

# GESTIONE DELLE EMERGENZE OSTETRICHE IN REGIONE SARDEGNA

FASE I

VILLACIDRO, Casa della Salute,

2019



"Feto in utero". L. Da Vinci



Primo Rapporto ItOSS  
Sorveglianza  
della Mortalità  
materna

Tavolo tecnico

Linee di indirizzo  
clinico-organizzative  
per la prevenzione delle complicanze  
legate alla gravidanza

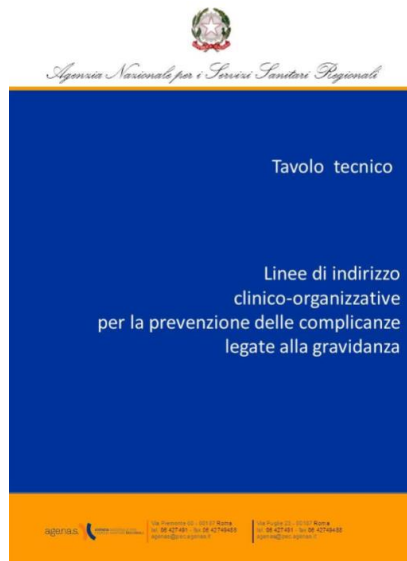
Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS)

in ostetricia  
ItOSS  
[tro.iss.it/itoss/](http://tro.iss.it/itoss/)

<http://old.iss.it/binary/publ/cont/ItOSS.pdf>

La **definizione dell'OMS** recita: ***“La sepsi materna è una condizione pericolosa per la vita caratterizzata da una disfunzione d'organo causata da un'infezione insorta in gravidanza, durante il parto, a seguito di aborto o in puerperio”***.

Occorre sottolineare che la definizione di sepsi non riguarda solo le **infezioni** del tratto genito-urinario, ma anche quelle extragenitali come gli accessi mammari e i casi dovuti a infezioni respiratorie e/o a malattie infettive come malaria o TBC.



~~*La Sepsis = infezione sospetta o documentata + uno o più danni d'organo identificata come un incremento acuto nel punteggio del Sequential Organ Failure Assessment (SOFA>2)\**~~

## Le principali criticità evidenziate dalla revisione dei casi clinici di sepsi segnalati dalla sorveglianza attiva negli anni 2013-2017



- ❖ Ritardo nella diagnosi e incapacità di apprezzare la gravità del problema

11/20



## Ritardo nella diagnosi:

### Pensiamo precocemente alla sepsi



- ❖ Si raccomanda di prendere tempestivamente in considerazione l'infezione e la sepsi tra le possibili diagnosi differenziali se una donna in gravidanza o in puerperio riferisce un malessere o ricorre ripetutamente al medico di base, ai servizi territoriali o al pronto soccorso
- ❖ Si raccomanda di adottare sistemi grafici di monitoraggio dei parametri vitali e di allarme precoce (es. schede MEOWS) per riconoscere tempestivamente alterazioni che precedono il deterioramento clinico



# Le principali criticità evidenziate dalla revisione dei casi clinici di sepsi segnalati dalla sorveglianza attiva negli anni 2013-2017



- ❖ Ritardo nella diagnosi e incapacità di apprezzare la gravità del problema
- ❖ **Ritardo nel trattamento**

11/20



## Le principali criticità evidenziate dalla revisione dei casi clinici di sepsi segnalati dalla sorveglianza attiva negli anni 2013-2017



- ❖ Ritardo nella diagnosi e incapacità di apprezzare la gravità del problema
- ❖ Ritardo nel trattamento
- ❖ Mancata allerta in caso di patologie croniche e/o condizioni di immunosoppressione e/o **obesità** (10 su 20 donne presentavano comorbidità)





## Le principali criticità evidenziate dalla revisione dei casi clinici di sepsi segnalati dalla sorveglianza attiva negli anni 2013-2017



- ❖ Ritardo nella diagnosi e incapacità di apprezzare la gravità del problema
- ❖ Ritardo nel trattamento
- ❖ Mancata allerta in caso di patologie croniche e/o condizioni di immunosoppressione e/o obesità
- ❖ **Appropriatezza del trattamento** (inadeguata ricerca della fonte dell'infezione e inappropriata somministrazione di antibiotici)





# Le principali criticità evidenziate dalla revisione dei casi clinici di sepsi segnalati dalla sorveglianza attiva negli anni 2013-2017



- ❖ Ritardo nella diagnosi e incapacità di apprezzare la gravità del problema
- ❖ Ritardo nel trattamento
- ❖ Appropriatezza del trattamento
- ❖ **Inadeguata comunicazione tra professionisti**





## Morti materne indirette da sepsi (n=5)

### Cause specifiche

5 polmoniti da influenza H1N1

Evitabilità  
5/5

Età della donna	Esito gravidanza	vaccinazione	ricovero	antivirale
39 anni	gravidanza 27+5 sett.	no	si	si
29 anni	puerperio	no	si	si
33 anni	gravidanza 22 sett.	no	si	si
37 anni	gravidanza 33 +4 sett.	no	si	si
35 anni	gravidanza 26 sett.	no	si	si

In Italia la copertura vaccinale in gravidanza è pari a 0,5-1%  
Nel Regno Unito la copertura vaccinale è pari al 40% in Inghilterra,  
71% nel Galles e 58% nell'Irlanda del Nord.

Nel 2011-2013 in UK non è stata segnalata alcuna morte da influenza in gravidanza.



## Raccomandazioni per la pratica clinica sulla sepsi

- **Si raccomanda** che ciascun punto nascita disponga di un **protocollo per il trattamento della sepsi** ed esegua regolari **audit** sulla sua applicazione.
- **Si raccomanda** l'uso di **sistemi di monitoraggio e allerta** (es. MEOWS), associati alla **valutazione del quadro clinico complessivo**, per far scattare i protocolli di emergenza.

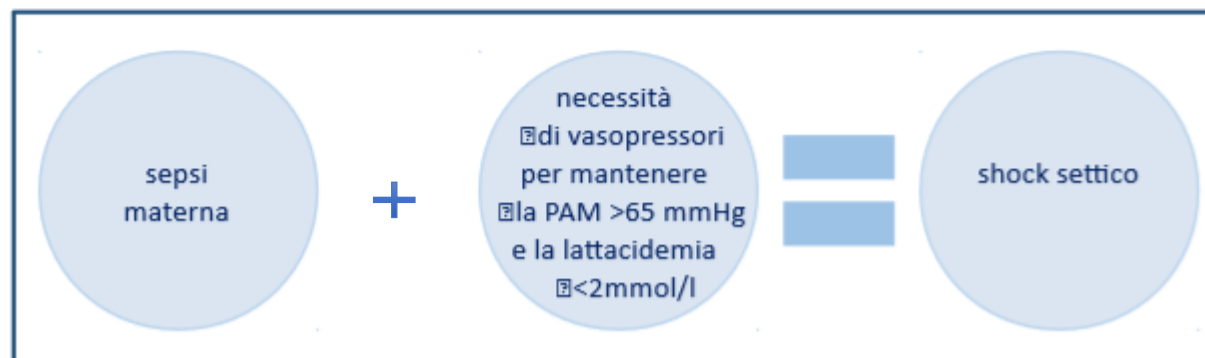
**Le azioni chiave raccomandate** per la diagnosi e il trattamento sono:

- il riconoscimento precoce
- la rapida somministrazione di antibiotici per via endovenosa
- il coinvolgimento precoce di clinici esperti

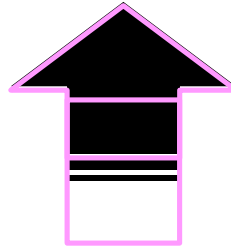
Figura 1 - Definizione di sepsi in ostetricia<sup>15</sup>



Figura 2 - Definizione di shock settico in ostetricia<sup>15</sup>



*È il miglior indice di perfusione degli organi*



Pressione arteriosa media  
(MAP)

$P_{diastolica} + (P_{sistolica} - P_{diastolica} / 3)$

# “THINK SEPSIS”



## BOX 2. Sepsi nella popolazione ostetrica<sup>15</sup>

- I **criteri diagnostici** della sepsi materna si basano sulla presenza di una infezione sospetta o certa abbinata a segni di disfunzione di uno o più organi non altrimenti spiegabili;
- in caso di infezione sospetta o certa ricercare **segni e sintomi di un danno d'organo**; in caso di danno d'organo non altrimenti spiegabile, ricercare segni e sintomi di una infezione sospetta o certa;
- in caso di **alterazione dei parametri vitali** ricercare i segni e sintomi d'infezione e di danno d'organo per escludere o confermare la diagnosi di sepsi;
- le donne con sepsi devono esser identificate **tempestivamente** per facilitare un percorso terapeutico efficace;
- è necessario confermare la diagnosi di sepsi anche per finalità epidemiologiche, secondo la **Classificazione Internazionale delle Malattie (ICD)**.

**Le alterazioni fisiologiche tipiche della gravidanza** sono responsabili delle differenze di alcuni parametri diagnostici adottati per la diagnosi di danno d'organo in ostetricia:

- **cardiovascolare**: la **PAS <90 mmHg** o la **PAM <65 mmHg** devono essere interpretate tenendo presente i **valori pressori abituali della donna** in gravidanza o in puerperio visto che non è infrequente riscontrare una PAS <90 mmHg nella popolazione ostetrica;
- **respiratorio**: la valutazione dell'apparato respiratorio è stata semplificata sostituendo il rapporto PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> che richiede una emogasanalisi arteriosa, con la valutazione della necessità di ossigeno per mantenere una **saturazione arteriosa >95%**. Sarà poi l'anestesista che prenderà in carico la donna in caso di ricovero in area critica a effettuare l'emogasanalisi arteriosa per confermare il danno d'organo respiratorio;
- **renale ed epatico**: le soglie per la diagnosi di danno d'organo renale o epatico, pari a **1,2 mg/dl** sia per la **creatininemia** sia per la **bilirubinemia**, sono ridotte rispetto a quelle della popolazione adulta perché nella popolazione ostetrica sono fisiologicamente più basse (per esempio il *range* di normalità della creatinina è 0,4-0,9 mg/dl);
- **Sistema nervoso centrale**: per la valutazione dello stato neurologico della paziente ostetrica viene suggerita la scala di **valutazione AVPU (Alert, Vigilant, Pain, Unconscious)** utilizzata anche nei MEOWS (Modified Early Obstetrics Warning System) perché la Glasgow Coma Scale prevista dal SOFA score non è usata abitualmente in ambito ostetrico;
- **Ematologico**: valore di **piastrine <100.000/mm<sup>3</sup>** oppure rilevazione di un **calo del 50%** rispetto ai valori abituali perché in gravidanza è possibile rilevare valori di piastrine <100.000/mm<sup>3</sup> anche per mancata identificazione di **aggregati piastrinici** da parte del laboratorio



## CRITERI DIAGNOSTICI ItOSS

PER LA DIAGNOSI CLINICA DI INFEZIONE E DI DANNO D'ORGANO:

**1. *la diagnosi clinica di infezione si basa sul riscontro di almeno uno dei seguenti segni/sintomi:***

- ✓ febbre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ;
- ✓ cefalea e/o rigidità nucale;
- ✓ sintomi respiratori (tosse produttiva, faringodinia etc);
- ✓ difficoltà respiratoria (frequenza respiratoria  $\geq 20$  atti respiratori/min e/o utilizzo di muscolatura accessoria e/o ipossiemia con  $\text{SpO}_2 < 95\%$ );
- ✓ sintomi urinari (disuria etc);
- ✓ dolore e tensione addomino-pelvica;
- ✓ diarrea o vomito;
- ✓ rash cutanei;
- ✓ perdite vaginali maleodoranti;
- ✓ contrazioni pretermine e/o rottura prematura delle membrane nelle gravidanze pretermine (PPROM)
- ✓ liquido amniotico maleodorante e/o puruloide in caso di PPRM
- ✓ segni di infezione fetale o neonatale.

## CRITERI DIAGNOSTICI ItOSS

PER LA DIAGNOSI CLINICA DI INFEZIONE E DI DANNO D'ORGANO:

**2. la diagnosi di danno d'organo si basa sul riscontro di almeno uno dei seguenti parametri:**

- ✓ **cardiovascolare:** PAS <90 mmHg o PAM <65 mmHg
- ✓ **respiratorio:** necessità di ossigeno per mantenere SpO<sub>2</sub> >95%;
- ✓ **renale:** valore di creatinemia >1,2 mg/dl;
- ✓ **epatico:** valore di bilirubinemia >1,2 mg/dl;
- ✓ **sistema nervoso centrale:** alterazioni dello stato di coscienza;
- ✓ **ematologico:** valore di piastrine <100.000/mm<sup>3</sup> o calo del 50% rispetto ai valori abituali in gravidanza

**Tabella 4 - Fonti e relative infezioni ostetriche<sup>58</sup>**

Fonte dell'infezione	Quadri clinici dell'infezione
Sistema genitale Sistema urinario Sistema respiratorio Intrapertoneale Altro	Corionamniositi, endometriti, infezioni della ferita (sutura perineale, episiotomia, taglio cesareo), aborti settici Infezioni delle basse e delle alte vie urinarie, pielonefriti Polmonite batterica o virale, tubercolosi Perforazione dell'appendice, appendicite acuta, colecistite acuta, infarto intestinale Mastiti, ascessi mammario, tromboflebiti pelviche settiche, fasciti necrotizzanti, malaria, tubercolosi miliare

# 4

## Recognize: Clinical features

Low body temperature



T <35°C

Fever



Repeated T >38°C or  
single T >38.5°C

Poor oxygenation



O<sub>2</sub> saturation <90%  
on room air



Low blood pressure  
systolic BP <90 mmHg

Low urine output  
(urine output <0.5 cc/kg/hr)

Rapid heart rate



Pulse >100 bpm  
in the puerperium

Rapid breathing



Respiratory rate >20/min

Impaired consciousness



La diagnosi di **shock settico** in ambito ostetrico, in analogia alla diagnosi nella popolazione adulta, prevede il riscontro di **un'infezione sospetta o certa associata a ipotensione** con necessità di somministrare **vasopressori** per mantenere una **PAM >65 mmHg** e una **lattacidemia >2 mmol/l** dopo adeguata espansione della volemia.

**Tutti i professionisti sanitari** devono conoscere i segni e i sintomi della sepsi materna (infezione più danno d'organo) ed essere consapevoli del **decorso rapido e potenzialmente letale** di questa condizione in particolare nella sua evoluzione in **shock settico**.

## **BOX 1. Definizione di sepsi e shock settico nella popolazione adulta<sup>13</sup>**

- La sepsi è definita come una infezione certa o sospetta associata a un danno d'organo;
- **lo shock settico** è una forma di sepsi associata a gravi alterazioni circolatorie e cellulari/metaboliche che sono responsabili di un aumento della mortalità;
- **i parametri diagnostici** dello shock settico consistono in ipotensione con necessità di somministrare **vasopressori per mantenere una PAM >65 mmHg** e una **lattacidemia <2 mmol/l** dopo adeguata rianimazione volemica

Tavolo tecnico

Linee di indirizzo  
clinico-organizzative  
per la prevenzione delle complicanze  
legate alla gravidanza



La **Sepsi** con una disfunzione acuta d'organo comporta una mortalità del **20% - 40%** dei pazienti.

In caso di evoluzione verso lo **Shock settico** la mortalità può raggiungere il **60%**

Denominatore comune degli **eventi fatali** è costituito da un **trattamento intempestivo /o e inadeguato**

Per la **prevenzione** delle possibili infezioni/sepsi nella popolazione ostetrica sono raccomandate diverse misure comportamentali che comprendono:

☒ una buona **igiene personale** e il frequente **lavaggio delle mani** nelle donne in gravidanza e nel periodo post-natale specialmente prima e dopo il cambio dell'assorbente per evitare la contaminazione del perineo e il rispetto delle precauzioni asettiche in caso di trauma perineale;

☒ un'**alimentazione** corretta per evitare il **sovrappeso e l'obesità** e la prevenzione e il trattamento dell'**anemia** in gravidanza;

☒ l'**informazione** alle donne e alle coppie circa gli alimenti da evitare in gravidanza per prevenire la trasmissione di infezioni gravi come la listeriosi, la salmonellosi e la toxoplasmosi;

☒ la **vaccinazione antinfluenzale** in gravidanza per prevenire le possibili complicanze della malata legate allo stato gravidico e per prevenire l'infezione nei neonati;

☒ l'informazione alle donne e alle coppie circa l'opportunità di evitare i **viaggi** in zone ad alto rischio infettivo;

☒ l'informazione alle donne e alle coppie circa i **segni e i sintomi materni** indicativi di possibile infezione in modo da permettere loro di cercare tempestivamente assistenza sanitaria anche dopo la dimissione ospedaliera

### BOX 3. Messaggi chiave per migliorare la prevenzione delle infezioni/sepsi<sup>25</sup>

- Nel caso una donna in gravidanza o in puerperio riferisca un malessere **“pensare precocemente alla infezione/sepsi”** tra le possibili diagnosi differenziali;
- nel caso una donna in gravidanza o in puerperio ricorra ripetutamente al medico di base, ai servizi territoriali o al pronto soccorso considerare tale comportamento come un **campanello d'allarme** e ricercare accuratamente possibili segni di infezione/sepsi;
- durante l'epidemia stagionale di influenza, promuovere l'offerta attiva della **vaccinazione antinfluenzale**;
- **informare** le donne, entro 24 ore dal parto, circa i segni e sintomi indicativi di condizioni cliniche di rischio, inclusa la infezione/sepsi, per invitarle a cercare immediata assistenza sanitaria;
- **identificare e riportare i fattori di rischio d'infezione/sepsi** nella documentazione sanitaria per favorire il sospetto/diagnosi di complicanze



## FATTORI DI RISCHIO

La raccolta di una completa anamnesi personale e ostetrica permette di valutare lo stato di salute della donna e del feto e di riconoscere eventuali fattori di rischio per complicazioni ostetriche. Dal momento che in caso di sepsi la tempestività della diagnosi e la precocità del trattamento sono elementi essenziali per migliorare gli esiti materno/fetali,<sup>6,8</sup> la ricerca e il riconoscimento di eventuali fattori di rischio risulta particolarmente importante per la prevenzione di questa condizione.

A seguire sono descritti i fattori di rischio per la sepsi che devono essere sistematicamente investigati in epoca pre-concezionale, prenatale, intra partum e nel periodo post natale:<sup>21,50,51</sup>

1. **Condizioni materne preesistenti la gravidanza** come l'obesità (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), il diabete, la malnutrizione, l'anemia grave (Hb  $< 9$  g/dl), l'anamnesi positiva per streptococco di gruppo B, le condizioni di immunodepressione e/o terapia con immunodepressori, anamnesi positiva per infezioni pelviche, infezione da streptococco di gruppo A in soggetti a stretto contatto con la donna e le condizioni di deprivazione sociale
2. **Condizioni materne legate alla gravidanza** come l'assistenza ostetrica inadeguata, le infezioni da streptococco di gruppo A in soggetti a stretto contatto con la donna, la vaginosi batterica, l'amniocentesi e altre procedure invasive di diagnosi prenatale, il cerchiaggio cervicale, la rottura prolungata delle membrane, l'induzione del travaglio e l'utilizzo di antibiotici nelle 2 settimane che precedono il parto
3. **Condizioni materne legate al travaglio e al parto** come il prolungamento della fase attiva del I stadio, un numero eccessivo ( $> 5$ ) di esplorazioni vaginali nel secondo stadio del travaglio, il parto operativo, il parto pretermine, il taglio cesareo, l'episiotomia e i traumi perineali
4. **Condizioni materne nel periodo post natale** come la ritenzione della placenta e la sua rimozione manuale, le infezioni delle vie urinarie, le infezioni della ferita chirurgica/episiotomia, l'infezione della sede di inserzione del catetere peridurale e la mastite.

La **rilevazione di tutti i parametri vitali** (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, diuresi, frequenza respiratoria, stato di coscienza e temperatura) deve essere periodica e standardizzata auspicabilmente grazie all'utilizzo di un sistema grafico (score) di registrazione, monitoraggio e di stratificazione di gravità del paziente come il **MEOWS** (Modified Early Warning Obstetric Score).

## BOX 4 Il sistema MEOWS<sup>9,40</sup>

- Un'alterazione dei parametri vitali rilevata grazie al sistema MEOWS è spesso il primo segnale di allerta di infezione e/o sepsi;
- nel caso una donna in gravidanza o in puerperio riferisca un malessere, valutare con attenzione le sue condizioni cliniche complessive oltre al suo score MEOWS;
- **uno o più parametri rossi oppure due o più parametri gialli nelle schede MEOWS devono sempre far sospettare e ricercare una possibile infezione o sepsi o shock settico e richiedono l'immediata valutazione del medico ginecologo.**





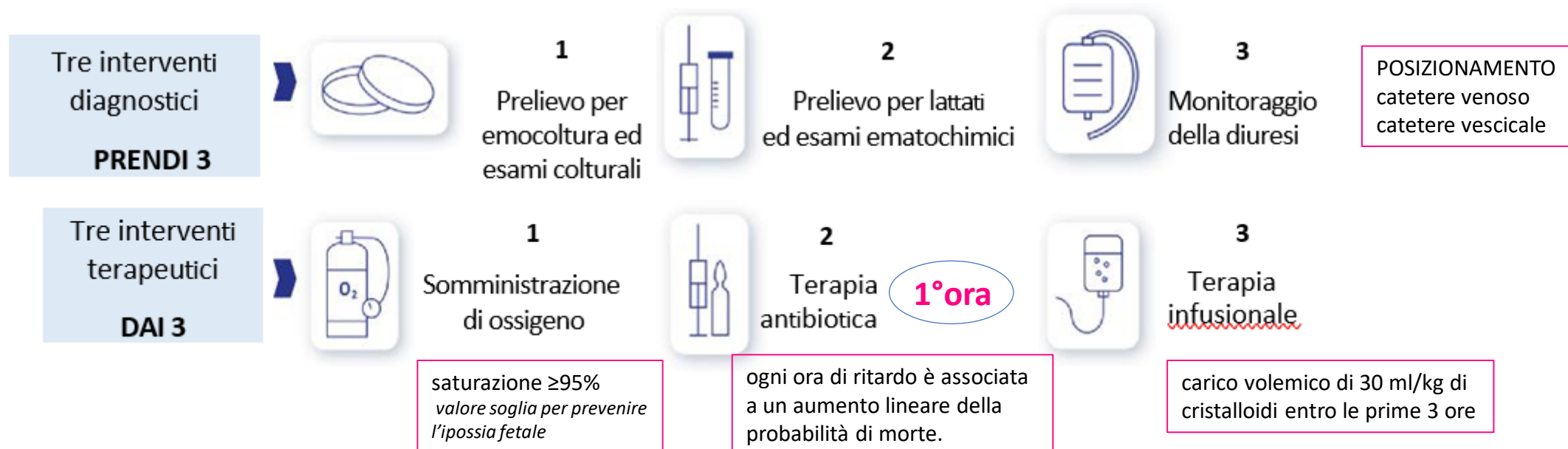
La frequenza di rilevazione dei parametri MEOVS dipende dal momento assistenziale, dalle condizioni cliniche della donna e dal loro rischio evolutivo. A seguire si riassumono le indicazioni di buona pratica clinica circa la frequenza di rilevazione, che tuttavia non sono validate da prove di efficacia:

- nella donna che si presenta in Pronto soccorso ostetrico o generico in gravidanza o entro 42 giorni dal suo esito in caso di sospetto clinico di infezione/sepsi occorre rilevare in maniera completa i parametri vitali riassunti nel sistema MEOVS;
- se la donna presenta un basso rischio ostetrico durante il ricovero pre e post partum si suggerisce di valutare i principali parametri vitali previsti dal sistema MEOVS ogni 24 ore fino alla dimissione, salvo diversa prescrizione medica;
- se la donna ha subito un taglio cesareo o altra chirurgia durante la gravidanza si suggerisce di riportare nella scheda MEOVS l'ultima rilevazione prima del trasferimento della donna in reparto;
- in sala risveglio si suggerisce la rilevazione ogni 15 minuti, nel post partum chirurgico ogni 30 minuti per 2 ore; ogni 4-8 ore nelle 48 ore successive, e poi una volta al giorno fino alla dimissione
- se la donna presenta un sospetto o la conferma di infezione o di altre complicazioni della gravidanza e/o del post partum (es. disordini ipertensivi) si suggerisce la rilevazione dei parametri vitali secondo il sistema MEOVS ogni 4 ore, salvo diversa prescrizione medica;
- se la donna presenta una situazione di emergenza (fra cui sepsi/shock settico) si suggerisce l'iniziale rilevazione dei parametri vitali secondo il sistema MEOVS ogni 30 minuti; tale frequenza deve essere in un secondo tempo ridefinita in base alle condizioni cliniche secondo prescrizione medica;
- La rilevazione di un parametro rosso o di due parametri gialli deve attivare l'immediata chiamata del medico ginecologo per la valutazione delle condizioni cliniche, l'identificazione della eziologia del deterioramento e la definizione del piano assistenziale con particolare menzione alla frequenza di monitoraggio dei parametri vitali secondo MEOVS.

## Il *bundle Sepsis Six*

In caso di diagnosi di sepsi materna si raccomanda di adottare il *bundle* denominato **Sepsis Six**.<sup>80</sup> Si tratta di un pacchetto di 6 interventi da attuare **nella prima ora** dal sospetto o dalla conferma della sepsi. Le azioni si dividono in tre interventi diagnostici (**prendi 3**) e tre terapeutici (**dai 3**) descritti nella [Figura 4](#).

Figura 4 - *Sepsis Six*<sup>80</sup>



## BOX 6. Il Sepsis Six<sup>80</sup>

- In caso di sepsi o shock settico, sospetti o confermati, attuare tutti gli interventi previsti dal Sepsis Six entro la prima ora dal sospetto diagnostico;
- la realizzazione degli interventi previsti dal Sepsis Six richiede un team multidisciplinare composto da ostetrica, ginecologo, anestesista-rianimatore e infettivologo;
- ogni presidio sanitario deve dotarsi di una procedura operativa condivisa sulle indicazioni, modalità e tempi per la realizzazione del *bundle Sepsis Six*;
- ogni presidio sanitario deve predisporre un programma di aggiornamento periodico dei professionisti sanitari coinvolti nell'assistenza alla donna in gravidanza e puerperio sugli interventi previsti dal Sepsis Six.

## BOX 8. Antibioticoterapia in caso di sepsi o shock settico<sup>81</sup>

- In tutti i casi di sospetta o accertata sepsi/shock settico somministrare il trattamento antibiotico per via endovenosa non appena possibile e comunque entro la prima ora;
- il trattamento empirico deve essere iniziato con uno o più antibiotici ad ampio spettro in grado di coprire i patogeni più probabilmente coinvolti nell'eziologia della sepsi o dello shock settico;
- una volta identificato il patogeno responsabile e ottenuto l'antibiogramma e/o documentato un miglioramento clinico, occorre modulare il trattamento antibiotico.

***La terapia deve sempre prevedere la somministrazione degli antibiotici per via endovenosa.***



**Primo schema terapeutico** (prima scelta salvo condizioni particolari)

**Combinazione penicillina/inibitore delle beta lattamasi (es. piperacillina/tazobactam) + aminoglicoside (es. gentamicina o amikacina)**

- **piperacillina/tazobactam** alla dose di 4,5 g ogni 6 ore (prima dose in bolo o infusione rapida per raggiungere rapidamente i livelli ematici terapeutici e in infusione protratta per 4-6 ore a seguire)
- **gentamicina** in unica somministrazione alla dose di 5 mg/kg/die (oppure **amikacina** in unica somministrazione alla dose di 15 mg/kg/die)

↓ *In caso di infezione complicata da batteri produttori di beta lattamasi a spettro esteso (ESBL) come donne con recente infezione da batteri ESBL accertata microbiologicamente, o con una colonizzazione da batteri ESBL-produttori o con una recente esposizione a fluorochinoloni e/o cefalosporine il primo schema terapeutico va sostituito con il secondo*

**Secondo schema terapeutico**

**ESBL +**

**Carbapenemico ad ampio spettro (es. meropenem; imipenem/cilastatina; ertapenem; doripenem) + aminoglicoside (es. gentamicina o amikacina)**

- **meropenem** alla dose di 1 g ogni 8 ore
- **gentamicina** in unica somministrazione alla dose di 5mg/kg/die (oppure **amikacina** in unica somministrazione alla dose di 15 mg/kg/die)

↓ *In caso di anamnesi positiva per shock anafilattico o reazione allergica grave alla penicillina i carbapenemici sono controindicati perché esiste una infrequente possibilità di cross-reazione tra penicilline e carbapenemici. In queste donne è possibile ricorrere al terzo schema terapeutico*

**ALLERGIA**

### Terzo schema terapeutico

**ALLERGIA**

**Ciprofloxaciclina e aminoglicoside (es. gentamicina o amikacina) da associare a metronidazolo per coprire gli anaerobi**

- **ciprofloxaciclina** alla dose di 400 mg ogni 8-12 ore
- **gentamicina** in unica somministrazione alla dose di 5 mg/kg/die (oppure **amikacina** in unica somministrazione alla dose di 15 mg/kg/die)
- **metronidazolo** dose di carico da 1 g seguita da 500 mg ogni 6 ore

**MRSA +**

*In caso di infezioni da stafilococco resistente alla meticillina (MRSA, Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus) i precedenti schemi terapeutici non sono efficaci. La valutazione del rischio di colonizzazione da MRSA nella popolazione ostetrica è difficile perché non sono disponibili criteri certi, tuttavia deve essere sospettata in caso di:*

- *esposizione a terapia antibiotica con fluorochinoloni, cefalosporine o carbapenemi nei 6 mesi precedenti;*
- *ospedalizzazione o terapia endovenosa nell'anno precedente il parto;*
- *trasferimento da altra struttura sanitaria;*
- *presenza di catetere vescicale o cateteri vascolari al ricovero ospedaliero.*

*In queste donne è possibile ricorrere al quarto schema terapeutico*

## Quarto schema terapeutico

**MRSA +**

**Combinazione penicillina/inibitore delle beta lattamasi (es. piperacillina/tazobactam) e aminoglicoside (es. gentamicina o amikacina) a cui si deve aggiungere un farmaco anti MRSA (es. vancomicina, daptomicina o teicoplanina)**

- **piperacillina/tazobactam** alla dose di 4,5 g ogni 6 ore (prima dose in bolo o infusione rapida per raggiungere rapidamente i livelli ematici terapeutici e in infusione protratta per 4-6 ore a seguire)
- **gentamicina** in unica somministrazione alla dose di 5 mg/kg/die (oppure **amikacina** in unica somministrazione alla dose di 15 mg/kg/die)
- **daptomicina** in unica somministrazione di 8 mg/kg/die oppure **vancomicina** 500 mg 4 volte/die oppure **teicoplanina** 12 mg/kg 2 volte/die nei primi 2 giorni e a seguire 12 mg/kg/die

La Linea Guida “Bacterial Sepsis in Pregnancy” del RCOG<sup>21</sup> riporta lo spettro di azione degli antibiotici più comunemente utilizzati per il trattamento antibiotico della sepsi in gravidanza (Figura 5).

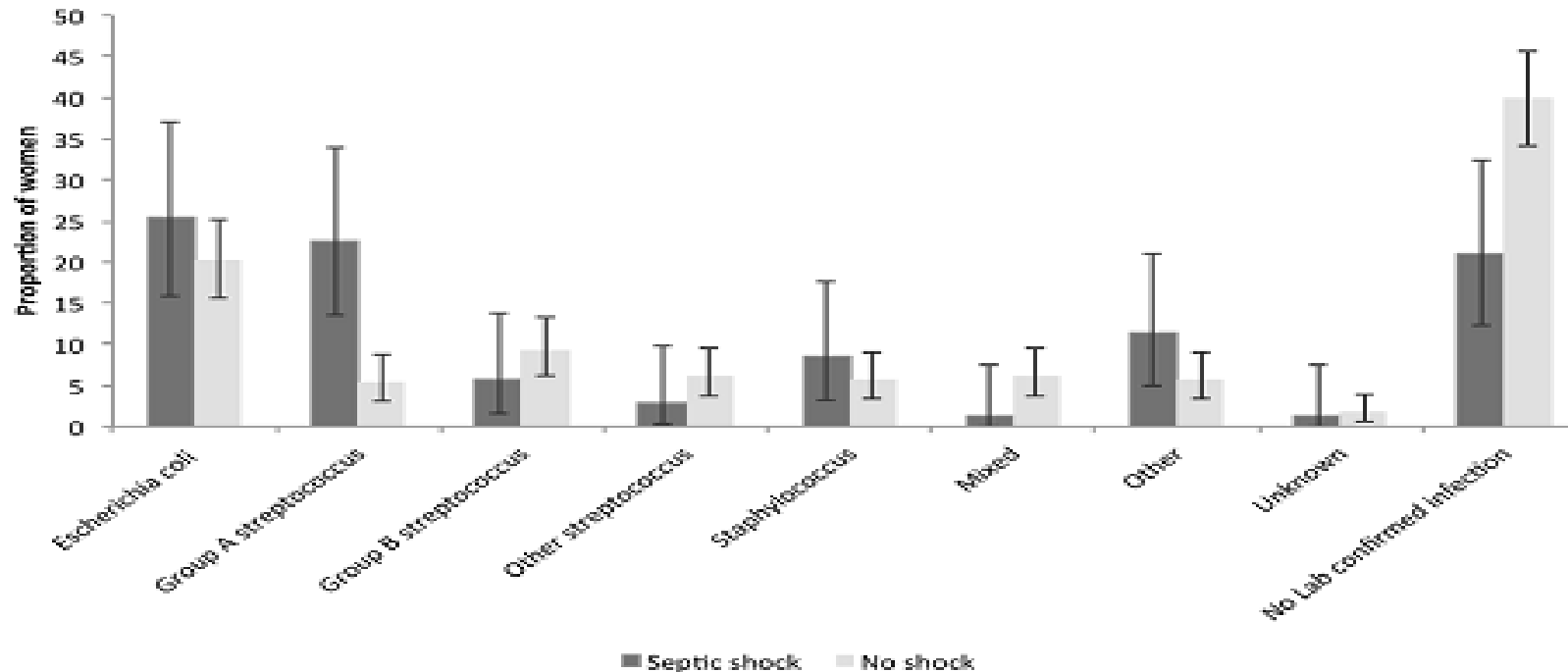
**Figura 5 - Spettro d’azione dei principali antibiotici utilizzati per il trattamento della sepsi in ostetricia (modificato da 21)**

	GRAM POSITIVI			GRAM NEGATIVI	
Anaerobi	Stafilococo aureus meticillino-resistente	Stafilococo aureus meticillino-sensibile	Streptococco GRUPPO A GRUPPO B	Coliformi	Pseudomonas
	GENTAMICINA			GENTAMICINA	
		TRIMETROPIN			
		AMPICILLINA			
		CO-AMOXICLAVE			
		CEFUROXIME/CEFOTAXIME			
		CLINDAMICINA			
		IMIPENEM/MEROPENEM/TAZOCIN			
	VANCOMICINA/DAPROMICINA/TEICOPLANINA/LINEZOLID				
		ERITROMICINA			
METRONIDAZOLO					

**Tabella 5 - Dosaggi e modalità di infusione degli antibiotici per il trattamento della sepsi<sup>82</sup>**

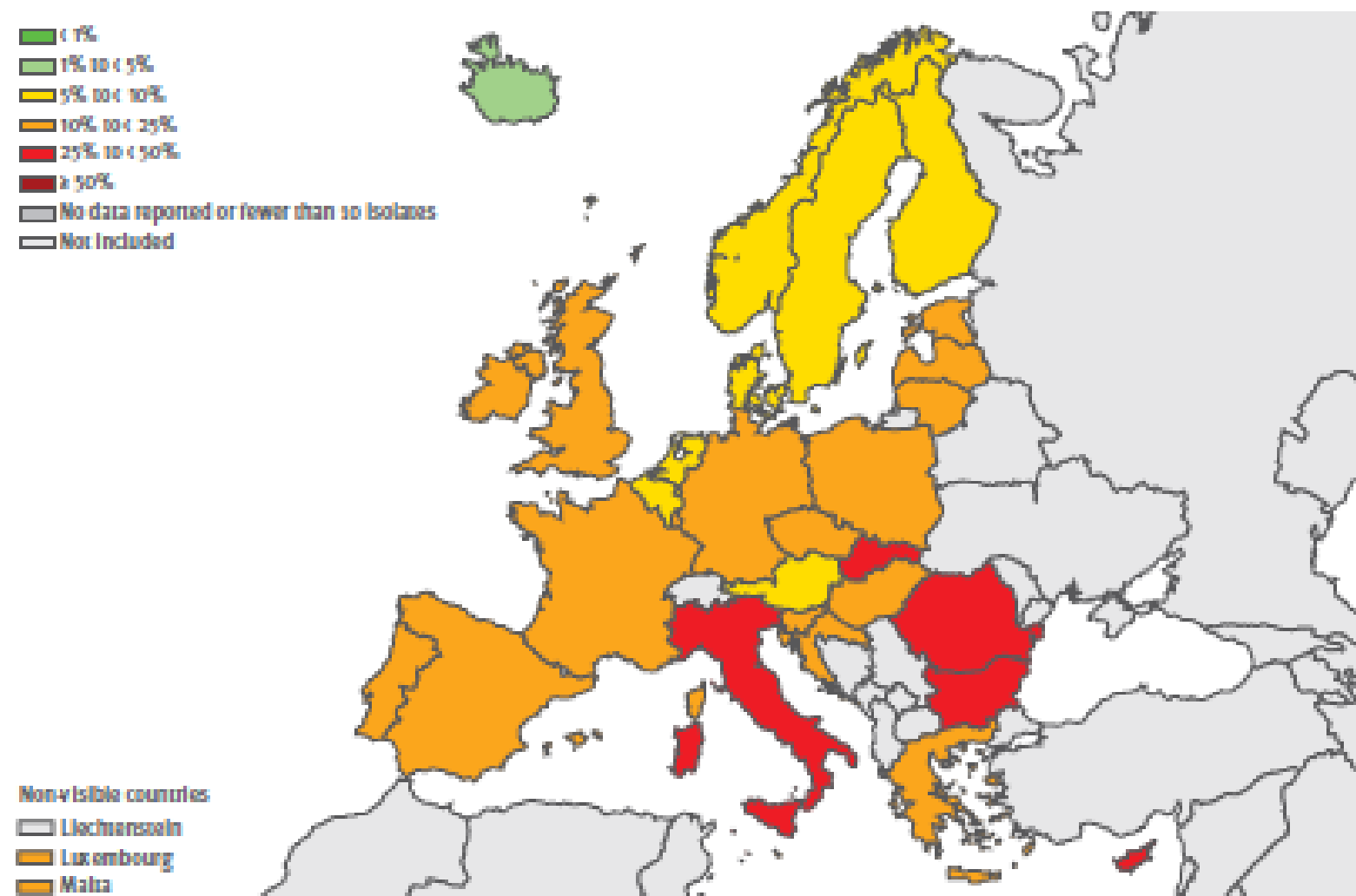
<b>ANTIBIOTICO</b>	<b>DOSE STANDARD ENDOVENOSA NELL'ADULTO CON SEPSI</b>
<i>Amoxicillina/clavulanato</i>	2,25 g ogni 6 h
<i>Amikacina</i>	15 mg/kg/die
<i>Ampicillina/sulbactam</i>	3 g ogni 6 h
<i>Azitromicina</i>	500 mg/die (unica somministrazione)
<i>Ceftriaxone</i>	2 g/die (unica somministrazione)
<i>Clindamicina</i>	900 mg ogni 8 h
<i>Ciprofloxacina</i>	400 mg ogni 8-12 h
<i>Daptomicina</i>	8 mg/kg/die (unica somministrazione)
<i>Gentamicina</i>	5 mg/kg/die (unica somministrazione)
<i>Levofloxacina</i>	750 mg/die (se peso >70 kg: 500 mg ogni 12h)
<i>Meropenem</i>	2 g dose carico, quindi 1 g ogni 6-8 h (infusione prolungata di 4-6 h)
<i>Metronidazolo</i>	15 mg/kg dose di carico, quindi 7,5 mg/kg ogni 6 h
<i>Piperacillina/tazobactam</i>	4,5 g ogni 6 h (prima dose in bolo, poi infusione prolungata di 4-6 h)
<i>Vancomicina</i>	25 mg/kg dose di carico, poi 500 mg ogni 6 h

# Agenti eziologici di sepsi ostetrica



**Figure 3. Distribution of causative organisms according to septic shock diagnosis.** Bars represent the proportion, and whiskers the corresponding 95% CIs, of women with septic shock versus no shock, distributed according to causative organism.  
doi:10.1371/journal.pmed.1001672.g003

**Figure 3.2. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2015**





FATTORI DI RISCHIO	COSA FARE	QUANDO - DOVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• obesità</li> <li>• intolleranza al glucosio/diabete</li> <li>• ridotta immunità/terapie immunosoppressive</li> <li>• anemia</li> <li>• leucorrea</li> <li>• anamnesi positiva per infezioni pelviche</li> <li>• anamnesi positiva per infezione da Streptococco gruppo B</li> <li>• amniocentesi e/o altre procedure invasive</li> <li>• cerchiaggio cervicale</li> <li>• PROM prolungata</li> <li>• infezioni da Streptococco di gruppo A nei familiari</li> <li>• condizioni di disagio sociale</li> <li>• taglio cesareo</li> <li>• ripetute visite in travaglio</li> <li>• ritenzione materiale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ostetriche e Infermiere delle Unità Operative di degenza/Sala Parto/Pronto Soccorso <b>devono</b> monitorare i parametri vitali in tutte le donne in gravidanza auspicabilmente mediante lo schema MEOWS. :             <ul style="list-style-type: none"> <li>• temperatura corporea</li> <li>• pressione Arteriosa</li> <li>• frequenza Cardiaca</li> <li>• frequenza Respiratoria</li> <li>• stato Neurologico</li> <li>• diuresi</li> </ul> </li> <li>• In caso di alterazione di uno o più parametri vitali o in caso di MEOWS &gt;3 considerare sempre il sospetto di una sepsi /shock settico.</li> <li>• Considerare il sospetto di sepsi ricercando:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• sintomi e/o segni relativi alla presenza di una sospetta o certa infezione riferiti dalla paziente e/o rilevato dall'operatore (per es. leucorrea maleodorante, diarrea, infezione sito chirurgico);</li> <li>• sintomi e/o segni relativi alla presenza di un danno d'organo riferito dalla paziente e/o rilevato dall'operatore (difficoltà respiratoria, oliguria, alterazioni della</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>QUANDO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• la presa in carico della donna in gravidanza e puerperio impone le procedure sopra descritte</li> </ul> <p><b>DOVE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tutti i punti di osservazione della donna gravida presso presidio sanitario <b>impongono</b> il Triage precedentemente descritto</li> </ul>

<p>ovulare</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• endometrite puerperale</li> <li>• corionamnionite</li> <li>• Endocardite batterica</li> </ul>	<p>coagulazione etc etc); a presenza del binomio sospetta o certa infezione + danno d'organo sancisce la diagnosi di SEPSI</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• In caso di sospetta sepsi attivare gli interventi diagnostico terapeutici di prima linea da completare il prima possibile ed entro 3 ore;</li> </ul> <p><b>PERCORSO SPECIALISTICO PARALLELO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• in caso di sospetto di Sepsis il Medico deve valutare opportunità di coinvolgimento del team dell'emergenza;</li> </ul> <p><b>EMERGENZA URGENZA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• in caso di sospetto di Sepsis il Medico, in accordo con l'Anestesista valuta opportunità di ricovero della gravida in area ad alta intensità di cure per uno stretto monitoraggio ed il proseguimento del percorso diagnostico/terapeutico.</li> </ul>
---	--

<b>INDICATORE:</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Numero di professionisti che partecipano ad un corso di formazione su prevenzione e trattamento della sepsi / numero di professionisti per presidio sanitario per anno</li> <li>2. Numero di presidi sanitari che adottano un sistema di registrazione dei parametri vitali (es. MEOWS) / numeri di presidi sanitari per regione per anno</li> <li>3. Numero di pazienti con diagnosi di sepsi sospetta o confermata per le quali è stato utilizzato un sistema di registrazione dei parametri vitali (es. MEOWS) / numeri di pazienti con diagnosi di sepsi sospetta o confermata per presidio per anno</li> </ol>
--------------------	---

## BOX 9. Controllo del focolaio settico<sup>8</sup>

- Identificare e, quando opportuno, eradicare la fonte dell'infezione entro 6-12 ore dalla diagnosi di sepsi o shock settico;
- in caso di eradicazione di un focolaio settico prelevare campione del materiale biologico infetto per eseguire esami colturali;
- rimuovere gli accessi vascolari ritenuti fonte di possibili focolai settici non appena posizionati altri accessi venosi.

## Profilassi del tromboembolismo venoso<sup>8,86</sup>

In caso di sepsi è raccomandata la profilassi farmacologica del tromboembolismo venoso con eparina a basso peso molecolare (LMWH), salvo controindicazioni al suo utilizzo. Si suggerisce la combinazione della profilassi farmacologica con la profilassi meccanica (calze elastiche o compressione pneumatica intermittente). In caso di controindicazioni cliniche alla profilassi con LMWH si raccomanda la sola profilassi meccanica.

Le dosi profilattiche di LMWH in gravidanza e nel periodo post-natale sono quelle definite nelle linee guida dell'*American College of Chest Physicians* (2012), considerando l'indice di massa corporea in modo da adattare il dosaggio agli estremi di peso corporeo:

- deltaparina 5.000 UI sottocutanea ogni 24 ore;
- nadroparina 2.850 UI sottocutanea ogni 24 ore;
- enoxaparina 4000 UI sottocutanea ogni 24 ore.

## BOX 10. Timing del parto<sup>21</sup>

- Prima dell'espletamento del parto stabilizzare le condizioni materne, tranne in caso di infezione endouterina;
- in caso di corioamniosite espletare rapidamente il parto;
- appena stabilizzate le condizioni materne rimuovere il materiale ritenuto in utero.



## Bacterial Sepsis in Pregnancy

Green-top Guideline No. 64a  
April 2012

### 11. How should the fetus be monitored and when and how should the baby be delivered?

In a critically ill pregnant woman, birth of the baby may be considered if it would be beneficial to the mother or the baby or to both. A decision on the timing and mode of birth should be made by a senior obstetrician following discussion with the woman if her condition allows.



If preterm delivery is anticipated, cautious consideration should be given to the use of antenatal corticosteroids for fetal lung maturity in the woman with sepsis.



During the intrapartum period, continuous electronic fetal monitoring is recommended. Changes in cardiotocography (CTG), such as changes in baseline variability or new onset decelerations, must prompt reassessment of maternal mean arterial pressure, hypoxia and acidaemia.



Epidural/spinal anaesthesia should be avoided in women with sepsis and a general anaesthetic will usually be required for caesarean section.



# La **stabilizzazione materna** è l' **obiettivo primario**

DOI: 10.1097/JPN.0000000000000159

J Perinat Neonat Nurs • Volume 00 Number 00, 1–11 • Copyright © 2016 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

## **Sepsis in Pregnancy**

### *Identification and Management*

Catherine M. Albright, MD; Niharika D. Mehta, MD; Dwight J. Rouse, MD; Brenna L. Hughes, MD

- ✓ far nascere un feto con acidosi potrebbe peggiorare la condizione materna e determinare la nascita di un neonato prematuro che avrebbe potuto recuperare con adeguata rianimazione in utero
- ✓ Nel caso di sepsi materna, il miglioramento delle condizioni fetali si ottiene con la stabilizzazione emodinamica della madre, l'ossigenazione e il trattamento dell'infezione.
- ✓ Con la risoluzione dell' acidosi e/o dell'ipossia materna, il benessere fetale migliora .

## Sepsis in Pregnancy

### Identification and Management

Catherine M. Albright, MD; Niharika D. Mehta, MD; Dwight J. Rouse, MD; Brenna L. Hughes, MD

# Indicazioni per il parto

- 1/3 delle donne con sepsi severa e tutte le donne che presentano **shock settico** richiedono nella maggior parte dei casi un taglio cesareo d'urgenza a causa di un peggioramento della capacità respiratoria
- In caso di **travaglio**, un trattamento materno intensivo seguito da un tentativo di parto vaginale potrebbe rappresentare un beneficio per la madre e per il feto
- In caso di **arresto cardiaco** materno è vitale per entrambi l'espletamento del parto entro 5'.



# Le risposte HFE alle Sfide della Sepsis



1

**Il Percorso Sepsis** – la Sepsis e lo shock settico sono un problema di **tutte le specialità**. *Tutti possono sviluppare disfunzione d'organo in conseguenza di un'infezione*

2

**Situational Awareness** – Per diagnosticare e gestire la sepsis in maniera tempo dipendente abbiamo bisogno di un'organizzazione **aperta e sensibile** ai segnali deboli. *Tutti possono essere in grado di contribuire al processo di diagnosi*

3

**Resilienza e comunicazione** - Per gestire la sepsis abbiamo bisogno di un'organizzazione **adattabile e in grado di comunicare** tutti in grado di gestire la sepsis *Tutti possono contribuire alla gestione della sepsis*

# Fasi e Attività del Percorso Sepsì



1

## Identificazione dei pazienti

Creare un **«codice sepsì»**: Avvisare contemporaneamente:  
Anestesista, infettivologo, neonatologo e microbiologo

Valutazione (SCREENING)  
Rivalutazione (MEWS)  
Attivazione Percorso (SBAR)

2

## Diagnosi e Inquadramento

Permetterebbe una rapida consultazione multidisciplinare

Esami Colturali  
Diagnosi Biochimica  
Monitoraggio emodinamico  
Bio immagini  
Diuresi

3

## Trattamento

Antibiotico-terapia  
Ossigenoterapia  
Terapia Infusionale  
Terapia con vasoattivi, inotropi  
Emoderivati  
Eradicazione del focolaio  
Cortisonici

## Consapevolezza situazionale - Situational awareness

2

L'ammissione in **PS** così come il riconoscimento della sepsi in a **livello di reparto** ( 51,5 % sepsi in RTI provengono da reparti) può riservare delle difficoltà dovute sia alle caratteristiche del paziente che della situazione in cui operano i professionisti.

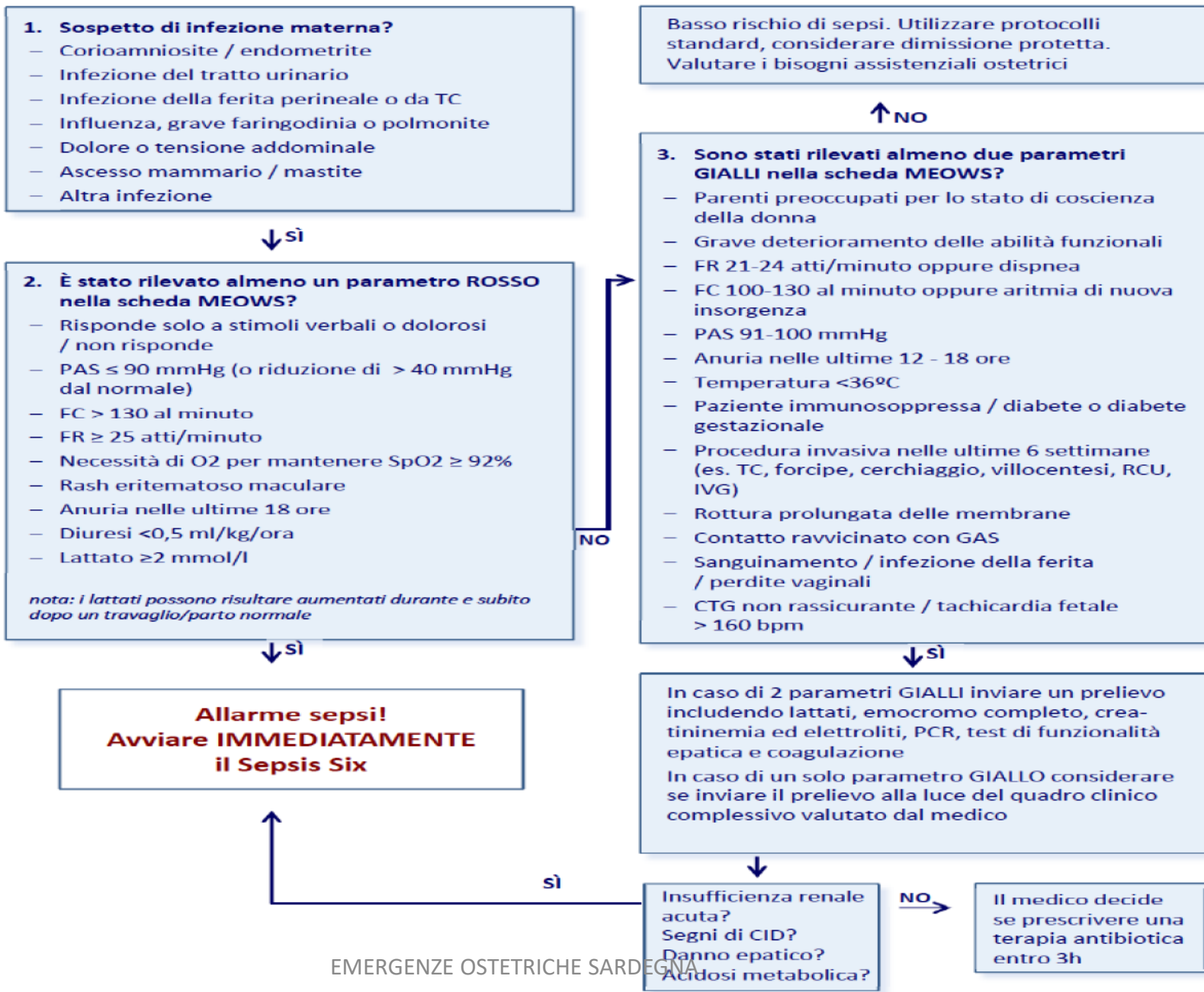
È necessario potenziare il riconoscimento del paziente critico e alla sua stabilizzazione grazie ad un approccio **multidisciplinare**.



EMERGENZE OSTETRICHE SARDEGNA



## Flow chart per facilitare l'identificazione della sepsi materna e la decisione circa l'attivazione del bundle Sepsis-six



***“THINK SEPSIS”***