

## APPUNTI SULLA SEPSI

in occasione della seconda giornata mondiale della sepsi

13 Settembre 2013

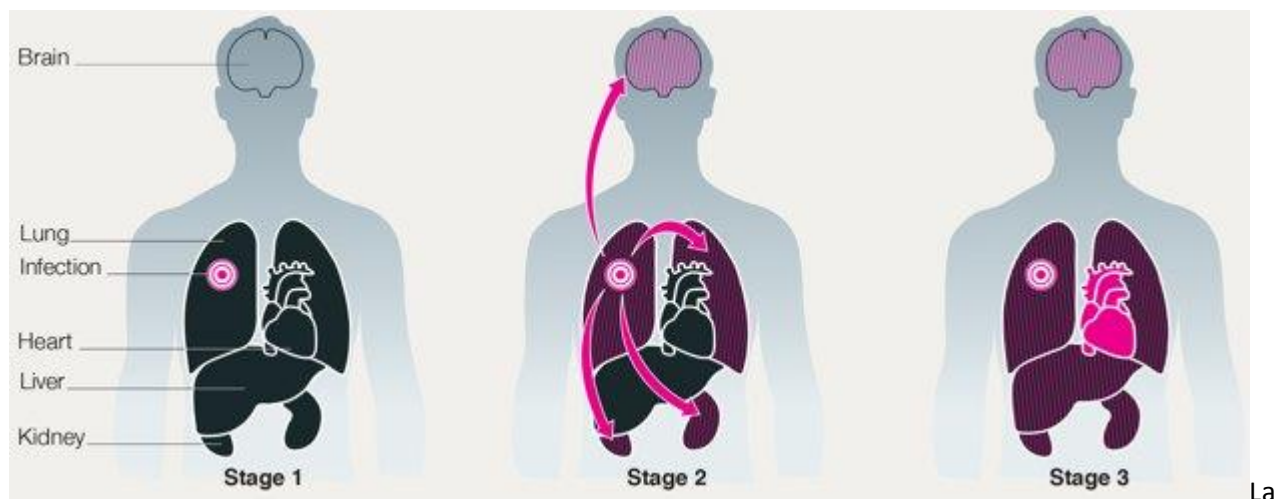
### CHE COSA È LA SEPSI ?

La sepsi è una minaccia per la vita e si verifica quando la risposta infiammatoria dell'organismo ad un'infezione danneggia gli stessi tessuti e organi dell'ospite. La risposta infiammatoria può portare a shock, insufficienza multipla d'organo e morte, specialmente se non diagnosticata precocemente e trattata tempestivamente. La sepsi si sviluppa in tre fasi:

**Fase 1:** Un'infezione localizzata vince i meccanismi di difesa dell'organismo e germi patogeni e tossine da essi stessi prodotte entrano nella circolazione sistemica abbandonando il sito di origine. Questo genera una risposta infiammatoria chiamata SIRS (risposta infiammatoria sistemica).

**Fase 2:** La funzionalità dei singoli organi e sistemi inizia a deteriorarsi e può danneggiarsi in modo grave.

**Fase 3:** La disfunzione severa che riguarda i diversi organi ed apparati ed il cedimento cardiocircolatorio portano ad un crollo della pressione arteriosa. I medici chiamano questo quadro clinico "shock settico".



### **Cosa succede quando si ha una infezione localizzata?**

Un'infezione localizzata provoca l'infiammazione nel sito di insorgenza; i vasi sanguigni attorno al centro di infezione si dilatano, diventano sempre più permeabili e l'apporto di sangue aumenta. Il sangue circola anche più lentamente per permettere a globuli bianchi e a sostanze messaggere di attraversare le pareti vascolari e

**Gruppo di studio SIAARTI**  
**Infezioni e Sepsis in Terapia Intensiva**

arrivare nei tessuti per combattere gli agenti patogeni. Il sangue dei micro-vasi che circondano l'infezione tende a coagulare. Questo è il meccanismo di difesa naturale del corpo, che impedisce agli agenti patogeni di riversarsi nel sistema circolatorio. Segni tipici di questa infiammazione locale sono aumento della temperatura, arrossamento, dolore e gonfiore intorno al sito di infezione.

***Quando un'infezione locale con infiammazione diventa sepsi ?***

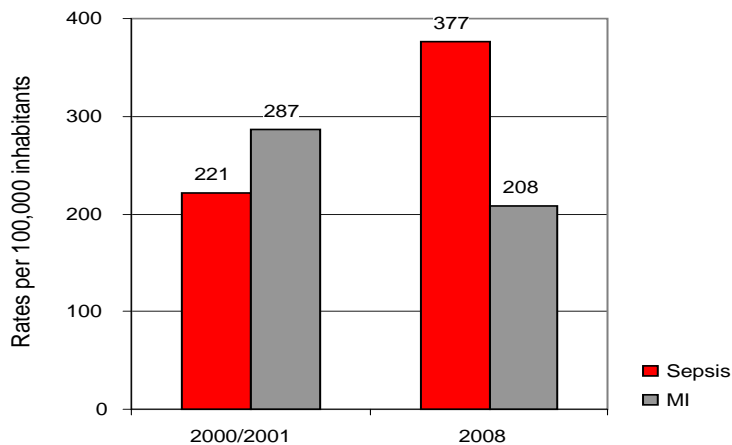
Quando questi meccanismi di difesa locali falliscono e gli agenti patogeni entrano nel sistema circolatorio, si scatena la naturale risposta infiammatoria sistemica, vengono danneggiati organi e tessuti che non sono stati invasi direttamente da agenti patogeni. Questa efficace risposta dell'ospite può esitare in seri danni collaterali. Le persone con sistema immunitario compromesso hanno anche più probabilità di sviluppare sepsi. Questo perché i loro meccanismi di difesa locale contro l'invasione di patogeni nel flusso sanguigno sono indeboliti e la loro risposta immunitaria a questa invasione è spesso troppo debole per vincere la battaglia. Nei casi più gravi, la pressione sanguigna scende drasticamente, il cuore accelera, l'apporto di ossigeno al sangue attraverso i polmoni si deteriora, l'apporto di ossigeno a organi e tessuti è ridotto, i reni non producono più urina, lo stato mentale diventa gravemente compromesso. La vita del paziente è in grave pericolo.

**EPIDEMIOLOGIA DELLA SEPSI.**

Nel mondo ogni anno vengono colpiti da sepsi dai 20 ai 30 milioni di individui con oltre 6 milioni di casi di sepsi infantile e neonatale e oltre 100.000 casi di sepsi materna. In Europa si verificano circa 400 casi / 100000 abitanti di sepsi con un'incidenza che supera quella dell'infarto del miocardio e delle patologie neoplasiche. Nel mondo sviluppato, la sepsi è in notevole aumento con un tasso annuo tra il 8-13% negli ultimi dieci anni. I motivi sono diversi e includono l'invecchiamento della popolazione, l'uso crescente di interventi ad alto rischio in tutte le età, lo sviluppo di specie microbiche resistenti ai farmaci e infezioni più virulente. La sepsi può colpire chiunque senza distinzioni di età, sesso e condizioni precedenti di salute. Ovviamente persone con basse difese immunitarie per terapie assunte o per patologia sono maggiormente esposte a rischio. Qualsiasi medico in qualsiasi disciplina e/o ambiente di lavoro può venire a contatto con un paziente affetto da sepsi. Nonostante i progressi della medicina moderna compresi i vaccini, gli antibiotici e le cure intensive la sepsi rimane la causa primaria di morte per infezione con un tasso di mortalità Ospedaliera variabile dal 30 al 60%. Anche i costi della sepsi sono molto elevati. È stata spesa una cifra stimata di 14,6 miliardi per le ospedalizzazioni per sepsi negli Stati Uniti nel 2008 e, dal 1997 fino al 2008, i costi complessivi, aggiustati per l'inflazione, per il trattamento dei pazienti ospedalizzati per questa condizione hanno subito un aumento medio annuo del 11,9%. In Europa, è stato stimato che un tipico episodio di sepsi costi all'assistenza sanitaria circa 25.000 euro. Data la notevole perdita di anni di vita il costo all'umanità della sepsi è enorme.

**Gruppo di studio SIAARTI**  
**Infezioni e Sepsis in Terapia Intensiva**

**Figura: I tassi di ospedalizzazione per la sepsi superano l'incidenza dell'infarto del miocardio**



**COME SI TRATTA LA SEPSI ?**

Il paziente con sepsi grave, esattamente come un qualsiasi altro paziente con un'alterazione grave di un sistema vitale, ha bisogno di essere prontamente "rianimato". Il trattamento medico di emergenza è l'unica speranza di sopravvivenza e per trattare efficacemente un paziente con sepsi dobbiamo mettere in atto precocemente un insieme di attività cliniche (bundles) per il raggiungimento di obiettivi specifici. Il limite temporale utile per la realizzazione di questi obiettivi è di 6 ore. L'esperienza degli ultimi 10 anni ha dimostrato che l'applicazione adeguata nel tempo e nei modi dei bundles di trattamento riduce significativamente la probabilità di morte per sepsi. Gli obiettivi fondamentali che devono essere raggiunti nelle prime ore di trattamento sono il riconoscimento della sorgente di infezione, l'inizio di una terapia antibiotica adeguata e la rianimazione fluidica nei pazienti con ipotensione grave. Terapie innovative per modulare la risposta immunitaria del corpo sono in via di sviluppo ("Le terapie immunomodulanti"); esse mirano a migliorare o controllare la risposta immunitaria del corpo, se necessario. Oltre ai trattamenti antimicrobici, queste terapie possono contribuire ad aumentare le probabilità di sopravvivenza di un paziente.

**SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN BUNDLES**

**TO BE COMPLETED WITHIN 3 HOURS:**

- 1) Measure lactate level
- 2) Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics
- 3) Administer broad spectrum antibiotics
- 4) Administer 30 mL/kg crystalloid for hypotension or lactate  $\geq 4$ mmol/L

**TO BE COMPLETED WITHIN 6 HOURS:**

- 5) Apply vasopressors (for hypotension that does not respond to initial fluid resuscitation) to maintain a mean arterial pressure (MAP)  $\geq 65$  mm Hg
- 6) In the event of persistent arterial hypotension despite volume resuscitation (septic shock) or initial lactate  $\geq 4$  mmol/L (36 mg/dL):
  - Measure central venous pressure (CVP)\*
  - Measure central venous oxygen saturation (ScvO<sub>2</sub>)\*
- 7) Remeasure lactate if initial lactate was elevated\*

\*Targets for quantitative resuscitation included in the guidelines are CVP of  $\geq 8$  mm Hg, ScvO<sub>2</sub> of  $\geq 70\%$ , and normalization of lactate.

**Gruppo di studio SIAARTI**  
***Infezioni e Sepsis in Terapia Intensiva***

**COME PREVENIRE LA SEPSI ?**

La sepsi è sempre causata da un'infezione, più spesso da batteri, a volte da funghi o protozoi (come la malaria). Ciò significa che la prevenzione delle infezioni è uno dei modi migliori per prevenire la sepsi. Per secoli, il nostro sistema immunitario naturale è servito a proteggerci dalle infezioni gravi.

***La medicina moderna salva vite, ma aumenta il rischio di sepsi***

Molti dei progressi della medicina moderna vanno a indebolire il nostro sistema immunitario, aprendo la strada a malattie gravi come la sepsi. Questi includono la lotta contro il cancro (chemioterapia), alcuni farmaci utilizzati per curare i reumatismi gravi e malattie gastro-intestinali, o per impedire il rigetto d'organo a seguito di un trapianto, nonché l'uso a lungo termine di farmaci che indeboliscono il sistema immunitario, come il cortisone. Inoltre, le persone affette da diabete o malattie croniche del fegato o renali sono a maggior rischio. In fine, sempre più anziani vengono sottoposti ad interventi chirurgici importanti, che indeboliscono ulteriormente il loro sistema immunitario e li mettono a rischio di infezioni e sepsi.

***Sepsis e Vaccinazione***

Vaccinare i bambini protegge i loro nonni. I bambini e gli anziani sono più suscettibili alle infezioni da pneumococco. Questo batterio può portare a polmonite, infezioni dell'orecchio medio, sinusite, meningite e sepsi. Oggi ci sono vaccini efficaci per i bambini piccoli che portano l'immunità agli pneumococchi principalmente patogeni. La vaccinazione dei bambini conduce ad un meccanismo più grande conosciuto come "immunità di gregge", interrompendo catene di infezione e conseguente minor numero di infezioni da pneumococco, anche tra quelli non vaccinati. I pazienti senza milza devono essere vaccinati e istruiti sul loro rischio di infezione.

Le vaccinazioni contro pneumococco, e batteri come meningococco e haemophilus, sono particolarmente importanti per i pazienti che hanno perso la milza o che sono nati senza milza perfettamente funzionante. Queste persone hanno un rischio maggiore di sviluppare sepsi e questo rischio rimane per tutta la vita. Purtroppo, la maggior parte di queste persone non sono stati correttamente vaccinati contro i batteri che possono scatenare la sepsi e non sono stati istruiti circa il loro rischio. Inoltre, richiedono un trattamento profilattico con antibiotici prima dell'intervento chirurgico, ma che è di solito trascurato.

***Igiene delle mani***

L'igiene delle mani è il singolo fattore più importante nel ridurre il rischio di sepsi in strutture sanitarie. Almeno il 20% dei casi di sepsi contratte nelle strutture sanitarie sono prevenibili attraverso il rigoroso rispetto delle norme igieniche. Questo è un passo fondamentale nel ridurre l'incidenza di sepsi. La pratica più importante per i medici, operatori sanitari e visitatori è costantemente lavarsi le mani con gel disinfettante a base di alcool prima e dopo il contatto con un paziente.

**Gruppo di studio SIAARTI**  
**Infezioni e Sepsì in Terapia Intensiva**

***L'uso indiscriminato di antibiotici deve essere fermato***

Un altro passo nella riduzione del numero di morti derivanti dalla sepsi è impedire la resistenza dei batteri agli antibiotici. L'uso eccessivo di antibiotici in regime di day hospital nel corso degli ultimi anni ha portato ad un drastico aumento di presenza di batteri resistenti agli antibiotici. Questo vale per i batteri sulla pelle (batteri gram-positivi, ad esempio MRSA), ma anche di batteri fecali (batteri gram-negativi, ad esempio ESBL). Il pericolo rappresentato dai batteri sulla pelle (MRSA) è enormemente sopravvalutato, in quanto possono essere trattati abbastanza facilmente nella maggior parte dei casi. Misure idonee a prevenire la resistenza includono l'uso mirato e prudente degli antibiotici, che oggi vengono spesso erroneamente prescritti per le infezioni virali. Regimi di antibiotici in regime di day hospital e altre strutture sanitarie sono spesso troppo lunghi, il che aiuta anche a favorire la resistenza.

**COSA SI E' FATTO IN ITALIA CONTRO LA SEPSI ?**

In Italia diverse iniziative su base regionale e locale hanno già messo in atto programmi di educazione e implementazione delle linee guida per il trattamento della sepsi nella pratica clinica. Tra queste, vanno ricordate le attività svolte dall'Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna con il progetto "Lotta alla sepsi in Emilia-Romagna", dalla Regione Toscana con il progetto "Coris-TI" e dalla Regione Lombardia con il programma di formazione "Lotta alla sepsi ospedaliera". Questi progetti hanno determinato nei diversi dipartimenti ospedalieri l'aumento della conoscenza del fenomeno sepsi e, quindi, del riconoscimento precoce del paziente con conseguente miglioramento del trattamento. Queste attività hanno permesso una significativa riduzione della mortalità attribuibile alla sepsi negli ospedali che hanno partecipato.

**GLOBAL SEPSIS ALLIANCE e DICHIARAZIONE MONDIALE DELLA SEPSI:** La Global Sepsis Alliance, a cui aderiscono oltre 2000 istituzioni nel mondo, ha pubblicato il seguente invito comune all'azione:

*"Chiediamo a tutti gli attori interessati di impegnarsi al raggiungimento dei 5 obiettivi chiave stabiliti nel seguito, di avviare le azioni prioritarie necessarie e di garantire le risorse e il supporto da parte di governi, agenzie di sviluppo, organizzazioni professionali e gruppi di impegno sanitario, filantropi e benefattori, del settore privato e della società nel suo complesso. Invitiamo ogni Paese a formalizzare un piano di sviluppo a tappe, eseguibile a livello nazionale, allo scopo di raggiungere tali obiettivi entro il 2020.*

*Obiettivi globali:*

- 1. Inserire la sepsi nell'agenda dello sviluppo. La Dichiarazione aumenterà la priorità politica assegnata alla sepsi aumentando la consapevolezza del peso crescente della sepsi a livello medico ed economico.*

**Gruppo di studio SIAARTI**  
**Infezioni e Sepsis in Terapia Intensiva**

2. *Accertarsi della disponibilità di strutture per il trattamento e la riabilitazione sufficienti e di personale ben formato per la cura in acuto e a lungo termine dei pazienti affetti da sepsi.*
3. *Sostenere l'applicazione di linee guida internazionali relative alla sepsi per migliorare il riconoscimento precoce della malattia e garantire trattamenti più efficaci, oltre a consentire prevenzione e terapie adeguate a livello mondiale.*
4. *Mobilizzare i protagonisti per accertarsi che le strategie per prevenire e controllare l'impatto mondiale della sepsi siano mirate alle persone che ne hanno più bisogno.*
5. *Coinvolgere i sopravvissuti alla sepsi e le persone colpite da essa in strategie di pianificazione per ridurre l'incidenza e migliorarne gli esiti a livello locale e nazionale.*

Gli Obiettivi chiave da raggiungere entro il 2020, che compongono la dichiarazione mondiale della sepsi, sono:

**I. *L'incidenza della sepsi diminuirà a livello globale grazie alle strategie per prevenirla***

Entro il 2020, l'incidenza della sepsi diminuirà di almeno il 20% promuovendo pratiche quali una buona igiene generale e il lavaggio delle mani, un miglioramento nelle misure igieniche, nella nutrizione e nella fornitura di acqua pulita, e mediante programmi di vaccinazione per le popolazioni di pazienti a rischio in aree con poche risorse.

**II. *I tassi di sopravvivenza alla sepsi per i bambini (neonati compresi) e gli adulti aumenteranno in tutti i Paesi grazie alla promozione e all'adozione di sistemi per la diagnosi precoce e di trattamenti d'emergenza standardizzati***

Entro il 2020, almeno due terzi dei sistemi sanitari e delle organizzazioni di terapia di base e ospedaliera nei Paesi partecipanti sosterranno la Dichiarazione e avranno inserito lo screening per la sepsi nella routine della cura dei pazienti affetti dalla malattia in fase acuta.

**III. *Entro il 2020, verranno applicati sistemi di fornitura sostenibili al fine di garantire che i programmi efficaci per il controllo della sepsi siano disponibili in tutti i Paesi. Tutti i Paesi monitoreranno, nei pazienti affetti da sepsi, il tempo necessario per ricevere gli interventi di base, gli antimicrobici e i fluidi endovenosi più importanti in conformità alle linee guida di consenso internazionali.***

Entro il 2020, puntiamo a migliorare i tassi di sopravvivenza alla sepsi dei bambini (neonati compresi) e degli adulti di un ulteriore 10% rispetto ai livelli del 2012. Questo punto sarà monitorato e verificato tramite la costituzione di registri per la sepsi ed è volto a migliorare ulteriormente i risultati positivi ottenuti col lancio della Campagna di sopravvivenza alla sepsi e dell'Iniziativa internazionale contro la sepsi pediatrica.

**IV. *La consapevolezza e la comprensione della sepsi aumenteranno nell'ambito professionale e nel pubblico.***

**Gruppo di studio SIAARTI**  
**Infezioni e Sepsis in Terapia Intensiva**

Entro il 2020, la sepsi sarà diventata una parola familiare e un sinonimo di necessità di interventi di emergenza. I profani comprenderanno molto meglio i segni di avvertenza precoci della sepsi. Le aspettative sulla somministrazione delle cure da parte delle famiglie saranno cresciute al punto che eventuali ritardi non saranno più tollerati.

Entro il 2020, tutti i Paesi membri avranno istituito dei requisiti di apprendimento fra i professionisti sanitari e avranno garantito che la formazione sulla sepsi come emergenza medica sia inclusa in tutti i curriculum pertinenti a livello di laurea e di dottorato. Il riconoscimento, da parte dei professionisti sanitari, della sepsi come complicanza frequente degli interventi ad alto rischio verrà migliorato in maniera significativa riducendo così il numero dei pazienti esposti al rischio.

**V. *L'accesso a servizi di riabilitazione appropriati sarà migliorato in tutto il mondo***

Entro il 2020, tutti i Paesi membri avranno fissato degli standard e allocato le risorse per la fornitura di trattamenti di follow-up di pazienti curati per la sepsi dopo la dimissione ospedaliera.

**VI. *La misurazione del impatto globale della sepsi e degli interventi per il suo controllo e trattamento verranno migliorati in maniera significativa***

Entro il 2020, tutti i Paesi membri avranno costituito registri volontari o obbligatori per la sepsi, coerenti e complementari ai requisiti della comunità internazionale, contribuendo a inquadrare la sepsi come problema sanitario comune. La comunità internazionale lavorerà alla costituzione di un registro internazionale della sepsi.



**BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE E RISORSE WEB**

1. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2013 Aug 29;369(9):840-51.
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013 Feb;39(2):165-228.
3. [www.siaarti.it](http://www.siaarti.it)
4. [www.esicm.org](http://www.esicm.org)
5. [www.world-sepsis-day.org](http://www.world-sepsis-day.org)
6. [www.survivingsepsis.org](http://www.survivingsepsis.org)
7. [assr.regione.emilia-romagna.it/it/aree\\_attivita/rischio-infettivo/progetti-conclusi/progetto-laser-lotta-alla-sepsi-in-emilia-romagna](http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/aree_attivita/rischio-infettivo/progetti-conclusi/progetto-laser-lotta-alla-sepsi-in-emilia-romagna)
8. [www.ars.toscana.it/eventi/eventi-2011/858-progetto-corist-ti-controllo-del-rischio-infettivo-in-terapia-intensiva-2011.html](http://www.ars.toscana.it/eventi/eventi-2011/858-progetto-corist-ti-controllo-del-rischio-infettivo-in-terapia-intensiva-2011.html)
9. [www.sanita.regione.lombardia.it](http://www.sanita.regione.lombardia.it)