



*Alma Mater Studiorum - università di
Bologna*

Master – Area Critica
Direttore *Prof. GF Di Nino*

**IL PAZIENTE SETTICO IN
TERAPIA INTENSIVA**

RELATORE

Dott.ssa Rita Melotti

STUDENTI:

**Nicola Scaglioni
Simona Girotti
Davide Boni**

ANNO ACCADEMICO 2004/2005

INDICE:

Introduzione

1. Concetti generali

- 1.1 Sorveglianza delle infezioni nelle unità di terapia intensiva (ICU)
- 1.2 epidemiologia ed importanza della sepsi in ospedale e in ICU
- 1.3 definizioni
- 1.4 iniziativa mondiale SSC
- 1.5 interesse regionale Emilia Romagna e SIAARTI

2. Progetto “sopravvivere alla sepsi” Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Modena

- 2.1 obiettivi del progetto
- 2.2 sviluppo del progetto
- 2.3 protocollo in ICU
- 2.4 modalità di diffusione del protocollo
- 2.5 l’infermiere con competenze avanzate nel progetto “sopravvivere alla sepsi

3. L’infermiere e la gestione del paziente settico in ICU

- 3.1 Valutazione e monitoraggio delle funzioni vitali: coinvolgimento dell’infermiere
 - 3.1.1 Sistema nervoso centrale
 - 3.1.2 Apparato respiratorio
 - 3.1.3 Sistema cardio-circolatorio
 - 3.1.4 Apparato digerente
 - 3.1.5 Apparato renale
 - 3.1.6 Aspetto emo-coagulativo
 - 3.1.7 Aspetto metabolico
- 3.2 gestione dello stato infettivo
 - 3.2.1 esami microbiologici
 - 3.2.2 il prelievo e la conservazione dei campioni
 - 3.2.3 approccio al paziente settico
- 3.3 l’infermiere con competenze avanzate in I.C.U. nella gestione del paziente settico

4. Trattamento sostitutivo dell’insufficienza renale acuta nel paziente settico in I.C.U.

- 4.1 le alterazioni della funzionalità renale nel paziente settico
- 4.2 i trattamenti sostitutivi renali
- 4.3 classificazione e nomenclatura delle CRRT
- 4.4 indicazioni alla terapia sostitutiva renale continua: quando iniziare nel paziente settico?
- 4.5 l’infermiere nella gestione del trattamento sostitutivo dell’insufficienza renale acuta
 - 4.5.1 accessi venosi centrali ad alto flusso
 - 4.5.2 gestione dei circuiti extracorporei
 - 4.5.3 complicanze durante i trattamenti
- 4.6 analisi delle criticità nella gestione infermieristica dei trattamenti.
- 4.7 l’infermiere con competenze avanzate nella gestione del processo di ultrafiltrazione

5. Conclusioni

L’infermiere nella sepsi: quali competenze.

Bibliografia

Ringraziamenti

INTRODUZIONE

L'elaborato esposto nelle pagine seguenti nasce dalla collaborazione di tre infermieri che lavorano presso il servizio di Terapia Intensiva Post Operatoria e Rianimazione 1 presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Modena. Le motivazioni che hanno portato gli scriventi alla scelta di questo ampio e complesso argomento sono da una parte legate al crescente interesse che l'azienda presso la quale lavorano ha maturato, negli ultimi anni, nei confronti della sepsi coinvolgendo in prima persona medici ed infermieri dell'area intensiva; d'altra parte legate alla pluralità e complessità delle competenze infermieristiche che vengono richieste nell'assistenza a questo tipo di pazienti. Gli obiettivi che si pone questo lavoro sono di affrontare la sindrome settica identificando le competenze infermieristiche richieste nell'assistenza dei pazienti interessati da questa patologia, identificare e classificare i pazienti settici come pazienti ad elevata complessità assistenziale, aumentare e diffondere le conoscenze attualmente a disposizione sulla sepsi, definire come sia necessario un lavoro integrato tra equipe medica ed infermieristica per ottenere il massimo risultato sui pazienti, stimolare gli infermieri alla ricerca scientifica in questo campo. La difficoltà e l'ampiezza dell'argomento unite all'interesse suscitato in più infermieri del corso master hanno portato a questa triplice collaborazione dove gli studenti hanno lavorato insieme nella fase di progettazione dell'elaborato dopodiché ognuno degli scriventi si è occupato di una parte specifica gestendone la ricerca bibliografica, la stesura e l'esposizione. Il lavoro di ogni studente è stato infine integrato con gli altri due per ottenere come risultato un unico documento organico e completo. E' stata posta particolare attenzione alle competenze infermieristiche descrivendo in modo articolato le competenze di base legate all'assistenza al paziente settico ma soprattutto facendo emergere quelle che potremmo definire a giusta ragione competenze infermieristiche avanzate ovvero abilità e conoscenze tecnico/ professionali elevate, capacità di formare i propri colleghi, competenze gestionali e organizzative. Anche la ricerca infermieristica in questo ambito, almeno in campo internazionale, sembra aver trovato un buon terreno di crescita e sempre più frequentemente si rileva un interessamento multidisciplinare all'argomento, una collaborazione forte fra infermieri e medici ed è soprattutto in questo campo che un infermiere con competenze avanzate può avere un ruolo

fondamentale nella progettazione, formulazione attuazione e valutazione di ricerche scientifiche. La prima parte di questo elaborato tratta gli aspetti generali della sindrome settica con aspetti epidemiologici e definizioni, sottolineando in particolare l'importanza che la comunità scientifica internazionale le attribuisce e l'interesse sempre crescente che negli ultimi anni suscita nei ricercatori. Vengono inoltre descritte le principali iniziative che sia in ambito internazionale che nazionale vengono poste in essere per prevenire, affrontare, sorvegliare e curare, la sindrome settica con particolare riferimento all'interesse che la Regione Emilia Romagna ha posto negli ultimi anni a questo argomento. La seconda parte affronta in modo specifico un progetto messo in pratica dall'Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Modena in collaborazione con l'agenzia sanitaria regionale dell'Emilia Romagna intitolato "Sopravvivere alla Sepsis", un progetto che coinvolge trasversalmente professionisti sia di area intensiva che di aree mediche e chirurgiche con particolare riferimento all'infermiere come figura fondamentale nella prevenzione degli stati infettivi. La terza parte è riservata ai monitoraggi che nei pazienti settici sono estremamente complessi e richiedono agli infermieri una preparazione tecnica e professionale elevatissima, vengono inoltre affrontate le tematiche relative alla gestione dello stato infettivo che in larga misura è delegata alla figura dell'infermiere. La quarta parte affronta le tematiche relative all'insufficienza renale che si manifesta nei pazienti settici analizzando le possibilità terapeutiche consentite dai trattamenti di ultrafiltrazione continua; vengono inoltre analizzate le prospettive di usare l'emofiltrazione come sistema per rimuovere i mediatori della flogosi. Anche in questa parte viene evidenziata la figura dell'infermiere e le competenze richieste per la messa in atto di questi trattamenti. Le conclusioni infine raccolgono ciò che emerso dalle varie parti dell'elaborato per ciò che riguarda la figura dell'infermiere identificando e stratificando le competenze necessarie ad affrontare un paziente con sepsi.

CAPITOLO 1:

CONCETTI GENERALI

1.1 EPIDEMIOLOGIA E SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI NELLE UNITÀ DI TERAPIA INTENSIVA (ICU)

Negli Stati Uniti è attivo dal 1986 nell'ambito del National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS) coordinato dai Centers for Disease Control di Atlanta un programma di sorveglianza specificamente mirato alle terapie intensive (CDC 1999, 2000, 2001.). Questo sistema rileva dati su infezioni urinarie, polmoniti e batteriemie/sepsi in relazione alla durata di esposizione a specifiche procedure invasive e stratifica i dati per tipo di terapia intensiva, per tenere conto di differenze nel *case mix*. Dal 1994 il programma di sorveglianza si è ampliato a includere anche le resistenze e l'uso di antibiotici: 70 ospedali hanno infatti aderito al progetto Intensive Care Antimicrobial Resistance Epidemiology (ICARE), che si propone di monitorare l'andamento delle resistenze in associazione all'uso di antibiotici (CDC1999b).

In Europa non esiste un sistema di sorveglianza epidemiologica che interessi tutti i paesi della Comunità Europea, anche se singoli paesi hanno avviato sistemi nazionali o regionali di sorveglianza in terapia intensiva, come ad esempio Germania (Frank et al: 2001; Geffers et al:2001) e Francia (REACAT 2004). Sono stati tuttavia condotti alcuni studi multicentrici: nel 1992 l'EPIC (studio di prevalenza delle infezioni), ha stimato in 1.417 UTI di 17 paesi dell'Europa occidentale una prevalenza di infezioni globale pari a 20,6% (Vincent et al.1995., Vincent 2000). Nel 1993 lo European Cooperative Group of Nosocomial Pneumonia ha stimato l'incidenza di polmonite in 996 pazienti ricoverati in terapia intensiva, che è risultata essere pari a 8,9% (Cevret et al.,1993). Un gruppo di esperti di 13 nazioni europee ha concordato nel 1993 il primo protocollo HELICS per la sorveglianza delle infezioni in terapia intensiva (protocollo HELICS, 1997) e nel 2003 è stato avviato un nuovo progetto di sorveglianza (HELICS, 2003). Anche in Italia non esiste un sistema di sorveglianza delle infezioni in UTI, ma sono stati condotti numerosi studi multicentrici che hanno rilevato dati su tutte le infezioni in Unità di Terapia Intensiva (Ippolito et al., 1990) o

su specifiche infezioni quali polmonite (Moro et al., 1995) o sepsi (Salvo et al., 1995).

Sulla base delle indicazioni della letteratura e degli studi multicentrici effettuati in questi anni si può stimare che in Italia dal 5 all'8% dei pazienti ricoverati contragga un'infezione ospedaliera: ogni anno si verificano, quindi in Italia dalle 450000 alle 700.000 infezioni nei pazienti ricoverati in ospedale. Le infezioni ospedaliere si distribuiscono in quattro principali localizzazioni, che rappresentano l'80% circa di tutte le infezioni osservate: il tratto urinario, le ferite chirurgiche, l'apparato respiratorio, le infezioni sistemiche (sepsi, batteriemie). Negli ultimi 15 anni sono stati registrati un aumento relativo delle batteriemie e delle polmoniti ed una diminuzione delle infezioni urinarie e delle infezioni della ferita chirurgica. Le infezioni sistemiche stanno diventando sempre più frequenti, come conseguenza di un graduale aumento dei fattori di rischio responsabili di queste infezioni, quali le condizioni di rischio intrinseco del paziente e l'uso di antibiotici e di presidi invasivi. Per ciò che riguarda i microrganismi responsabili di infezioni ospedaliere possiamo dire che fino a 15 anni si trattava in larga misura di Gram-negativi; successivamente per effetto della pressione antibiotica e del maggior utilizzo di presidi sanitari di materiale plastico, favorevoli alla crescita di alcuni microrganismi, sono costantemente aumentate le infezioni sostenute da Gram-positivi (soprattutto Enterococchi e *Staphylococcus epidermidis*) e quelle da miceti (soprattutto *Candida*), mentre sono diminuite quelle sostenute da Gram-negativi (quali *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*). numerosi studi hanno dimostrato che le resistenze antibiotiche nei patogeni più frequentemente causa di infezioni ospedaliere stanno aumentando velocemente, contribuendo ad un aumento della morbosità e della mortalità causata dalle infezioni ospedaliere.

1.2 EPIDEMIOLOGIA ED IMPORTANZA DELLA SEPSI.

La sepsi in generale può essere definita una condizione abbastanza comune nei reparti di terapia intensiva. L'epidemiologia è difficile da determinare in quanto si tratta di una sindrome non sempre riconducibile ad una diagnosi primaria ma il più delle volte si manifesta come complicanza di altre patologie per cui è ipotizzabile che il numero dei casi conosciuti sia minore rispetto ai casi reali.

Nello studio condotto da Episepsis (Francia, 2004) l'incidenza della sepsi severa è di 95 casi per 100,000 nella popolazione francese con un'età media di 65 anni e nel 54% è presente almeno una condizione di comorbidità. Negli USA vari studi hanno cercato di stimare l'incidenza della sepsi severa ottenendo diversi risultati. I più recenti gruppi di ricerca hanno confermato come la sepsi severa sia una patologia comune nei pazienti ricoverati nelle ICU. Un recente studio svolto negli Stati Uniti da Linde-Zwirble et al. ha preso in esame i casi di sepsi severa analizzando i dati provenienti dagli ospedali di 7 stati, una rappresentanza di circa il 25% della popolazione degli Stati Uniti. I risultati di questa ricerca indicano che negli USA ci sono più di 750.000 nuovi casi di sepsi ogni anno che rappresentano dal 2,1 al 4,3% dei pazienti ospedalizzati e l'11% dei pazienti ricoverati in terapia intensiva. Le percentuali di mortalità riportate in questi studi nei pazienti con sepsi severa variano dal 28 al 50%. Angus et al., riportano una mortalità nei pazienti con sepsi severa pari al 28,6% mentre Zeni et al. descrivono una mortalità del 50%. Nel nostro paese lo studio SEPSIS (1993-1994), analizzando 1/5 delle rianimazioni italiane, ha concluso che l'incidenza di sepsi, sepsi severa e shock settico all'ammissione in terapia intensiva è rispettivamente del 4,5%, 2,1% e 3%. Considerando non solo la presenza di sepsi all'ammissione ma anche la sua comparsa in qualsiasi momento della degenza, queste percentuali salgono rispettivamente al 16,3%, 5,5% e 6,1%. Risulta quindi che la sepsi, a differenti livelli di gravità, interessa più del 20% dei pazienti ricoverati in terapia intensiva per ragioni sia mediche che chirurgiche. Alcuni studi hanno evidenziato come la severità della patologia o la presenza di multiple disfunzioni d'organo influenzino la mortalità. Nel SEPSIS (Italia, 1993-1994) i pazienti con SIRS presentano una mortalità simile a quella dei pazienti che, all'ammissione nelle ICU, non presentano sepsi, rispettivamente 26,5% e 24%. La mortalità aumenta con la severità della patologia: 36% in pazienti con sepsi, 52% nella sepsi severa e 82% nello shock settico.

In conclusione si può affermare che la sepsi severa è una patologia comune ed ad alta mortalità; rappresenta l'11^a causa di morte in USA (10% di tutte le morti).

L'incidenza della sepsi severa è in aumento del 9% anno (3/1000 popolazione; 2,3/100 dimissioni ospedaliere); tale aumento è dovuto a:

- L'invecchiamento della popolazione

- L'aumento della popolazione a rischio (immunosoppressione da HIV e neoplasie)

- L'antibiotico resistenza per l' utilizzo "esteso" di antibiotici.

Inoltre circa il 70% dei pazienti con sepsi severa o shock settico necessitano di cure intensive (oltre il 10% degli ingressi in ICU è dovuto alla sepsi severa), con una degenza media di circa 15 giorni e si associa con un indice di mortalità che spesso supera il 30% (20-80%); da qui considerata la principale causa di morte nelle unità intensive. Tale mortalità diviene inaccettabile se comparata con altre patologie significative come l'infarto miocardio acuto (3-9%) e lo stroke cerebrale (9%). Van Gestel et al. ha eseguito in Olanda uno studio di prevalenza di 24 ore dei pazienti ricoverati nei reparti di terapia intensiva , con l'obiettivo di capire quanti fossero stati ricoverati per o con sepsi (diagnosi di sepsi clinica e/o confermata dal laboratorio) il risultato è stato del 31% dei pazienti (143/455) ammessi con diagnosi di sepsi ; sempre in Olanda uno studio EPIC ha evidenziato come in 78 ICU olandesi il 17% dei pazienti ricoverati ha contratto un infezione in terapia intensiva ma solo lo 0,4% ah sviluppato una sepsi . Alberti C et al. infine nello studio "Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study" hanno dimostrato come le sepsi acquisite in ICU risultavano il 9,2% vs il 17,4% di quelle che risultavano nosocomiali (in altri reparti) o comunitarie .

1.3 DEFINIZIONI

Il concetto di sindrome di risposta infiammatoria sistemica (SIRS) è introdotto alla "Consensus Conferance" del 1992 dall' American College of Chest Physicians (ACCP) e la Society of Critical Care Medicine (SCCM) . Nel 2001 si svolge poi a Washington una conferenza internazionale dove la SCCM, l'ACCP, l'European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), l'American Thoracic Society (ATS),e la Surgical Infection Society (SIS) si incontrano per migliorare le definizioni correnti della sepsi e delle sindromi correlate.

INFEZIONE

Per infezione si intende un processo patologico causato dall'invasione di tessuto o fluido o cavità corporea normalmente sterili da parte di microrganismi patogeni o potenzialmente tali.

BATTERIEMIA

La batteriemia è la presenza di batteri nel sangue. La presenza di virus, funghi, parassiti e altri patogeni nel sangue viene descritta in maniera analoga (es. viremia, fungemia, parassitemia, etc).

SETTICEMIA

Questo termine, descritto in passato come la presenza di microrganismi o loro tossine nel sangue, è stato utilizzato clinicamente e nella letteratura medica in varietà di modi creando confusione e difficoltà di interpretazione dei dati. Inoltre, il termine setticemia, non descrive lo spettro completo dei microrganismi che potrebbero infettare il sangue; di conseguenza è stato suggerito di eliminare questo termine dall'uso corrente.

SIRS (Systemic Inflammatory Syndrome)

La sindrome di risposta infiammatoria sistemica è un complesso di segni e sintomi che risulta da una attivazione sistemica della risposta immunitaria congenita, senza tener conto della causa. Si considera in atto una SIRS quando il paziente presentano o più di questi segni clinici:

- Temperatura corporea $> 38^{\circ}\text{C}$;
- Frequenza cardiaca > 90 batt/min;
- Tachipnea, frequenza respiratoria > 20 atti/min oppure iperventilazione, $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$;
- $\text{WBC} > 12,000$ cellule/ mm^3 o $< 4,000/\text{mm}^3$ oppure per la presenza di $> 10\%$ di neutrofili immaturi

Una SIRS può essere causata sia da una varietà di condizioni infettive che non (es. ustioni, traumi, pancreatici, etc)

SEPSI

La sepsi è una sindrome clinica definita dalla presenza sia di una infezione che da una risposta infiammatoria sistemica .

SEPSI SEVERA o GRAVE

La definizione di sepsi severa si riferisce alla sepsi complicata da almeno una delle seguenti alterazioni:

- Disfunzione d'organo
- Iperperfusione
- Ipotensione

Per la disfunzione d'organo si possono utilizzare i criteri sviluppati da Marshall (vedi tabella 1) o del SOFA (Sequential Organ Dysfunction Assessment) score (vedi tabella 2). L'iperperfusione può causare acidosi lattica, oliguria o alterazione acuta dello stato mentale.

L'ipotensione indotta dalla sepsi, invece, è definita dalla presenza di una PAS < 90mmHg o di una sua riduzione > 40mmHg dai valori basali, in assenza di altre cause.

Schema 1 : Multiple Organ Dysfunction Score

(Marshall JC, Crit Care Med 1995)

Organ System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory (PO ₂ /FIO ₂)	> 300	226-300	151-225	76-150	< 75
Renal (serum creatinine)	< 1.13	1.14-2.26	2.27-3.96	3.97-5.65	> 5.66
Hepatic (serum bilirubin)	< 1.17	1.18-3.5	3.6-7	7-14	> 14
Cardiovascular (PAR)*	< 10.0	10.1-15.0	15.1-20.0	20.1-30.0	> 30.0
Hematologic (platelet) x 10 ³	> 120	81-120	51-80	21-50	< 20
Neurological (Coma scale)	15	13-14	10-12	7-9	< 6

- PAR: pressure-adjusted heart rate, = HR x CVP / mean BP

Schemi 2: Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score
(Vincent J-L, Int Care Med 1996)

Score	1	2	3	4
SNC GCS	13-14	10-12	6-9	<6
RESPIRATORIO Pa/FiO ₂ (mmHg)	< 400	< 300	< 200 con supporto resp	< 100
CARDIOVASCOLARE Ipotensione	MAP < 70 mmHg	Dopa < 5 o DObutamina	Dopa > 5 o Adr < 0,1 o Noradr < 0,1	Dopa > 15 Adr > 0,1 Noradr > 0,1
COAGULAZIONE Piastrine(10 ³ /mm ³)	< 150	<100	<50	<20
FEGATO Bilirubina(mg/dl)	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12
RENALE Creat(mg/dl) o Diur	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 o < 500 ml/24h	> 5,0 < 200 ml/24 H

SHOCK SETTICO

Lo shock settico nell'adulto si riferisce ad uno stato di insufficienza circolatoria acuta caratterizzata da una persistente ipotensione arteriosa non attribuibile ad altre cause. L'ipotensione è data da una PAS < 90mmHg, una MAP < 60mmHg o da una riduzione della pressione arteriosa sistolica di >40 mmHg da quella basale, nonostante una adeguata terapia fluidica, in assenza di altre cause di ipotensione

MODS (Sindrome da Disfunzione d'Organo Multipla)

La MODS è definita come la presenza di alterazione della funzione d'organo in un paziente critico tale da rendere impossibile il mantenimento dell'omeostasi senza intervento esterno. Il termine "disfunzione" identifica un fenomeno nel quale la funzione d'organo è incapace a mantenere l'omeostasi; mentre la "sindrome" descrive un insieme di, multipli e progressivi, segni e sintomi, la cui patogenesi è

correlata. Di conseguenza l'acronimo MODS enfatizza la natura dinamica del processo in discussione. Così dovrebbe essere riconosciuto che:

1. la MODS descrive una progressione della disfunzione d'organo, anche se le descrizioni specifiche di questo processo continuo non sono ancora disponibili;
2. la diagnosi di iniziali disfunzioni d'organo potrebbe essere migliorata così che il trattamento possa iniziare ai primi stadi di questa sindrome;
3. i cambiamenti delle funzioni d'organo nel tempo possono essere considerati come importanti elementi prognostici;
4. la MODS è soggetta ad essere modulata da vari fattori, sia terapeutici sia correlati all'ospite.

Infine è importante sottolineare che la MODS è considerata la fase finale della sepsi

1.4 INIZIATIVA MONDIALE SCC

In occasione del Congresso Europeo della Società di Terapie Intensive (ESICM) nell'Ottobre del 2002 e con la Dichiarazione di Barcellona viene istituito il progetto internazionale "Surviving Sepsis Campaign" (SCC). Durante il Congresso vengono, infatti, esposti i dati relativi all'incidenza, alla mortalità, ed all'impatto socio-economico della sepsi per lo più sottostimato (1,8 milioni/anno; secondo SCC 18 milioni/anno con un costo sei volte maggiore rispetto a quello di un paziente ricoverato in ICU senza sepsi). Questi dati hanno indotto le Società Scientifiche Internazionali di Cure Intensive quali la Società Europea di Terapia Intensiva (ESICM), la Società di Medicina Critica degli Stati Uniti (SCCM) e il Forum Internazionale della Sepsis (ISF) a creare un progetto a livello mondiale per cercare di ridurre la mortalità per sepsi del 25% nei prossimi 5 anni.

Per poter raggiungere tale obiettivo le varie società hanno elaborato una strategia di attacco basata su sei punti con lo scopo di dare nozioni teorico-pratiche per la gestione e il trattamento dei pazienti con sepsi, sepsi grave e shock settico.

I sei punti accordati nella Dichiarazione di Barcellona sono :

1. **ATTENZIONE** : aumentare l'attenzione verso il problema di incidenza e mortalità correlata alla sepsi tra le cariche pubbliche e tutti coloro che ne sono impegnati a livello assistenziale;

2. **DIAGNOSI** : migliorare una pronta e accurata diagnosi della sepsi con definizioni chiare e universalmente accettate e loro diffusione;
3. **TRATTAMENTO** : osservare, studiare e migliorare il timing per valutare l'efficacia di tale intervento mediante l'uso di farmaci specifici per la sepsi;
4. **FORMAZIONE** : informare ed educare tutti gli operatori sanitari a tutti i livelli per quanto riguarda la gestione della sepsi;
5. **RIABILITAZIONE** : cercare di istituire strutture specifiche e competenti nella riabilitazione dei pazienti dopo la degenza in ICU perché la qualità di vita dei sopravvissuti può essere molto più bassa rispetto a prima della malattia;
6. **LINEE GUIDA** : definire linee guida generali da usare per la stesura di protocolli e percorsi per le singole realtà ospedaliere. Nel 2003 al congresso annuale di ESICM sono state presentate delle evidence based guidelines sulla gestione della sepsi sponsorizzate da World Health Organization e da US National Institute of Health .

1.5 INTERESSE REGIONE EMILIA ROMAGNA E SIAARTI

La sepsi rappresenta una condizione clinica in frequente aumento, di difficile gestione clinica e associata ad una prognosi grave .

Negli ultimi anni sono stati proposti interventi mirati a migliorare la diagnosi e il trattamento di questa sindrome ,che, in alcuni casi, si sono rilevati promettenti nel ridurre la mortalità associata, a condizione però che la diagnosi fosse precoce, il trattamento tempestivo e che le innovazioni terapeutiche fossero integrate in schemi di trattamento di base appropriati. Nonostante le singole UTI (Unità di Terapia Intensiva) dell' Emilia Romagna abbiano partecipato a studi nazionali ed internazionali sul tema dell'infezioni, non sono state condotte indagini a livello regionale per stimarne la frequenza , quindi non sono disponibili dati in merito.

Il piano degli obiettivi del 2002 per le Aziende sanitarie ha incluso la partecipazione al progetto regionale sul rischio infettivo e sugli obiettivi da perseguire.

Nel 2003 è stata evidenziata in molti ambiti l'esigenza di attivare, a livello regionale, flussi informativi in grado di orientare gli interventi di controllo.

A giugno 2004 è stato avviato, dall' Agenzia Sanitaria Regionale, un registro della sepsi grave che ha coinvolto le Unità di Terapia Intensiva.

Gli obiettivi del 2005 sono :

- Avviare uno studio prospettico dei determinanti del ritardo evitabile nella diagnosi di sepsi e delle condizioni organizzative e di contesto che facilitano la tempestiva presa in carico dei pazienti;
- Estendere a livello regionale lo studio di follow-up dei casi di sepsi grave ricoverati in TI attraverso l'istituzione di un Registro regionale per descrivere le caratteristiche cliniche dei pazienti, valutare l'appropriatezza del percorso assistenziale e l'esito dei pazienti con sepsi grave.

CAPITOLO 2:

PROGETTO “SOPRAVVIVERE ALLA SEPSI” AZIENDA POLICLINICO DI MODENA

La sepsi grave, definita come presenza di infezione e disfunzione d'organo, costituisce uno dei principali fattori di morbilità e mortalità in tutti i centri ospedalieri, e in particolare nei reparti di Terapia Intensiva. La sua incidenza è in costante aumento (9%) e il 70% circa dei pazienti con sepsi grave o shock settico necessitano di cure intensive. Nonostante l'avanzamento della conoscenza della fisiopatologia della sepsi e delle sue opzioni diagnostico-terapeutiche la mortalità è ancora estremamente elevata (dal 20 al 60%) ed è rimasta invariata negli ultimi anni. E' quindi fortemente suggerita dalle Società Scientifiche Internazionali di Cure Intensive la formazione di un “ team” dedicato alla gestione del paziente con sepsi, e della patologia settica più in generale (epidemiologia, farmacoeconomia, etica), che si aggiungono al progetto internazionale denominato “ Surviving Sepsis Compaing” attivato nel 2002 (come precedentemente citato) con l'obiettivo di definire ed attuare protocolli standard di trattamento del paziente con sepsi grave (www.Survivingsepsis.com) soprattutto in considerazione di recenti avanzamenti che hanno messo in luce una riduzione della mortalità attraverso un trattamento intensivo precoce.

2.1 OBIETTIVO DEL PROGETTO

Nello spirito delle iniziative sopra citate nel gennaio del 2004 è stato creato, nell'ambito del Policlinico di Modena, un gruppo di lavoro multidisciplinare composto da personale medico e paramedico della Direzione Sanitaria, della terapia intensiva, delle malattie infettive e dell'ematologia, per la realizzazione di un progetto aziendale denominato “Sopravvivere alla sepsi”.Questo team si è posto due obiettivi :
PRIMARIO : riduzione della mortalità dei pazienti con sepsi grave nel Policlinico di Modena;

SECONDARI : aumentare nel personale medico e paramedico dell'azienda la conoscenza del problema sepsi; definire percorsi e protocolli di trattamento standard per i pazienti con sepsi; ridurre i tempi di degenza (e quindi la spesa sanitaria) per i pazienti con sepsi; sviluppo e attivazione di eventuali progetti di ricerca.

2.2 SVILUPPO DEL PROGETTO

La creazione del gruppo di progetto e del gruppo di lavoro ha lo scopo di pianificare ed attuare le varie fasi di attività quali:

AUMENTARE NEL PERSONALE MEDICO E PARAMEDICO DELL'AZIENDA POLICLINICO LA CONOSCENZA DEL PROBLEMA SEPSI :

il gruppo di lavoro si fa carico di organizzare:

- Incontri di aggiornamento sul tema della sepsi con esperti 'esterni' a cadenza regolare in collaborazione con case farmaceutiche per il personale medico e paramedico;
- organizzare corsi ECM aziendali dedicati alla sepsi:

CORSO BASE : che introduce alle principali tematiche della sepsi e che è rivolto a tutto il personale medico ed infermieristico dell'Azienda articolato nel seguente modo:

- A. Prevenzione, epidemiologia e definizioni di sepsi
- B. Dall'infezione alla disfunzione d'organo: meccanismi fisiopatologia
- C. Diagnosi di infezione e primo trattamento antibiotico
- D. Sepsis grave: concetto di trattamento precoce

CORSO AVANZATO: in cui vengono affrontati in maniera completa la fisiopatologia e gli aspetti clinici della sepsi e della disfunzione d'organo, tale corso è rivolto al personale medico ed infermieristico delle unità che più frequentemente devono gestire pazienti con sepsi (Pronto Soccorso, Chirurgia, Medicina, Pneumologia, Malattie Infettive, Rianimazione e Terapia Intensiva) articolato nel seguente modo:

- 1 Prevenzione della sepsi: il primo obiettivo

2. Definizione d'infezione e utilizzo dei markers d'infezione
 3. La risposta dell'ospite all'infezione
 4. Principali infezioni mediche e loro diagnosi
 5. Principali infezioni chirurgiche e loro diagnosi
 6. Terapia antibiotica empirica : quale, quanto, dove
 7. Nuovi farmaci specifici nel paziente con sepsi
 8. Protocolli per la terapia di supporto nella sepsi grave
- Incontro annuale per "Report attività di gruppo sopravvivere alla sepsi"
 - Creazione di uno spazio Internet per la diffusione di informazioni relative all'attività dei pazienti con sepsi grave ricoverati nel Policlinico

DEFINIZIONE DI PERCORSI E PROTOCOLLI DI TRATTAMENTO PER I PAZIENTI CON SEPSI GRAVE

Definizione di protocolli standard di diagnosi e trattamento del paziente con sepsi grave.

Attivazione di una equipe attiva 24 ore per consulenza/ presa in carico in modo precoce del paziente con sepsi grave "TEAM SETTICO". Il team deve essere composto da 1 rianimatore, l'infettivologo e l'infermiere di Terapia Intensiva con competenze avanzate che con criterio di urgenza si prendono carico del paziente con sepsi grave. In una prima fase il gruppo di lavoro definirà i protocolli/ percorsi per i pazienti degenti del Policlinico differenziando pazienti con sepsi medica e chirurgica. Successivamente saranno definiti i protocolli per i pazienti provenienti dal Pronto Soccorso.

Il PERCORSO definisce i criteri per l'attivazione del TEAM SETTICO e i criteri per l'eventuale trasferimento del paziente con sepsi grave presso l'Unità di Malattie Infettive presso l'Unità di Rianimazione per quanto riguarda le sepsi mediche o TIPO per quanto riguarda le sepsi chirurgiche. Il protocollo di TRATTAMENTO definisce i protocolli diagnostici e terapeutici (infettivologici e rianimatori) per i pazienti con sepsi grave. In modo particolare, definisce i criteri per l'eventuale ricorso a presidi terapeutici ad alto costo come plasmateresi, Proteina C attivata, AT III etc.

ATTIVITA' DI VERIFICA DELL'ATTIVITA' E DEI RISULTATI OTTENUTI

Si attua mediante la definizione di indicatori di attività quali:

1. Generali (pazienti trattati, mortalità, tempo di presa in carico dell'ammalato, giorni di degenza media, costo per ammalato);
2. Infettivologici (percentuale di incidenza di sepsi grave da batteri-miceti-virus, efficacia della terapia, quantificazione delle resistenze antibiotiche)
3. Rianimatori (tempo di raggiungimento obiettivi emodinamici, comparsa o evoluzione delle disfunzioni d'organo, utilizzo di presidi di monitoraggio e terapeutici avanzati).
4. Attivazione database per la raccolta dei dati in rete Aziendale;
5. Verifiche semestrali con incontri del gruppo di lavoro.

2.3 PROTOCOLLO IN TERAPIA INTENSIVA

Qui di seguito descriveremo il protocollo operativo in Terapia Intensiva del Policlinico di Modena :

RESUSCITAZIONE INIZIALE: iniziare immediatamente la resuscitazione nei pazienti con ipotensione e/o livelli di lattato elevati. Gli obiettivi sono:

- Pressione venosa centrale: 8-12 mmHg
- Pressione arteriosa media: ≥ 65 mmHg
- Diuresi: $\geq 0,5$ ml/kg/h
- Saturazione venosa mista o centrale: $\geq 70\%$

Se la saturazione venosa mista o centrale non è maggiore uguale a 70% dopo aver raggiunto una pressione venosa centrale di 8-12mmHg, bisogna iniziare la trasfusione di eritrociti concentrati per ottenere un ematocrito $\geq 30\%$ o/e somministrare dopamina a una concentrazione massima di 20 μ g/kg/min.

DIAGNOSI: Prima di iniziare la terapia antibiotica bisogna ottenere due o più emocolture. Un prelievo va fatto da una vena periferica in estemporanea e va fatto un prelievo per ogni catetere venoso inserito da più di 48 ore. E' indicato eseguire anche

esami microbiologici da altre sedi quali la rachicentesi, broncoaspirato, urine, ferite chirurgiche e altri liquidi biologici.

TERAPIA ANTIBIOTICA: Iniziare la terapia antibiotica entro un ora dalla diagnosi o sospetto di sepsi severa. Iniziare la terapia antibiotica empirica nei confronti dei probabili patogeni batterici, virali o fungine considerando il pattern di suscettibilità dei microrganismi nella comunità e nell'ospedale.

Rivedere la terapia empirica 48-72 ore dopo l'inizio sulla base degli isolamenti e dell'antibiogramma.

Considerare una terapia combinata per i pazienti neutropenici e per quelli con infezioni da *Pseudomonas aeruginosa*.

Sospendere immediatamente la terapia antibiotica se l'eziologia non risulta infettiva.

CONTROLLO DELLA SEDE DI INFEZIONE: Le misure per il controllo della sede di infezione in un paziente considerato suscettibile ad essa consistono nel drenaggio dell'ascesso e/o nella toilette chirurgica dei tessuti interessati.

Scegliere la misura di controllo della sede di infezione che comporta il minor sconvolgimento fisiologico ma che tuttavia permette il raggiungimento del obiettivo clinico.

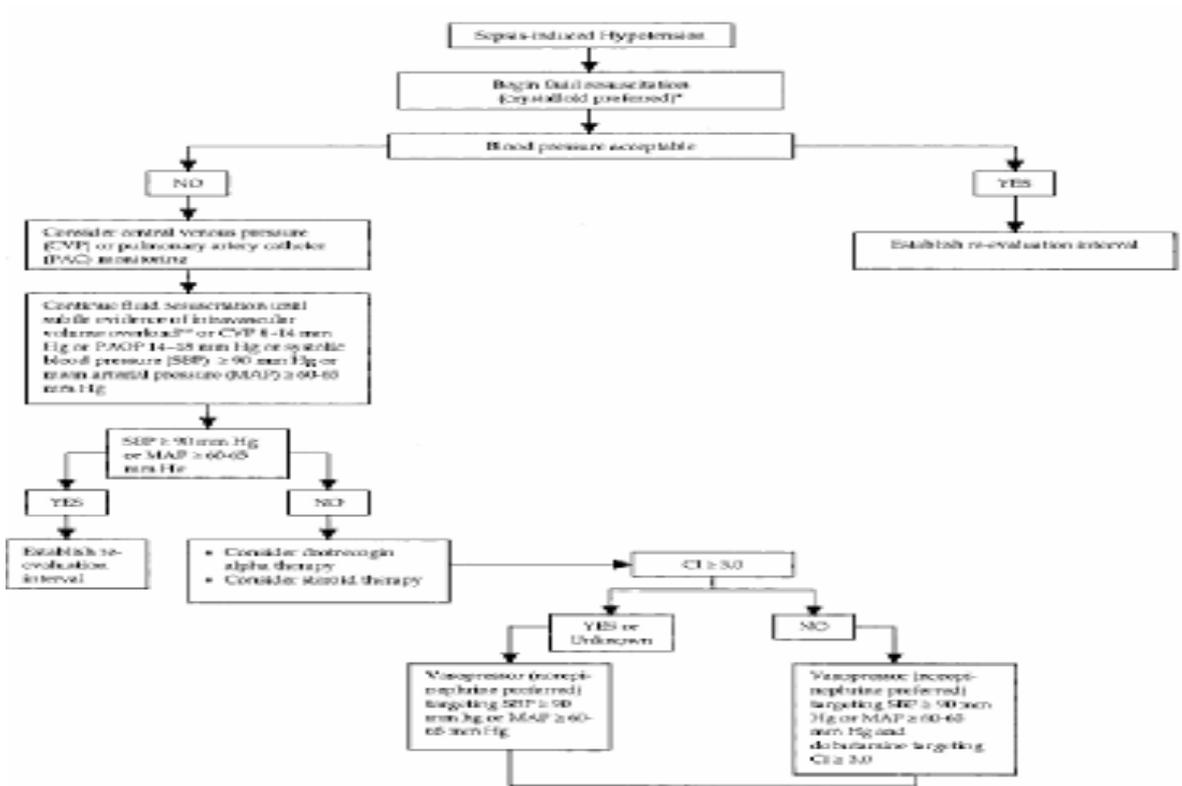
Eseguire il controllo della sede di infezione appena identificato il focus di infezione.

Rimuovere tutti i cateteri intravascolari potenziali fonti di infezione dopo essersi assicurato degli altri accessi venosi nuovi.

VASOPRESSORI: Iniziare la terapia con vasopressori quando il riempimento volemico non si è dimostrato efficace a ripristinare una pressione arteriosa e una perfusione d'organo soddisfacente oppure se la resuscitazione idrica ha permesso solo una perfusione adeguata transitoria(vedi tab1). I farmaci di prima scelta sono la Noradrenalina e/o la Dopamina attraverso un catetere venoso Centrale (vedi tab2). Non utilizzare la Dopamina a basso dosaggio per la protezione renale. Se il paziente necessita vasopressori posizionare un sistema di monitoraggio invasivo (SG, PICCO). Considerare la somministrazione di Vasopressina in pazienti in stato di shock settico refrattari a un riempimento volemico adeguato e alla somministrazione

di vasopressori ad alte dosi. La Vasopressina non è raccomandata come farmaco di prima scelta al posto della Noradrenalina o della Dopamina. Negli adulti il dosaggio di infusione della Vasopressina è di 0,01-0,04 unità/min.

Tab 1 Trattamento dell'ipotensione nel sospetto di sepsi



Tab 2. Scelta del vasopressore adeguato

	Attività	Effetto	Collaterale	1° scelta
DOPAMINA	$\alpha \beta$	\uparrow MAP; CI	tachicardia	In reparto
NORADRENALINA	α	\uparrow MAP	vasocox	In TI monitorato

TERAPIA CON INOTROPI: considerare la Dobutamina nei pazienti con una bassa gittata cardiaca nonostante la resuscitazione volemica. Continuare a titolare i vasopressori finché non si raggiunge una pressione ≥ 65 mmHg. Non aumentare l'indice cardiaco per raggiungere in modo arbitrario un livello elevato di consumo di ossigeno. (???)

STEROIDI: trattare i pazienti, che richiedono vasopressori nonostante il rimpiazzo polemico, con idrocortisone 200-300mg/die per 7 giorni in tre o quattro dosi oppure in infusione continua. Opzioni:

- eseguire il test con l'ormone adrenocorticotropo (ACTH) 250 microgrammi e somministrare gli steroidi in modo discontinuo nei pazienti che sono responder (aumento del cortisolo $> 9\mu\text{g/dl}$).
- ridurre il dosaggio di steroidi se lo shock settico si risolve
- sospendere sempre gradualmente il dosaggio degli steroidi.
- aggiungere a questo regime il fludrocortisone ($50\mu\text{g} \times 1/\text{die}$ per os).

Non utilizzare dosaggi maggiori a 300mg/die di idrocortisone per il trattamento dello shock settico .

Non utilizzare i corticosteroidi per trattare la sepsi severa in assenza di shock a meno che l'anamnesi endocrina del paziente non lo giustifichi.

TERAPIA FLUIDICA: usare cristalloidi o colloidi. Somministrare 500-1000ml di cristalloidi o 300-500ml di colloidi in 30 minuti nei pazienti in cui si sospetta un'inadeguata perfusione tissutale e ripetere la somministrazione se non si osserva un aumento della pressione arteriosa e della diuresi e se non c'è evidenza di sovraccarico intravascolare.

SOMMINISTRAZIONE DI EMODERIVATI: susseguente alla risoluzione dell'ipoperfusione tissutale, e in assenza di significative coronaropatie o emorragie acute, trasfondere eritrociti concentrati quando l'emoglobina scende sotto i 7gr/dl (<70gr/l) con l'obiettivo di mantenere un livello di emoglobina tra i 7,0-9,0 gr/dl. Non utilizzare l'Eritropoietina per trattare l'anemia sepsi correlata. L'Eritropoietina può essere usata per altre accettabili ragioni. (???). Non è indicato utilizzare Plasma Fresco Congelato per correggere anomalità della coagulazione evidenziate dagli esami di laboratorio a meno che non ci sia un sanguinamento in atto oppure sono previste procedure invasive. Non utilizzare l' Antitrombina. Somministrare le Piastrine quando scendono sotto i 5000/mm³ indipendentemente da un sanguinamento. Trasfondere Piastrine quando le PLT sono tra 5000 e i 30000/mm³ e vi è un alto rischio di emorragia. Se le piastrine sono \geq 50000/mm³ sono da trasfondere solo nel caso di procedure invasive oppure di chirurgia.

SEDAZIONE, ANALGESIA, E BLOCCO NEUROMUSCOLARE NELLA

SEPSI: i pazienti ventilati meccanicamente devono essere sedati in modo adeguato. Per valutare la sedazione sarebbe opportuno avvalersi di una scala della sedazione (vedi tabella 3) E' utile raggiungere il target di sedazione con boli intermittenti di farmaco oppure con infusione continua dello stesso con la possibilità di interrompere giornalmente l'infusione per valutare il risveglio. Se necessario il dosaggio va rititolato.

Se è possibile evitare il rilassamento neuromuscolare. Se è necessario ricorrere al blocco neuromuscolare per le prime 2-3 ore di ventilazione meccanica, è preferibile utilizzare dei boli per la curarizzazione. Nel caso in cui si ricorre all'infusione continua sarebbe opportuno monitorizzare il blocco con il "train of four".

VENTILAZIONE MECCANICA NELLA ALI/ARDS INDOTTA DALLA

SEPSI: Evitare i volumi correnti alti con pressioni di plateau elevati. Ridurre invece il volume corrente dalle prime ore di ventilazione meccanica (6ml/kg) cercando di mantenere una pressione di fine inspirazione > 30cmH₂O. Se necessario minimizzare la pressione di plateau e il volume corrente permettendo una PaCO₂ più elevata del normale. Impostare la PEEP più bassa possibile per prevenire le atelectasie

polmonare di fine espirazione. Impostare la PEEP sulla base della severità del deficit di ossigeno e sulla base della FiO₂ necessaria per ottenere un'ossigenazione adeguata (secondo le linee guida per ARDS) oppure cercando la best PEEP sulla base della compliance toracopolmonare. La pronazione dei pazienti con ARDS richiedono livelli di FiO₂ e di pressioni di plateau potenzialmente nocivi per cui si raccomanda di pronare solo i pazienti che non sono ad alto rischio per i cambiamenti di posizione. Per prevenire le polmoniti correlate alla ventilazione meccanica (VAP) si consiglia di sollevare la testa dei pazienti di circa 45 ° a meno che non ci siano controindicazioni. Prevedere un protocollo di svezzamento dal ventilatore e sottoporre i pazienti a ginnastica respiratoria spontanea giornalmente per ridurre i tempi di ventilazione meccanica al minimo. La ginnastica respiratoria spontanea dovrebbe essere eseguita con una pressione di supporto basso e con una pressione continua positiva di 5 cmH₂O o a T-piece. Prima di iniziare lo svezzamento il paziente dovrebbe :

- Essere risvegliabile,
- Essere emodinamicamente stabile senza la necessità di vasopressori;
- Non avere nuove condizioni potenzialmente nocive,
- Avere la necessità di bassi volumi e pressioni di fine espirazione;
- E richiedere un livello di FiO₂ tale da poterlo sostituire con una maschera facciale oppure un cannula nasale.

Se lo svezzamento risulta efficace considerare l'estubazione.

CONTROLLO DELLA GLICEMIA: mantenere la glicemia < 150mg/dl dopo la iniziale stabilizzazione. Usare l'infusione continua di Insulina e di Glucosio per ottenere questo obiettivo. Durante la stabilizzazione monitorizzare la glicemia ogni 30-60minuti dopo può bastare ogni 4 ore. Includere un protocollo nutrizionale per il controllo della glicemia.

PROTEINA C ATTIVATA UMANA RICOMBINANTE (rhAPC): rhAPC è raccomandata in pazienti ad alto rischio di morte (APACHE II > 25, MOF sepsi correlata, ARDS oppure shock sepsi correlati) e con nessuna controindicazione assoluta per rischio di sanguinamento o controindicazioni relative che superano il potenziale beneficio della rhAPC. RhAPC è indicato per il trattamento dei pazienti

adulti con sepsi severa e danno multiorgano (MOF) quando comporta la migliore cura standard.

EMODIAFILTRAZIONE: L'emodialisi intermittente e la emodiafiltrazione venovenosa continua (CVVH) sono considerate equivalenti. La CVVH offre maggiori vantaggi nella gestione di pazienti emodinamicamente instabili.

TERAPIA CON BICARBONATO: è controindicato utilizzare il bicarbonato con il proposito di migliorare l'emodinamica oppure ridurre la richiesta di vasopressor quando l'ipoperfusione induce una acidemia lattica con un $\text{pH} \geq 7,15$.

PROFILASSI DELLA TROMBOSI VENOSA PROFONDA (TVP): usare basse dosi di eparina non frazionata oppure eparina a basso peso molecolare. E' opportuno utilizzare una strumentazione meccanica profilattica, come , quando la somministrazione di eparina è controindicata. Utilizzare una terapia combinata farmacologica e meccanica quando il paziente è ad altissimo rischio per TVP.

PROFILASSI DEL ULCERA GASTRICA DA STRESS:provvedere alla profilassi dell'ulcera da stress. Sono da preferire gli agenti inibitori dei recettori H2.

CONSIDERAZIONI SULLA LIMITAZIONE DELLE TERPIE INTENSIVE: le procedure intensive avanzate vanno discusse con il paziente e i suoi famigliari descrivendo in modo realistico i possibili risultati e aspettative.

GESTIONE DELLA SEPSI SEVERA E SHOCK SETTICO ENTRO 1 ORA DALLA DIAGNOSI

**DIAGNOSI
SEPSI SEVERA, SHOCK SETTICO**

CHIAMA "TEAM SEPSI"

N. 4896 CONSULENZA RIANIMATORIA
N. 4839 CONSULENZA
INFETTIVOLOGICA

INFEZIONE
(certa o sospetta)

SIRS
almeno 2:
Temperatura >38 o <36
Frequenza cardiaca >90
Frequenza respiratoria >20
Globuli bianchi >12000 o
<4000

A- OSSIGENAZIONE
Ventimask con ossigeno (4-10 L/min)
SpO₂>90%
PaO₂>60mmHg?

NO	SI'
continua	termina

1. RESUSCITAZIONE

DISFUNZIONE D'ORGANO
almeno 1:

SNC:	sopore,
agitazione	
S.RESP:	PaO ₂ <60 mmHg
	SpO ₂ <90% in AA,P/F<250
COAGULAZIONE:	Pit <80 000
RENE:	diuresi <100 ml in 6h,
	creatinina in aumento
FEGATO:	bilirubina in aumento.

OBIETTIVI

- Pressione venosa centrale (PVC) 8-12 mmHg
- Pressione arteriosa media (PAM) > 65mmHg
- Diuresi >0,5 ml/Kg/h
- Saturazione venosa mista o venosa centrale, da vena cava superiore (SvO₂) >70%.

B-

2. RICERCA PATOGENO

C- METABOLISMO
Esegui EGV da CVC
SvO₂<70%?

SI'	
Trasfondi emazie concentrate	
Hct >30%?	NO continua
	SI' termina

Oppure

Somministra inotropi pos

Richiedi consulenza rianimatoria

EMOCOLTURE
Esegui 2 set di emocolture a distanza di 20minuti
(da vena periferica e da CVC se in situ da >2giorni).

ALTRI PRELIEVI PER COLTURALI
In base alla clinica:
Rachicentesi, urinocoltura, coprocoltura, espettorato
o BAL, liquido pleurico/peritoneale, etc.

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

**3. TERAPIA ANTIBIOTICA
EMPIRICA**

**SCELTA DELL'ANTIBIOTICO
TIPO E DOSE**
in base
al patogeno sospetto, al sito di infezione,
alle patologie concomitanti, ect.

CONSULENZA INFETTIVOLOGICA

RACCOMANDAZIONI

- ⇨ Mantieni la glicemia <150 mg/dl
- ⇨ E' controindicato l'uso di bicarbonato di sodio
- ⇨ E' controindicata la trasfusione di plasma ad eccezione di sanguinamento in atto

2.4 MODALITA' DI DIFFUSIONE DEL PROTOCOLLO

Poco si sa di quanto lo stile e la forma influenzino l'adesione ai protocolli. Una recente revisione sistematica della letteratura ha esaminato gli ostacoli che limitano le capacità del personale sanitario di adeguarsi alle raccomandazioni cliniche, individuando diverse categorie di barriere. Tra queste vi sono quelle legate a caratteristiche formali dei documenti, che vengono giudicati "non facili da usare", "confusi" o "inadatti". D'altra parte si ritiene che i clinici abbiano bisogno di protocolli che siano semplici, specifici e facili da consultare; c'è anche da dire che la struttura e la forma più adatte dipendono dai destinatari e dallo scopo delle raccomandazioni. Per essere utilizzati al meglio, i protocolli devono essere presentati in diversi modi, che ne esaltino da un lato l'aspetto formativo-esplicativo, dall'altro la semplicità di utilizzo, anche prevedendo la varietà dei possibili utenti. I documenti devono essere duttili, devono poter essere aggiornati velocemente in funzione della rapida evoluzione delle conoscenze e di facilitarne l'utilizzo nella specifica condizione di lavoro dell'utente. A questo proposito l'Azienda Policlinico di Modena per quanto riguarda l'argomento "Sopravvivere alla Sepsis" ha deciso di muoversi abbracciando alcuni tipi di diffusione ritenuti il più idonei alla divulgazione, spiegazione, modalità di trattamento e di intervento per facilitarne l'applicazione da parte di tutte le figure sanitarie operanti. In un primo momento è stato creato un opuscolo informativo su carta, contenente una sintesi del lavoro dove sono stati riportati dati Internazionali, Nazionali e locali riguardanti i casi di sepsi. Oltre all'epidemiologia al suo interno è stato descritto il gruppo di lavoro proponente, il perché di un progetto così importante, gli obiettivi e lo sviluppo del progetto. L'opuscolo è poi stato distribuito nei reparti interessati dal progetto affinché tutto il personale sanitario sia informato sul problema. Oltre all'opuscolo è stato creato un sito web sulla rete locale Aziendale (intranet) in modo da rendere facilmente consultabile da parte di tutti. Questo facilita il rapido aggiornamento ed è a disposizione per consultazioni rapide ed in tempo reale anche per i collegamenti ipertestuali. Altro mezzo utilizzato è stato la creazione di locandine distribuite in tutta l'Azienda riguardanti i corsi istituiti (come precedentemente descritto) quali corso base e corso avanzato con accreditazione ECM. In un secondo momento sono state

create *flowchart*, metodo graficamente molto gradevole, dove viene illustrato in modo sintetico e schematico il protocollo vero e proprio con algoritmi di trattamento (vedi tabella protocollo ICU). Graficamente sono riportate su un poster che sarà appeso nelle guardiole degli infermieri e dei medici e in più saranno create soluzioni tascabili per tutto il personale. Questi strumenti costituiscono l'anello di congiunzione fra supporti cartacei ed informatici. Altra evoluzione, ormai molto diffusa è stato sostituire il materiale cartaceo con CD, soprattutto per il materiale dei corsi. Al loro interno sono contenute oltre alle informazioni generali del corso articoli di letteratura e gli studi eseguiti che hanno portato alla formulazione del progetto. Gioca un ruolo importante anche aumentare la sensibilizzazione nei confronti del personale per la divulgazione del protocollo anche creando personale addestrato sia medico che infermieristico in grado di eseguire consulenze nei reparti.

2.5 L'INFERMIERE CON COMPETENZE AVANZATE NEL “PROGETTO SOPRAVVIVERE ALLA SEPSI”

Dopo aver elencato strategie e ampiamente descritto il progetto e il protocollo operativo dove si pone l'infermiere?

L'infermiere oltre ad avere competenze di base deve possedere competenze tecnico-assistenziali e trasversali cioè abilità ad ampio spettro che implicano molti compiti che vanno dai più elementari, ai più complessi. A questo proposito possiamo individuare un infermiere generalista, infermiere esperto ed un infermiere con competenze specialistiche.

L'infermiere con competenze specialistiche avanzate si inserisce in questo contesto per diversi motivi: è in grado di eseguire ricerche attraverso EBN (evidence based nursing) in modo da migliorare la propria conoscenza ed aggiornarsi continuamente sulle nuove metodologie e poterle trasmettere alle altre figure precedentemente elencate.

Deve essere in grado di formare, attraverso l'istituzione di corsi specifici, il personale sanitario individuandone i bisogni formativi e renderli accessibili a tutti.

Riesce a capire il problema prioritario nel paziente con sepsi ed ha le capacità di seguire un percorso facile e veloce per poterlo risolvere.

È in grado di informare e divulgare i protocolli agli operatori mettendosi in relazione con l'ambiente e le persone nel contesto sepsi per rispondere alle richieste.

Da nozioni riguardo la prevenzione delle infezioni ospedaliere tenendo conto delle strategie consigliate; partecipa in modo attivo ad incontri anche a livello Regionale riguardanti l'argomento sepsi ed è in grado di coglierne i punti essenziali e le criticità. È chiamato a fare attività di *consulenza* nei reparti non intensivi ed è parte integrante del " Team Settico" per iniziare la " resuscitazione" in caso di sepsi .

L'infermiere con competenze specialistiche avanzate deve essere un punto di riferimento sia teorico-patico che manageriale per tutti gli operatori che ne sono coinvolti.

CAPITOLO 3:

L'INFERMIERE E LA GESTIONE DEL PAZIENTE SETTICO IN TERAPIA INTENSIVA

L'andamento della sepsi nelle terapie intensive italiane e l'ingente spesa sanitaria per il trattamento di ogni paziente affetto da sepsi severa in Europa, come precedentemente descritto, porta ad una responsabilizzazione della figura infermieristica in area intensiva. L'infermiere svolge un ruolo fondamentale nella pratica assistenziale quotidiana, in particolar modo nel tempestivo riconoscimento dei segni e sintomi di sepsi e sindromi correlate, attraverso un attento e continuo monitoraggio delle funzioni vitali della persona assistita. Diverse, infatti, sono le disfunzioni di organi e apparati in questa sindrome e, la valutazione di esse attraverso sistemi di monitoraggio, eleva la competenza infermieristica e la complessità assistenziale richiesta.

3.1 VALUTAZIONE E MONITORAGGIO DELLE FUNZIONI VITALI: COINVOLGIMENTO DELL'INFERMIERE

Gli organi e apparati principalmente interessati nella sepsi e sindromi correlate sono: sistema nervoso centrale, polmone, rene, sistema cardio-circolatorio, apparato digerente, aspetto emo-coagulativo.

3.1.1 SISTEMA NERVOSO CENTRALE (SNC)

Nella sepsi il livello di coscienza è spesso alterato. La confusione acuta è frequente nel paziente anziano con sepsi da Gram-negativi o nel paziente con danno neurologico preesistente. I criteri diagnostici e le cause di confusione acuta (presente da meno di sette giorni) da considerare nella diagnosi differenziale sono:

1. variazione acuta del livello di coscienza e sue successive fluttuazioni
2. difficoltà a focalizzare l'attenzione
3. ideazione disorganizzata e incoerente
4. alterato livello di coscienza:
 - vigilante
 - letargico
 - stuporoso
 - comatoso

Per la diagnosi sono necessari i primi tre criteri o il quarto.

Il danno del SNC è multifattoriale e dipende da alterazioni intracraniche vascolari, ipossiemiche e dell'equilibrio acido-base.

Nei pazienti con sepsi protratta per settimane o mesi può essere osservata una polineuropatia.

L'infermiere è dunque coinvolto in una attenta valutazione neurologica (coscienza, riflessi e risposta motoria) ed il suo monitoraggio attraverso l'utilizzo di scale come la GCS (Glasgow Coma Scale) (vedi tabella 3).

Tabella 3 – GCS (Glasgow Coma Scale)

		SCORE	
APERTURA OCCHI	Spontanea	4	A
	Agli stimoli verbali	3	
	Al dolore	2	
	Nessuna	1	
	<i>Punteggio apertura occhi</i>		
RISPOSTA VERBALE	Orientata, appropriata	5	B
	Confusa	4	
	Parole inappropriate	3	
	Suoni incomprensibili	2	
	Nessuna	1	
<i>Punteggio risposta verbale</i>			
RISPOSTA MOTORIA	Obbedisce al comando	6	C
	Localizza il dolore	5	
	Retrae al dolore	4	
	Flette al dolore	3	
	Estende al dolore	2	
	Nessuna	1	
<i>Punteggio risposta motoria</i>			
<i>Punteggio del GCS: A + B + C</i>			

Il monitoraggio neurologico prevede, inoltre, la esecuzione sistematica di “finestre” di valutazione in corso di sedazione continua e la sorveglianza durante la somministrazione di farmaci anestetici endovenosi, analgesici e curari.

Per quanto riguarda la valutazione soggettiva della sedazione/agitazione del paziente critico, è indubbiamente utile usufruire di scale come la SAS (Riker Sedation-Agitation Scale) (vedi tabella 4), la MASS (Motor Activity Assesment Scale), la Ramsey Scale, la VICS (Vancouver Interaction and calmness Scale) e la CONFORT

Scale che, oltre a descrivere accuratamente il grado di sedazione/agitazione, permettono di definire categorie condivisibili da tutto il Team intensivo e funzionare così da guida agli aggiustamenti di terapia e al corretto uso della contenzione.

Tabella 4- SAS (Riker Sedation-Agitation Scale)

Score	Descrittore	Definizione
7	Agitazione pericolosa	Tentativi di rimozione del TET e/o cateteri; tentativi di scavalcare le sponde del letto; atti violenti verso l'operatore; dondolamento da un lato all'altro del letto
6	Molto agitato	Colpisce il TET; non si calma nonostante ripetute spiegazioni; necessità di immobilizzazione fisica
5	Agitato	Ansioso o moderatamente agitato, tentativi di mettersi seduto; si calma in seguito a istruzioni verbali
4	Calmo e collaborante	Calmo, si sveglia facilmente; esegue comandi.
3	Sedato	Difficilmente responsivo; svegliabile a stimoli verbali o gentilmente scosso ma si riaddormenta; esegue comandi semplici
2	Molto sedato	svegliabile a stimoli fisici ma non comunica né esegue comandi; potrebbe muoversi spontaneamente
1	Non responsivo	Risposta minima o assente a stimoli nocivi; non comunica né esegue comandi

3.1.2 APPARATO RESPIRATORIO

Il polmone è tra gli organi che vengono compromessi più precocemente in corso di sepsi. Iperventilazione, alcalosi respiratoria e ipossiemia sono manifestazioni spesso presenti fin dall'esordio.

L'abnorme permeabilità dei capillari e l'imbibizione di liquido a livello del tessuto polmonare sono responsabili di due temibili complicanze della sepsi: l'insulto polmonare acuto (ALI) e la sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS). Un ALI complica il decorso clinico di molti pazienti con sepsi grave o shock settico (fino all'80%) e, in circa la metà dei casi, tende a risolversi entro dieci giorni dall'esordio mentre, nel restante 50% dei casi, progredisce ad ARDS. L'ARDS ha una durata più protratta ed evidenzia una mortalità elevata (30-70%). Se il paziente sopravvive, la sindrome spesso esita in fibrosi polmonare. I criteri diagnostici di ALI e ARDS sono riassumibili nella tabella 5.

Tabella 5 –

Sindrome	esordio	PO₂*/FiO₂*	rx torace	PAWP* mmHg
ALI	improvviso	≤ 300	Infiltrati bilaterali	≤ 18mmHg oppure assenza di ipertensione atrio sn
ARDS	improvviso	≤ 200	Infiltrati bilaterali	≤ 18mmHg oppure assenza di ipertensione atrio sn

* PAWP: Pressione arteriosa polmonare da incuneamento

* PO₂: Pressione parziale di ossigeno

* FiO₂: Frazione di ossigeno

L'infermiere :

- svolge un ruolo fondamentale nel tempestivo riconoscimento dei segni e sintomi di compromissione respiratoria : tachipnea, ipossia, sub-cianosi, cianosi, sudorazione, agitazione, confusione e aritmie cardiache;

- mette in atto sistemi di monitoraggio specifici: SpO₂, EGA seriati, frequenza respiratoria , parametri ventilatori forniti dalla ventilazione meccanica (volume corrente, volume minuto, pressioni di picco delle vie aeree, compliance),EtCO₂.;
- gestisce le protesi ed i supporti ventilatori invasivi e non invasivi atti ad ottenere una ventilazione ottimale e sceglie i sistemi di umidificazione riscaldata delle vie aeree più idonei ;
- conosce gli effetti della terapia con ossido nitrico inalatorio e gestisce l'apparecchiatura per la sua somministrazione;
- è attento ai rischi di ipercapnia , desaturazione improvvisa e verifica regolarmente il rapporto PaO₂/FiO₂;
- provvede alle manovre di broncoaspirazione e alla precoce raccolta delle secrezioni bronchiali a scopo microbiologico colturale;
- si occupa di drenaggio posturale e ginnastica respiratoria (valvola PEEP e triflo) e, se necessario, richiede l'intervento e/o consulenza del fisioterapista.
- Previene e tratta le lesioni da pressione.

3.1.3 SISTEMA CARDIO-CIRCOLATORIO

Nella sepsi la compromissione cardiovascolare è un fenomeno precoce. L'ipotensione è sempre presente, ma solo parzialmente dipendente da una disfunzione isotropa cardiaca. Essa è piuttosto, determinata dalla diffusa vasodilatazione e dalla ipovolemia secondarie al danno capillare generalizzato, alla eccessiva *perspiratio insensibilis*, al vomito e alla diarrea, che possono coesistere.

Tipicamente lo shock settico si caratterizza per una portata cardiaca normale o elevata e per ridotte resistenze periferiche (al contrario di quanto accade nello shock cardiogeno, in quello ostruttivo extracardiaco e in quello ipovolemico).

La portata cardiaca rimane normale o si eleva, nonostante una riduzione della frazione di eiezione ventricolare, in conseguenza della tachicardia e per la riduzione delle resistenze periferiche.

Alla possibile refrattarietà dell'ipotensione contribuisce l'acidosi lattica che risulta particolarmente grave nei pazienti in cui si instaura una insufficienza multiorgano (MOF).

Nei pazienti che sopravvivono la funzione miocardica è destinata al ripristino.

Il monitoraggio emodinamico del paziente settico è quindi indispensabile per la definizione del giusto trattamento terapeutico.

I principali sistemi di monitoraggio in grado di fornire dati utili al trattamento di questi pazienti sono: il cateterismo dell'arteria polmonare (catetere di Swan Ganz) e il PiCCO (Pulse-inducent Continuous Cardiac Output).

Il catetere di Swan Ganz è un catetere multilume lungo 110 cm che, inserito attraverso una via venosa centrale, attraversa il cuore e arriva in uno dei rami dell'arteria polmonare. Sulla punta del catetere è situato un palloncino che, gonfiato dall'esterno (con aria), permette la temporanea occlusione di uno dei rami polmonari fornendo dati riferibili alla pressione di incuneamento vigente nel circolo polmonare. La determinazione della portata cardiaca è invece possibile grazie a termodiluizioni intermittenti di soluzione fisiologica in boli (principio di Fick). La rilevazione dei dati pressometrici viene effettuata tramite trasduttori di pressione collegati ad un monitor (es. Marquette).

Il principali dati ottenibili dal catetere di Swan Ganz sono:

- PVC (Pressione Venosa Centrale)
- PAP (Pressione Arteriosa Polmonare, sistolica-media-diastolica)
- PWCP (Pressione dei capillari Polmonari o pressione polmonare di incuneamento)
- SvO₂ (saturazione di ossigeno dell'emoglobina nel sangue venoso misto)
- CO e CI (Portata Cardiaca e Indice Cardiaco)
- BT (Temperatura Sanguigna)
- SVRI (Resistenze Vascolari Sistemiche Indicizzate)
- PVRI (Resistenze Vascolari Polmonari Indicizzate)

Esiste poi la possibilità di monitorare la CO ed SvO₂ in continuo utilizzando apparecchiature dedicate avanzate (Monitor Vigilance).

Il PiCCO è invece un sistema di monitoraggio di tipo volumetrico basato su metodi diversi (contorno del polso e termodiluizione arteriosa) e richiede due accessi vascolari: una via venosa centrale ed una via arteriosa femorale. Questo sistema permette di quantificare sia il precarico in termini di volume di sangue intratoracico, sia il danno polmonare in termini di acqua polmonare.

I parametri in continuo rilevati dal PiCCO sono:

- CO e CI (Portata cardiaca e Indice Cardiaco)
- PA (Pressione Arteriosa, sistolica-media-diastolica)
- FC (frequenza Cardiaca)
- SV (stroke Volume)
- SVV (Stroke Volume Variation)
- SVRI(Resistenze Vascolari Sistemiche Indicizzate)
- DP (Indice di contrattilità ventricolare)

I parametri ricavati tramite termodiluizione sono:

- CO e CI (Portata cardiaca e Indice Cardiaco)
- GEDV (Volume teladiastolico globale)
- ITBV (Volume di sangue intratoracico)
- EVLW (Volume acqua extravascolare polmonare)

L'infermiere è in terapia intensiva il principale gestore dei sistemi di monitoraggio :

- Monitorizza ECG, PA(non invasiva e cruenta),PVC e riconosce le principali alterazioni del ritmo, variazioni di pressione arteriosa e pressione venosa centrale;
- Assiste il medico durante le manovre di inserimento e rimozione dei cateteri di Swan Ganz e PiCCO; rileva i parametri da essi ottenuti attraverso manovre di termodiluizione, conosce il significato clinico dei parametri rilevati/derivati e avvisa il medico quando non nella norma;
- Conosce ed utilizza le apparecchiature necessarie alla determinazione dei calcoli cardiaci (monitor Marquette, monitor Vigilance, monitor PiCCO);
- Gestisce in asepsi gli accessi venosi e arteriosi;
- Eseguce EGA (emo-gas-arteriosa) ed EGV (emo-gas-venosa) seriati;
- Sorveglia la somministrazione di amine in relazione alle SVRI rilevate
- Sorveglia la somministrazione di Xigris (proteina C attivata);
- Controlla lo stato acidotico e alcalotico verificando che il Ph si mantenga 7,35-7,45;
- Sorveglia durante la alcalinizzazione farmacologica e la correzione elettrolitica;

- Calcola il bilancio idro-elettrolitico e sorveglia le manovre di riempimento vascolare;
- Previene e tratta le lesioni da pressione;

3.1.4 APPARATO DIGERENTE

Le complicazioni gastrointestinali sono da mettere in relazione alle alterazioni della motilità dovute al danno fisiologico e ipossico. Un intestino ipossico ed ipoperfuso va incontro ad atrofia, causa di fenomeni di traslocazione batterica dall'intestino al circolo sistemico. Tali alterazioni possono manifestarsi con nausea, vomito, diarrea e, in alternativa, ileo paralitico (generalmente reversibile).

Una necrosi intestinale ischemica può complicare lo shock prolungato. L'emorragia digestiva a livello del tratto gastrointestinale superiore può essere la manifestazione di ulcera da stress.

Risultano, inoltre, alterazioni della funzionalità epatica, determinate dalle alterazioni microvascolari ed infiammatorie nel fegato. L'ittero colestatico da disfunzione epatocellulare o canalicolare può precedere gli altri segni di sepsi.

L'insufficienza epatica acuta (più rara) è generalmente determinata dal disordine emodinamico derivante dallo shock prolungato, ipovolemia e riduzione del flusso ematico epatico. Gli indici di funzionalità epatica ritornano normali dopo la risoluzione dell'infezione.

L'infermiere:

- Riconosce tempestivamente le manifestazioni cliniche di: sanguinamento acuto, ittero, edema e anasarca, occlusione intestinale, diarrea profusa, gastroplegia con abbondante ristagno gastrico, acidosi metabolica e turbe glicemiche;
- Monitorizza l'eventuale sanguinamento in atto e ricerca la presenza di sangue occulto;
- Controlla frequentemente il bilancio idro-elettrolitico;
- Esegue seriati controlli ematici di funzionalità epatica;
- Gestisce la somministrazione di terapia entrale ;
- Sorveglia le caratteristiche dell'alvo e gestisce la stipsi adottando protocolli condivisi dal team intensivo;

- Esegue la misurazione della pressione addominale (IAP) e ne monitorizza l'andamento (vedi tabella 6);
- Provvede alla raccolta di campioni fecali per eventuale coprocoltura;
- Previene e tratta le lesioni da pressione;
- Monitorizza e gestisce l'andamento glicemico adottando un protocollo intensivo condiviso dal team (vedi tabella 7)*

Tabella 6- The effect of IAP upon individual organ systems. It should be noted that sequential insults such as haemorrhage reduce the pressure threshold at which physiological dysfunction occurs.

System	IAP 10-15mmHg	IAP 16-25mmHg	IAP >25mmHg
<i>Cardiovascular</i>		Reduced preload and increase afterload. Reduced cardiac output.	Reduced contractility. Gross reduction in cardiac output.
<i>Renal</i>		Oliguria	Anuria
<i>Gastroenteral</i>	Slight intestinal and hepatic ischemia.	Marked intestinal and hepatic ischemia.	Bowel infarction. Hepatic failure.
<i>CNS</i>		Minimal effect.	Increased intracranial pressure.

Tabella 7-

PROTOCOLLO INTENSIVO (80 - 110 mg/dl)

Controlli ogni 2 ore fino a glicemia 80 - 110 mg/dl, poi ogni 4 ore.

N.B. se glicemia < 80 mg/dl, controllo NECESSARIO dopo 1 ora.

GLICEMIA (mg/dl)	PROVVEDIMENTI TERAPIA INSULINICA (insulina rapida 1 UI/ml)
> 140	(+) 1 - 2 UI/hr
110 – 140	(+) 0.5 - 1 UI/hr
80 – 110	nessun provvedimento
60 – 80	(-) 0.5 - 2 UI/hr, in base alla glicemia precedente
40 – 60	Stop insulina
< 40	stop insulina + 10 gr di glucosio

** Il protocollo applicato è stato ricavato facendo riferimento ad un articolo scientifico pubblicato l'8 Novembre 2001 sul "The new england journal of medicine" intitolato "Intensive insulin therapy in critically ill patients"*

.In quest'articolo viene evidenziato come si può migliorare la prognosi in pazienti critici garantendo valori glicemici tra 80 e 110 mg/dl. L'articolo spiega come la ricerca si sia svolta utilizzando un metodo randomizzato: all'ingresso in terapia intensiva i pazienti sono stati sottoposti a caso o alla terapia insulinica "intensiva" (mantenendo la glicemia tra 80 e 110 mg/dl) o alla terapia insulinica "convenzionale", mantenendo la glicemia inferiore a 180 mg/dl.

Nell'arco di 12 mesi e dopo aver analizzato 1548 pazienti, l'autore della ricerca afferma di avere dimostrato come la terapia insulinica "intensiva" riduca la mortalità durante la cura intensiva dell'8 % contro la terapia insulinica "convenzionale" che la riduce del 4,6 %.

In base a tali presupposti, il personale medico ed infermieristico delle TIPO del

Policlinico di Modena, si è incontrato e ha deciso di affidare la gestione del protocollo al personale infermieristico.

Lo scopo è quello di mantenere per tutta la durata della degenza del paziente un valore glicemico nel range 80 – 110 mg/dl, evitando boli d'insulina.

3.1.5 COINVOLGIMENTO RENALE

L'oliguria è frequente in corso di sepsi. Un'insufficienza renale acuta (IRA) si osserva nel 50% dei casi di sepsi grave e di shock settico. L'IRA può essere sia pre renale che intrinseca. L'IRA pre renale è determinata dall'ipovolemia e dall'ipotensione; l'IRA intrinseca può essere secondaria all'ischemia renale esito dell'iperazotemia pre-renale, ma anche a glomerulo nefriti, a necrosi tubulare acuta e a nefrite interstiziale da danno infiammatorio e conseguente alla condizione pro-trombotica generalizzata. Va tuttavia richiamata anche l'eventualità che una necrosi tubulare acuta e una nefrite interstiziale possano essere provocate dall'assunzione dei trattamenti antibiotici.

L'infermiere

- È attento ai segni di oliguria ed anuria;
- Monitorizza la diuresi oraria : target 0,5 ml/kg/ora e PVC;
- Controlla frequentemente il bilancio idro-elettrolitico;
- Controlla eventuali episodi di nausea e vomito come possibili effetti dell'uremia;
- Verifica la diuresi in relazione alla risposta di riempimento vascolare;
- Esegue la raccolta di campioni di urina a scopo microbiologico culturale e per analisi chimico-fisiche;
- Gestisce in asepsi il posizionamento e mantenimento del catetere vescicole;
- Conosce e gestisce i presidi atti alla depurazione extra-renale (aspetto trattato ampiamente nel paragrafo successivo dedicato).

3.1.6 ASPETTO EMO-COAGULATIVO

L'attivazione della risposta infiammatoria sistemica della sepsi attiva di pari passo una risposta del sistema coagulativo e fibrinolitico. I due sistemi, infatti, sono strettamente correlati tra loro e si attivano e amplificano a vicenda in una sorta di circolo cui consegue lo squilibrio emostatico in senso procoagulante, il collasso

vascolare, l'ischemia, il danno d'organo fino alla completa insufficienza d'organo e la morte.

Nell'85% dei pazienti con sepsi è riscontrata una carenza acquisita di proteina C. Ciò dovuto all'attivazione in vivo della proteina ed al formarsi di complessi tra ACP ed i suoi inibitori plasmatici che vengono rapidamente rimossi dal circolo. Quando questo processo prevale sulla sintesi di nuova proteina C, i livelli circolanti scendono rapidamente al 50-70% della norma. Una riduzione dei livelli di proteina C rappresenta, quindi, un indicatore dello stato settico.

Una preparazione ricombinante di proteina C umana, attivata con il complesso trombina-trombomodulina (*Xigris*) si è dimostrata il primo rimedio efficace nel ridurre significativamente la mortalità in un ampio studio in doppio cieco condotto in 1690 pazienti con sepsi severa (*Prowess Trial*).

L'infermiere:

- Gestisce la somministrazione di Xigris e fa una stima ricorrente dell'entità di eventuale sanguinamento manifesto (ematuria, emoftoe, epistassi, ematemesi, perdita di sangue dai siti di inserzione degli accessi vascolari);
- Esegue prelievi seriati per controllo emo-coagulativo: PT, PTT, fibrinogeno, conta piastrinica, D-Dimero;
- Gestisce eventuali sanguinamenti in atto;
- Esegue le manovre assistenziali con estrema delicatezza per cercare di mantenere l'integrità della cute ed evitare traumatismi, potenziali fonti di sanguinamento;
- Previene e tratta le lesioni da pressione;

3.2 GESTIONE DELLO STATO INFETTIVO IN TERAPIA INTENSIVA

I principali fattori di rischio per le infezioni ospedaliere si riferiscono a: trasmissione tra paziente-paziente, procedure invasive e terapia antibiotica. In ambito intensivo l'operatore che più di tutti è a contatto con la persona assistita, è l'infermiere, al quale spetta l'importante compito di adottare strategie efficaci al contenimento della diffusione di microrganismi resistenti. Il controllo della "trasmissione crociata" è

attuabile attraverso misure di isolamento da contatto, lavaggio delle mani e corretta esecuzione di colture di sorveglianza.

ISOLAMENTO DA CONTATTO:

L'isolamento da contatto è concepito per ridurre il rischio di trasmissione di microrganismi epidemiologicamente importanti mediante il contatto diretto o indiretto.

La trasmissione diretta implica contatto cute contro cute ed il passaggio di microrganismi da un paziente infetto o colonizzato verso un ospite recettivo, La trasmissione per contatto diretto può avvenire anche tra due pazienti (p.e., per contatto attraverso le mani), con uno che funge da sorgente di microrganismi infettivi e l'altro da ospite suscettibile.

La trasmissione per contatto indiretto include il contatto di un ospite suscettibile con un oggetto, usualmente inanimato, contaminato nell'ambiente del paziente.

Le precauzioni da adottare per ridurre il rischio di trasmissione diretta ed indiretta sono sia di tipo standard che specifiche.

Le precauzioni standard comprendono:

- Lavaggio delle mani
- Uso dei guanti
- Uso dei dispositivi di protezione individuale (DPI) per le manovre in cui può esserci contaminazione
- Rimozione accurata dei DPI e loro smaltimento nei rifiuti pericolosi a rischio infettivo
- Decontaminazione degli strumenti riutilizzabili
- Allontanamento della biancheria contaminata proteggendo se stessi e l'ambiente
- Smaltimento corretto dei i rifiuti

Le precauzioni specifiche comprendono:

- Stanza di degenza:

Singola: Quando non sia disponibile, realizzare una sistemazione per coorte. Se anche questa non fosse attuabile, considerare l'epidemiologia del microrganismo e la

popolazione dei degenti nello scegliere la sistemazione del paziente, anche con l'aiuto di un esperto di controllo delle infezioni. (Categoria 1B – vedi allegato 1)

- Trasporto del paziente:

Limitare il movimento e il trasporto del paziente dalla camera solo per motivi essenziali, assicurandosi che siano mantenute precauzioni per minimizzare il rischio di trasmissione di microrganismi verso altri pazienti e la contaminazione delle superfici ambientali o delle attrezzature. (Categoria 1B)

- indossare guanti (non sterili) se si entra in stanza
- cambiare i guanti tra una procedura e l'altra
- rimuovere i guanti prima di lasciare la camera e lavare le mani con antisettico/antimicrobico
- usare camice pulito aggiuntivo se si è a rischio di contatto sostanziale col paziente (Categoria 1B)

- Presidi e strumenti:

- usare attrezzature riservate al singolo paziente compreso sfigmomanometro, fonendoscopio (altrimenti disinfettare dopo l'uso) - Le superfici contigue al paziente dovrebbero essere pulite con soluzione disinfettante quotidianamente (Categoria 1B)

LAVAGGIO DELLEMANI

È dimostrato che l'igiene delle mani riduce la colonizzazione della flora "transitoria" presente su di esse. La flora cutanea transitoria sopravvive sulla pelle per poco tempo, ma ha un elevato potenziale patogeno ed è responsabile di "cross-trasmission" e della maggior parte delle trasmissioni nosocomiali (CDC- Center of Disease Control and Prevention, 2002).

Nelle *Guidelines for Hygiene and Health-care setting (MMWR- August 9, 2002, vol 51)* sono esplicitate le raccomandazioni (vedi figura 1) e le specifiche indicazioni per l'igiene delle mani con soluzione antisettica (vedi figura 2 e 3).

Figura 1-

Raccomandazioni per l'igiene delle mani

1. Quando le mani sono **visibilmente sporche o contaminate** da materiale proteico o sono visibilmente sporche di sangue o altri liquidi biologici, lavarsi le mani **prima con sapone e poi con sapone antimicrobico (IA)**
2. Usare un **sapone antimicrobico** per decontaminare le mani **non visibilmente sporche, in tutte le situazioni cliniche di seguito descritte (IA)**

Guideline for hand Hygiene in Health-care setting.MMWR 2002

Figura 2-

Specifiche indicazioni per l'igiene delle mani con soluzione antisettica

PRIMA:

- del contatto diretto con il paziente
- di indossare i guanti sterili per l'inserimento di un CVC
- di inserire un catetere vescicale, un catetere venoso periferico, o altri dispositivi invasivi che non richiedono una procedura chirurgica



Guideline for hand Hygiene in Health-care setting.MMWR 2002

Figura 3-

**Specifiche indicazioni per l'igiene delle mani
con soluzione antisettica**

DOPO:

- contatto con la pelle del paziente
- contatto con liquidi biologici, o con cute non integra e medicazioni di ferite
- aver rimosso i guanti



Guideline for hand Hygiene in Health-care setting.MIMWR 2002

È emerso, tuttavia, un “punto critico: recentemente diversi RCT hanno dimostrato che l'igiene delle mani con soluzione alcolica (n-propanolo, isopropanolo, etanolo, in 60-90% vol/vol) ed emollienti (es. glicerolo 1-3%), o con alcol-gel determina minor secchezza e irritazione della cute di quella con comuni detergenti; a parità di efficacia del lavaggio antisettico.

PRESIDI INTRAVASCOLARI

Si calcola che circa il 15-20% dei CVC (Catetere Venoso Centrale) utilizzati per trapianto di midollo osseo, indipendentemente dal tipo di trapianto (autologo o allogenico) e dal tipo di catetere (CVC a medio termine o CVC a lungo termine), vadano incontro a una CRBSI (batteriemie correlate a catetere); calcolando il tempo medio di permanenza del presidio, ciò corrisponde all'incirca ad un 5-6 infezioni/1000 gg CVC (incidenza pari al rischio di infezioni tipo CRBSI nelle terapie intensive polivalenti).

L'infermiere di terapia intensiva deve pertanto conoscere le linee guida per la prevenzione delle infezioni associate a dispositivi intravascolari e ne deve stimolare la diffusione

Regimi di medicazione del CVC:

- sostituire la medicazione del catetere quando si sporca, si stacca o diventa umida o è necessaria una ispezione de sito;(I A)
- nessuna differenza, in termini d'efficacia, tra medicazioni trasparente in poliuretano o medicazioni a piatto con garza e cerotto; (I B);
- CVC a breve termine: cambiare le medicazioni ogni 2 gg se con garza o almeno ogni 7 gg con medicazione trasparente (tranne per i pediatrici, valutare il rischio di dislocazione) (I B);
- CVC tunnelizzato o impiantato : sostituzione non più di una volta alla settimana fino a guarigione (IB);

Medicazione del sito d'emergenza del CVC

- effettuare lavaggio antisettico delle mani;
- indossare i guanti puliti e preparare il campo sterile ed i materiali (non sono necessari guanti sterili se si usa una tecnica asettica, non ci sono indicazioni sull'uso di mascherina e cuffia);
- effettuare la palpazione del sito di inserzione, rimuovere la medicazione, effettuare l'ispezione; rimuovere eventuali residui di colla;
- rimuovere i guanti , lavarsi le mani ed indossarne un paio puliti (non sono necessari guanti sterili se si usa una tecnica asettica);
- effettuare disinfezione della cute (clorexidina 2-5 %, povidone iodio 10 % o alcol 70%) ;
- posizionare nuova medicazione.

Utilizzo delle vie di infusione

Tempo di sostituzione dei set d'infusione:

- -Deflussori per la somministrazione di emocomponenti, emulsioni lipidiche o NPT: ogni 24 ore (I A);
- Deflussori e rubinetti per fluidi semplici o chemioterapici: ogni 72 ore (IA);
- Se somministrato propofol cambiare ogni 6-12 ore (IA);Non sono descritte raccomandazioni per la frequenza di sostituzioni dei deflussori per infusioni intermittenti (AR);

Tempo di sostituzione dei fluidi da infondere:

- Nutrizione Parenterale e miscele contenenti lipidi: entro 24 ore dall'inizio (IB);
- -Fluidi semplici: assenza di raccomandazioni

Preparazione delle miscele endovenose:

- Miscelare le soluzioni parenterali sotto cappa a flusso laminare usando tecniche asettiche (IA);
- Controllare prima dell'uso i contenitori delle soluzioni per rilevare l'eventuale presenza di torbidità, precipitati e la scadenza (II);
- Usare, quanto è possibile, contenitori dei farmaci mono-dose (IA);
- Se vengono usati flaconi multidose, mantenere in frigorifero dopo l'apertura, se raccomandato dalla casa produttrice (IA),
- Disinfettare con alcool il tappo del flacone multidose prima d'ogni prelievo (IA);
- Utilizzare un dispositivo sterile per ogni prelievo da flacone multidose e segnare data di apertura (IA).

COLTURE DI SORVEGLIANZA

L'esecuzione delle colture per la sorveglianza microbiologica, ha l'obiettivo di garantire la sopravvivenza e l'isolamento dei microrganismi patogeni, prevenendo la sovracrescita di batteri resistenti con cinetica di crescita più rapida e garantendo la vitalità dei microrganismi fastidiosi per riprodurre in-vitro l'ecosistema batterico del sito di sospetta infezione, al fine di fornire al clinico risultati attendibili e non dannosi per il paziente.

L'operatore responsabile del prelievo dei materiali organici a scopo microbiologico culturale, è l'infermiere che deve conoscere le regole generali per l'esecuzione dei prelievi stessi e le criticità delle sue fasi.

REGOLE GENERALI:

- La raccolta del campione deve avvenire possibilmente prima della terapia antibiotica

- La raccolta del campione deve essere effettuata nella sede anatomica dell'infezione
- Prelevare una quantità sufficiente di materiale
- Evitare ogni contaminazione esogena ed endogena
- Utilizzare appropriati sistemi di raccolta
- Contrassegnare il contenitore del paziente, il numero di identificazione, la data e l'ora del prelievo
- Consegnare prontamente i campioni al laboratorio
- Adottare, quando possibile idonee alternative alla consegna immediata
- Richiedere adeguate notizie cliniche

CRITICITA':

- Preparazione del paziente
- Ora del prelievo rispetto all'ora dell'accettazione
- Modalità di prelievo
- Modalità di conservazione
- Tempo impiegato per il trasporto

3.3 L'INFERMIERE CON COMPENZENE AVANZATE IN ICU NELLA GESTIONE DEL PAZIENTE SETTICO.

Nella pratica assistenziale quotidiana, l'infermiere che opera in terapia intensiva a contatto col paziente settico, deve avere conoscenze, competenze e abilità specifiche che gli consentano di affrontare le situazioni di bassa-media criticità ed instabilità vitale, dal verificarsi dell'evento sepsi, fino alla stabilizzazione, all'iniziale recupero oppure alla morte. Esiste poi la figura dell'infermiere con competenze avanzate (specialista) che, attraverso un percorso formativo specifico (Master universitario di 1° livello in Area Critica), è in grado di gestire e affrontare le situazioni ad alta complessità assistenziale.

L'infermiere specialista deve essere in grado di rilevare ed interpretare i bisogni del paziente settico soggetto a repentini e, non sempre prevedibili, mutamenti clinici e

adeguare in tempo reale il piano assistenziale, agendo con rapidità, precisione ed efficacia nelle situazioni di massima instabilità vitale, fino alla stabilizzazione.

Conosce il grado di competenza dei colleghi e sa stabilire “quale paziente” per “quale infermiere”.

Sa utilizzare tutti i sistemi di monitoraggio emodinamico e di ventilazione, ne conosce la gestione, i parametri da essi derivati, ed è ha la capacità di risolverne i problemi di funzionamento.

Offre attività trasversali di consulenza scientifico-assistenziale sia nel proprio reparto, che nei reparti non intensivi che necessitano di monitoraggi e modalità di ventilazione non comunemente in uso negli stessi.

Ha il compito di aggiornarsi sulle più recenti evidenze scientifiche tramite ricerche EBN (evidence based nursing) ed aggiornare il personale con competenze di base, organizzando corsi/percorsi formativi specifici.

Svolge attività di tutorato teorico-pratico e attività addestrative nei confronti del personale non esperto.

Accompagna con alta capacità empatica il paziente settico ed i suoi familiari nella fase terminale della vita e fino al momento della morte.

Si occupa della divulgazione delle linee guida internazionali riguardanti la prevenzione delle infezioni ospedaliere e concorre all'individuazione degli indicatori di misurazione.

L'infermiere specialista è un professionista in grado di operare in maniera integrata con altri professionisti (fisioterapista, psicologo, esperto in “wound care”, ecc.) e programmare il percorso riabilitativo e di educazione sanitaria della persona assistita in fase di dimissione dalla terapia intensiva.

In altre parole, deve essere in grado di garantire alta ed efficace assistenza infermieristica in prima linea e nelle aree di confine.

CAPITOLO 4:

TRATTAMENTO SOSTITUTIVO DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA NEL PAZIENTE SETTICO IN ICU.

L'insufficienza renale acuta (IRA) in ICU si manifesta frequentemente in corso di sindrome multi-organo (MOF), ed è spesso associata ad eventi infettivi settici.

L'incidenza varia tra l'1 ed il 25% e il grado di mortalità è elevato ed compreso tra il 40 e il 65%. E' quindi ovvio che compito dell'intensivista sia quello di attuare tutte le strategie possibili volte alla protezione di quest'organo cercando di evitare l'insorgenza di IRA. Ma di fronte a un quadro di IRA, il rianimatore può comunque contare su differenti opzioni terapeutiche, mediche ed extracorporee.

Le tecniche extracorporee, grazie alla costante evoluzione subite negli ultimi 35 anni, sono diventate un presidio indispensabile nel trattamento dell'IRA nel paziente critico.

Queste tecniche denominate Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT), sfruttano metodiche di depurazione di tipo convettivo, diffusivo o misto. Esse garantiscono un adeguato controllo dell'uremia, dell'equilibrio acido-base, degli squilibri elettrolitici nei pazienti emodinamicamente instabili e sono quindi un supporto efficace per ripristinare una normale funzione renale.

Le terapie renali sostitutive continue rappresentano un'opzione terapeutica di recente introduzione, la loro applicazione comporta per gli infermieri di una terapia intensiva la necessità di un incremento delle proprie competenze che oltre alla gestione del paziente critico in generale devono includere la capacità di gestire i trattamenti extracorporei in pazienti emodinamicamente instabili .

4.1 LE ALTERAZIONI DELLA FUNZIONALITÀ RENALE NEL PAZIENTE SETTICO

L'IRA è una condizione caratterizzata da una rapida diminuzione della filtrazione glomerulare, tale da determinare l'accumulo di residui azotati nell'organismo, accompagnato da squilibri dell'equilibrio idroelettrolitico, e dell'equilibrio acido-base. Le cause comprendono situazioni di ipoperfusione renale, patologie renali intrinseche (vascolari, glomerulari o tubulointerstiziali), e ostruzione delle vie urinarie. In base a questa classificazione, siamo in grado di distinguere l'IRA in prerenale, renale e postrenale.

L'IRA prerenale si instaura come conseguenza dell'ipoperfusione renale e in terapia intensiva rappresenta il 55-60% del totale delle IRA. La perfusione del parenchima renale assume un ruolo molto importante nella patogenesi dell'IRA. Infatti la porzione esterna della midollare renale esplica la sua funzione in condizioni di relativa ipossia causata dal rapporto sfavorevole tra l'ossigeno trasportato dal flusso ematico e quello richiesto per la concentrazione della preurina.

Normalmente il meccanismo di autoregolazione mantiene stabile la filtrazione glomerulare anche in fasi di moderata ipoperfusione ma una forte riduzione della volemia può portare a disturbi della funzione renale che in ordine di gravità vanno dall'IRA prerenale all'IRA renale dovuta a necrosi ischemica tubulare acuta (NTA).

La NTA ischemica e l'IRA prerenale sono le cause più comuni di disfunzione renale in terapia intensiva e numerose sono le cause che le determinano (vedi tabella 8)

<i>Deplezione della volemia</i>	<i>Diminuzione della gittata cardiaca</i>	<i>Vasodilatazione sistemica</i>	<i>Vasocostrizione renale</i>
Emorragia	Patologie miocardiche	Sepsi	Ergotamina
Vomito	Patologie valvolari	Insufficienza epatica	Sindrome epato-renale
Diarrea	Patologie sistema di conduzione	Anafilassi	Noradrenalina
Poliuria	Ipertensione polmonare	Sovradosaggio di farmaci	Ipercalcemia
Ustioni	PEEP	Anestetici	Sepsi
Iperpiressia	Chirurgia bypass cardiaco	Anti-ipertensivi	
Perdite nel terzo spazio			

TABELLA 8

Nella tabella 1 si evidenzia come la sepsi sia una delle cause principali di IRA in quanto determina nelle sue forme di sepsi grave e shock settico una vasodilatazione sistemica con conseguente riduzione virtuale della volemia (legata al sequestro ematico nel letto vascolare) e una contingente riduzione della pressione arteriosa correlata ad una vasocostrizione intrarenale ed all'uso di farmaci vasopressori ad alto dosaggio come noradrenalina. Si instaura un danno endoteliale ed un danno tossico che causa IRA la quale se non trattata evolve in NTA e nella peggiore delle ipotesi in insufficienza renale cronica.

In questo caso il meccanismo fisiopatologico della NTA è il seguente:

- il decremento del flusso sanguigno a livello renale determina la liberazione di mediatori vasoattivi aventi la funzione di mantenere la perfusione renale e quindi la filtrazione glomerulare.

- I mediatori in questione sono epinefrina, vasopressina e angiotensina II, con funzione di vasocostrizione delle arteriose efferenti, prostaciline e ossido nitrico (NO) con funzione vasodilatatrice sulle arteriose afferenti.
- Questo meccanismo di autoregolazione è efficace se la PAS si mantiene al di sopra dei 70 mmHg
- Al di sotto di questo valore le forze di vasocostrizione predominano con conseguente riduzione del flusso ematico renale e quindi del volume del filtrato glomerulare .
- Se l'ipoperfusione renale persiste si sviluppa ischemia, l'ischemia determina la liberazione di endotelina 1 e NO.
- La forma attiva dell'endotelina, sintetizzata dall'epitelio tubulare, è in grado di legarsi a due tipi di recettori denominati ET_A (presente sul muscolo liscio) ed ET_B(presente nella membrana delle cellule endoteliali).
- Il recettore ET_A determina vasocostrizione,il legame con il recettore ET_B invece determina vasodilatazione e liberazione di NO e prostaciline.
- L'NO che a breve termine consente la vasodilatazione reagendo con l'O₂ crea dei radicali liberi che danneggiano l'endotelio.
- Inizia a questo punto la cascata di eventi conseguente alla lesione della membrana cellulare con liberazione di acido arachidonico e prostaglandine.
- La morte dell'epitelio è alla base non solo della riduzione della capacità di riassorbimento ma della creazione di ostruzioni tubulari che precipitano ulteriormente la situazione funzionale del neurone

4.2 I TRATTAMENTI SOSTITUTIVI RENALI IN TERAPIA INTENSIVA

Il paziente critico è per definizione quel soggetto che si trova in condizioni di insufficienza acuta di un organo e di un sistema o di più organi e più sistemi con conseguente rischio per la vita. L'instabilità di questi pazienti è la caratteristica che determina la richiesta di un'assistenza intensiva e un monitoraggio continuo delle funzioni vitali. Le metodiche di depurazione extrarenale tradizionali (emodialisi,

emoperfusione, dialisi peritoneale), destinate ai pazienti in insufficienza renale acuta e cronica ed appannaggio di reparti specializzati come quelli di dialisi sono spesso gravate da effetti collaterali poco tollerabili dai pazienti critici

La scelta del trattamento per la sostituzione della funzionalità renale è fondamentale per mantenere una , se pur precaria, stabilità emodinamica garantendo una adeguata filtrazione. La tecnica moderna ci mette a disposizione numerose possibilità di scelta per i trattamenti ma soprattutto ci pone di fronte alla decisione di applicare un trattamento continuo a bassi flussi (CRRT continuous renal replacement therapy) o un trattamento intermittente a flussi elevati (emodialisi intermittente), le condizioni critiche dei pazienti fanno propendere generalmente per il trattamento continuo in quanto gli squilibri idroelettrolitici che si verificano con la rapida riduzione dei prodotti del catabolismo azotato nei soggetti trattati con l'emodialisi intermittente prende la forma di una vera e propria sindrome di difficile gestione che accompagna i pazienti in shock o pazienti in acidosi. L'IRA del paziente critico necessita di un supporto extracorporeo che sia in grado di garantire una stabilità dell'assetto emodinamico e dell'equilibrio idroelettrolitico costante nel tempo.

Questi obiettivi sono raggiungibili con le tecniche di depurazione continua (CRRT). La questione intermittente o continua è tuttavia sempre accesa, il dilemma persiste in considerazione di almeno tre diversi fattori:

1. l'outcome di riferimento nelle ricerche
 2. la regione geografica di appartenenza
 3. l'equipe di riferimento
1. riguardo all'outcome infatti gli studi prendono differenti strade, alcuni studi tendono a dimostrare l'incidenza della mortalità dei pazienti con IRA in TI maggiore o minore con un trattamento rispetto ad un altro, altri valutano gli aspetti economici, altri ancora valutano la diversa clearance delle molecole (di mediatori dell'infiammazione e della sepsi, molecole di media grande o piccola dimensione), altri ancora hanno confrontato il diverso risultato sui sopravvissuti in termini di recupero della funzionalità renale ect.
 2. tendenzialmente in Europa e in Australia sono più diffuse le CRRT mentre in America si ricorre alle HD.

3. generalmente i reparti che vengono gestiti da nefrologi sono più propensi all'uso di tecniche dialitiche mentre gli intensivisti utilizzano le CRRT.

Nella tabella che segue (tab.9) sono riassunti I principali vantaggi e svantaggi della CRRT.

TABELLA 9

VANTAGGI CRRT	SVANTAGGI CRRT
<ol style="list-style-type: none"> 1. stabilità emodinamica 2. cambiamenti atraumatici di volemia ed elettroliti 3. eliminazione dei mediatori di sepsi e infiammazione 4. non limitazioni nell'alimentazione 5. possibilità di modificare il bilancio in qualsiasi momento 6. non necessita di personale specializzato 	<ol style="list-style-type: none"> 1. somm.ne continua di anticoagulante 2. scarsa mobilizzazione 3. coagulazione del filtro 4. depurazione lenta

L'allontanamento dal circolo ematico di una parte dei soluti plasmatici avviene nelle tecniche di emofiltrazione fondamentalmente sfruttando due principi fisici: convezione e diffusione.

Ogni metodica può sfruttare prevalentemente l'uno o l'altro meccanismo ma esistono soluzioni ibride nelle quali la convezione e la diffusione agiscono combinate.

CONVEZIONE

Questo termine descrive il movimento di soluti attraverso una membrana semipermeabile accompagnati al solvente grazie ad un processo (l'ultrafiltrazione) che è permesso dalla presenza di un gradiente pressorio transmembrana (TMP).

DIFFUSIONE

Con questo termine si indica il trasporto di soluti attraverso una membrana semipermeabile guidato dal gradiente di concentrazione. Con questa metodica si sfrutta la tendenza dei soluti a raggiungere una distribuzione omogenea nello spazio disponibile ai due versanti della membrana, ed è di solito il principio predominante nell'emodialisi, nella SCUF e viene inoltre utilizzato nelle tecniche miste come la CVVHDF.

Nelle terapie sostitutive continue dove il flusso dialisato è lento (< 35 ml/min) e quello sanguigno è molto maggiore (150-200 ml/min) si riesce ad ottenere un sostanziale equilibrio tra concentrazioni dei soluti nel plasma e nel dialisato. Aumentando il flusso del liquido di dialisi, aumenta la quota di sostanza rimossa dal plasma.

E' importante ricordare che il metodo diffusivo garantisce un'efficacia pressochè sovrapponibile a quella del sistema convettivo per la rimozione di molecole di piccole dimensioni; molecole con un peso superiore ai 500 daltons non vengono rimosse efficacemente.

4.3 CLASSIFICAZIONE E NOMENCLATURA DELLE CRRT

La classificazione dei sistemi CRRT è stata sentita come necessaria in considerazione del crescente sviluppo di nuove tecniche di emofiltrazione che sfruttavano ora insieme, ora separatamente i principi di convezione e diffusione e dalla difficoltà di valutare obiettivamente le pubblicazioni e i lavori sull'argomento in assenza di una standardizzazione del linguaggio.

Il problema della nomenclatura dei diversi tipi di trattamento è stato risolto definitivamente nel 1995 con il primo congresso internazionale sui sistemi CRRT tenutosi a San Diego in California.

In funzione del meccanismo di trasporto e rimozione dei fluidi possono essere classificati in sistemi convettivi, diffusivi o misti, negli ultimi due sono presenti delle pompe peristaltiche che regolano il flusso di questi liquidi.

In funzione degli accessi per la creazione del circuito extracorporeo si possono distinguere in veno-venosi (V-V) o artero-venosi (A-V), nei primi è sempre presente un sistema di pompe peristaltiche.

In base al tipo di membrana si possono classificare in alto flusso o basso flusso. Possono o meno prevedere la sostituzione del liquido plasmatici ultrafiltrato.

- A-V SCUF/ V-V SCUF

La metodica di depurazione SCUF o slow continuous ultrafiltration è una forma non associata alla sostituzione di fluidi.

Viene adoperata spesso nella gestione degli edemi e nel sovraccarico idrico. Candidati alle sedute di SCUF sono i pazienti che presentano insufficienza cardiaca congestizia. I filtri adoperati sono generalmente ad alta permeabilità.

- CAVH/CVVH:

E' la metodica che attualmente utilizziamo presso il nostro reparto e applichiamo sui pazienti settici nella formulazione veno-venosa.

Si tratta di emofiltrazione continua artero-venosa (A-V) o veno-venosa (V-V); trattamento effettuato nelle 24 ore mediante accesso arterioso o venoso. Per i motivi enunciati precedentemente viene preferito l'incannulamento venoso. Il flusso ematico nella CVVH è compreso tra i 50 e i 200 ml/min e la regolazione della pompa peristaltica è modificabile in ogni momento per adattare il circuito alle condizioni emodinamiche dei pazienti trattati o per aumentare la quota dell'ultrafiltrato qualora questa non fosse regolata da una pompa volumetrica. I filtri utilizzati sono costituiti di materiale sintetico biocompatibile. La superficie delle microfibre varia tra i 0.26 e 1.6 m². La clearance dei soluti è ottenuta attraverso la convezione e l'ultrafiltrato prodotto è in eccesso rispetto alla quota da sottrarre al paziente; è pertanto necessaria una reinfusione che può essere collegata dopo il filtro (postdiluizione) o, prima del filtro (prediluizione). Il tipo di liquido da reinfondere viene scelto in base allo stato idroelettrolitico dei pazienti trattati e la sua quantità viene solitamente regolata da sistemi gravimetrici. L'infusione continua di anticoagulante garantisce un buon funzionamento del circuito ma porta alla necessità di monitorare i parametri della coagulazione; in base alle prove emogeniche e alle condizioni cliniche del paziente l'operatore può variare in corso di trattamento la quantità di anticoagulante da infondere.

- CAVHDF/CVVHDF

È una metodica che rispetto alla CVVH/CAVH prevede l'aggiunta della circolazione di un liquido di dialisi. Il trasporto è quindi sia diffusivo che convettivo. La denominazione integrale è continuous –artero/veno- venous hemodialfiltration.

- CAVHD/CVVHD

La tecnica di continuous -artero/veno- venous hemodialysis prevede la circolazione del dialisato nel filtro, il trasporto è prevalentemente diffusivo

TABELLA 10

NOME	TRASPORTO	LIQ. SOST.	Q_{uf}	MEMBRANA
A-V SCUF	CONVETTIVO	NO	2-6 ml/min	Alto flusso
V-V SCUF	CONVETTIVO	NO	2-8 ml/min	Alto flusso
CAVH	CONVETTIVO	SI	8-12 ml/min	Alto flusso
CVVH	CONVETTIVO	SI	10-20 ml/min	Alto flusso
CAVHD	DIFFUS+CONVET	SI	10-20 ml/min	Basso flusso
CVVHD	DIFFUS+CONVET	SI	10-30 ml/min	Basso flusso
CAVDHF	CONVET + DIFFUS	SI	8-12 ml/min	Alto flusso
CVVHDF	CONVET + DIFFUS	SI	8-15 ml/min	Alto flusso

4.4 INDICAZIONI ALLA TERAPIA SOSTITUTIVA RENALE CONTINUA: QUANDO INIZIARE NEL PAZIENTE SETTICO?

La CRRT ha assunto una crescente importanza in terapia intensiva poiché, ha consentito di ottenere un lineare controllo dell'azotemia, dell'equilibrio acido-base e del bilancio idroelettrolitico, mantenendo una buona stabilità emodinamica.

Durante le terapie extracorporee, intermittenti o continue, l'ultrafiltrazione riduce il volume circolante che viene fisiologicamente rimpiazzato con lo spostamento di liquidi dal compartimento interstiziale. Inoltre la rapida eliminazione di sostanze a basso peso molecolare, riducendo l'osmolarità del compartimento extracellulare, rende questo spostamento più difficoltoso a causa del trasferimento di liquidi dal compartimento extracellulare a quello intracellulare. Se l'eliminazione di fluidi avviene troppo rapidamente, come avviene nell'IHD, il compenso diventa insufficiente e il risultato è un'ipovolemia che comporta la messa in atto di altri meccanismi quali l'aumento della frequenza e della contrattilità cardiache e la contrazione del letto vascolare attraverso la vasocostrizione arteriosa e venosa. E' ovvio che in un paziente critico questo compenso cardiovascolare non è adeguato e porterà una grave instabilità emodinamica; una terapia extracorporea continua, fornisce una depurazione di alti volumi plasmatici costantemente rimpiazzati da liquidi di reinfusione, quindi lenta e isotonica, e sarà più tollerabile dai pazienti con una compromissione del quadro emodinamico e metabolico. La CRRT permette inoltre un'efficiente rimozione dei prodotti di degrado dei composti azotati e un controllo adeguato dell'idratazione. E' quindi possibile associare ai trattamenti continui una dieta che garantisca il giusto apporto calorico e la corretta quota di aminoacidi per preservare la massa corporea ed evitare un'eccessiva perdita di peso durante la degenza in terapia intensiva .

Per queste motivazioni la CRRT ha tra le sue indicazioni principali il trattamento dell'IRA in pazienti emodinamicamente instabili o ipercatabolici.

La CRRT sembra essere una tecnica efficace anche nella rimozione di mediatori della flogosi dal torrente ematico. Queste molecole, citochine, interleuchine...(PAF, TNF- IL-1, IL-6, IL-8 e proteine del complemento C3a e C5a) sono classificabili come sostanze idrosolubili a medio peso molecolare ed è quindi possibile eliminarle dal circolo attraverso l'applicazione di una metodica convettiva (la cui efficacia non dipende dalla

concentrazione dei soluti) che sfrutti la presenza di filtri ad alta permeabilità biocompatibili in polisulfone, poliacrilonitrile o polimetilmetacrilato

E' tuttavia vero che non esistono dati convincenti che indichino che la rimozione dei mediatori della flogosi si traduca in un aumento della sopravvivenza dei pazienti. Una recente review pubblicata sul World Journal of Surgery ha anche posto l'accento sul fatto che l'alta quota di citochine dosabili nell'ultrafiltrato dei pazienti settici potrebbe non essere sufficiente per controbilanciarne la produzione endogena

L'interesse dei ricercatori è quindi continuo ed è alimentato dalla disponibilità di nuove metodiche appositamente messe a punto per il trattamento della sepsi come la Continuous Plasmafiltration Adsorption (CPFA) e la High Volume Hemofiltration (HVHF). La CPFA infatti è una tecnica nella quale il sangue viene condotto in un filtro per plasmateresi; il plasmafiltrato ottenuto viene poi fatto passare attraverso un sorbente che trattiene proteine trasportatrici di mediatori della flogosi

Per rispondere alla domanda: "Quando iniziare la terapia sostitutiva renale nel paziente con sepsi?" possiamo affermare che attualmente non esistono trial controllati randomizzati in pazienti critici, per cui vengono tenuti in considerazione gli stessi criteri utilizzati per decidere il trattamento sostitutivo renale nel paziente con insufficienza renale anche se l'esperienza clinica suggerisce nel paziente settico di iniziare il più precocemente possibile.

I criteri che attualmente vengono presi in considerazione per decidere il momento in cui attivare un processo di sostituzione renale nel paziente con IRA sono:

- oliguria (<200 ml/24h)
- anuria
- $K^+ > 6,5$ mEq/L
- Azotemia > 200 mg/dl
- $Ph < 7,1$
- Edema polmonare
- interessamento uremico d'organo (encefalopatia, pericardite, neuropatia)
- $Na^+ < 115$ o > 160 mEq/L
- Ipertermia
- Coagulopatie con necessità di emoderivati in pazienti a rischio di edema

La presenza di uno dei criteri elencati è sufficiente a iniziare RRT nel paziente critico. Due la rendono urgente e obbligatoria.

4.5 L'INFERMIERE NELLA GESTIONE DEL TRATTAMENTO SOSTITUTIVO DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA

Le terapie renali sostitutive continue rappresentano un'opzione terapeutica di recente introduzione, le competenze e le aree di intervento infermieristico durante i trattamenti di emofiltrazione sono numerosi e prevedono ampi margini di autonomia.

La loro applicazione comporta per gli infermieri di una terapia intensiva la necessità di un supporto formativo dedicato sia per poter gestire i trattamenti sia per poter entrare nell'equipe assistenziale con le dovute competenze.

4.5.1 ACCESSI VENOSI CENTRALI AD ALTO FLUSSO

Per garantire i flussi e le portate necessarie al trattamento di emofiltrazione veno-venosa è necessario ricorrere ad accessi venosi centrali (CVC) con cateteri cosiddetti ad alto flusso. I CVC ad alto flusso non differiscono sostanzialmente da altri cateteri centrali, il loro impianto avviene con la tecnica Seldinger per via percutanea in accessi sottofasciali. Le differenze riguardano il calibro (in genere 12 Fr), e la particolare suddivisione in due rami principali corrispondenti al lume arterioso di colore rosso in cui il sangue scorre in senso centrifugo dal corpo verso la macchina con la spinta generata dalla pompa e il lume venoso, di ritorno del sangue emofiltrato di colore blu.

Allo scopo di evitare e ridurre i fenomeni di ricircolo i due lumi sono separati e hanno sbocchi differenti, il lume arterioso ha sbocco prossimale e il lume venoso distale.

L'inserzione, la gestione e la rimozione di questi cateteri richiedono all'infermiere oltre alle competenze di base legate alla preparazione del materiale, all'assistenza al medico durante le manovre di inserimento, alla gestione asettica delle medicazioni, anche conoscenze aggiornate secondo evidenze scientifiche (EBN) per la prevenzione delle infezioni legate al CVC, per la gestione di questo presidio in pazienti settici con compromissione dell'assetto coagulativo ed instabilità emodinamica, per il monitoraggio specifico delle funzioni vitali.

Le vene femorali, giugulari e succlavie sono di solito utilizzate come punti di inserzione di questi cateteri, tuttavia ogni sito presenta dei vantaggi e degli svantaggi delle accortezze diverse nella gestione infermieristica.

Il flusso dei cateteri che sboccano nella cava superiore è compromesso dalle pressioni positive ventilatorie, a cui invece non sono soggetti i cateteri che sboccano nella cava inferiore.

La mobilità del paziente d'altra parte è per alcuni aspetti più limitata nelle inserzioni femorali rispetto a quelle sovratraciche.

La visibilità del sito di inserzione è migliore per giugulare e succlavia rispetto alle femorali, così come è gestibile meglio la medicazione nei primi rispetto ai secondi.

Il rischio di infezione sembrerebbe essere maggiore nei siti femorali in considerazione della vicinanza ai genitali ed è accentuata nei pazienti incontinenti, da questo punto di vista il sito di inserzione meno soggetto a contaminazione è la succlavia visto che nei soggetti tracheostomizzati le giugulari potrebbero subire contaminazione microbica, ma anche su questo argomento la letteratura risulta essere abbastanza contraddittoria. Alcuni studi dimostrerebbero una maggiore suscettibilità alle stenosi e alle trombosi tardive delle succlavie, in misura differente fra destra e sinistra.

La scelta viene dunque fatta sulla base di numerose considerazioni fra cui le preferenze del medico e la facilità d'accesso, la gestione della medicazione, i monitoraggi e le terapie in corso che potrebbero ridurre il campo di scelta.

Le linee guida e le indicazioni cliniche più aggiornate indicano come migliori i siti di accesso venoso femorale, infatti il rischio trombotico indurrebbe ad evitare la succlavia il ricircolo è più accentuato nelle giugulari interne, (raccomandazione grado IC), sul rischio infettivo non risultano sufficienti evidenze cliniche per escludere gli sbocchi in cava inferiore e il flusso sanguigno non è alterato durante le manovre di nursing in tale sede, o lo è in misura molto minore.

Per ciò che riguarda il flusso all'interno del catetere durante il trattamento di ultrafiltrazione, Baldwin evidenzia in uno studio condotto su 12 pazienti per 525 h di trattamento che circa 50 manovre di nursing delle 250 osservate siano responsabili della riduzione del flusso di sangue in corso di trattamento, la maggior parte osservate a carico delle giugulari interne, in misura minore succlavia e in numero limitato a carico dei cateteri inseriti in femorale.

Questi dati aggiungono un ulteriore spunto di riflessione su quelle che sono le responsabilità infermieristiche nella gestione dei trattamenti, non si tratta infatti solo di garantire l'esecuzione del trattamento ed evitare complicanze durante lo stesso, dalle complicanze emorragiche a quelle infettive che pure hanno la loro rilevanza, ma quanto porsi degli obiettivi assistenziali di continuità del trattamento che non possono essere

raggiunti se durante gli interventi infermieristici non si tiene conto anche di fattori legati alla posizione del catetere e alla riduzione di flusso sanguigno con conseguente stasi e coagulazione all'interno dei cateteri che si possono avere durante alcune manovre.

Aspetto fondamentale riguarda la sorveglianza la prevenzione e il trattamento delle complicanze infettive: i principali suggerimenti che ci arrivano dalla letteratura con le relative raccomandazioni (allegato 1) sono:

- Formare gli operatori sanitari sulle indicazioni d'uso e le procedure per l'inserimento e la gestione dei cateteri intravascolari e sulle misure appropriate di controllo delle infezioni per prevenire le infezioni associate a catetere intravascolare (IA)
- Valutare periodicamente le conoscenze e l'aderenza alle Raccomandazioni, di tutti coloro che inseriscono e/o maneggiano i cateteri intravascolari (IA)
- Assicurare adeguati livelli dello staff infermieristico nelle terapie intensive per rendere minima l'incidenza di CRBSI (IB)
- Monitorare il sito di inserzione del catetere visualmente o con palpazione sopra la medicazione regolarmente in base alle condizioni cliniche del singolo paziente.
- Se il paziente ha dolenzia al sito di inserimento, febbre di origine indeterminata, o altre manifestazioni suggestive di infezione locale o BSI, la medicazione deve essere rimossa per permettere un esame completo del sito. (IB)
- Non fare routinariamente colture della punta del catetere (IA)
- L'uso dei guanti non deve sostituire la necessità del lavaggio delle mani. (IA)
- Valutare secondo la clinica l'opportunità di sostituire un catetere che potrebbe essere sorgente di infezione.
- Non sostituire il catetere in pazienti con batteriemia o fungemia se il catetere non è fonte probabile dell'infezione (II)
- Sostituire il CVC a breve termine se nel sito di inserimento si osservi del pus (IB)
- Usare un CVC con il minor numero di porte o lumi essenziali per la gestione del paziente (IB)
- Disinfettare la cute pulita con un antisettico appropriato (soluzione al 2% a base di clorexidina, iodoforo, alcool al 70%) prima dell'inserimento del catetere e durante i cambi delle medicazioni. (IA)
- Non applicare solventi organici (ad es. acetone ed etere) prima di inserire il catetere o durante il cambio delle medicazioni) (IA)
- Per la medicazione usare garze sterili o medicazioni sterili trasparenti o semipermeabili (IA)

- Cambiare la medicazione del sito del catetere se la medicazione risulta bagnata, staccata o visibilmente sporca (IB)
- Cambiare le medicazioni usate sui siti dei CVC a breve termine ogni 2 gg. per le medicazioni con garza o almeno ogni 7 gg. per le medicazioni trasparenti (IB)

I lumi dei cateteri non utilizzati devono essere eparinati per garantirne la pervietà. La modalità di eparinizzazione e il quantitativo di sostanza da introdurre vengono espressamente indicati nelle istruzioni operative delle case produttrici.

Nel caso dei bilume ad alto flusso in considerazione del diverso sbocco, prossimale o distale sarà necessario introdurre volumi diversi di eparina pura o citrato di sodio al 3,8%. Sembra fra l'altro che il citrato sia associato a una riduzione delle complicanze infettive dovute alla formazione di un biofilm che favorisce la colonizzazione batterica. Lo stesso quantitativo di liquido o ad esso superiore dovrà essere aspirato prima di raccordare i lumi al circuito extracorporeo od alle linee infusionali.

4.5.2 GESTIONE DEI CIRCUITI EXTRACORPOREI E DEI FLUIDI

Al momento della prescrizione devono essere rispettati quattro passaggi fondamentali:

1. preparazione del materiale
2. preparazione dell'ambiente
3. preparazione dell'utente
4. preparazione dell'operatore.

In funzione del tipo di trattamento prescritto è necessario utilizzare filtri ad alta porosità o filtri tipicamente da dialisi, disporre o meno delle sacche dell'infusato.

Selezionato il tipo di trattamento la macchina richiederà di impostare i parametri.

Per i trattamenti di CVVH in particolare verrà chiesto di impostare:

- calo peso orario
- calo peso totale
- flusso anticoagulante
- bolo anticoagulante
- flusso UF minimo.

Alcuni di questi parametri richiedono la prescrizione medica altri vengono impostati sulla base di protocolli interni. La logica del circuito consiste nella suddivisione dei sistemi di deflussori in 4 linee: arteriosa, venosa, dell'infusato e dell'ultrafiltrato.

Con l'emofiltrazione vengono rimossi grossi volumi di liquidi corporei e rimpiazzati con liquidi di sostituzione.

In funzione delle impostazioni date, la quantità di ultrafiltrato prodotta può arrivare a 1-2 l/h, in un trattamento impostato con calo peso nullo questi stessi volumi devono essere totalmente rimpiazzati.

Liquidi di sostituzione:

Esistono diversi tipi di liquido di sostituzione ed esistono diverse metodologie di reperimento e produzione.

La tipologia dipende dalla composizione della soluzione, possono essere ad esempio a base di bicarbonato, lattato, acetato, ect, la differenza si riferisce in questo caso soprattutto al tipo di tampone usato, poi ci sono ulteriori diversificazioni in funzione della diversa concentrazione di altri elettroliti, in questo senso si possono trovare o produrre soluzioni con una maggiore o minore concentrazione di K^+ , Na^+ , Ca^{2+} ect. La metodologia di reperimento è altrettanto variabile nel senso che si può far ricorso a soluzioni saline costituite al momento, da soluzioni già pronte all'uso presenti in commercio eventualmente corrette, e da liquido di sostituzione prodotto on line a partire da particolari sistemi di trattamento dell'acqua in maniera tale che diventi sterile, apirogena e a composizione predefinita.

Ultrafiltrato:

la produzione di ultrafiltrato può essere gestita in due modi differenti:

- ultrafiltrazione non controllata, il quantitativo di ultrafiltrato prodotto è legato alle caratteristiche del filtro e delle pressioni transmembrana che si generano durante i trattamenti.

In considerazione del progressivo deposito di sostanze sulle fibre del filtro e alla formazione dei microgregati la portata dell'ultrafiltrato tende a calare progressivamente fino ad annullarsi completamente.

- ultrafiltrazione controllata, la produzione dell'ultrafiltrato viene garantita attraverso un sistema di pompe volumetriche che controllano il volume dell'ultrafiltrato e di liquido di sostituzione. I sistemi che sono in grado di eseguire questa opzione sono ovviamente corredati anche di bilance.

Sostanze anticoagulanti

L'anticoagulante ideale dovrebbe prevenire episodi anche minimi di coagulazione nel circuito extracorporeo (filtro, linee, ecc.), senza indurre emorragie o altre complicanze

acute e croniche. L'emivita dell'anticoagulante, dipendente dal metabolismo e in base alla quale si stabilisce la dose appropriata, dovrebbe quindi essere brevissima. L'azione dovrebbe, inoltre, limitarsi al solo circuito extracorporeo. Per la scelta dell'anticoagulante il medico in genere fa riferimento alle linee guida in materia. Tuttavia la scelta spesso è determinata da fattori riguardanti anche le conoscenze e le abilità del team.

Eparinizzazione sistemica

si ottiene infondendo eparina nel versante arterioso del circuito, in maniera continua o in boli. Il dosaggio viene scelto sulla base dello stato coagulativo del paziente dosando la ratio.

Per la versatilità nella gestione è preferibile a qualsiasi altro sistema.

Presenta delle controindicazioni in pazienti ad elevato rischio emorragico, il suo utilizzo determina a lungo termine delle severe trombocitopenie di difficile gestione. Un vantaggio non indifferente consiste nella possibilità di valutare il grado di coagulazione misurando l'ACT o la ratio.

Eparinizzazione regionale

prevede la somministrazione di eparina nel versante arterioso e del suo antagonista nelle linee post filtro.

Il metodo consente di ridurre i fenomeni aggregativi nel circuito extracorporeo e quelli emorragici sul paziente.

Rispetto all'eparinizzazione sistemica richiede l'esecuzione di pratiche supplementari e la capacità di dosare in maniera equilibrata i due componenti.

citrato

è una tecnica abbastanza complessa che richiede esperienza e praticità, prevede in due tempi la somministrazione di citrato con funzione chelante sul calcio nella linea arteriosa del circuito e il successivo rimpiazzo con Calcio in una infusione separata.

Richiede il monitoraggio della calcemia allo scopo di evitare pericolose variazioni plasmatiche, complicanze potenziale può essere l'accumulo di bicarbonato prodotti dalla metabolizzazione del citrato con sviluppo di alcalosi metabolica.

prostacicline

consentono di intervenire sui processi coagulativi interferendo sull'aggregazione piastrinica pertanto non aumenta il rischio emorragico. Le prostacicline possono accentuare gli squilibri emodinamici nella prima fase del trattamento determinando riduzione della PA in seguito a vasodilatazione farmaco indotta.

Evidenze: non esiste alcuno studio in grado di dimostrare l'esistenza di una strategia anticoagulante migliore di un'altra.

Esiste una stratificazione del rischio emorragico nei pazienti che necessitano di terapie renali sostitutive continue che consente di indirizzare le scelte sulla strategie anticoagulante.

Per i pazienti con elevato rischio emorragico (recente intervento chirurgico, sanguinamenti in corso ect) è raccomandato l'uso di citrato o l'eparinizzazione regionale, per pazienti con coagulopatie di base o insufficienza epatica grave è raccomandato l'uso di prostacicline, dosi ridotte di eparina o nessun anticoagulante.

Bilancio idrico:

consente di valutare l'equilibrio dei fluidi corporei, il calcolo viene eseguito come differenza fra volumi infusi e volumi eliminati.

È fondamentale per stabilire il disegno di cura più opportuno al fine di ripristinare gli squilibri omeostatici causati dalla perdita della funzionalità d'organo o multisistemica o più semplicemente per mantenere una condizione di equilibrio preesistente.

In assenza di un dispositivo medico dedicato e dotato di interfaccia di lettura dei dati del trattamento questo calcolo diventa abbastanza complesso per l'elevato numero di indici da prendere in considerazione, nel caso invece in cui il dispositivo per CRRT sia dotato di un sistema di valutazione del calo peso questo conteggio diventa estremamente più semplice, basta infatti aggiungere algebricamente al bilancio generale il valore fornito dalla macchina.

L'unica attenzione da porre in questo caso è l'azzeramento dei valori riguardanti le variazioni di liquidi che il trattamento ha generato nel momento in cui vengono conteggiati al fine evitarne il riconteggio in futuri bilanci.

il bilancio come calcolo è fondamentale ma il dato che da esso si ottiene non deve essere mai l'unico da prendere in considerazione, la misurazione della PVC, della PA, la valutazione di edemi e dello stato cutaneo sono valutazioni cliniche fondamentali che vanno sempre confrontate con il valore ottenuto dal bilancio allo scopo di evitare che errori di calcolo possano indirizzare verso scelte terapeutiche sbagliate.

4.5.3 COMPLICANZE DURANTE I TRATTAMENTI

Tutti gli interventi assistenziali e di cura invasivi comportano dei rischi e delle complicanze potenziali, i trattamenti di emofiltrazione non ne risultano pertanto esenti.

I rischi e le complicanze potenziali tuttavia possono essere controllati e gestiti in maniera tale da renderli accettabili e far in modo che i benefici superino le problematiche associate alla terapia sostitutiva della funzione d'organo. Poiché i trattamenti depurativi continui vengono eseguiti a carico di paziente critici, instabili, diventa difficile stabilire se le complicanze insorte nel corso del trattamento siano attribuibili esclusivamente alla procedura, se questa sia una concausa o se il problema sarebbe insorto indipendentemente dalla creazione del circuito extracorporeo.

Negli ultimi anni le complicanze tecniche nelle CRRT sono state drasticamente ridotte grazie allo sviluppo di apparecchi per emofiltrazione sempre più sofisticati, in grado di segnalare tempestivamente delle anomalie dei flussi e delle pressioni del sistema, le complicanze cliniche invece sono state rese accettabili dagli approfondimenti e dalle ricerche in materia specifica.

Complicanze tecniche:

comprendono tutte le problematiche che insorgono a carico della macchina, del catetere, del circuito e del filtro. Il tipo di problema e la frequenza con cui insorge dipende dalla tecnica di emofiltrazione usata, dai materiali adoperati e anche dall'esperienza del team che gestisce le procedure. Nella tabella 11 vengono elencati alcune fra le complicanze tecniche più frequenti e la possibile prevenzione o soluzione

Complicanza potenziale	Intervento preventivo/attuativo
Coagulazione del circuito	<ul style="list-style-type: none"> - Adottare una efficace strategia anticoagulante - Sorveglianza dei livelli dei gocciolatori - Valutazione dei parametri della coagulazione sul circuito - Variazione del dosaggio di anticoagulante - Impedire il blocco della pompa sangue
Rottura del circuito disconnessione delle linee	<ul style="list-style-type: none"> - Corretto montaggio delle linee - Valutazione integrità ermeticità del circuito - Limitazione della durata dei trattamenti secondo le indicazioni del produttore.
Ridotta efficacia depurativa del filtro	<ul style="list-style-type: none"> - Sostituzione del filtro - Aumento della portata ematica - Valutazione delle pressioni transmembrana
Ridotta portata ematica	<ul style="list-style-type: none"> - Adozione di sistema a pompe v-v - Valutazione della pervietà del catetere
Malfunzionamento catetere	<ul style="list-style-type: none"> - Corretta gestione e manutenzione del CVC
Dislocazione catetere	<ul style="list-style-type: none"> - Evitare il trazionamento - Valutare le tenuta dei punti di sutura - Controllo radiografico
Emboli d'aria nelle linee	<ul style="list-style-type: none"> - Riempimento delle linee extracorporee - Attivazione allarmi del sensore di bolle d'aria. - Monitoraggio delle camere di gocciolamento

Tabella 11

Complicanze cliniche:

comprendono tutti gli inconvenienti a carico del paziente sottoposti al trattamento. L'insorgenza del problema si diversifica anche in funzione di una stratificazione soggettiva dei rischi di chi si sottopone ad emofiltrazione.

Nella tabella sottostante (tabella 12) vengono elencati alcune fra le complicanze cliniche potenziali e la possibile prevenzione o soluzione.

Tabella 12

Complicanza potenziale	Intervento preventivo/attuativo
Emorragie ed ematomi	<ul style="list-style-type: none"> - Usare bassi dosaggi di eparina - Valutare lo stato coagulativo del paziente - Utilizzare strategie alternative alla eparinizzazione sistemica - Controllare e sorvegliare l'integrità cutanea
Trombosi	<ul style="list-style-type: none"> - Valutazione di segni e sintomi di trombosi - Misurazione della PVC - Rilevazione di anomalie pressorie nel circuito
Infezioni e sepsi	<ul style="list-style-type: none"> - Controllare il punto di inserzione del CVC - Monitorare la TC - Utilizzare tecniche asettiche - Sostituire le linee ematiche ogni 48-72h
Reazioni allergiche	<ul style="list-style-type: none"> - Utilizzare filtri e mat biocompatibili
Ipotensione	<ul style="list-style-type: none"> - Monitoraggio PA - Impostazione e regolazione pompa sangue - Utilizzare liquido di sostituzione. - Valutazione del bilancio idrico
Ipotermia	<ul style="list-style-type: none"> - Utilizzare liquido di sostituzione a temperature di 36-37°C o impostare la temperatura del riscaldatore
Squilibri idroelettroliti	<ul style="list-style-type: none"> - Monitoraggio degli elettroliti ematici - Monitoraggio elettrocardiografico - Correzione degli squilibri

4.6 ANALISI DELLE CRITICITÀ NELLA GESTIONE INFERMIERISTICA DEI TRATTAMENTI

Una delle caratteristiche dei trattamenti di emofiltrazione è la continuità, importante perché può incidere sul controllo uremico e idroelettrolitico o può consentire di mantenere bassi i livelli di mediatori della sepsi. Poiché la depurazione avviene con flussi bassi, dolcemente, il tempo di trattamento richiesto si prolunga nel tempo, importanti autori indicano che il periodo di non trattamento deve essere inferiore alle 8 h al giorno per mantenere la concentrazione di urea e creatinina entro valori accettabili. La conclusione del trattamento dovrebbe essere conseguente ad una decisione di miglioramento del quadro clinico ma in molti casi le interruzioni del trattamento avvengono per cause diverse, che vanno dalla trombizzazione delle linee del circuito extracorporeo alla perdita di efficienza di ultrafiltrazione, dall'esigenza di eseguire diagnostica fuori reparto fino all'interruzione precauzionale per usura delle linee stesse. Se il trattamento riesce a prolungarsi nel tempo senza complicanze si riduce il numero di riattivazioni con conseguente beneficio sullo stato emodinamico e idroelettrolitico del paziente, sulle spese di gestione in termini di circuiti, filtri, sacche di soluzione e carico di lavoro infermieristico poiché ogni interruzione prevede il riallestimento di un nuovo circuito extracorporeo. Nel I° servizio di anestesia e Rianimazione del Policlinico di Modena l'introduzione come mezzo terapeutico dell'emofiltrazione con macchine dedicate è recentissimo, dal 2001 ad oggi il management clinico infermieristico sui trattamenti è diventata una realtà con l'acquisizione di competenze sia sul campo, con l'esperienza, sia attraverso la formazione e l'aggiornamento continuo. Il carico di lavoro aggiuntivo richiesto all'infermiere che segue direttamente un trattamento potrebbe incidere sull'andamento delle sedute di emofiltrazione. Sottoporre un pz a trattamenti di emofiltrazione veno-venosa continua vuol dire allestire e mantenere un circuito extracorporeo, il funzionamento macchina necessita di azioni continue come lo scarico e il carico delle sacche di infusato e ultrafiltrato con la movimentazione di centinaia di litri di liquido per trattamento, il controllo frequente dello stato coagulativo e della funzionalità renale oltre alle routinarie attività di assistenza intensiva che queste persone necessitano.

Il sovraccarico di attività in alcuni momenti comporta ritardi nel ripristino dei livelli dei glicolattori o nella sostituzione della siringa di anticoagulante, nella sostituzione delle sacche di infusato o di ultrafiltrato, o peggio l'impossibilità di far fronte immediatamente a situazioni critiche come ad esempio la presenza di aria nelle linee,

occlusioni o riduzioni delle portate e dei flussi che generano la sospensione della pompa sangue con conseguente stasi dei fluidi nelle linee ematiche extracorporee.

Queste disattenzioni generano con facilità la formazione di coaguli nel circuito e rendono impossibile la prosecuzione del trattamento, il lasso di tempo durante il quale la seduta risulta sospesa in assenza di indicazioni mediche (off- therapy) potrebbe essere legato all'organizzazione degli interventi assistenziali infermieristici.

A questo proposito è interessante citare i dati di una ricerca infermieristica del 2004 attuata presso il nostro reparto che si è posta come obiettivo di esaminare la correlazione tra le attività di nursing e la continuità dei trattamenti di ultrafiltrazione. Lo studio è stato condotto su 15 pazienti consecutivi sottoposti ad emofiltrazione, di questi sono stati analizzati 121 trattamenti, corrispondenti a 3417 h di emofiltrazione. Da questa ricerca è emerso che l' 83,7% delle ore è stato sfruttato attivamente per i trattamenti il rimanente 16,3% rappresenta la percentuale di off-time; gli intervalli di trattamento nelle 24 h presentano una media di 4,5 h al giorno di tempo non dedicato alle sostituzioni della funzione renale con emofiltrazione.

I dati complessivi indicano che dall'1:00 alle 12:00 vengono attivati il 36,6% dei processi, dalle 13 alle 24:00 il doppio dei trattamenti (63,7%). Significativo è inoltre il fatto che a parità di trattamenti, fra l'1:00 e le 3:00 (dove si ha una riduzione delle attività di nursing) vengono interrotti il 2,5% dei trattamenti mentre nella fascia fra le 10:00 e le 12:00 (dove si concentrano il massimo delle attività di nursing) si verifica una frequenza di disattivazione circa 10 volte maggiore (22%). In conclusione di questo studio gli autori affermano che concordemente con altri studi, la causa principale di sospensione dei trattamenti è rappresentato dalla coagulazione delle linee ematiche extracorporee molto meno frequente è la chiusura del processo per consentire all'esecuzione di diagnostica fuori reparto.

Qualunque sia la causa di sospensione del trattamento, non decisa su base clinica passa un certo periodo di tempo prima di attivare un nuovo trattamento, in media i pazienti trascorrono circa 4,5 h (mediana=5h) al giorno disconnessi dai dispositivi medici per emofiltrazione, in altre parole ricevono circa l'81% della dose di trattamento possibile in una giornata.

L'inizio dei trattamenti in alcune fasce orarie può risultare complicato dall'incombenza di altre attività di nursing. Esiste quindi una correlazione forte fra organizzazione delle attività infermieristiche e andamento dei trattamenti sostitutivi renali.

4.7 L'INFERMIERE CON COMPETENZE AVANZATE NELLA GESTIONE DEL PROCESSO DI ULTRAFILTRAZIONE

La buona riuscita di un trattamento di emofiltrazione, e la riduzione a livelli accettabili dei rischi connessi con la creazione di un circuito extracorporeo dipende in maniera rilevante dalla capacità dell'operatore di identificare in ogni momento le azioni necessarie a risolvere i problemi che di volta in volta si pongono durante le varie fasi del trattamento stesso e richiede un costante impegno infermieristico. Possiamo identificare come figure infermieristiche deputate a questa attività quella dell'infermiere esperto per gestire le normali tecniche di emofiltrazione, e quella dell'infermiere con competenze avanzate per gestire in modo globale tutto ciò che concerne il trattamento extracorporeo in un paziente settico, in quanto oltre alle conoscenze di base dell'infermiere generalista devono possedere un percorso formativo tale da essere in possesso di una serie di competenze, conoscenze ed abilità nella:

- preparazione del paziente per un trattamento di ultrafiltrazione che avendo la caratteristica di durare per molte ore ininterrottamente riduce la possibilità delle manovre di nursing sul paziente (difficoltà nel ruotare il paziente per il cambio lenzuola..) e la mobilità del paziente stesso, ed impone di porre maggior attenzione anche alle semplici manovre di base.
- preparazione del sistema di emofiltrazione, che include la preparazione del sistema extracorporeo e l'impostazione della macchina, è quindi necessario saper interfacciarsi con il software del monitor per impostare i corretti parametri di calo peso, velocità della pompa sangue, flusso dell'anticoagulante ecc...
- gestione del circuito con particolare attenzione ai processi coagulativi che si formano all'interno, si richiede all'infermiere una pronta risposta agli episodi che determinano un blocco della pompa sangue in quanto più tempo intercorre dal blocco alla riattivazione della pompa e più è facile avere una coagulazione del sangue all'interno del circuito e conseguente sospensione del trattamento.
- Capacità di raccogliere i dati della macchina e del monitoraggio del paziente ma soprattutto a un infermiere con competenze avanzate è richiesta la capacità di interpretare questi dati per identificare i segni premonitori di un potenziale scompenso del paziente o di problemi legati al circuito extracorporeo al fine di interrompere precocemente il trattamento prima del manifestarsi di gravi complicanze reinfondendo al paziente il sangue sequestrato nel circuito.

- È inoltre necessario che all'interno di un'equipe infermieristica dove si eseguono tecniche di emofiltrazione vi siano infermieri che sviluppino competenze avanzate per porsi come formatori del gruppo di colleghi sulle tecniche di ultrafiltrazione, per identificare le complessità assistenziali dei pazienti settici sottoposti a questo trattamento, per porsi come consulenti nei confronti di pazienti che trasferiti in altri reparti necessitano di trattamenti di emofiltrazione, per valutare i sistemi e le apparecchiature che continuamente vengono proposte al fine di identificare le più adatte al reparto, e che insieme al resto dell'equipe attivino e aggiornino procedure di lavoro secondo le evidenze scientifiche.

CAPITOLO 5:

CONCLUSIONI

Il paziente con sepsi severa o shock settico è un paziente estremamente critico, per poter capire quale impegno e quali competenze sono richieste ad un'equipe infermieristica per gestire al meglio questo paziente applichiamo il modello proposto da Annalisa Silvestro e Giuliana Pitacco di analisi della complessità assistenziale.

Da questo modello emerge che il paziente con sepsi severa o shock settico è una persona ad elevata complessità assistenziale, è un paziente nel quale si evidenzia:

- una condizione di alta instabilità clinica legata alla condizione emodinamica compromessa, al quadro respiratorio insufficiente, allo stato di infezione generalizzata, alla necessità di un trattamento multiprofessionale (intensivisti, cardiologi, infettivologi..)
- una bassa capacità di comprensione scelta derivante da uno stato di incoscienza in parte farmacologico ed in parte legato ad una situazione metabolica compromessa
- un'alta incapacità di gestire autonomamente i propri bisogni generata dallo stato di incoscienza

in questo caso la competenza infermieristica posta in essere riguarda prevalentemente

- la gestione dei processi diagnostici: dal monitoraggio complesso alla raccolta dei campioni microbiologici, dall'assistenza alle procedure diagnostiche invasive (broncoscopia) alla gestione del paziente in coro di esami complessi (TAC..)
- la gestione delle prescrizioni terapeutiche, dalla somministrazione di farmaci vasoattivi (noradrenalina..) all'attivazione di trattamenti di emofiltrazione.
- la decodifica dei bisogni di assistenza considerata l'impossibilità della persona ad interagire
- la pianificazione e la compensazione dei bisogni effettuata direttamente o attraverso il demando agli operatori di supporto

Tutto questo si traduce nella necessità all'interno di un'equipe di stratificare alcune competenze, identificheremo quindi l'infermiere generalista come colui che in possesso delle competenze di base e di alcune abilità specifiche concentra la propria assistenza sul paziente a bassa o media criticità gestendo correttamente i monitoraggi e le procedure assistenziali giornaliere. Avremo poi l'infermiere esperto, ovvero un professionista in grado di gestire monitoraggi complessi e di attivare in questi pazienti le procedure

extracorporee di ultrafiltrazione, è un infermiere con competenze trasversali ed in grado di trasferire le proprie conoscenze all'infermiere generalista, prende in carico pazienti ad elevata criticità e con alta complessità assistenziale. Identifichiamo infine un infermiere con competenze avanzate, un professionista in grado di aggiornarsi ed aggiornare i propri colleghi secondo le evidenze scientifiche più aggiornate, un infermiere capace di porsi come punto di riferimento nella costruzione ed applicazione di procedure e protocolli, un infermiere capace di valutare le complessità assistenziali dei singoli paziente e identificare per loro il giusto percorso assistenziale, un infermiere integrato in un sistema trasversale al singolo reparto con la capacità di erogare consulenze, attivare percorsi e professionisti esterni al reparto per gestire al meglio un percorso riabilitativo del paziente.

Bibliografia

- M.D. Greet Van den Berghe, "Intensive insulin therapy in critically ill patients", the new england journal of medicine, 8 november 2001, volume 345:1359-1367
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 101:1644-1655,1992.
- Gattinoni L, Vagginelli F, Taccone P, Carlesso E, Bertoja E. Sepsis: state of the art. *Minerva Anestesiol* 2003; 69;539-54, 554-61.
- Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, La Rosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A et al: Efficacy and safety of recombinant human activate protein C for severe sepsis. *New Engl J Med* 2001;344:699-709.
- Fisher CJ, Yan SB. Protein C levels as a prognostic indicator of outcome in sepsis and related diseases. *Crit Care Med* 2000; 28:sS49-S56.
- Mammen EF, The haematologic manifestations of sepsis. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41:17-24.
- Sugrue M; Buist MD; Hourihan F; Deane S; Bauman A; Hillman K. 1995. Prospective study of intra.abdominal Hypertension and renal function after laparotomy. *British Journal of surgery.* 82.pp-235-238.
- Abraham E, Matthay MA, Dinarello CA, et al. Consensus conferante definitions for sepsis, septic shock, acute lung injury, and acute respiratory di stress syndrome: time for reevaluation. *Crit Care Med.* 2000; 28(1): 232-5.
- Sessler CN, Bloomfield GL, Fowler AA 3rd. Current concepts of sepsis and acute lung injury. *Clin Chest Med.* 1996; 7(3): 213-35.
- Silverman HJ, Penaranda R, Orens JB, et al. Impaired adrenergic receptor stimulation of cyclic adenosine monophosphate in human septic shock: association with myocardial hypo-responsiveness to catecholamines. *Crit Care Med.* 1993; 21(1):31-9.
- Harris RL, Misher DM, Bloom K, et al. Manifestations of sepsis. *Arch Intern Med.* 11987; 147(1): 1895-906.
- Michard F, Alaya S, Zarka V, et al. Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. *Chest.* 2003; 124(5): 1900-8.
- Thijs A, thijs LG. Pathogenesis of renal failure in sepsis. *Kidney Int Suppl.* 1998;66; 534-7.
- Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, et al. The spectrum of septic encephalopathy. Definitions, etiologies and mortalities. *JAMA.* 1966; 275(6):470-3.
- Pirovino M, Meister F, Rubil E, et al. Preserved cytosolic and systemic liver function in jaundice of severe extrahepatic infection. *Gastroenterology.* 1989;96(6): 1589-95.
- Tasaki K, Sasaki M, Bamba M, et al. A case of toxic shock-like syndrome presenting with serious hypoproteinaemia because of a protein-losing gastroenteropathy. *J Intern Med.* 2001; 250(2):174-9.
- Haglund U, Stress ulcers. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1990; 175: 27-33.
- http://www.ccr.jussieu.fr/cclin/REACAT/reacat_accueil.htm
- Linde-Zwirble WT, Angus DC, Carcillo J, et al. Age-specific incidence and outcome of sepsis in the US [abstract]. *Crit Care Med* 1999;
- Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001
- Zeni F, Freeman B, Natanson C. Antiinflammatory therapies to treat sepsis and septic shock: a reassessment [editorial]. *Crit Care Med* 1997;25:1095-100.
- *Critical Care* August 2004 Vol 8 No 4 van Gestel *et al.*
- Alberti C et al.: "Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study". *Intensive Care Med* 2002, 28:108-121
- Ronco C, Bellomo R, La Greca "Blood purification"
- M. Sullivan et al. strategies for orientating and training nurses to monitor and manage patient receiving continuous renal replacement therapies. *Blood Purify* 2001; 19:329-346
- R. Martin et al. Assessing nursing competency in continuous veno-venous hemodialysis. *Blood Purify* 1995;13:385-401
- Heyman SN, Fuchs S, Brezis M. "the role of medullary ischemia in acute renal failure" *New Horiz* Nov. 3(4): 597-607.1905
- Bellomo R, Ronco C, "continuous renal replacement therapy in the intensive care unit" *Intensive Care Med.* 24:781-789, 1999.
- Gretz N, Quintel M, Kranzlin B, "extracorporeal therapies in acute renal failure: different therapeutic options" *Kidney International* 53 S64: S57-S60 1998.
- De Vriese, Raymond, Vanholder, De Sutter, Francis, Colardyn, Lamiere: "Continuous renal replacement therapy in sepsis: where are the data?" *Nephrol Dial Transplant* 13:1362-1364 1998.
- Napolitano "Hemofiltration in sepsis: additional supportive evidence". *Crit. Care Med.* 2001 Jul;29: 1485-7

- Hoffmann Faisy: "Removal of mediators by continuous hemofiltration in septic patient" World J Surg. May 25: 651-9 2001
- Mary M. Meyer. "Renal replacement therapies. Critical care clinics Vol.16: 29-58, 2000
- C. Ronco R. Bellomo "Continuous haemofiltration in the intensive care unit" Critical Care, (2000; vol 4 : 339-345)
- Murray, Hall. Renal replacement therapy for acute renal failure. Am J Resp crit care med, 162;3.2000,777:78
- Blood Flow Reduction Associated with nursing care activities during continuous renal replacement therapy. Baldwin, Bellomo. Blood Purif 2001; 19:329-346
- Linee-guida per la prevenzione delle infezioni associate a catetere intravascolare (MMW - August 9, 2002 Vol 51)
- Ronco, Bellomo. Complications with Continuous renal Replacement Therapy. American Journal of Kidney disease, vol.28, N°5, suppl.3(Nov), 1996:100-104
- Ronco, Bellomo et altri. Effects of different doses in continuous veno venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prespective randomized trial. Lancet 356:26-30
- Molinari Mirella: terapie sostitutive renali continue: analisi descrittivo-osservazionale sul management infermieristico dei trattamenti presso "Anestesia e Rianimazione I° servizio" dell' A.O. Policlinico di Modena- Tesi di laurea Corso di laurea in infermieristica A.A.
- Pitacco G., Silvestro A. "un modello di analisi della complessità assistenziale" I quaderni de l'infermiere n° 8-9/03
- Angus DC e altri: "epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome and associated costs of care. Crit Care Med 2001;29:1303-1310.
- Hoert DL e altri: "Age-adjusted death rates: trend data based on the year 2000 standard population" NAtl Vital Stat Rep 2001;49;1-8.
- Edbrooke DL e altri: "The patient-related costs of care for sepsis patients in a United Kingdom adult general intensive care unit". Crit Care Med 1999;27:1760-1767.
- Slade E e altri: "The Surviving Sepsis Campaign: raising awareness to reduce mortality". Crit Care 2003;7:1-2.
- Angus et al. Epidemiology of severe sepsis in the US. analysis of incidence, outcome and associated costs of care. Crit Care Med 2001; 29:1303-1310)
- Matot et al. Definition of sepsis. Intensive Care Med 2001; 27:S3-S9
- Rivers et al. N Engl J Med 2001; 345: 1368-1377
- Bernard et al. N Engl J Med 2001; 344: 699-709

ALLEGATO 1

GRADO DI FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI

Categoria IA - Fortemente raccomandate per l'implementazione e supportate da studi sperimentali ,clinici ed epidemiologici ben disegnati

Categoria IB - Fortemente raccomandate per l'implementazione e supportate da studi sperimentali ed epidemiologici, clinici e da un forte razionale teoretico

Categoria IC - Richieste da standard, regole o leggi

Categoria II - Suggerite per l'implementazione e supportate da studi clinici o epidemiologici suggestivi o da un razionale teoretico

Problema irrisolto - Questione irrisolta

RINGRAZIAMENTI

Prima di tutti volevamo ringraziare i nostri colleghi di lavoro che, in questi due anni, hanno dovuto compensare le nostre numerose assenze per permetterci di frequentare il Master.

Grazie mille alla Dott.ssa Donno Lara per la disponibilità e per l'aiuto datoci nella ricerca del materiale bibliografico.

Un ringraziamento al Professor Di Nino che ha creduto nella specializzazione della figura infermieristica in area critica.

Grazie alle nostre famiglie che hanno condiviso con noi i sacrifici fatti durante il percorso di Master e non hanno mai smesso di motivarci