



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Infermieristica

**INDAGINE CONOSCITIVA SULLA VALUTAZIONE
E GESTIONE DELLA SEPSI NELL'ADULTO TRA
GLI INFERMIERI DI PRONTO SOCCORSO
DELL'AREA VASTA 5**

Relatore: Chiar.ma
Dott.ssa Marida Andreucci

Tesi di Laurea di:
Lorenza Stipa

A.A. 2021/2022

INDICE

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO I- Background	2
1.1 Processi infettivi e Meccanismi di Difesa.....	2
1.2 Manifestazioni cliniche dei processi infettivi	4
1.3 Lo shock settico: definizione ed epidemiologia.....	6
1.4 Riconoscimento precoce della sepsi e dello shock settico.....	7
CAPITOLO II – LE NUOVE LINEE GUIDA 2021	12
2.1 Linee guida di trattamento per i pazienti adulti	12
2.2 Il protocollo SEPSI SIX.....	16
2.3 Monitoraggio segni e sintomi	18
CAPITOLO III – LO STUDIO	19
3.1 Introduzione	19
3.1 Obiettivo di studio.....	20
3.2 Materiali e metodi	20
3.3 Risultati	22
3.4 Discussione	27
Conclusioni	29
Allegato 1. Domanda autorizzazione raccolta dati per elaborazione Tesi di Laurea	33
Allegato 2. Questionario	34
Ringraziamenti	39

*Ai miei genitori,
al mio Amore Vasco
grazie per aver creduto in me.*

INTRODUZIONE

La Society for Critical Care Medicine (SSCM) e l'European Society of Intensive Care Medicine (ESCM) definiscono la sepsi come una “disfunzione d'organo pericolosa per la vita causata da una risposta abnorme dell'ospite all'infezione” e lo shock settico come “un sottoinsieme della sepsi in cui le alterazioni circolatorie e cellulari/metaboliche sottostanti sono talmente gravi da aumentare sostanzialmente la mortalità. (Chiaranda, M., 2016).

La sepsi e lo shock settico sono patologie caratterizzate da un'alta incidenza e da un'elevata mortalità (Caironi G. & Pinto F., 2021).

Questo è in gran parte dovuto all'incremento delle infezioni nosocomiali per manovre strumentali invasive, ventilazione meccanica, terapie immunosoppressive oltre che, troppo spesso, per l'uso indiscriminato di antibiotici. I pazienti più a rischio sono gli anziani, neoplastici, diabetici, cirrotici, immunodepressi. (Chiaranda, M. 2016).

Il riconoscimento precoce del paziente è un punto cardine dell'intera gestione della sepsi in quanto permette di anticipare i trattamenti e migliorare la sopravvivenza. (Calci M & Causin F, 2021).

Gli infermieri svolgono un ruolo fondamentale nel rilevare i cambiamenti nelle osservazioni fisiologiche che potrebbero indicare l'insorgenza di sepsi. Inoltre, la consapevolezza della fisiopatologia della sepsi consente all'infermiere di comprendere meglio come un intervento rapido prevenga l'insorgenza di shock settico (Bleakley G.2020).

L'obiettivo del presente elaborato è di valutare la conoscenza degli infermieri in merito al riconoscimento e alla gestione della sepsi.

L'indagine avverrà tramite la somministrazione di un questionario validato (Stamataki P et al, 2014) ad un campione di infermieri afferenti alle UU.OO di Pronto Soccorso, Triage, Osservazione Temporanea (OT) degli S.O. di Ascoli Piceno e San Benedetto del Tronto (Area Vasta 5).

CAPITOLO I- Background

1.1 Processi infettivi e Meccanismi di Difesa

L'infezione è l'ingresso e la moltiplicazione di un agente infettivo nel tessuto di un ospite. L'agente infettivo può colonizzare cellule o tessuti senza provocare danni; se invece si moltiplica e provoca segni e sintomi clinici, l'infezione diventa sintomatica (Brugnoli A & Saiani L, 2013)

Ogni processo infettivo si delinea in un decorso che comprende quattro momenti:

-incubazione: intervallo tra la penetrazione di un agente patogeno nell'organismo e la comparsa dei primi sintomi.

- **stadio prodromico**: intervallo tra la comparsa di segni e sintomi aspecifici (malessere, febbre, astenia) e la comparsa di sintomi più specifici. Durante questo periodo, i microrganismi crescono e si moltiplicano e il paziente può essere più o meno contagioso;

- **malattia conclamata**: periodo di tempo nel quale il paziente manifesta i segni e i sintomi specifici di un determinato tipo di infezione;

- **convalescenza**: periodo di tempo nel quale la sintomatologia acuta dell'infezione scompare.

Normalmente l'organismo possiede complessi meccanismi di difesa nei confronti di potenziali patogeni. Le difese dell'ospite che condizionano l'eventuale attecchimento dell'infezione includono le barriere naturali, le risposte immunitarie aspecifiche e le risposte immunitarie specifiche. Fra le barriere naturali, la cute è in grado di impedire in modo efficace l'invasione da parte di microrganismi; le mucose sono bagnate da secrezioni con proprietà antimicrobiche. Nell'apparato respiratorio, i microrganismi inalati devono superare il sistema filtrante delle vie respiratorie superiori e dell'albero tracheobronchiale (tosse, trasporto mucociliare, macrofagi alveolari e istiociti tissutali). Nel tratto gastroenterico, il pH acido dello stomaco e l'attività antibatterica degli enzimi pancreatici, della bile e delle secrezioni intestinali agiscono da barriere naturali. Nell'apparato genitourinario, gli uomini sono protetti dalla lunghezza dell'uretra; le donne sono protette dal pH acido della vagina. Fra le risposte immunitarie aspecifiche vi è la risposta infiammatoria per produzione di citochine, principalmente ad opera dei macrofagi e dei linfociti attivati. Le citochine mediano una fase acuta della risposta dell'ospite che non è specifica dell'antigene. I segnali più evidenti della fase acuta della risposta sono la febbre e l'aumento del numero totale dei neutrofili e dei neutrofili immaturi in circolazione, come risultato degli effetti delle citochine sul midollo osseo. La risposta infiammatoria facilita la risposta immunitaria aspecifica nei siti di lesione o di infezione, aumentando l'irrorazione sanguigna e la permeabilità vascolare, così da favorire la migrazione extravascolare dei peptidi

chemiotattici e delle cellule neutrofile e mononucleari, e la conseguente fagocitosi e degradazione dei microrganismi. Le risposte immunitarie specifiche vengono evocate dopo che è avvenuta l'infezione; nell'ambito delle risposte immunitarie si distingue l'immunità umorale da quella cellulare.

Principali effettori di tale sistema difensivo sono i linfociti B, che producono le immunoglobuline anticorpali in risposta agli antigeni microbici. Le immunoglobuline si legano a specifici determinanti antigenici e arruolano le cellule effettrici dell'ospite, attivando il sistema del complemento per eliminare il microrganismo infettante. In seguito ad un primo contatto con l'antigene, la risposta anticorpale efficace richiede alcuni giorni per istaurarsi (risposta primaria) un successivo contatto (risposta secondaria) provoca una reazione molto più veloce ed efficiente.

I linfociti T sono cellule derivanti da precursori midollari, che migrano nel timo durante la vita fetale e nel primo periodo di vita neonatale, e che nell'adulto risiedono nei principali organi linfatici periferici. Essi comprendono le seguenti sottopopolazioni cellulari: linfociti T-helper, T-suppressor e T-killer, i quali sono dotati di attività citotossiche e lisano le cellule che presentino determinati antigeni. (Chiaranda, M. 2016).

1.2 Manifestazioni cliniche dei processi infettivi

Le manifestazioni cliniche delle malattie infettive sono polimorfe in rapporto con la variabilità degli agenti infettivi ed i meccanismi di difesa dell'ospite.

Le variabili degli agenti infettivi sono:

-**patogenicità** legata alla presenza o meno di recettori particolari, alla maggiore o minor sensibilità nei confronti di fattori quali pH, temperatura, proteine della flogosi:

-**virulenza** connessa a proprietà biologiche del microrganismo, per presenza o meno di capsula esterna invasività attitudine intrinseca a superare le naturali barriere di difesa, o tropismo tissutale selettivo;

- **invasività**

-**tossinogenesi** variabile da ceppo a ceppo, su base genetica; esotossine prodotte e liberate da batteri Gram positivi, ed endotossine, componenti intracellulari lipopolisaccaridiche dei Gram negativi;

-**carica infettante** caratteristica per ogni singola specie:

-**resistenza antibatterica** gli antibiotici esercitano delle forti pressioni selettive sulla popolazione microbica, favorendo la sopravvivenza degli organismi in grado di resistere al trattamento. La manifestazione clinica più comune di un processo infettivo è costituita dalla comparsa di febbre, intesa come temperatura corporea > 37.8 °C o rettale > 38.2 °C. L'andamento può essere di tipo intermittente, caratterizzato da picchi quotidiani seguiti da un ritorno alla temperatura normale, o remittente, in cui la temperatura non ritorna normale. Le malattie infettive provocano abitualmente una leucocitosi con incremento del numero totale dei neutrofilici immaturi circolanti. Al contrario alcune infezioni es. febbre tifoidea, producono comunemente neutropenia. L'anemia si sviluppa malgrado la presenza di adeguate riserve di ferro. Una causa comune di CID, con trombocitopenia, allungamento del tempo di protrombina, aumento dei prodotti della degradazione del fibrinogeno e diminuzione dei livelli di fibrinogeno, è un'infezione grave, più spesso una batteriemia da Gram negativi che da Gram positivi. Le alterazioni cardiocircolatorie provocate dall'infezione possono variare, in base alla gravità, dalla tachicardia con ipotensione ed aumento della gittata cardiaca, fino ad un quadro conclamato di shock settico con insufficienza miocardica. Le alterazioni respiratorie comprendono più o meno accentuato di iperventilazione che, nei casi più gravi, si può accompagnare ad ipossiemia da alterazione della permeabilità dell'endotelio capillare polmonare, fino allo sviluppo di una vera e propria sindrome da distress respiratorio acuto; possono presentarsi alterazioni della funzionalità renale che vanno da una minima proteinuria all'insufficienza renale acuta oligoanurica. Nello shock settico, l'azotemia e l'oliguria sono di solito dovute a necrosi tubulare acuta. Per quanto attiene alle alterazioni dell'apparato gastroenterico, in molte malattie infettive può verificarsi

un'alterazione della funzionalità epatica che si evidenzia generalmente con un ittero colestatico. Inoltre si possono osservare emorragie gastroduodenali per ulcere da stress, e passaggio nel circolo ematico dei batteri e dei loro prodotti attraverso la mucosa intestinale alterata da fenomeni di ipossia ed ischemia. Va segnalato che questo fenomeno viene ritenuto responsabile delle infezioni a carico delle vie respiratorie nei pazienti critici sottoposti a ventilazione meccanica prolungata. È quindi facile capire per quali motivi l'intestino gioca un ruolo fondamentale nell'evoluzione della sepsi e nell'instaurazione della disfunzione multiorgano.

In caso di batteriemia ad elevata carica microbica, il quadro tipico è caratterizzato dai segni sistemici di infezione, inclusi tachipnea, brividi scuotenti, un picco febbrile e sintomi gastroenterici quali dolore addominale, nausea vomito e diarrea. (Chiaranda, M. 2016).

In generale, se è presente il sospetto di infezione è importante cercare i segni di un danno d'organo ed in presenza di segni di disfunzione d'organo è importante cercare se è in atto un'infezione. La sepsi è un'infezione complicata da una disfunzione di organo, pericolosa per la sopravvivenza e causata da una risposta sregolata dell'organismo. Il danno d'organo viene rilevato come: ipoperfusione indotta dalla sepsi, aumento dei lattati oltre i limiti normali di laboratorio, diuresi <0.5 ml/kg/ora per più di 2 ore nonostante adeguata rianimazione con fluidi, danno polmonare acuto $PaO_2/FiO_2 <200$ in presenza di polmonite, creatinina $>2,0$ mg/dl, bilirubina >2 mg/dl, conta piastrinica $< 100.000/\mu L$, Coagulopatia (INR $>1,5$) (Caironi G. & Pinto F., 2021).

1.3 Lo shock settico: definizione ed epidemiologia

Lo shock settico è caratterizzato da un'insufficienza circolatoria acuta che si verifica più spesso nei soggetti immunodepressi, nei neonati, nei pazienti anziani, nelle donne in gravidanza. È un sottoinsieme della sepsi dove profonde anomalie circolatorie metaboliche e cellulari sono associate ad un rischio maggiore di mortalità rispetto alla sola sepsi. La fase iniziale dello shock si contraddistingue per estremità calde e secche, tachicardia, ipotensione, tachipnea ed oliguria. . (Chiaranda, M. 2016).

In particolare è definito dalla presenza delle seguenti condizioni:

PAS <90 mmHg o PAM <70 mmHg o decremento >40 mmHg della PAS rispetto ai valori di PA abituali (paziente iperteso) nonostante un adeguato rimpiazzo volemico.

Necessità di somministrare farmaci vasopressori per mantenere la PAS >90 mmHg o la PAM >70 mmHg con persistenza di lattacidemia >2 mmol/L nonostante un adeguato rimpiazzo volemico.

Lattacidemia (>4mmol/L) in assenza di ipotensione (= shock settico criptico) nonostante un adeguato rimpiazzo volemico. (Caironi G. & Pinto F., 2021)

Dal punto di vista emodinamico, lo shock settico è caratterizzato dalla presenza di alterazioni simultanee sia a livello del macrocircolo che del microcircolo, con conseguente inadeguato equilibrio tra domanda e apporto di ossigeno. Uno dei principali effetti di una risposta infiammatoria disregolata nei pazienti con shock settico, insieme all'aumento della permeabilità vascolare, è la depressione del tono vascolare, che porta a una profonda vasodilatazione venosa e arteriosa. Tale condizione è associata ad uno stato di ipovolemia assoluta e relativa. Contemporaneamente, la dilatazione venosa porta ad una marcata riduzione della quantità di volume sanguigno, diminuendo così sia il ritorno venoso che la gittata cardiaca, con ulteriore compromissione della distribuzione dell'ossigeno ai tessuti. (Gavelli F., 2021)

La mortalità generale per i pazienti con shock settico oscilla tra il 25 e il 90%; spesso i risultati peggiori si verificano quando la terapia non è iniziata tempestivamente. Una volta stabilitasi un'acidosi metabolica scompensata e grave, specialmente in associazione ad insufficienza multiorgano, è verosimile che lo shock settico abbia carattere di irreversibilità nonostante qualsiasi terapia (Chiaranda, M. 2016).

1.4 Riconoscimento precoce della sepsi e dello shock settico

Nel 1991 la Society for Critical Care Medicine e l'American College of Chest Physician hanno definito quattro categorie diagnostiche:

SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome): risposta infiammatoria sistemica, non associata a causa infettiva, ma conseguente ad insulti di altra natura, quali traumi, pancreatite, ustioni, che presenta due o più dei seguenti indicatori:

-temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$ (rettale, vescicale, da catetere centrale, timpanica, se ascellare aumentare di 0.5);

-frequenza cardiaca $> 90/\text{min}$, in assenza di β -bloccanti

-frequenza respiratoria >20 atti/min o $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg

-globuli bianchi $>12.000/\text{mm}^3$, $<4000/\text{mm}^3$ o forme immature $>10\%$.

Sepsi: risposta infiammatoria sistemica associata ad infezione, intesa come invasione di tessuti normalmente sterili da parte di microrganismi.

Sepsi grave: associazione di sepsi con una delle seguenti alterazioni:

-ipotensione (PA sistolica <90 mmHg o <40 mmHg rispetto ai valori basali) in assenza di altre cause di ipotensione (es. shock cardiogeno);

-disfunzione d'organo, tale da non consentire il mantenimento dell'omeostasi senza un adeguato intervento terapeutico, e/o ipoperfusione; le anomalie della perfusione possono includere acidosi lattica, oliguria o alterazioni acute dello stato mentale, ma non limitarsi ad esse.

Shock settico: sepsi grave con ipotensione che non risponde al trattamento con espansione volêmica e supporto inotropo; oppure con ipoperfusione periferica, anche se non accompagnata da ipotensione, in caso di trattamento con vasocostrittori.

L'occasione per rivalutare quanto sopra fu la seconda Consensus Conference del 2001 ma le conclusioni furono che non vi erano evidenze tali da giustificare una modifica del precedente inquadramento diagnostico. La Society for Critical Care Medicine (SCCM) insieme all'European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), ha organizzato la Consensus Conference del 2015 che, dopo 18 mesi di lavoro, ha pubblicato la terza edizione delle definizioni di sepsi e shock settico (Sepsis-3), in cui non sono più considerate la SIRS, in quanto ritenuta aspecifica e la sepsi grave in quanto ritenuta ridondante, e sono state identificate quindi solo due evidenze cliniche: sepsi e shock settico. (Chiaranda, M. 2016).

Fondamentale è il riconoscimento precoce del paziente con sepsi/shock settico.

Il riconoscimento precoce si basa su tre elementi principali (Caironi G. & Pinto F., 2021):

- Cercare uno o più indici di sospetto: essi vanno ricercati nell'esame obiettivo e negli esami di laboratorio, al fine di individuare i sospetti clinici di infezione; vanno inoltre riconosciuti i soggetti considerati a rischio di infezione e di avere un decorso complicato: anziani, pazienti con importanti patologie croniche, pazienti immunocompromessi, neoplastici, pazienti con recente accesso < 24-48 ore ad un altro Pronto Soccorso per la stessa sintomatologia.
- Iniziare precocemente a monitorare in modo sistematico i parametri vitali in modo da riconoscere rapidamente un eventuale deterioramento.
- Chiedersi sempre se sono presenti danni d'organo ad insorgenza acuta o segnali di iniziale ipoperfusione, attraverso la clinica e gli esami di laboratorio.

Per lo screening della sepsi viene utilizzata una varietà di variabili e strumenti clinici, come i criteri della sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS), i segni vitali, i segni di infezione, il punteggio rapido di insufficienza d'organo sequenziale (qSOFA) o i criteri di valutazione dell'insufficienza d'organo sequenziale (SOFA), i criteri nazionali Punteggio di allerta precoce (NEWS) o Punteggio di allerta precoce modificato (MEWS). Tuttavia, sebbene vi sia un'ampia variazione nella sensibilità e nella specificità degli strumenti di screening della sepsi, essi sono una componente importante per identificare la sepsi precocemente per un intervento tempestivo.

Le Linee Guida della Surviving Sepsis Campaign (2021) consigliano di non utilizzare qSOFA rispetto a SIRS, NEWS o MEWS come unico strumento di screening per sepsi o shock settico [*Raccomandazione forte, evidenza di qualità moderata*].

Il qSOFA utilizza 3 variabili per predire la morte e la permanenza prolungata in terapia intensiva in pazienti con sepsi nota o sospetta: un Glasgow Coma Score < 15, una frequenza respiratoria ≥ 22 respiri/min e una pressione sanguigna sistolica ≤ 100 mmHg. Quando due di queste variabili sono presenti contemporaneamente, il paziente è considerato qSOFA positivo. (Evans L., 2021)

Parametri	Cut-off di gravità	Punteggio
Frequenza respiratoria	≥ 22	1
Pressione arteriosa sistolica (mmHg)	≤ 100	1
Stato di coscienza	Alterata	1

Tabella 1. Qsofa, Quick SOFA- (Caironi G. & Pinto F., 2021)

Nello studio di derivazione originale, gli autori hanno scoperto che solo il 24% dei pazienti infetti aveva un punteggio qSOFA 2 o 3, ma questi pazienti rappresentavano il 70% degli esiti negativi. Risultati simili sono stati trovati anche confrontandoli con il National Early Warning Score (NEWS).

Alcuni studi come quello condotto da Shannon M. Fernando et al, “*Prognostic Accuracy of the Quick Sequential Organ Failure Assessment for Mortality in Patients With Suspected Infection*” nel 2018, hanno dimostrato che Qsofa è più specifico ma meno sensibile rispetto all'avere due dei quattro criteri SIRS per l'identificazione precoce della disfunzione d'organo indotta da infezione.

Data la scarsa sensibilità del qSOFA, il panel ha emesso una forte raccomandazione contro il suo utilizzo come unico strumento di screening. La presenza di un livello di lattato elevato o normale aumenta o diminuisce significativamente, rispettivamente, la probabilità di una diagnosi finale di sepsi nei pazienti con sospetta sepsi. Tuttavia, il lattato da solo non è né sensibile né specifico abbastanza da escludere o escludere la diagnosi da solo. Il test del lattato potrebbe non essere prontamente disponibile in molti contesti con risorse limitate. Pertanto, è stata emessa una debole raccomandazione a favore dell'uso del lattato sierico come test aggiuntivo per modificare la probabilità pre-test di sepsi nei pazienti con sepsi sospetta ma non confermata. (Evans L., 2021)

Riconoscere la sepsi precoce è difficile, dati i risultati sovrapposti che esistono in quelli con sepsi e quelli con altre malattie acute. Sebbene alcuni pazienti presentino segni evidenti di sepsi, molti hanno sintomi vaghi o caratteristiche dell'esame che si sovrappongono a quelli di altre condizioni (p. es., tachicardia, tachipnea, alterazioni di laboratorio e altri risultati). La sepsi può essere difficile da riconoscere negli immunocompromessi, negli anziani e in coloro che si presentano molto presto nel corso della malattia, quando risposte compensatorie intatte o robuste possono nascondere segni evidenti. (M Si, D., Mohr N.M. et al, 2021)

Il ruolo del qSOFA, se utilizzato in maniera isolata, viene ridimensionato per la scarsa sensibilità, mentre i criteri SIRS appaiono troppo poco sensibili. Confrontando la performance di qSOFA, SIRS, NEWS, qSOFA ha dimostrato un maggiore valore predittivo positivo in termini di mortalità, mentre NEWS è risultato migliore per il riconoscimento precoce della sepsi. NEWS è risultato più specifico di SIRS con la stessa sensibilità e quindi più accurato. In conclusione sembra consolidarsi l'uso della scala NEWS per la precoce identificazione dei soggetti con sospetta SEPSI nella fase di triage. (Calci M, & Causin F., 2021).

PARAMETRI FISIOLGICI	3	2	1	0	1	2	3
Frequenza del respiro	≤8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥25
Saturazione d'ossigeno	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Ossigeno supplementare		Si		No			
Temperatura corporea	≤35,0		35,1 - 36,0	36,1 - 38,0	38,1 - 39,0	≥39,1	
Pressione sistolica	≤90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥220
Frequenza cardiaca	≤40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥131
Stato di coscienza				Vigile			Richiamo verbale, dolore provocato, coma

Fig. 1. National Early Warning Score (NEWS) –Italian Journal of Emergency Medicine, 2017

Secondo le nuove Linee Guida della Surviving Sepsis Campaign (2021) l'esecuzione precoce dei seguenti esami in PS nel paziente con sospetta sepsi: Emocromo, ALT AST, Creatinina, Bilirubina totale, Na, Cl, Emogas arterioso, Lattato, INR, APTT, PCR sono ritenuti indispensabili per l'inquadramento generale del paziente settico e per la determinazione degli score di rischio (SOFA).

Score	1	2	3	4
GSC	13-14	10-12	6-9	<6
RESPIRATORIO Pa/FiO2 (mmHg)	<400	<300	<200	<100
CARDIOVASCOLARE Ipotensione	MAP < 70 mmHg	Dopamina <5 o dobutamina	Dopamina >15 Adrenalina > 0,1 o Noradrenalina >0,1	Dopamina >15 Adrenalina > 0,1 Noradrenalina >0,01
COAGULAZIONE Piastrine (103/mm3)	<150	<100	<50	<20
FEGATO Bilirubina (mg/dL)	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12
RENALE Creatinina (mg/dL) o o Diuresi	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 o <500 mL/24h	>5,5 o < 200 mL/24h

Tabella 2. SOFA, Sequential Organ Failure Assessment Score - (Caironi G. & Pinto F., 2021)

La determinazione della Procalcitonina già nelle prime fasi di inquadramento del paziente settico in PS nell'ambito del Pronto Soccorso permette di ottenere il tempo 0 di un trend temporale che, con le successive determinazioni a 24-48 ore, fornisce elementi utili per le successive scelte terapeutiche in termini di de-escalation o modifica della terapia antibiotica. (Evans L., 2021)

CAPITOLO II – LE NUOVE LINEE GUIDA 2021

2.1 Linee guida di trattamento per i pazienti adulti

L'identificazione precoce della fonte di infezione e la eventuale bonifica in tempi rapidi è fondamentale per la gestione appropriata del paziente settico. Tale ricerca deve essere iniziata già in Pronto Soccorso nelle prime fasi di inquadramento clinico. (Calci M, & Causin F., 2021)

RACCOMANDAZIONI

Le linee guida 2021 della Surviving Sepsis Campaign raccomandano di eseguire almeno due coppie di emocolture il più precocemente possibile dal sospetto di sepsi/shock settico, prima della somministrazione dell'antibioticoterapia. Le colture microbiologiche possono sterilizzarsi se eseguite dopo anche solo minuti o qualche ora dalla somministrazione di antibiotico terapia efficace. (Calci M, & Causin F., 2021)

Un'emocoltura è un test progettato per rilevare batteri o funghi vitali nel flusso sanguigno. Un campione di sangue ottenuto con una tecnica sterile viene posto in un terreno di coltura e incubato in un ambiente controllato, di solito tra 1/7 giorni. Il sangue può essere raccolto con diversi metodi, ma di solito viene raccolto da una vena periferica mediante venipuntura diretta o prelevato da un dispositivo invasivo esistente come una cannula periferica o un dispositivo di accesso venoso centrale. Entrambi i metodi hanno l'opportunità di introdurre nel campione di sangue microrganismi che non sono presenti nel sangue. La contaminazione delle emocolture con microbi non patogeni come i commensali cutanei provoca risultati falsi positivi e conseguenti interventi inutili e potenzialmente dannosi (Hughes JA. et al, 2018)

L'origine più frequente dei microrganismi che contaminano le emocolture ottenute mediante prelievo venoso è la flora cutanea del paziente. Un'adeguata antisepsi cutanea prima dell'estrazione dell'emocoltura consente di ridurre la carica batterica, riducendo a sua volta le possibilità di contaminazione. (Gallego R., Sahuquillo G, 2019)

La contaminazione delle emocolture ha un grande impatto sulla cura dei pazienti e sulle risorse ospedaliere. Sono stati chiaramente dimostrati diversi fattori chiave che possono ridurre i tassi di contaminazione. I siti cutanei per la raccolta devono essere disinfettati con un disinfettante contenente alcol e il sangue non deve essere raccolto da un dispositivo intravascolare a meno che non sia espressamente richiesto per la preoccupazione che sia fonte di batteriemia. Inoltre, dovrebbe essere

fornita una formazione continua al personale addetto, e metodi o dispositivi che deviano un volume iniziale di sangue possono ridurre significativamente i tassi di contaminazione dell'emocoltura. Il volume di sangue raccolto per l'emocoltura è la variabile più importante nella capacità del laboratorio di microbiologia di rilevare i microrganismi che causano infezioni del flusso sanguigno. L'American Society for Microbiology (ASM) e la Infectious Diseases Society of America (IDSA) raccomandano congiuntamente da 2 a 4 raccolte per episodio settico, con ciascuna raccolta composta da 20 a 30 ml suddivisa in 2 o 3 flaconi. (Gonzales M. et al, 2020)

Il pronto soccorso rimane la prima linea nell'identificazione e nell'avvio delle indagini per i pazienti. Effettuare il prelievo di campioni biologici prima della somministrazione di antibioticoteraapia aumenta la possibilità di isolare il microorganismo responsabile della sepsi. Se è vero che a volte il prelievo di campioni microbiologici richiede tempo, l'esecuzione di emocolture può essere immediata e quindi eseguibile prima dell'antibiotico.

La tempestiva somministrazione di un'appropriata terapia antibiotica in un tempo minore possibile dall'identificazione della sepsi e dopo il prelievo di appropriate colture è essenziale per un efficace trattamento: ogni ora di ritardo si associa ad un significativo incremento della mortalità. E' fondamentale la scelta della iniziale terapia antibiotica empirica, basata su criteri clinici, epidemiologici e adeguata nel dosaggio, da somministrarsi con tempestività a tutti i pazienti con sepsi/shock settico con l'obiettivo di raggiungere la massima efficacia possibile. Nelle fasi successive la terapia dovrà essere rivalutata giornalmente con l'obiettivo di procedere ad una corretta de-escalation therapy nell'ottica di una precisa stewardship antibiotica. (Calci M, & Causin F., 2021)

In generale, dato l'alto rischio di morte con shock settico e la forte associazione tra tempistica e mortalità antimicrobica, si è emessa una forte raccomandazione di somministrare antimicrobici immediatamente ed entro 1 ora in tutti i pazienti con potenziale shock settico. (Evans L., 2021)

Una efficace gestione emodinamica è cruciale per la sopravvivenza del paziente settico. Per molti anni è stata condotta una terapia aggressiva tendente ad un ipertrattamento poco convincente, che consisteva in grandi quantità di liquidi utili a “riempire” un sistema circolatorio concepito quasi come recipiente “vuoto” ed elevate dosi di catecolamine per aumentare la portata cardiaca e la pressione arteriosa. I colloidi erano concepiti come liquido ideale poiché, in base alle leggi di Starling, dovevano avere la proprietà di rimanere in circolo senza diffondere nell’interstizio.

Le nuove linee guida 2021 della Surviving Sepsis Campaign raccomandano di non utilizzare i colloidi nella rianimazione volemica del paziente settico. Ci sono ampie evidenze che confermano che l’utilizzo dei colloidi aumenta il rischio di insufficienza renale acuta, emorragie ed aumenta la mortalità. Si raccomanda di somministrare 30 ml/kg di cristalloidi entro le prime 3 ore nei pazienti con ipoperfusione correlata alla sepsi. (Calci M, & Causin F., 2021)

Un’analisi retrospettiva degli adulti che si sono presentati al pronto soccorso con sepsi o shock settico ha mostrato che la mancata somministrazione di 30 ml/kg di fluidoterapia con cristalloidi entro 3 ore dall’esordio della sepsi era associata a un aumento delle probabilità di mortalità in ospedale, risoluzione ritardata dell’ipotensione e aumento della durata della degenza in terapia intensiva. (Evans L., 2021)

Le recenti linee guida 2020 della SIAARTI raccomandano boli ripetuti di 5 – 7 ml/kg senza indicare un volume globale definito nella prima fase, ma con l’indicazione ad introdurre farmaci vasoattivi dopo i primi 2 – 3 boli di liquidi se inefficaci a garantire il target di 65 mmHg di pressione media.

Al momento attuale sembra che per una efficace rianimazione del microcircolo l’atteggiamento migliore sta nella somministrazione precoce di un primo bolo di liquidi (fase di rianimazione) seguito da una somministrazione a piccoli boli ripetuti e sempre preceduti da una attenta valutazione della efficacia /tollerabilità (ottimizzazione). A queste fasi seguiranno durante il ricovero la fase di mantenimento e di deescalation. Recenti lavori come quello condotto da Olfa Hamzaoui, Jean-François Georger et al, “ Early administration of norepinephrine increases cardiac preload and cardiac output in septic patients with life-threatening hypotension” nel 2010 presso l’ ospedale universitario Bicêtre e quello condotto da Xiaowu Bai , Wenkui Yu et al “Early versus delayed administration of norepinephrine in patients with septic shock”, nel 2014 presso l’Istituto di ricerca di chirurgia generale, Ospedale Jinling, indicano che l’uso precoce di noradrenalina migliora la prognosi del paziente settico. In questo caso l’obiettivo non è tanto quello di ottenere una vasocostrizione arteriosa che determini elevati valori pressori, quanto sfruttare l’effetto venocostrittore della noradrenalina, che si traduce in aumento dello stressed volume. Nonostante la mancanza di studi clinici randomizzati di

buona qualità, ci sono molte indicazioni sul fatto che la noradrenalina rappresenti l'agente vasopressore di scelta in quanto migliora la prognosi rispetto alla dopamina, gravata da un numero maggiore di effetti collaterali. La dopamina aumenta le richieste di ossigeno e in uno studio osservazionale pazienti trattati con dopamina avevano una mortalità più elevata rispetto a quelli trattati con noradrenalina. La noradrenalina può causare danni se strava fuori dalla vena, ma può essere infusa con catetere di plastica in una vena antecubitale dell'arto superiore. Sono da evitare situazioni che possano causare stasi venosa, quali quella dovuta al bracciale dello sfigmomanometro e l'incannulamento delle vene superficiali degli arti inferiori. Si consiglia di considerare la dobutamina solo in pazienti ben selezionati ed in una fase successiva al trattamento iniziale in PS. La dobutamina dovrebbe essere riservata a casi selezionati in cui sia dimostrabile o almeno sospettabile una portata cardiaca insufficiente alle richieste metaboliche nonostante un'adeguata pressione di riempimento del ventricolo sinistro. Il monitoraggio ottimale dell'efficacia della dobutamina non dovrebbe limitarsi alla sola funzione cardiaca ma include anche indici di perfusione tissutale. (Calci M, & Causin F., 2021)

2.2 Il protocollo SEPSI SIX

Il trattamento precoce delle patologie tempo-dipendenti si basa sul concetto della “*golden-hour*”. Nella prima ora devono essere espletate un insieme di manovre diagnostiche e terapeutiche (bundles) in grado di migliorare la prognosi dei pazienti. (Caironi G. & Pinto F., 2021)

Diverse organizzazioni nel Regno Unito hanno tentato di rendere operativi i compiti "di base" all'interno del Resuscitation Bundle per migliorare l'assistenza immediata. Un esempio è il "Sepsis Six" sviluppato dall'organizzazione Survive Sepsis. (Daniels R et al.,2011)

Esso si focalizza sugli interventi da effettuare nella prima ora dal riconoscimento del paziente settico e si basa su tre procedure diagnostiche (emoculture, lattati, monitoraggio diuresi) e tre procedure terapeutiche (ossigenoterapia antibiotico terapia empirica, test da carico con liquidi). (Caironi G. & Pinto F., 2021)

1. Ossigenoterapia

Somministrare O₂ ad alto flusso per mantenere la saturazione arteriosa (SpO₂) > 94%.

La sepsi è caratterizzata dalla ridotta disponibilità e capacità di utilizzo dell'ossigeno a livello periferico. La correzione della desaturazione arteriosa mediante somministrazione di ossigeno migliora il trasporto di ossigeno ai tessuti.

2. Emocolture

Eseguire tre set di emocolture (1 flacone per aerobi e 1 per anaerobi possibilmente da tre siti venosi differenti, contemporaneamente) prima della somministrazione della terapia antibiotica.

L'emocultura è l'elemento diagnostico essenziale per l'inquadramento del paziente settico. L'esecuzione degli esami colturali non deve comportare un ritardo eccessivo (>45 min) nell'inizio della terapia antibiotica.

3. Antibioticoterapia

Somministrare entro 1 ora dal riconoscimento del paziente con sepsi/shock settico una terapia antibiotica appropriata e nel dosaggio corretto, ma dopo aver eseguito le indagini colturali.

Sarebbe utile avere linee guida aziendali per la terapia antibiotica empirica che devono basarsi su criteri clinici (probabile sito di infezione, alterazioni fisiologiche e di laboratorio) ed epidemiologici.

4. Misurazione del valore del lattato

- Eseguire emogasanalisi con la misurazione del lattato.
- Rivalutare l'andamento del lattato dopo la fase resuscitativa.

I lattati sono considerati un precoce indicatore di ipoperfusione tissutale, ciò vale in tutti gli stati di shock e in particolar modo nella sepsi. La produzione di lattato è il risultato di un metabolismo anaerobico, evento che si ha in corso di ipossia tissutale.

5. Resuscitazione volemica

In caso di ipotensione o in presenza di segni di ipoperfusione tissutale (lattato ≥ 4 mmol/L) somministrare cristalloidi in bolo rapido (fluid-challenge). Il trattamento deve iniziare con la maggior tempestività possibile.

L'ipovolemia, assoluta o relativa, ha un ruolo fondamentale nella patogenesi delle alterazioni di perfusione caratteristiche dello shock settico.

6. Monitoraggio

Il monitoraggio della fase resuscitativa prevede:

- La rilevazione frequente di PA e FC.
- Il monitoraggio della diuresi nei casi di shock comporta il posizionamento di catetere vescicale
- Monitorare l'andamento del lattato mediante emogasanalisi.
- Monitorare il riempimento volemico con esame obiettivo sistemi non invasivi o invasivi (catetere venoso centrale).

2.3 Monitoraggio segni e sintomi

Nel paziente settico è necessaria una valutazione continua dello stato volemico, della perfusione e della contrattilità cardiaca per effettuare una rianimazione mirata (fluidi/vasoattivi/inotropi), per la valutazione della risposta al “fluid challenge”, per il monitoraggio continuo dello stato di perfusione e per evitare l'eccessiva somministrazione di fluidi. (Calci M, & Causin F., 2021).

Si raccomanda per gli adulti con shock settico sui vasopressori, una pressione arteriosa media (MAP) target iniziale di 65 mmHg. La MAP è un determinante chiave della pressione di riempimento sistemica media, che a sua volta è il principale motore del ritorno venoso e della CO. L'aumento della MAP quindi di solito si traduce in un aumento del flusso sanguigno tissutale e aumenta il lato di alimentazione della perfusione tissutale. Mentre alcuni tessuti, come il cervello e i reni, hanno la capacità di autoregolare il flusso sanguigno, le MAP al di sotto di una soglia, generalmente intesa come circa 60 mm Hg, sono associate a una ridotta perfusione d'organo. (Evans L, 2021)

Bisogna prevedere un approccio iniziale semplice con possibilità di valutare rapidamente la risposta alle prime terapie e una maggiore complessità ed eventuale invasività nei pazienti che nonostante il trattamento adeguato iniziale restano critici ed instabili; nello shock settico bisognerebbe passare rapidamente ad una valutazione della pressione arteriosa cruenta già in PS in quanto utilizzando un sistema non invasivo può essere inaccurato; l'utilizzo di una cannula arteriosa permette di avere misure più accurate e riproducibili così che le scelte terapeutiche possano essere basate su informazioni immediate e riproducibili. (Calci M, & Causin F., 2021).

Deve essere intrapresa una valutazione approfondita della funzione degli organi terminali e della perfusione periferica per determinare dove possono cadere lungo il continuum fisiopatologico della sepsi. Ciò dovrebbe includere una Glasgow Coma Scale (GCS) o una valutazione dello stato mentale, la misurazione della produzione di urina o la determinazione della saturazione venosa mista/lattato (con linee centrali). Oltre a valutare i segni vitali, valutare i suoni polmonari per rantoli, crepitii, controllare gli elettroliti, la funzionalità renale ed epatica, i risultati della coltura e la sensibilità agli antibiotici. Informare il medico nel caso il paziente non risponde o presenti ipotensione, anuria, febbre. (Mahapatra S.- Heffner A., 2022).

CAPITOLO III – LO STUDIO

3.1 Introduzione

La sepsi è una disfunzione d'organo pericolosa per la vita causata da una risposta disregolata dell'ospite all'infezione. Lo shock settico è un sottoinsieme della sepsi, in cui anomalie circolatorie, cellulari e metaboliche sono responsabili di un aumento della mortalità. (Gavelli F. et al, 2021)

La sepsi è una malattia sensibile al tempo, quindi il riconoscimento e la risposta precoci da parte degli infermieri nei punti iniziali di cura supportano una rapida escalation del trattamento, riducendo al minimo il deterioramento del paziente e la morte. (Harley A. et al, 2019)

Secondo uno studio condotto da Omar A Usman , Asad A Usman , Michael A. Ward, denominato “Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department”, nel 2019, NEWS è stato il sistema di punteggio più accurato per il rilevamento di tutti gli endpoint della sepsi mentre QSOFA ha una sensibilità più bassa ed è uno strumento scadente per lo screening della sepsi nel dipartimento di emergenza. (Usman O.A. et al 2019)

La terapia antimicrobica, insieme alla rianimazione con fluidi, è la pietra angolare del trattamento dei pazienti settici. A condizione che non determini sostanziali ritardi nell'inizio del trattamento, la somministrazione di antibiotici deve essere preceduta da appropriate colture microbiologiche di routine. In aggiunta, la noradrenalina è raccomandata come agente vasoattivo di prima linea nella gestione dei pazienti con shock settico. La sua azione vasocostrittrice si esplica attraverso la stimolazione dei recettori α_1 -adrenergici, con scarsa influenza sulla frequenza cardiaca. L'esame obiettivo è ampiamente considerato uno strumento essenziale per il riconoscimento dello shock settico e la gestione iniziale della malattia. Allo stesso modo, il monitoraggio di base, come la frequenza cardiaca, la saturazione periferica di ossigeno, la produzione urinaria, la pressione arteriosa e la CVP, possono fornire informazioni importanti sullo stato emodinamico dei pazienti con shock settico. (Gavelli F. et al, 2021)

È importante che gli infermieri siano ben addestrati a riconoscere i pazienti con sepsi e aderiscano alle linee guida per trattarli tempestivamente (Robson W. et al,2007)

3.1 Obiettivo di studio

Lo studio in oggetto si pone l'obiettivo di misurare le conoscenze degli infermieri sulla valutazione e la gestione della sepsi nelle UU.OO di Pronto Soccorso afferenti all'Area Vasta 5 con l'intento di individuare eventuali strategie organizzative di miglioramento dell'assistenza infermieristica.

Le seguenti domande di ricerca hanno guidato lo studio:

- "Gli infermieri hanno le conoscenze per valutare e gestire i pazienti con sepsi?"
- "Gli infermieri partecipano ad eventi formativi che riguardano la gestione della sepsi in emergenza-urgenza?"
- "I nuovi dati per la prevenzione e il trattamento della sepsi sono applicati nella pratica quotidiana?"
- "Gli infermieri utilizzano scale per individuare una sospetta sepsi?"

3.2 Materiali e metodi

È stato condotto uno studio osservazionale, cross-sectional, multicentrico, che non prevede approcci diagnostici-terapeutici.

Lo studio è stato effettuato nel rispetto della riservatezza dei dati personali, come previsto dalla normativa vigente, attenendosi alle indicazioni fornite dalle norme di Buona Pratica clinica (Decreto Ministero della Sanità 14 luglio 1997), nonché a quelle per la tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali (D.Lgs 196/2003).

Il campione arruolato è costituito da infermieri dipendenti dell'ASUR Area Vasta 5 afferenti alle UU.OO di Pronto Soccorso dello S.O. "Mazzoni" di Ascoli Piceno e "Madonna del Soccorso di San Benedetto del Tronto, in servizio nel periodo della raccolta dati.

Sono stati esclusi dallo studio gli OSS, gli autisti delle ambulanze, i medici e tutti gli altri operatori non sanitari, che collaborano nelle UU.OO con il personale arruolato.

Il periodo di raccolta dati è compreso tra i mesi di Giugno-Settembre 2022

È stato somministrato un questionario progettato da tre infermieri esperti e tre medici esperti che partecipavano attivamente al comitato direttivo di ricerca dell'Hellenic Sepsis Study Group e pubblicato sul "Journal of Infection Prevention" da Stamataki P., Papazafiropoulou A., et al, nel 2014. Per la somministrazione del questionario nelle UU.OO è stata richiesta formale autorizzazione per lo svolgimento dello studio alla Direzione Sanitaria Aziendale dell'Area Vasta 5.

Il questionario (ALLEGATO 1) è composto da tre sezioni aventi domande chiuse:

- Sezione socio anagrafica raccoglie informazioni circa: (genere, età, sede lavorativa, anni di servizio, esperienza lavorativa nell'unità operativa "Pronto Soccorso", formazione personale, partecipazione ad eventi formativi circa la gestione della sepsi in emergenza-urgenza);
- Sezione formativa sulla gestione tecnico-assistenziale degli infermieri (formazione, collaborazione).
- Sezione valutazione delle conoscenze degli infermieri sulle caratteristiche cliniche della sepsi: (che cos'è, segni e sintomi, gestione e utilizzo di sistemi di valutazione nella pratica quotidiana nel posto di lavoro);

L'elaborazione dei dati è avvenuta tramite il software del programma di calcolo Microsoft Excel®, mediante la rilevazione degli indici di statistica descrittiva: distribuzione di frequenza assoluta, e percentuale.

Il primo limite dello studio è costituito dal setting nel quale è stato condotto, ristretto alle UU.OO di Pronto Soccorso degli S.O. "Mazzoni" di Ascoli Piceno e "Madonna del Soccorso di San Benedetto del Tronto.

Un secondo limite è rappresentato da una parziale aderenza allo studio da parte del personale arruolato. Nell'U.O. Pronto Soccorso presso l'Ospedale "Madonna del Soccorso di San Benedetto del Tronto su un totale di 45 infermieri, 41 hanno partecipato allo studio mentre nell'U.O. Pronto Soccorso dell'Ospedale Mazzoni" di Ascoli Piceno su un totale di 31 infermieri, 30 hanno partecipato allo studio.

3.3 Risultati

Tabella 3 - Sezione socio-demografica del campione (n=71)

<i>Variabili</i>	<i>Freq. assoluta</i>	<i>Freq. %</i>
Genere		
Femmina	46	64,8%
Maschio	25	35,2%
Età		
<30 anni	12	16,9%
Da 30 a <40 anni	26	36,6%
Da 40 a <50 anni	12	16,9%
≥50 anni	21	29,6%
Sede Lavorativa		
S.O "C. e G. Mazzoni" Ascoli Piceno	30	42%
S.O. "Madonna del Soccorso" San Benedetto del Tronto	41	58%
Anni di servizio		
≤ 4 anni	15	21,1%
5-9 anni	14	19,7%
10-19 anni	23	32,4%
20-29 anni	16	22,6%
≥30 anni	3	4,2%
Esperienza lavorativa nell'unità operativa "Pronto soccorso"		
<3 anni	19	26,8 %
Da 3 a <5 anni	14	19,7 %
Da 5 a <10 anni	13	18,3%
≥10 anni	25	35,2 %
Qual è la sua formazione professionale?		
- Corso Biennale Regionale	1	1,4%
- Corso Triennale Regionale	17	24 %
- Diploma Universitario (DU)	11	15,5%
- Triennale	37	52%
- Laurea Magistrale	5	7%
- Dottorato di ricerca	0	0%

Ha mai partecipato ad eventi formativi circa la gestione della sepsi in emergenza-urgenza?		
Si	33	46,5%
No	38	53,5%

Hanno partecipato allo studio un totale di 71 soggetti, di cui il 65 % sono femmine.

Il 36,6% dei partecipanti hanno un'età compresa tra 30 e 40 anni, il 29,6% ha un'età \geq di 50 anni, il 16,9% dei soggetti ha un'età <30 anni e il 16,9 % dei soggetti ha un'età compresa tra 40 e 50 anni.

Il 58% del campione lavora presso l'Ospedale "Madonna del Soccorso" San Benedetto del Tronto mentre il 42% presso l'Ospedale "C. e G. Mazzoni" di Ascoli Piceno.

Per quanto concerne gli anni di servizio emergono i seguenti dati: 32,4% 10-19 anni, 22,6% 20-29 anni, 21,1% ≤ 4 anni, 19,7% 5-9 anni, 4,2% ≥ 30 anni.

25 soggetti (35,2%) rispondono di avere un'esperienza lavorativa nell'unità operativa "Pronto soccorso" ≥ 10 anni, mentre 19 soggetti (26,8%) rispondono di avere un'esperienza $<$ di 3 anni. Il 19,7% risponde di avere un'esperienza compresa tra 3- 5 anni e il 18,3% compresa tra 5 e 10 anni.

Alla domanda riguardante la propria formazione professionale il 52 % dei soggetti risponde di essere in possesso della laurea triennale, il 24 % dei soggetti del corso triennale regionale, il 15,5% del diploma universitario, il 7% dei soggetti risponde di aver conseguito la laurea magistrale, l'1,4% risponde corso biennale regionale.

Dall'analisi emerge inoltre che il 46,5% dei soggetti ha partecipato ad eventi formativi circa la gestione della sepsi in emergenza-urgenza, mentre il 53,5% dei soggetti non ha partecipato a nessun evento formativo circa la sepsi.

Dall'analisi delle risposte al questionario (Stamataki,et al 2014) scaturiscono delle nozioni fondamentali circa il quesito di ricerca.

Completate le domande sulle caratteristiche del campione indagato, si procede all'analisi delle domande circa le conoscenze cliniche e la gestione assistenziale in Pronto Soccorso del paziente con sepsi, tenendo conto che nella sezione riguardante la gestione assistenziale si analizzeranno risposte dicotomiche (vero/falso), mentre nella sezione riguardante le conoscenze cliniche valuteremo risposte multiple.

Tabella 4 - Sezione formativa sulla gestione tecnico-assistenziale del campione (n=71)

	Vero n. (%)	Falso n.(%)	Non so n.(%)	No risposta n. (%)	TOT.
1. La partecipazione attiva degli infermieri alle discussioni dell'équipe medica è essenziale	94,4%	1,4%	4,2%	0%	100%
2. Gli infermieri dovrebbero essere continuamente aggiornati con lezioni/workshop/conferenze/seminari sulla sepsi.	97,2%	0%	2,8%	0%	100%
3. L'applicazione di nuovi dati riguardanti la prevenzione e il trattamento della sepsi è utilizzata nella pratica quotidiana	43,7%	28,2%	25,4%	2,7%	100%

Dalla prima domanda che indaga circa “la partecipazione attiva degli infermieri alle discussioni dell'équipe medica è essenziale”, il 94,4% dei soggetti risponde vero, l'1,4% risponde falso, il 4,2% non so.

Alla domanda 2 “Gli infermieri dovrebbero essere continuamente aggiornati con lezioni/workshop/conferenze/seminari sulla sepsi” il 97,2% dei soggetti risponde che è vero, il 2,8% dei soggetti risponde non so.

Alla domanda 3 “l'applicazione di nuovi dati riguardanti la prevenzione e il trattamento della sepsi è utilizzata nella pratica quotidiana” il 43,7% dei soggetti risponde vero, il 28,2% risponde falso, il 25,4% risponde non so, il 2,7% non risponde.

Tabella 5 - Sezione valutazione delle conoscenze degli infermieri sulle caratteristiche cliniche della sepsi del campione (n=71)

	Freq. %
4. Quale dei seguenti è/sono segni/sintomi presenti nella definizione di risposta infiammatoria sistemica:	
A. Temperatura corporea > 38°C o temperatura corporea < 36°C	58%
B. Tachicardia	32%

C. Tachipnea	25%				
D. Conta leucocitaria > 12.000/mm ³	49%				
	Vero n.(%)	Falso n.(%)	Non so n.(%)	No risposta n.(%)	TOT
5. I pazienti in shock settico presentano ipotensione nonostante il ripristino del volume intravascolare con fluidi.	87,3%	12,7%	0	0	100%
6. Quando noto che il paziente soddisfa i criteri di sepsi, devo informare i miei colleghi direttamente e con precisione.	91,6%	2,8%	5,6%	0	100%

	Freq. (%)
7. Quale dei seguenti segni aumenta il sospetto di un paziente in sepsi (valide più risposte)	
A. La caduta della pressione arteriosa media < 70 mmHg	66%
B. Glicemia > 120 mg/dL in paziente non diabetico	7%
C. Riduzione dell'escrezione oraria di urina	35%
D. Aumento del Fe e della ferritina sierica	1%
E. Riduzione della saturazione di ossigeno	20%

	Vero n.(%)	Falso n.(%)	Non so n.(%)	No risposta n.(%)	TOT
8. Segni come vomito, diarrea, gastroparesi, possono essere un segno precoce di disfunzione d'organo.	74,6%	8,5%	15,5%	1,4%	100%
9. Ritengo che il mio paziente abbia la sindrome settica quando è alterato il livello di coscienza	64,8%	26,8%	5,6%	2,8%	100%

	Vero n.(%)	Falso n.(%)	Non so n.(%)	No risposta n.(%)	TOT
<i>10. Il sistema di valutazione del punteggio per la sepsi viene utilizzato nella pratica quotidiana nel mio posto di lavoro</i>	28,2%	47,9%	23,9%	0%	100%

Andando infine ad indagare la parte conoscitiva circa le caratteristiche cliniche della sepsi si evince che nella domanda “quale dei seguenti è/sono segni/sintomi presenti nella definizione di risposta infiammatoria sistemica” il 58% dei soggetti risponde “temperatura corporea > 38°C o temperatura corporea < 36°C, il 32 % dei soggetti risponde “tachicardia, il 25% dei soggetti risponde “tachipnea”, il 49 % dei soggetti risponde “conta leucocitaria >12.000/mm³”.

Alla domanda 5 “I pazienti in shock settico presentano ipotensione nonostante il ripristino del volume intravascolare con fluidi”; l’87,3% dei soggetti risponde vero, il 12,7% dei soggetti risponde falso.

Alla domanda 6 “quando noto che il paziente soddisfa i criteri di sepsi, devo informare i miei colleghi direttamente e con precisione” il 91,6% dei soggetti risponde vero, il 2,8% dei soggetti risponde falso, il 5,6% risponde non so.

Nella domanda 7 “quale dei seguenti segni aumenta il sospetto di un paziente in sepsi” il 66% dei soggetti risponde “la caduta della pressione arteriosa media <70 mmHg, il 35% “riduzione dell’escrezione oraria di urina”, il 20% “riduzione della saturazione di ossigeno.” Tuttavia, le risposte corrette sull’importanza di elevati livelli di glucosio plasmatico e ferritina sierica erano basse: 7% e 1%.

Alla domanda 8 “segni come vomito, diarrea, gastroparesi, possono essere un segno precoce di disfunzione d’organo” il 74,6% dei soggetti risponde vero, l’8,5% dei soggetti risponde falso, il 15,5% dei soggetti risponde non so, l’1,4% non risponde.

Alla domanda 9 “ritengo che il mio paziente abbia la sindrome settica quando è alterato il livello di coscienza” il 64,8% dei soggetti risponde vero, il 26,8% dei soggetti risponde falso, il 5,6% dei soggetti risponde non so, il 2,8% non risponde.

Alla domanda 10 “il sistema di valutazione del punteggio per la sepsi viene utilizzato nella pratica quotidiana nel mio posto di lavoro” il 28,2% dei soggetti risponde vero, il 47,9% dei soggetti risponde falso, il 23,9% dei soggetti risponde non so.

3.4 Discussione

Dall'analisi dei dati ottenuti dal questionario pubblicato sul "Journal of Infection Prevention" da Stamataki P., Papazafiropoulou A., et al, nel 2014 si evince che la maggior parte degli infermieri (94,4%), ritengono sia necessario avere una posizione più attiva nel team multidisciplinare, partecipando alle discussioni del team di assistenza medica sulla sepsi.

Dai dati raccolti è emerso un risultato negativo inerente alla partecipazione ad eventi formativi circa la gestione della sepsi in emergenza-urgenza, dal momento che il 53,5% dei soggetti non vi ha mai preso parte. Ciò nonostante il 97,2 % degli infermieri, è interessato a partecipare a lezioni/workshop/conferenze/seminari per approfondire il trattamento della sepsi, il che dimostra quanto questa malattia, non sia sottovalutata, ma semplicemente, poco approfondita. Secondo uno studio condotto da Carey Mary G et al denominato "Nursing Care for the Initial Resuscitation of Severe Sepsis Patients" nel 2021 migliorare la conoscenza degli infermieri per riconoscere prima i primi segni di sepsi e poi come applicare i trattamenti basati sull'evidenza più aggiornati, può migliorare i risultati.

Circa le informazioni trasmesse agli infermieri, possiamo notare, che seppure il 43,7% degli infermieri ha affermato di applicare nel quotidiano nuovi dati inerenti al trattamento della sepsi, il 25,4 % non sa se essi, vengono realmente utilizzati, ed il 28,2 % afferma invece di non praticarli.

L'identificazione precoce dei pazienti con sepsi sono essenziali per un rapido inizio del trattamento e un'adeguata allocazione delle risorse. (Kegaan J., 2014).

A proposito dell'individuazione dei sintomi della risposta infiammatoria sistemica, nel complesso, i soggetti a cui sono state sottoposte le domande, hanno risposto in maniera corretta, dando la giusta importanza a "Temperatura corporea $> 38^{\circ}\text{C}$ o temperatura corporea $< 36^{\circ}\text{C}$ " e "Conta leucocitaria $> 12.000/\text{mm}$, ma sottovalutando allo stesso tempo, parametri altrettanto importanti come la "tachipnea" e la "tachicardia", questi risultati, rappresentano che gli infermieri andrebbero sensibilizzati maggiormente a prestare più attenzione a queste due criteri.

Gli infermieri, hanno inoltre risposto in maniera decisamente positiva per quanto riguarda la gestione della sepsi, dal momento che sono in grado di riconoscere un paziente in shock settico nel caso in cui al ripristino dell'ipotensione con fluidi essa persiste (87,3%). In aggiunta una volta accertato di essere davanti ad un paziente settico, rendendosi conto della gravità della situazione, intervengono tempestivamente informando i colleghi, in maniera precisa e dettagliata (91,6%)

Attraverso i dati raccolti, si può evidenziare, come gli infermieri diano poca importanza a segni come "Aumento del Fe e della ferritina sierica" dove solo l'1% ha risposto che questo dato, aumenta la possibilità di sepsi in un paziente. Allo stesso modo, solo il 7% ha risposto di dare importanza anche all'aumento della glicemia in paziente non diabetico. Perciò la rappresentazione in percentuale, delle risposte ai questionari, ci fornisce un'idea chiara di quali sono i segni che gli infermieri dovrebbero analizzare in maniera più scrupolosa.

Ad oggi, per il riconoscimento della sepsi, si utilizza un sistema di valutazione per punteggio, purtroppo però solo il 28,2% dei soggetti che hanno risposto alle domande, hanno dimostrato di utilizzarlo effettivamente nel quotidiano, mentre invece, il 47,9% ha risposto di non utilizzarlo ed il 23,9% dichiara addirittura, di non esserne a conoscenza, il che dovrebbe far riflettere su quanto poco vengono sfruttati gli strumenti di indagine a disposizione, suggerendo appunto una valutazione più dettagliata in fase di riconoscimento.

Conclusioni

Lo studio ha dimostrato che la conoscenza sulla sepsi è solo a un livello soddisfacente tra gli infermieri dipendenti dell'ASUR Area Vasta 5 afferenti alle UU.OO di Pronto Soccorso dello S.O. "Mazzoni" di Ascoli Piceno e "Madonna del Soccorso di San Benedetto del Tronto. Si evince che gli infermieri possono identificare prontamente un paziente settico attraverso cambiamenti di temperatura, aumento o riduzione del numero di globuli bianchi, diminuzione della pressione sanguigna media e diminuzione del volume delle urine. Tuttavia solo il 32% il 25% del campione totale era consapevole dell'importanza della tachicardia e della tachipnea e ancora meno partecipanti il 7% e il 1% erano consapevoli del significato di alti livelli di glucosio plasmatico e ferritina nella sepsi, sembra quindi che ci sia bisogno di un aggiornamento continuo. La maggior parte degli infermieri partecipanti il 97,2% ha sottolineato questa necessità nel questionario.

I risultati di questa indagine sottolineano inoltre una lacuna nell'applicazione di nuovi dati riguardanti la prevenzione e il trattamento della sepsi nella pratica quotidiana (28,2%) e alcuni partecipanti 23,9% non sono consapevoli di ciò. I risultati hanno dimostrato che il 47,9% degli infermieri ha risposto che il sistema di valutazione del punteggio per la sepsi non viene utilizzato nella pratica quotidiana sul posto di lavoro.

Si può concludere che, sulla base di tutti gli aspetti precedentemente espressi, si evidenzia la necessità di educare tutto il personale sulla gestione della sepsi in quanto secondo l'art.10 del Codice Deontologico delle Professioni Infermieristiche 2019 "L'Infermiere fonda il proprio operato su conoscenze validate dalla comunità scientifica e aggiorna le competenze attraverso lo studio e la ricerca, il pensiero critico, la riflessione fondata sull'esperienza e le buone pratiche, al fine di garantire la qualità e la sicurezza delle attività. Pianifica, svolge e partecipa ad attività di formazione e adempie agli obblighi derivanti dal programma di Educazione Continua in Medicina"

Una raccomandazione per miglioramenti futuri potrebbe essere quella di elaborare un protocollo dettagliato per riconoscere e gestire in maniera tempestiva un paziente con sepsi al fine di ridurre la mortalità

Tuttavia, è importante tenere presente che questo studio si è concentrato su un setting ristretto alle UU.OO di Pronto Soccorso degli S.O. "Mazzoni" di Ascoli Piceno e "Madonna del Soccorso di San Benedetto del Tronto. Un'ulteriore raccomandazione per ricerche future potrebbe essere quella di realizzare uno studio simile rivolto a tutti gli infermieri afferenti al Dipartimento di Emergenza ASUR 5 dove i risultati possono variare.

Bibliografia

- Bleakley Greg, Cole Mark (2020), “Recognition and management of sepsis: the nurse's role”, *British Journal of Nursing* Vol. 29, No. 21
- Calci Mario, Causin Fabio, Bertini Alessio, Fabbri Andra, Brambilla, Anna Maria, Pontoni Elisa et al (2021), “La gestione della sepsi nell’adulto in pronto soccorso e medicina d’urgenza in italia: le raccomandazioni della Consensus Simeu”
- Caironi Guido, Pinto Floriana (2021) libro "Infermieristica in emergenza urgenza", pagine 694, editore Sorbona;
- Carey Mary G, Valcin Emily Katherine, Quaresima Davide, White Mackenzie (2021), “Nursing Care for the Initial Resuscitation of Severe Sepsis Patients” *Critical Care Nursing Clinics of North America*, Vol. 33, Issue 3, Pages 263-274:
- Chiaranda Maurizio (2016) “Urgenze ed Emergenze” IV edizione, Editore: Piccin-Nuova Libreria;
- Daniels Ron, Nutbeam Tim, McNamara Georgina, Galvin Clare (2011) “The sepsis six and the severe sepsis resuscitation bundle: a prospective observational cohort study” *Emergency medicine journal*;
- Evans Laura, Rhodes Andrew, Alhazzani Waleed *et al.* (2021) “Surviving sepsis Campaign: linee guida internazionali per la gestione della sepsi e dello shock settico” *Intensive Care Medicine* 47 , 1181–1247
- Galleymore Ramirez P., Sauhquillo M. Gordon, (2019), “L'antisepsi nell'estrazione di emocolture. Tasso di contaminazione delle emocolture”, *giornale Medicina Intensiva*, Volume 43, Supplemento 1, pagine 31-34;
- Gavelli Francesco, Castello Luigi Mario, Avanzi Gian Carlo (2021), “Gestione della sepsi e dello shock settico in pronto soccorso” *Internal and Emergency Medicine* 16, 1649–1661;

- Gonzalez Mark D, Chao MD Timothy, Pettengill PhD Matthew A, (2020) “Modern Blood Culture: Management Decisions and Method Options”, journal Clinics in Laboratory Medicine, Volume 40, pages 379-392;
- Harley A. Johnston A.N.B., Denny K.J., Keijzers G., Crilly J., Massey D., (2019), “Emergency nurses’ knowledge and understanding of their role in recognising and responding to patients with sepsis: A qualitative study”, International Emergency Nursing, Vol.43, Pages 106-112
- Hughes JA, Cabilan C.J., Williams Julian, Ray Mercedes, Coyer Fiona (2018), “The effectiveness of interventions to reduce peripheral blood culture contamination in acute care: a systematic review protocol”, Systematic Reviews 7 , 216;
- Keegan Joshua, Wira Charles R., (2014), “Early Identification and Management of Patients with Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department”, Emergency Medicine Clinics of North America, Vol. 32, Pages 759-776;
- Mahapatra Sidharth, Heffner Alan C. (2022), “Septic Shock” StatPearls [Internet], book in the “National library of Medicine”
- M Si Donald, Mohr Nicholas M, Shapiro Nathan I , Venkatesh Arjun, Jones Alan E , Wesley H Sé (2021), “Early Care of Adults With Suspected Sepsis in the Emergency Department and Out-of-Hospital Environment: A Consensus-Based Task Force Report”, Infectious disease/acep policy statement, vol 78 n.1;
- Robson W, Beavis S, Spittle N. , (2007) “An audit of ward nurses’ knowledge of sepsis” Nursing in Critical Care;
- Saiani Luisa, Brugnoli Anna (2013), libro “Trattato di Cure Infermieristiche” II edizione, Editore Sorbona;
- Stamataki P., Papazafiropoulou A., Kalaitzi S., Sarafis P., Kagialari M., Adamou E., Diplou A., Stravopodis G., Papadimitriou Un., Giamarellou E., Karaiskou A., (2014) “Knowledge regarding assessment of sepsis among Greek nurses” Journal of Infection Prevention;

- Usman Omar Un 1, Usman Asad Un, Ward Michele A, (2019) “Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department” the American Journal of Emergency Medicine, Vol. 37, Pages 1490-1497;

Allegato 2. Questionario pagina 1



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

—
Facoltà di Medicina
e Chirurgia



Questionario
INDAGINE CONOSCITIVA SULLA VALUTAZIONE E GESTIONE DELLA SEPSI
NELL'ADULTO TRA GLI INFERMIERI DI PRONTO SOCCORSO AV5
(Stamataki P et al, 2014)

Gentile Infermiera/e,
sono Lorenza Stipa, Studentessa del 3° anno del Corso di Laurea in Infermieristica dell'UNIVPM, Polo di Ascoli Piceno.
Con questo questionario chiedo la tua collaborazione per una indagine conoscitiva utile ad esplorare le conoscenze delle definizioni della sepsi e delle LG di gestione ai pazienti che giungono in Pronto Soccorso con sospetta "sepsi". I risultati che otterrò, serviranno a dimostrare se il fenomeno viene riconosciuto precocemente e gestito in maniera idonea, secondo le ultime Linee Guida della Surviving Sepsis Campaign, pubblicate nel 2021.
Il questionario è anonimo ed in nessun modo sarà possibile risalire a chi lo ha compilato.
Ti ringrazio sin da ora per la tua pazienza, attenzione e preziosa collaborazione.

Lorenza Stipa

CdL in Infermieristica
Sede di Ascoli Piceno

Presidente Prof. Giorgio Barbatelli
Direttore ADP Dott. S.R. Giannubilo

Via degli Iris, 1
Ascoli Piceno - 63100 / Italia
Tel/Fax 0736/344879
email: fac.med.ascoli@univpm.it
www.univpm.it
www.med.univpm.it



INFORMAZIONI SOCIO ANAGRAFICHE

1. Genere

Femmina

Maschio

2. Età

<30 anni

da 30 a <40 anni

da 40 a <50 anni

≥50 anni

3. Sede Lavorativa

Ospedale "C. e G. Mazzoni" Ascoli Piceno

Ospedale "Madonna del Soccorso" San Benedetto del Tronto

4. Anni di servizio

≤ 4

5-9

10-19

20-29

≥30

5. Esperienza lavorativa nell'unità operativa "Pronto soccorso".

<3 anni

da 3 a <5 anni

da 5 a <10 anni

≥10 anni

CdL in Infermieristica
Sede di Ascoli Piceno

Presidente Prof. Giorgio Barbatelli
Direttore ADP Dott. S.R. Giannubilo

Via degli Iris, 1
Ascoli Piceno - 63100 / Italia
Tel/Fax 0736/344879
email: fac.med.ascoli@univpm.it
www.univpm.it
www.med.univpm.it



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

—
Facoltà di Medicina
e Chirurgia

6. Qual è la sua formazione personale?

- Corso Biennale Regionale
- Corso Triennale Regionale
- Diploma Universitario Laurea
- Triennale
- Laurea Magistrale
- Dottorato di ricerca

7. Ha mai partecipato ad eventi formativi circa la gestione della sepsi in emergenza-urgenza?

- Sì
- No

CdL in Infermieristica
Sede di Ascoli Piceno

Presidente Prof. Giorgio Barbatelli
Direttore ADP Dott. S.R. Giannubilo

Via degli Iris, 1
Ascoli Piceno – 63100 / Italia
Tel./Fax 0736/344879
email: fac.med.ascoli@univpm.it
www.univpm.it
www.med.univpm.it



PROFESSIONE/COMPETENZE

1. La partecipazione attiva degli infermieri alle discussioni dell'equipe medica è essenziale.

Vero Falso Non so

2. Gli infermieri dovrebbero essere continuamente aggiornati con lezioni/workshop/conferenze/seminari sulla sepsi.

Vero Falso Non so

3. L'applicazione di nuovi dati riguardanti la prevenzione e il trattamento della sepsi è utilizzata nella pratica quotidiana.

Vero Falso Non so

CARATTERISTICHE CLINICHE

4. Quale dei seguenti è/sono segni/sintomi presenti nella definizione di risposta infiammatoria sistemica:

- A. Temperatura corporea > 38°C o temperatura corporea < 36°C
- B. Tachicardia
- C. Tachipnea
- D. Conta leucocitaria > 12.000/mm³

5. I pazienti in shock settico presentano ipotensione nonostante il ripristino del volume intravascolare con fluidi.

Vero Falso Non so

6. Quando noto che il paziente soddisfa i criteri della sepsi, devo informare i miei colleghi direttamente e con precisione.

Vero Falso Non so

CdL in Infermieristica
Sede di Ascoli Piceno

Presidente Prof. Giorgio Barbatelli
Direttore ADP Dott. S.R. Giannubilo

Via degli Iris, 1
Ascoli Piceno – 63100 / Italia
Tel./Fax 0736/344879
email: fac.med.ascoli@univpm.it
www.univpm.it
www.med.univpm.it



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

—
Facoltà di Medicina
e Chirurgia

7. Quale dei seguenti segni aumenta il sospetto di un paziente in sepsi.

- A. La caduta della pressione arteriosa media < 70 mmHg
- B. Glicemia > 120 mg/dL in paziente non diabetico
- C. Riduzione dell'escrezione oraria di urina
- D. Aumento del Fe e della ferritina sierica
- E. Riduzione della saturazione di ossigeno

8. Segni come vomito, diarrea, gastroparesi, possono essere un segno precoce di disfunzione d'organo.

Vero Falso Non so

9. Ritengo che il mio paziente abbia la sindrome settica quando è alterato il livello di coscienza.

Vero Falso Non so

10. Il sistema di valutazione del punteggio per la sepsi viene utilizzato nella pratica quotidiana nel mio posto di lavoro.

Vero Falso Non so

Grazie per la collaborazione

CdL in Infermieristica
Sede di Ascoli Piceno

Presidente Prof. Giorgio Barbatelli
Direttore ADP Dott. S.R. Giannubilo

Via degli Iris, 1
Ascoli Piceno – 63100 / Italia
Tel/Fax 0736/344879
email: fac.med.ascoli@univpm.it
www.univpm.it
www.med.univpm.it

Ringraziamenti

Questo spazio lo dedico alla persone che, con il loro supporto, mi hanno permesso di arrivare fin qui e di portare a termine questo lavoro di tesi.

Un ringraziamento speciale va alla mia Relatrice, la Dottoressa Andreucci Marida, per la sua infinita disponibilità, professionalità e tempestività, in ogni passo della realizzazione dell'elaborato. Grazie per i suggerimenti, le preziose indicazioni e il sostegno che mi ha dimostrato in questi mesi.

Un grande grazie va ai i miei genitori, che sono il mio punto di riferimento. Le parole non possono esprimere quanto sono grata a voi per tutti i sacrifici che avete fatto per me, grazie per il vostro continuo e impareggiabile amore, aiuto e sostegno che mi hanno permesso di arrivare fin qui, contribuendo alla mia formazione personale. Ringrazio mia sorella Lucia, Luigi, i miei nonni, i miei zii, per aver sempre creduto in me e per essere stati miei complici, ognuno a suo modo, in questo percorso intenso ed entusiasmante.

Un grazie davvero speciale va alla persona che amo, Vasco, l'unica fra tutte che è stata capace di capirmi e di sostenermi nei momenti difficili. So con certezza che senza di lui, non sarei mai riuscita a salire in vetta, a scrivere la tesi, a laurearmi. Grazie a lui sono riuscita a mettermi in gioco e di capire che, in fondo, gli ostacoli esistono per essere superati. Sapere di avere il suo amore e il suo sostegno significa molto per me e mi ispirerà a fare bene anche in futuro.

Grazie a tutti i miei amici, a tutti voi, così diversi ma così importanti, ognuno per ragioni uniche e speciali, per avermi sostenuta e avermi regalato momenti di spensieratezza e divertimento.

Grazie alla mia migliore amica Martina per esserci stata sempre, in ogni istante. Grazie per aver ascoltato i miei sfoghi e per avermi sempre incoraggiata a non mollare mai.

Grazie alla mia amica speciale Martina S. per esserci sempre stata nonostante la lontananza. Grazie per la tua gentilezza e generosità. Grazie per avermi trasmesso tanto entusiasmo e coraggio.

Grazie al mio amico William per aver contribuito alla stesura dell'elaborato aiutandomi nell'elaborazione dei dati.

Infine vorrei ringraziare Emanuela, Asja e Diana, le persone con cui ho condiviso attimi di gioia e di tristezza, ma che nonostante tutto sono rimaste accanto a me in questi anni di Università e nei mesi della tesi di laurea.

Grazie infinite a tutti voi!