

Seconda edizione – Aprile 2004

**Promuovere una migliore
comprensione della**

SEPSI

Prodotto dall'International Sepsis Forum



*L'International Sepsis Forum è un'organizzazione volontaria
dedicata al miglioramento del trattamento della sepsi.
L'organizzazione promuove la formazione di medici e
“non addetti ai lavori” per la comprensione della sepsi.*

COS'È LA SEPSI?

La sepsi può essere definita come la risposta dell'organismo ad un'infezione. Un'infezione è causata da microrganismi o "germi" (solitamente batteri) che invadono l'organismo, e può essere limitata ad una particolare regione del corpo (es. ascesso dentario) o può diffondersi nel torrente ematico (definita "setticemia").

CHI È A RISCHIO?

Sebbene tutti gli individui siano potenzialmente a rischio di sviluppare una sepsi da infezioni minori (es. raffreddore, infezioni delle vie urinarie, gastro-enteriti, ecc.), questa si presenta con maggiore probabilità in soggetti:

- Molto giovani (es. bambini prematuri) o molto anziani
- Con compromissione del sistema immunitario, secondaria spesso a trattamenti quali chemioterapia per tumori, terapia steroidea (es. cortisone) per stati infiammatori, ecc.
- Con ferite o danni, quali quelli derivanti da ustioni, incidenti d'auto, proiettili
- Con dipendenze da alcol o droghe
- Sottoposti a particolari trattamenti o esami [es. cateteri intravenosi (piccoli tubi per somministrare fluidi in vena), drenaggio di ferita, catetere urinario (piccolo tubo inserito in vescica)]
- Predisposti all'insorgenza di sepsi per fattori genetici.



Pazienti ricoverati in ospedale per malattie gravi sono a maggior rischio di sviluppare sepsi a causa di:

- Malattia sottostante
- Precedente assunzione di antibiotici
- Presenza in ospedale di batteri resistenti agli antibiotici impiegati
- Necessità di cateteri intravenosi, catetere urinario, drenaggio di ferita.

L'infezione che provoca la sepsi può essere acquisita al di fuori dell'ospedale ("acquisita in comunità") o in ospedale (detta "nosocomiale"). Le infezioni acquisite in ospedale sono in genere più difficili da gestire rispetto a quelle acquisite in comunità poiché:

- I microrganismi infettanti sono più pericolosi per il paziente
- Il paziente soffre spesso anche di altre patologie
- Il microrganismo può essere resistente ai comuni trattamenti a causa del largo uso di antibiotici in ospedale.

L'INCIDENZA DI SEPSI È IN AUMENTO?

Sì, la sepsi sta diventando più comune, soprattutto in ospedale, come risultato di:

- Trattamenti più avanzati in campo medico e tecnologico
- L'aumentato numero di soggetti più anziani o debilitati e di pazienti con sottostanti malattie quali cancro, che richiedono una terapia
- Il diffuso uso di antibiotici che stimola la crescita di microrganismi antibiotico-resistenti

ESISTONO MOLTE FORME DI SEPSI?

La sepsi si manifesta in tre differenti forme o stadi chiamati:

- Sepsì non complicata
- Sepsì grave
- Shock settico

La malattia progredisce in alcuni soggetti attraverso tutti e tre gli stadi. Nonostante un'ottimale (migliore o più favorevole) cura, alcuni pazienti possono non rispondere al trattamento, e possono sviluppare una malattia multi-organo ed eventualmente morire

SEPSI NON COMPLICATA

La sepsi non complicata, come quella provocata da raffreddore e altre infezioni virali, gastro-enteriti, o ascessi dentali, è molto comune e sperimentata da milioni di persone ogni anno. La maggior parte di questi individui non necessiterà di trattamento ospedaliero.

SEPSI GRAVE

Stimiamo che più di 750.000 individui sviluppano sepsi severa nel Nord America ogni anno, con simili dati per l'Europa, e tutti necessitano di trattamento attivo in ospedale. La sepsi grave si manifesta quando alla sepsi si associano problemi di uno o più organi vitali, come cuore, reni, polmone o fegato.

A causa del coinvolgimento di organi vitali, i soggetti con sepsi grave hanno elevata probabilità di aggravarsi e maggiore probabilità di morire (nel 30-35% dei casi) rispetto a quelli con sepsi non complicata.

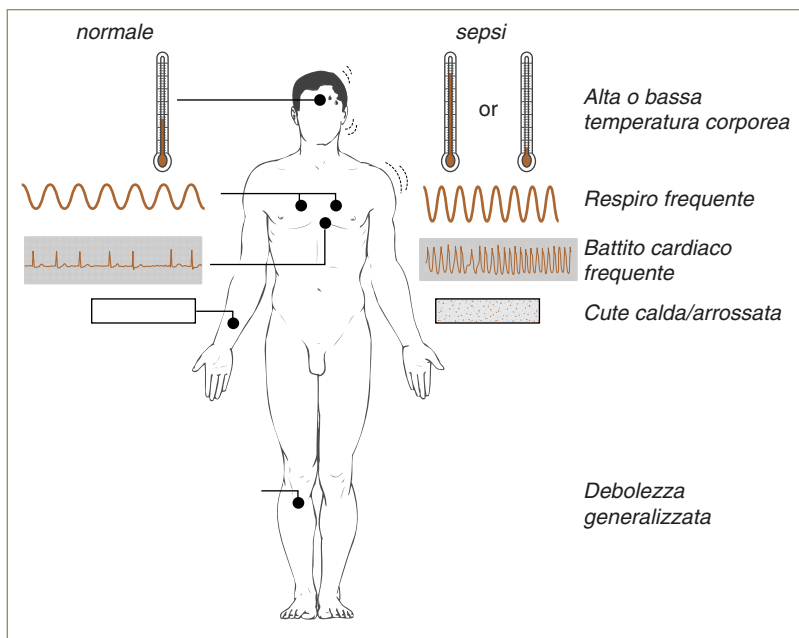
SHOCK SETTICO

Lo shock settico si manifesta quando la sepsi è complicata da bassa pressione sanguigna che non risponde al trattamento standard (somministrazione di fluidi) e sfocia nei problemi riguardanti uno o più organi vitali come descritto sopra. Tale condizione indica che l'organismo non riceve sufficiente quantità di ossigeno per funzionare adeguatamente e vengono utilizzati dei farmaci chiamati vasopressori per aumentare la pressione arteriosa. I pazienti con shock settico sono in condizioni molto gravi e necessitano di ricovero immediato presso la terapia intensiva ("ICU") dell'ospedale. Nonostante il trattamento attivo in terapia intensiva, la mortalità è circa del 50%

COME SI MANIFESTA LA SEPSI?

Tutte e tre le forme di sepsi possono manifestarsi con segni generali, sintomi e alterazioni biologiche, anche specifici per la sorgente di infezione.

SEGNI E SINTOMI GENERALI NELLA SEPSI



I pazienti con sepsi generalmente presentano i seguenti sintomi:

- Febbre (rialzo della temperatura corporea), spesso associata a brividi scuotenti, soprattutto in fase precoce. Tuttavia in alcuni casi non c'è febbre e i pazienti possono addirittura presentarsi con temperatura corporea bassa ("ipotermia"), soprattutto se giovani o anziani
- Difficoltà nella respirazione ("iperventilazione" o respiro frequente), che può determinare "fiato corto" (dispnea)
- Cute calda, talvolta associata a rush cutaneo
- Elevata frequenza cardiaca ("tachicardia")
- Debolezza generalizzata

SEGN E SINTOMI DI SEPSI SPECIFICI DEL SITO DI INFEZIONE

Alcuni dei sintomi di sepsi dipendono anche dalla sede di infezione, come mostrato dai seguenti esempi:

- Nelle infezioni polmonari, ci può essere dispnea e/o escreato purulento
- Nelle infezioni delle vie urinarie, il paziente può avere minzione dolorosa e/o urine maleodoranti
- Nelle infezioni del sistema nervoso centrale come la meningite, il paziente può manifestare severo mal di testa, ridotta tolleranza alla luce e rigidità nucale
- Nelle infezioni addominali, es. appendicite, i pazienti possono avere dolore addominale

ALTERAZIONI BIOLOGICHE NELLA SEPSI

La sepsi provoca alterazioni del normale stato biologico del nostro organismo quali:

- Alterata conta dei globuli bianchi – solitamente il numero dei globuli bianchi è aumentato nella sepsi, indice delle proprietà di difesa dalle infezioni proprie di tali cellule ematiche. Tuttavia, in alcuni casi gravi, la conta dei globuli bianchi può essere bassa in modo anormale
- I batteri o altri microrganismi possono essere identificati nei fluidi biologici come sangue, urine, escreato, usando test di laboratorio

SEGN DI DISFUNZIONE D'ORGANO NELLA SEPSI GRAVE E NELLO SHOCK SETTICO

Nella sepsi grave e nello shock settico, la performance di ogni organo vitale può essere ridotta, indipendentemente dalla sorgente di infezione:

■ Sistema respiratorio

I pazienti con sepsi spesso hanno problemi respiratori seri (difficoltà respiratorie) e questi possono talvolta sfociare in lesioni polmonari. Molti pazienti richiedono ossigeno-terapia, alcuni possono necessitare di inserzione di un tubo nelle vie aeree ("tracheostomia" o "tubo endotracheale") e richiedere l'ausilio di macchine per respirare ("ventilazione meccanica").

■ Rene

■ Possono verificarsi alterazioni della funzione renale spesso associate ad una riduzione della produzione di urina. Nei casi molto severi, il rene può divenire temporaneamente insufficiente, e può essere necessario sottoporre i pazienti a dialisi ripetute e/o filtrazioni continue utilizzando delle macchine (“rene artificiale”).

■ Sistema della coagulazione

■ Alcuni organi possono essere interessati da anomalie del sistema della coagulazione.

■ Sistema nervoso centrale

■ Il paziente può essere disorientato, confuso, o presentare compromissione dello stato di veglia.

■ Fegato

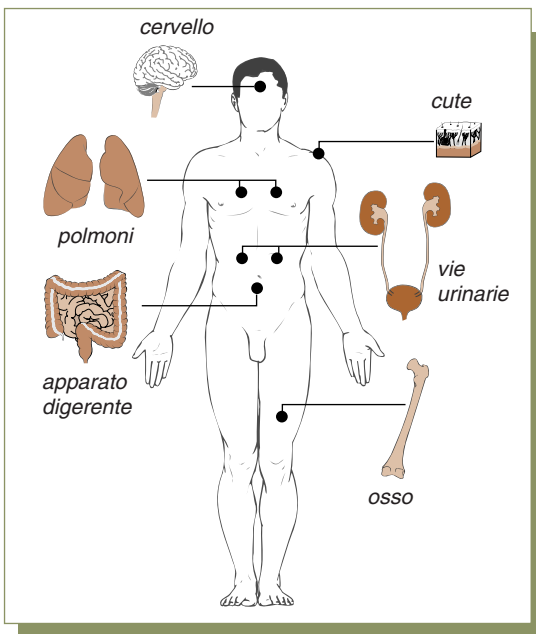
■ Possono verificarsi alterazioni epatiche, che spesso si manifestano con ittero (colorazione gialla della cute).

■ Alterazioni del livello di glucosio nel sangue (“iperglicemia”, “ipoglicemia”)

■ Alterazioni nella concentrazione di glucosio nel sangue può richiedere la somministrazione di insulina anche in pazienti non diabetici

Gli individui che presentano compromissione di più organi si ritengono affetti da “insufficienza multi-organo”

■ QUALI SONO LE PIÙ COMUNI SORGENTI DI SEPSI?



La sepsi può essere causata da un'infezione potenzialmente in ogni parte dell'organismo, sebbene le seguenti sedi siano quelle interessate più di frequente:

■ Polmoni

■ I polmoni sono la maggior fonte di infezione nella sepsi grave (soprattutto nelle infezioni acquisite in ospedale), con sepsi solitamente associata a polmonite

■ **Addome (organi interni o intestino)**

■ Ci sono numerose possibili sorgenti di infezione nell'addome, es. appendiciti, problemi intestinali, infezioni della colecisti. Quando la superficie esterna degli organi addominali (chiamata peritoneo) è coinvolta nell'infezione, si parla di "peritonite"

■ **Vie urinarie (rene o vescica)**

■ Le vie urinarie sono un'altra comune sede di infezione, in particolare nei pazienti portatori di catetere urinario. Anche i pazienti diabetici hanno un rischio elevato di infezioni urinarie causanti sepsi

■ **Cute**

■ I batteri penetrano nella cute attraverso ferite e lesioni infiammatorie cutanee; essi possono penetrare nella cute e passare nel sangue anche attraverso l'apertura causata da cateteri intravenosi, richiesti per la somministrazione di fluidi e/o farmaci

■ **Ossa**

■ La sepsi può essere associata ad infiammazione ed infezione di ossa, midollo osseo, seni, ecc.

■ **Sistema nervoso centrale**

■ La sepsi può essere associata ad infiammazione ed infezione dell'encefalo (es. meningite o encefalite) o del midollo spinale

In alcuni casi (circa il 20%) la fonte di infezione della sepsi non viene trovata

■ **COME SI TRATTALA SEPSI?**

I pazienti con sepsi grave o shock settico sono severamente ammalati. Quelli con sepsi severa possono necessitare di trattamento in ICU, mentre quelli con shock settico richiedono sempre ricovero in ICU.

I pazienti con sepsi grave e shock settico ricevono uno o più dei seguenti trattamenti tradizionali:

- Antibiotici usati per trattare le infezioni
- Fluidi somministrati attraverso cateteri intravenosi. Tra tali fluidi vi sono anche liquidi utilizzati a scopo nutrizionale se il paziente non può alimentarsi normalmente
- Farmaci chiamati vasopressori impiegati per incrementare la bassa pressione sanguigna che può determinare collasso cardio-circolatorio (cuore e sistema circolatorio)
- Trattamenti specifici per la sepsi. Nuove terapie sono state messe a punto recentemente e altre compariranno probabilmente in futuro al fine di migliorare la risposta del paziente al microrganismo invasore
- Supporto delle funzioni vitali, come ventilazione artificiale per i polmoni, filtrazione continua esterna del sangue per il supporto dei reni, ecc.

Nello stesso tempo, i medici proveranno ad identificare e trattare la sorgente d'infezione.

Nonostante la miglior cura possibile, alcuni pazienti possono non rispondere al trattamento e possono sviluppare insufficienza multi-organo e morire.

IDENTIFICAZIONE DELLA SORGENTE D'INFEZIONE

Identificazione della sede d'infezione guida la scelta della terapia antibiotica e può rivelare la presenza di un sito infetto da drenare. Questo processo richiede:

- Attento esame clinico
- Procedure come radiografia del torace, TAC, analisi delle urine, ecc.
- Raccolta di campioni biologici (es. tamponi di ferite, escreato, urine, sangue, ecc.) per analisi batteriologiche (o di laboratorio) o test per identificare il tipo di microrganismo responsabile dell'infezione.

Quanto prima l'infezione viene eradicata, tanto maggiore sarà la possibilità di guarigione.

TRATTAMENTO ANTIBIOTICO

L'antibiotico-terapia è essenziale per eliminare i microrganismi. In molti casi il microrganismo può non essere identificato immediatamente e una terapia cosiddetta "empirica" viene impostata per eradicare una vasta gamma di microrganismi differenti (trattamento ad ampio spettro). Una volta identificati i microrganismi presenti mediante test batteriologici, può essere necessario cambiare gli antibiotici e adeguarli allo specifico microrganismo. Tuttavia, l'utilizzo continuato di antibiotici ad ampio spettro, quando non necessario, può risultare in un aumentato numero di batteri farmaco-resistenti, determinante conseguenze più gravi per il paziente ed altri individui. Per le infezioni gravi gli antibiotici devono essere somministrati direttamente in vena.

ERADICAZIONE DELLA FONTE D'INFEZIONE

È talvolta necessario un intervento chirurgico o una procedura più localizzata (es. guidata radiograficamente) per eradicare la fonte d'infezione.

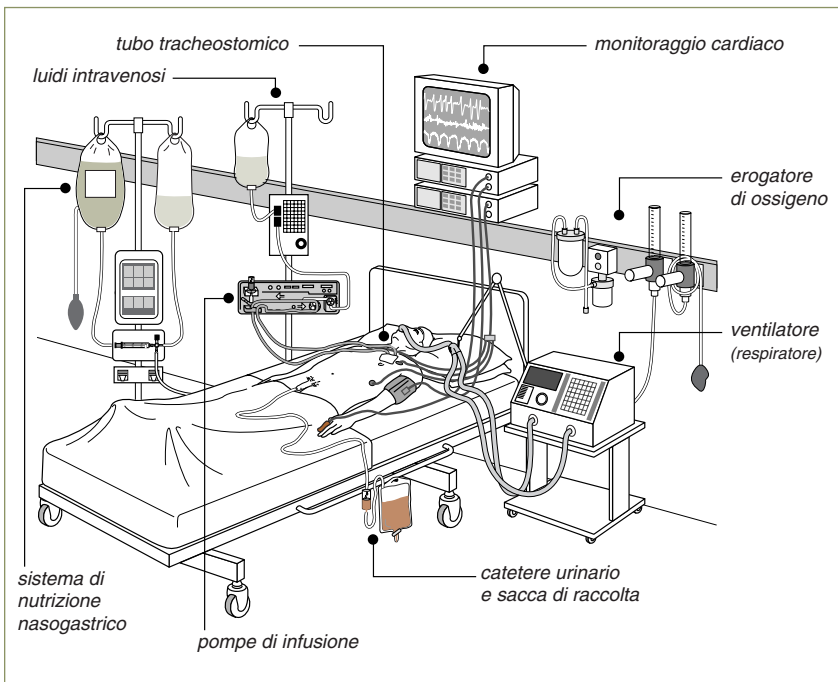
Le terapie messe a punto di recente, che come dimostrato da alcuni studi clinici migliorano la sopravvivenza dei pazienti con sepsi severa, includono:

- Proteina C attivata (Xigris) che si oppone alle variazioni indotte dalla sepsi nel rivestimento interno dei vasi sanguigni
- Steroidi se il paziente ha persistente ipotensione sanguigna
- Terapie che migliorano il flusso sanguigno basate sulla misurazione della quantità di ossigeno nel sangue che ritorna al cuore
- Impostazione di piccoli atti respiratori in pazienti, con gravi malattie polmonari indotte dalla sepsi, che richiedono ventilazione meccanica
- Somministrazione in infusione continua endovenosa di insulina per mantenere normale il livello di glicemia
- Uso più intensivo di macchine di sostituzione della funzione renale in caso di insufficienza renale

Trattamenti aggiuntivi

Alcuni pazienti possono anche necessitare dei seguenti trattamenti:

- Nutrizione artificiale attraverso un tubo che, attraverso il naso, arriva allo stomaco
- Antidolorifici e/o farmaci sedativi
- Tubi inseriti in vene di grosso calibro del collo, cateteri intravenosi, cateteri urinari, ecc.
- I pazienti ricoverati in terapia intensiva spesso sviluppano le cosiddette “ulcere da stress” che possono determinare sanguinamento del tratto digerente. Il medico provvederà a prevenire tali ulcere e il sanguinamento con l’ausilio di alcuni farmaci.



GLOSSARIO

In questo articolo sono stati utilizzati i seguenti termini:

Addome	Apparato digerente
Antibiotici	Terapie utilizzate per le infezioni
Cardio-circolatorio	Cuore e sistema circolatorio
Cateteri intavenosi	Piccoli tubi di somministrazione di fluidi in vena
Catetere urinario	Piccolo tubo inserito nella vescica, anche chiamato catetere di Foley
Coagulazione	Coagulazione del sangue
Compromesso	Indebolito
Cortisone	Farmaco steroideo
Dialisi	Rene artificiale
Escreato	Sputo
EV	Endovena
Febbre	Elevata temperatura corporea
Gastro-enterite	Infiammazione di stomaco e intestino
ICU	Unità di terapia intensiva
Infezione acquisita in comunità	Infezione acquisita al di fuori dall'ambiente ospedaliero
Infezione nosocomiale	Infezione acquisita all'interno dell'ospedale
Iperglicemia	Aumentati livelli di glucosio nel sangue
Iperventilazione	Respiro frequente
Ipoglicemia	Ridotti livelli di glucosio nel sangue
Ipotermia	Bassa temperatura corporea

Ittero	Colorazione gialla della cute
Malattia, disfunzione o insufficienza multi-organo	Malattia che interessa più di un organo vitale come cuore, polmoni, rene, fegato
Microrganismi	Germi infettanti
Nutrizione artificiale	Nutrizione mediante tubo che attraverso il naso arriva allo stomaco
Ottimale	Migliore, più favorevole
Peritonite	Infezione del peritoneo
Purulento	Simile al pus
Sepsi	Risposta dell'organismo ad un'infezione
Setticemia	Infezione del sangue
Tachicardia	Battito cardiaco rapido
Tracheostomia	Inserzione di un tubo direttamente in trachea attraverso un foro creato per via cutanea
Tattamento ad ampio spettro	Tattamento rivolto verso numerosi microrganismi differenti
Tattamento empirico	Tattamento antibiotico ad ampio spettro basato su precedenti esperienze
Vasopressore	Farmaco utilizzato per aumentare la pressione sanguigna
Ventilazione meccanica	Respirazione artificiale

APPROFONDIMENTI

www.sepsisforum.org
www.ards.org

Prodotto da International Sepsis Forum, organizzazione di volontari, finalizzata ad apportare miglioramenti nel trattamento della sepsi e a promuoverne una migliore comprensione in medici e non attraverso progetti educative.

Seconda edizione – Aprile 2004

International Sepsis Forum e' una organizzazione di volontariato finalizzata ad apportare miglioramenti nel trattamento della sepsi.

L'organizzazione promuove progetti educativi al fine di migliorare la comprensione della sepsi in medici e non.

ATTUALE COMITATO DIRECTTIVO ISF

Edward Abraham, M.D., Denver, United States

Thierry Calandra, M.D., Lausanne, Switzerland

R. Phillip Dellinger, M.D., New Jersey, United States

Jean-François Dhainaut, M.D., Paris, France

John C. Marshall, M.D., Toronto, Canada

Steven Opal, M.D., Pawtucket, United States

Konrad Reinhart, M.D., Germany

Charles L. Sprung, M.D., Jerusalem, Israel

Jean-Louis Vincent, M.D., PhD, Brussels, Belgium



PRECEDENTE COMITATO DIRECTTIVO ISF

Roger Bone, M.D.

Gordon R. Bernard, M.D.

Jean Carlet, M.D.

Jonathan Cohen, M.D.

Michel Glauser, M.D.

James Pennington, M.D.

**ISF e' on'organizzazione caritatevole registrata in
Inghilterra e Galles (N° 1089944)**

International Sepsis Forum e' supportata da finanziamenti a scopo educativo, non soggetti a condizioni, inclusi quelli di Ely Lilly Corporation, Eisai Inc., GlaxoSmithKline PLC, Pfizer Inc., Takeda NA.