antibiotici e la loro risposta nei pazienti, la gestione della nutrizione e del loro stato nutrizionale ed altre attività infermieristiche basate sulle linee guida evidence-based. La popolazione presa in carico sono adulti con diagnosi di sepsi e shock settico trattati in diversi ospedali urbani negli Stati Uniti. L'adozione di questi protocolli, oltre a ridurre il rischio di mortalità, lo studio ha rilevato una notevole riduzione dei costi ospedalieri, attribuibile alla diminuzione della durata delle degenze e delle complicazioni. I risparmi economici derivano principalmente dalla riduzione dei giorni di ricovero in terapia intensiva e dalla minore necessità di terapie aggiuntive costose.

Nell'articolo Jones et al. (2015)<sup>24</sup> supporta lo stesso studio sempre negli ospedali americani dove gli autori hanno osservato una significativa riduzione dei costi associati alla gestione della sepsi, stimata in un risparmio medio di 8.000 – 10.000 dollari per paziente.



## CAPITOLO V: DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

L'analisi della letteratura scientifica relativa all'efficacia dell'assistenza infermieristica nella gestione e nel trattamento dei pazienti affetti da sepsi o MODS evidenzia in modo inequivocabile il ruolo centrale dell'infermiere nel miglioramento degli esiti clinici. La gestione tempestiva e accurata di questi pazienti critici richiede interventi mirati che, in un contesto multidisciplinare, vedono l'infermiere quale figura chiave nell'identificazione precoce dei segni di deterioramento clinico, nel monitoraggio continuo dei parametri vitali, nel monitoraggio emodinamico e nella prevenzione e gestione delle complicanze. L'infermiere svolge inoltre un ruolo fondamentale applicando con rigore protocolli terapeutici specifici, come i "sepsis bundles", che sono stati dimostrati essere strumenti essenziali per migliorare la prognosi dei pazienti affetti da queste patologie.

Gli studi analizzati hanno dimostrato che il ruolo dell'infermiere va ben oltre la semplice esecuzione di procedure tecniche. L'assistenza infermieristica, organizzata e condotta in maniera sistematica, ha un impatto significativo non solo sugli esiti clinici, ma anche sulla riduzione della mortalità, sulla diminuzione dei tempi di degenza ospedaliera e sul contenimento del rischio di complicanze. Ciò comporta un importante abbattimento dei costi associati alla gestione del paziente critico, aspetto particolarmente rilevante nel contesto attuale di crescente pressione economica sui sistemi sanitari.

Gli infermieri, attraverso una formazione altamente specializzata e un continuo aggiornamento professionale, sono in grado di riconoscere tempestivamente i primi segni di peggioramento delle condizioni cliniche, consentendo l'attivazione immediata delle risorse necessarie e facilitando una collaborazione efficace con il team medico e gli altri professionisti sanitari coinvolti. Questa capacità di azione rapida e coordinata è un fattore determinante per la sopravvivenza del paziente e per la prevenzione di danni irreversibili.

L'adozione di protocolli standardizzati e basati sulle migliori evidenze scientifiche si è rivelata essenziale per garantire l'omogeneità e la qualità delle cure infermieristiche nei reparti di terapia intensiva. In particolare, l'applicazione di linee guida internazionali, come quelle relative ai "sepsis bundles", ha mostrato un impatto positivo sulla stabilità emodinamica del paziente, contribuendo a ridurre la progressione del

danno organico e a migliorare significativamente la prognosi a lungo termine. Tuttavia, alcuni studi hanno sollevato la questione delle difficoltà operative nel mantenere costante l'adozione di queste best practices, soprattutto in contesti ospedalieri dove si registrano carenze di personale o risorse limitate. La pressione lavorativa e la mancanza di un adeguato numero di infermieri possono influire negativamente sulla qualità dell'assistenza, mentre la mancata adozione delle più recenti linee guida può compromettere gli esiti dei pazienti.

Un'altra rilevante sfida emersa dalla letteratura riguarda l'importanza della formazione continua del personale infermieristico. La complessità dei casi di sepsi e MODS richiede agli infermieri una costante acquisizione di competenze avanzate e aggiornamenti sugli ultimi sviluppi in termini di protocolli terapeutici, tecniche di monitoraggio e strategie di prevenzione delle complicanze. In assenza di una formazione costante, gli infermieri potrebbero non essere in grado di applicare efficacemente le pratiche più recenti, mettendo a rischio la sicurezza del paziente. Pertanto, è fondamentale che gli ospedali e le istituzioni sanitarie investano in programmi di formazione e aggiornamento regolari per il personale infermieristico, nonché nell'implementazione di sistemi di supporto che permettano l'accesso rapido a risorse tecnologiche e umane adeguate. Questi interventi organizzativi non solo migliorerebbero la qualità dell'assistenza, ma consentirebbero anche una gestione più efficiente delle risorse, riducendo al contempo il carico di lavoro del personale e migliorando gli esiti clinici a lungo termine.

In definitiva, la letteratura conferma che un'assistenza infermieristica ben strutturata, integrata e supportata da risorse adeguate è essenziale per affrontare con successo la complessità della gestione dei pazienti con sepsi o MODS, contribuendo in maniera significativa al miglioramento della loro qualità di vita e delle loro probabilità di sopravvivenza.

## BIBLIOGRAFIA

---

<sup>1</sup> Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: 26903338; PMCID: PMC4968574.

<sup>2</sup> Ramírez M. Multiple organ dysfunction syndrome. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2013 Nov-Dec;43(10):273-7. doi: 10.1016/j.cppeds.2013.10.003. PMID: 24295608.

<sup>3</sup> Sagy M, Al-Qaqaa Y, Kim P. Definitions and pathophysiology of sepsis. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2013 Nov-Dec;43(10):260-3. doi: 10.1016/j.cppeds.2013.10.001. PMID: 24295606.

<sup>4</sup> Brunner & Suddarth, *Infermieristica medico-chirurgica*, volume 1

<sup>5</sup> Murray MJ, Coursin DB. Multiple organ dysfunction syndrome. *Yale J Biol Med*. 1993 Sep-Oct;66(5):501-10. PMID: 7825351; PMCID: PMC2588884.

<sup>6</sup> Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, Colombara DV, Ikuta KS, Kissoon N, Finfer S, Fleischmann-Struzek C, Machado FR, Reinhart KK, Rowan K, Seymour CW, Watson RS, West TE, Marinho F, Hay SI, Lozano R, Lopez AD, Angus DC, Murray CJL, Naghavi M. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020 Jan 18;395(10219):200-211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7. PMID: 31954465; PMCID: PMC6970225.

<sup>7</sup> Anggraini, D., Hasni, D., & Amelia, R. (2022). Pathogenesis of sepsis. *Scientific Journal*, 1(4), 332-339.

<sup>8</sup> MIZOCK, Barry A. The multiple organ dysfunction syndrome. *Disease-a-Month*, 2009, 55.8: 476-526.

<sup>9</sup> Munford RS. Sepsis grave e shock settico. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison Principi di medicina interna*. 18.a ed. Milano: CEA; 2012: 2201-10.

<sup>10</sup> Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence* 2014; 5(1): 4-11

---

<sup>11</sup>Garg PK, Singh VP. Organ Failure Due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019 May;156(7):2008-2023. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.041. Epub 2019 Feb 12. PMID: 30768987; PMCID: PMC6486861.

<sup>12</sup> Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med*. 2006 Oct 19;355(16):1699-713. doi: 10.1056/NEJMra043632. Erratum in: *N Engl J Med*. 2006 Nov 23;355(21):2267. PMID: 17050894.

<sup>13</sup> Povoia P. C-reactive protein: a valuable marker of sepsis. *Intensive care medicine* 2002; 28(3): 235-43.

<sup>14</sup> Claeys R, Vinken S, Spapen H, et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates. *Critical care medicine* 2002; 30(4): 757-62.

<sup>15</sup> Muller RB, Haase N, Lange T, Wetterslev J, Perner A. Acute kidney injury with hydroxyethyl starch 130/0.42 in severe sepsis. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2015; 59(3): 329-36.

<sup>16</sup> AA.VV. (Coordinamento: Mario Calci). *Italian Journal of Emergency Medicine SIMEU*. 3/2017-Ottobre Supplemento. 17;317(3):290-300. doi: 10.1001/jama.2016.20328.

<sup>17</sup> Simona Di Filippi, Maria Francesca Zamaro e Sonia Cogo. *Italian Journal of Emergency Medicine SIMEU*. 3/2017-Ottobre Supplemento. doi:10.23832/ITJEM.2017.030.

<sup>18</sup> Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Belley-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Coz Yataco A, De Waele J, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Møller MH, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally M, Oczkowski S, Osborn T, Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021 Nov;47(11):1181-1247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34599691; PMCID: PMC8486643.

<sup>19</sup> Kleinpell R, Blot S, Boulanger C, Fulbrook P, Blackwood B. *International critical care nursing*

---

considerations and quality indicators for the 2017 surviving sepsis campaign guidelines. *Intensive Care Med.* 2019 Nov;45(11):1663-1666. doi: 10.1007/s00134-019-05780-1. Epub 2019 Sep 18. PMID: 31535180; PMCID: PMC6811369.

<sup>20</sup> Schaefer, Andreas, et al. "Nurses Responsibilities on Providing Enteral Nutrition to the Critically Ill Patient—An European Federation of Critical Care Nursing Associations Position Paper." *Connect: The World of Critical Care Nursing*, vol. 12, no. 3, Sep. 2018, pp. 86-92. doi: 10.1891/1748-6254.12.3.86.

<sup>21</sup> Ellingson K, Haas JP, Aiello AE, et al. Strategies to Prevent Healthcare-Associated Infections through Hand Hygiene. *Infection Control & Hospital Epidemiology.* 2014;35(8):937-960. doi: 10.1086/677145

<sup>22</sup> Dora Buonfrate, Paola Mantoan, Giampietro Pellizzer, Romina Cazzaro, Ugo Fedeli, Paolo Spolaore. Il controllo delle infezioni nelle strutture residenziali sociosanitarie. CRRC-SER, Sistema Epidemiologico Regione Veneto; 1 edizione, 2007 dicembre; Carocci Editore S.p.A., Roma.

<sup>23</sup> Blackburn, L., Han, K., McMurry, C. M., & Evans, J. (2018). Patient and family education for preventing infections in sepsis patients: A review. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 30(1), 39-50. doi: 10.1016/j.cnc.2017.10.003

<sup>24</sup> Bienvenu, O. J., Gellar, J., Althouse, B. M., Colantuoni, E., & Mendez-Tellez, P. A. (2012). Post-traumatic stress disorder symptoms after acute lung injury: A 2-year prospective longitudinal study. *Psychological Medicine*, 42(12), 2647-2657. doi: 10.1017/S0033291712000775

<sup>25</sup> Branco MJC, Lucas APM, Marques RMD, Sousa PP. Il ruolo dell'infermiere nell'assistenza al paziente critico con sepsi. *Rev Bras Enferm [Internet].* 2020;73(4):e20190031. doi: 10.1590/0034-7167-2019-0031

<sup>26</sup> Jones SL, Ashton CM, Kiehne L, Gigliotti E, Bell-Gordon C, Disbot M, Masud F, Shirkey BA, Wray NP. Reductions in Sepsis Mortality and Costs After Design and Implementation of a Nurse-Based Early Recognition and Response Program. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2015 Nov;41(11):483-91. doi: 10.1016/s1553-7250(15)41063-3. PMID: 26484679; PMCID: PMC4880050.

---

<sup>27</sup> Bion, P. J., et al. "Effect of Implementing the Surviving Sepsis Campaign Guidelines on Mortality and Costs: A Systematic Review and Meta-analysis." *Critical Care Medicine*, vol. 44, no. 3, 2016, pp. 399-409. doi: 10.1097/CCM.0000000000001756.

<sup>28</sup> Pittet, Didier, et al. "Effectiveness of Hand Hygiene in Reducing Hospital-Acquired Infections." *The New England Journal of Medicine*, vol. 343, no. 1, 2000, pp. 1-7. doi: 10.1056/NEJM200002103420304.

<sup>29</sup> Allegranzi, Benedetta, et al. "Impact of Hand Hygiene on Infection Control in the ICU: A Systematic Review." *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 13, no. 10, 2013, pp. 843-851. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70165-7.

<sup>30</sup> Jones SL, Ashton CM, Kiehne L, Gigliotti E, Bell-Gordon C, Disbot M, et al. Nurse-Led Sepsis Management: Clinical and Economic Benefits. *Crit Care Nurs Q*. 2016;39(2):165-174. doi:10.1097/CNQ.0000000000000119.

# ALLEGATI

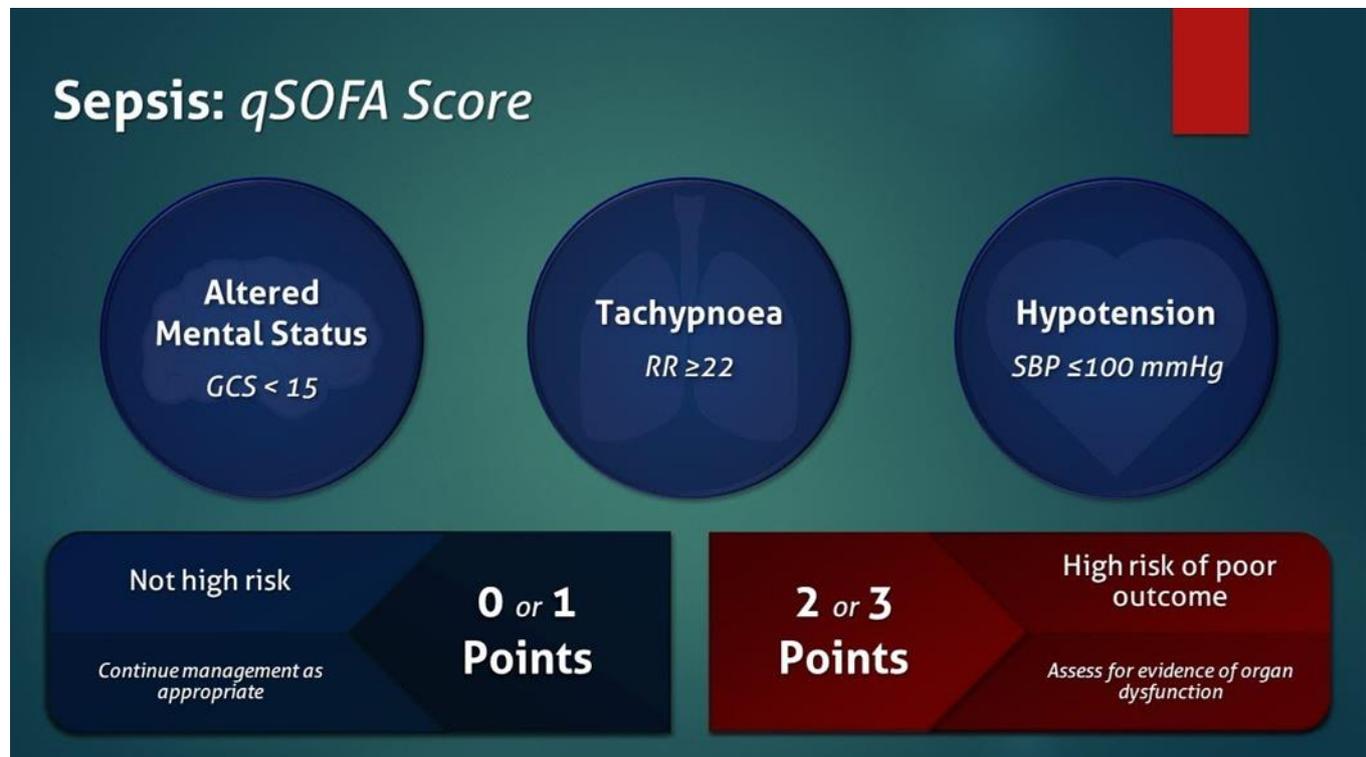
## Allegato N1: scala SOFA

**Escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)**

	0	1	2	3	4
<b>Respiración<sup>a</sup></b> PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mm Hg) o SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 <67
<b>Coagulación</b> Plaquetas 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	>150	<150	<100	<50	<20
<b>Hígado</b> Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
<b>Cardiovascular<sup>b</sup></b> Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
<b>Sistema Nervioso Central</b> Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b> Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	>5,0 <200

PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; FIO<sub>2</sub>: fracción de oxígeno inspirado; SaO<sub>2</sub>, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; <sup>a</sup>PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>; <sup>b</sup>Medicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

## Allegato N2: scala qSOFA



## Allegato N3: scala NEWS

Chart 1: The NEWS scoring system

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

## Allegato N4: passaggi lavaggio mani

 20 a 30 secondi

**1a**



Posizionare una dose sufficiente di prodotto nel palmo della mano per coprire l'intera superficie da trattare

**1b**



**2**



Strofinare i palmi delle mani tra di loro

**3**



Strofinare il dorso di una mano con il palmo dell'altra, intrecciando le dita e viceversa

**4**



Strofinare i palmi delle mani, a dita intrecciate

**5**



Strofinare la parte posteriore delle dita con il palmo della mano opposta, con le dita unite

**6**



Strofinare il pollice di una mano con un movimento rotatorio, afferrandolo con il palmo opposto e viceversa

**7**



Strofinare avanti e indietro con un movimento rotatorio con le dita contro il palmo opposto

**8**



Le mani ora sono sicure