

08

CONTRIBUTI

# Infezione d'organo in gravidanza. Sepsì ostetrica

**La sepsi rappresenta l'11% delle morti materne in tutto il mondo ed è la terza causa diretta più comune di morte materna. Inoltre, la sepsi contribuisce ad altre cause comuni di morte materna, come emorragia e tromboembolismo.**

**Nonostante l'aumento della mortalità e della morbilità in gravidanza e la natura imprevedibile degli organismi causali emergenti (come i nuovi sierotipi influenzali), la sepsi materna non ha attirato la stessa attenzione e ricerca di altre cause di morte materna.**

**Il mancato riconoscimento precoce della sepsi è una causa significativa di morbilità, con conseguente ritardo di trattamento e assistenza intensiva, che sono fondamentali per un migliore outcome.**



GIUSEPPE ETTORE

Direttore Uoc Ginecologia e Ostetricia Arnas Garibaldi, Catania



FERDINANDO GULINO

Uoc Ginecologia e Ostetricia Arnas Garibaldi, Catania



CARLA ETTORE

Uoc Ginecologia e Ostetricia Arnas Garibaldi, Catania

**LA COMPrensione** della fisiopatologia della sepsi è notevolmente migliorata e c'è una maggiore conoscenza dell'interazione tra fisiologia materna e sepsi; ciò è fondamentale per la diagnosi di sepsi durante il periodo prenatale, intrapartum e postpartum.

## EPIDEMIOLOGIA

Mentre si stima che la sepsi causi rispettivamente il 9,7%, l'11,6% e il 7,7% di morti materne in Africa, Asia e America Latina/Caraibi, è in aumento anche la mortalità materna per sepsi nei paesi ad alto reddito. Il campione ospedaliero nazionale degli Stati Uniti ha dimostrato un annuale incremento del 10% dei decessi materni per sepsi tra il 1998 e il 2008. Gli investigatori hanno suggerito vari fattori, tra cui un aumento dell'antibiotico-resistenza, l'età materna, le comorbilità e fattori microbiologici come una maggiore incidenza di *Escherichia coli* e infezioni da streptococco di gruppo A.

La sepsi materna può essere causata direttamente da infezioni del tratto genitale o indirettamente da infezioni sistemiche come la polmonite. Nel Regno Unito, l'infezione diretta è stata la principale causa di morte materna tra il 2006 e il 2008 (1,13 su 100.000 donne in gravidanza (26 pazienti), in aumento rispetto a 0,85 su 100.000 donne in gravidanza (18 pazienti) nel triennio precedente). Il rapporto triennale dell'Inchiesta Confindenziale sulle Morti Materne (2014-2016) ha rivelato una minore incidenza di mortalità per infezione (pari a 0,48 su 100.000 donne in gravidanza (11 pazienti). Si ritiene che ciò sia dovuto alla maggiore consapevolezza della sepsi tra gli ostetrici del Regno Unito a seguito della pubblicazione della Green Top Guideline del Royal College of Obstetrics and Gynaecology (RCOG). Tuttavia, queste cifre non includono le cause indirette di infezione, come la polmonite o l'influenza, né tengono conto dei decessi per emorragia ostetrica maggiore, secondaria ad atonia uterina o coagulazione intravascolare disseminata causata da sepsi, che ha causato quattro vittime nel Regno Unito



Praskovia Kovalyova  
Nikolai Argunov, 1803,  
Kuskovo museum, Mosca

dal 2014 al 2016. La fonte più comune di infezione materna nel Regno Unito è la polmonite, seguita dalla sepsi del tratto genitale. La polmonite è la causa più comune nel periodo intrapartum; la sepsi del tratto genitale, in associazione con parto vaginale e interventi ostetrici, è la causa più comune nel postpartum.

## FATTORI DI RISCHIO PER SEPSI MATERNA E SHOCK SETTICO

Ci sono una serie di fattori di rischio associati alla sepsi e progressione allo shock settico, che possono essere classificati come fattori di rischio cor-

relati a condizioni ostetriche o fattori di rischio correlati alle caratteristiche della paziente.

**FATTORI DI RISCHIO OSTETRICI:** il più grande fattore di rischio ostetrico per la sepsi materna nel postpartum è il taglio cesareo (TC), associato a un aumento dal 5 al 20% dei casi di morbilità rispetto al parto vaginale. Il TC a travaglio avanzato pone il rischio maggiore, seguito dai TC elettivi e poi dal parto operativo vaginale. Altri fattori di rischio correlati all'ostetricia comprendono il cerchiaggio cervicale, la rottura prolungata delle membrane, una storia di infezione pelvi-

ca, una storia di infezione da streptococco di gruppo B o streptococco di gruppo A in contatti stretti o familiari, perdite vaginali, gravidanze multiple, la rottura pretermine delle membrane prima del travaglio (PPROM), l'amniocentesi o altre procedure invasive.

## FATTORI DI RISCHIO CORRELATI ALLA PAZIENTE:

secondo il rapporto del sistema di sorveglianza ostetrica del Regno Unito, i fattori di rischio correlati alla paziente per la sepsi materna includono la primiparità, le condizioni mediche preesistenti, lo status di minoranza etnica, la presenza di infezione o l'uso di antibiotici nelle due settimane precedenti la sepsi. Co-morbilità che hanno un'associazione indipendente con sepsi materna includono insufficienza cardiaca congestizia, l'insufficienza renale, l'infezione da HIV, il lupus eritematoso sistemico e il diabete. L'incidenza di sepsi materna è anche un ottimo esempio di disuguaglianza sanitaria. C'è una forte correlazione tra gradiente sociale e sepsi materna e inoltre, la privazione socioeconomica è associata a una maggiore incidenza di TC, che di per sé è un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo della sepsi materna.

## DIAGNOSI DI SEPSI MATERNA

La definizione internazionale di sepsi è stata modificata nel 2016 dal "Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) Committee". La definizione di sepsi è ora "una disfunzione d'organo pericolosa per la vita causata da una risposta sregolata dell'ospite all'infezione". I sottogruppi di pazienti che presentano "shock settico" includono coloro che necessitano di vasopressori per mantenere una pressione arteriosa media di almeno 65 mmHg e che hanno un livello sierico di lattati di almeno 2 mmol/L (Tabella 1). Questo è stato un cambiamento importante rispetto alla precedente definizione di Sepsis-2, che richiedeva di avere almeno due criteri sistemici della sindrome da risposta infiammatoria (SIRS). La nuova definizione di Sepsis-3 ha rimosso la definizione di sepsi senza disfunzione d'organo, ha reso il termine "grave sepsi" ridondante, e ha rimosso i criteri SIRS che sono stati precedentemente utilizzati per lo screening della sepsi. Per abbinare la diagnosi di sepsi alla nuova definizione, il comitato ha deciso di utilizzare il sistema di punteggio di valutazione per l'insufficienza d'organo sequenziale (SOFA). Il SOFA valuta la funzione di più sistemi di organi (respi-

## CONTRIBUTI SEPSI OSTETRICA

ratorio, renale, epatico, coagulativo, cardiovascolare, sistema nervoso centrale) su una scala da 0 a 4 sulla base di una varietà di parametri. È comunemente usato in terapia intensiva per predire la mortalità, dove è più alta i punteggi sono associati a risultati peggiori.

La disfunzione d'organo è stata definita come un cambiamento acuto nel punteggio SOFA di almeno 2 punti. Questo punteggio era predittivo di un tasso di mortalità del 10% nelle pazienti con sospetto di avere un'infezione. Il punteggio SOFA alla linea di base è stato considerato pari a 0 nelle pazienti senza disfunzione d'organo preesistente. Il calcolo del punteggio SOFA richiede variabili come la pressione parziale dell'ossigeno arterioso (PaO<sub>2</sub>), bilirubina, conta piastrinica, creatinina e diuresi, che sono poco pratici durante la valutazione iniziale di un paziente con sospetta sepsi. Di conseguenza, il SOFA rapido (quick SOFA: qSOFA) è stato promosso dal comitato Sepsis-3 per le pazienti fuori dalla terapia intensiva. Questo punteggio utilizza tre variabili che hanno dimostrato, attraverso l'analisi logistica di regressione multivariata, di prevedere la mortalità ospedaliera. Queste variabili sono tachipnea (frequenza respiratoria di almeno 22 respiri al minuto), ipotensione (pressione arteriosa sistolica non superiore a 100 mmHg) e alterato livello di coscienza (Glasgow Scala Coma Score non superiore a 14); le pazienti che hanno almeno due di queste caratteristiche sono classificate come ad alto rischio di outcomes peggiori dopo la sepsi. Al di fuori della terapia intensiva, il qSOFA, rispetto a SIRS e SOFA, è un migliore predittore di mortalità. Le pazienti settiche con un punteggio qSOFA di almeno 2 avevano un tasso di mortalità del 24%.

Gli adattamenti fisiologici della gravidanza possono rendere i segni clinici della sepsi più insidiosi nelle donne in gravidanza. La gravidanza è associata a una circolazione iperdinamica, e c'è un aumento dal 30 al 50% del volume circolante entro le 28 settimane di gestazione. Questa circolazione iperdinamica può mascherare i segni cardiovascolari della sepsi, quando, a causa della vasodilatazione, le donne in gravidanza sperimentano un calo della pressione arteriosa sistolica e diastolica, in particolare nel primo trimestre, e una tachicardia sinusale compensatoria. La tachipnea causata dalla sepsi può essere confusa con la tachipnea fisiologica in gravidanza, causata tra l'altro da livelli elevati di progesterone. Nel Regno Unito, l'RCOG raccomanda l'uso del sistema di punteggio di allarme ostetrico precoce (MEOWS) modificato per rilevare segni di sepsi e per elevare i livelli di attenzione nei confronti delle pazienti con caratteristiche preoccupanti; questo sistema è stato dimostrato avere una sensibilità dell'89% e una specificità del 79% nell'identificazione del rischio di morbidità e mortalità materna nel Regno Unito (Tabella 2).

## CONCLUSIONE

La sepsi materna rimane una causa significativa di morbidità e mortalità in gravidanza. La definizione della sepsi è recentemente cambiata, ed è importante apprendere queste nuove evidenze sia dal punto di vista clinico che dal punto di vista della ricerca scientifica, per rimanere aggiornati e attuarle nella pratica. Ulteriori ricerche sui fattori di rischio per la sepsi materna sono necessarie per ridurre l'incidenza e facilitare l'identificazione ed il trattamento precoce di questa condizione nelle donne in gravidanza.



La sepsi materna rimane una causa significativa di morbidità e mortalità in gravidanza. La definizione della sepsi è recentemente cambiata, ed è importante apprendere queste nuove evidenze sia dal punto di vista clinico che dal punto di vista della ricerca scientifica

TABELLA 1  
Definizione di Sepsis

Sepsis	Shock settico
<p><b>Definizione corrente Sepsis (Sepsis-3 Definitions (2016))</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Infezione + disfunzione d'organo</li> <li>Disfunzione d'organo definita dal sistema di punteggio di valutazione per l'insufficienza d'organo sequenziale (SOFA) di almeno 2</li> <li>In alternativa, soddisfacendo almeno due dei seguenti criteri rapidi SOFA (qSOFA), sono correlati a un alto rischio di mortalità (&gt; 24%) e dovrebbe richiedere ulteriori indagini sulla disfunzione d'organo.               <ol style="list-style-type: none"> <li>Ipotensione (pressione arteriosa sistolica &lt;100 mm Hg)</li> <li>Stato mentale alterato (Glasgow Coma Scale punteggio &lt;15)</li> <li>Tachipnea (frequenza respiratoria &gt;22 respiri per minuto)</li> </ol> </li> </ul>	<p>Vasopressori necessari per mantenere una pressione arteriosa media di almeno 65 mm Hg + livello sierico di lattato di almeno 2 mmol/L</p>

TABELLA 2  
Parametri scheda MEOWS

Parametri	Trigger rosso	Trigger giallo
Temperatura (°C)	<35 o >38	35-36
PA sistolica (mmHg)	<90 o >160	150-160 o 90-100
PA diastolica (mmHg)	>100	90-100
Frequenza cardiaca (bpm)	<40 o >120	100-120 o 40-50
Frequenza respiratoria (respiri/minuto)	<10 o >30	21-30
Saturazione Ossigeno (SpO <sub>2</sub> )	<95	N/A
Scala del dolore	N/A	2-3/10
Risposta neurologica	Non responsiva o responsiva solo a stimoli dolorosi	Responsiva alla voce ma non agli alert

## 09

## CONTRIBUTI

La sepsi rappresenta l'11% delle morti materne in tutto il mondo ed è la terza causa diretta più comune di morte materna. Inoltre, la sepsi contribuisce ad altre cause comuni di morte materna, come emorragia e tromboembolismo.

Nonostante l'aumento della mortalità e della morbidità in gravidanza e la natura imprevedibile degli organismi causali emergenti (come i nuovi sierotipi influenzali), la sepsi materna non ha attirato la stessa attenzione e ricerca di altre cause di morte materna.

Il mancato riconoscimento precoce della sepsi è una causa significativa di morbidità, con conseguente ritardo di trattamento e assistenza intensiva, che sono fondamentali per un migliore outcome.



Abbiamo dimostrato, che la maggior parte degli sbagli è determinato da una sistematica difficoltà del ragionamento umano, connotato alla nostra natura è sempre giusto giudicarli nei tribunali

Esiste una differenza tra errore e sbaglio, il primo è sistematico, in genere tipico della disciplina medica per sé. Il singolo terapeuta non è responsabile di quanto accade, poiché egli opera secondo i dettami, i paradigmi attuali della disciplina è la disciplina che è responsabile dell'errore, non il singolo terapeuta. In medicina gli esempi di questo tipo sono numerosi:

l'applicazione acritica di curve cervicometriche per diagnosticare la distocia in travaglio di parto (Arch Gynecol Obstet. 294 (4), 753-61 Oct 2016 Prevention of Primary Caesarean Delivery: Comprehensive Management of Distocia in Nulliparous Patients at Term A. Ragusa, S. Gizzo, M. Noventa, E. Ferrazzi, S. Deiana, A. Svelato) I salassi, l'utilizzo di ossigeno puro nella rianimazione neonatale (The Rise and Fall of Modern Medicine James Le Fanu, 1999). Un passo del "Il nome della Rosa" di Umberto Eco spiega perfettamente la differenza tra errore e sbaglio in medicina. Il giovane Adso, ai Vesperi del quarto giorno, chiede al francescano Guglielmo da Baskerville se egli è vicino o lontano dalla soluzione dei misteriosi casi di assassinio accaduti nell'Abazia: "Ci sono vicinissimo" dice Guglielmo "ma non so a quale". "Quindi non avete una sola risposta alle vostre domande?" "Adso, se l'avessi insegnerei teologia a Parigi" "A Parigi hanno sempre la risposta vera?" "Mai" disse Guglielmo "ma sono molto sicuri dei loro errori". Il medico migliore è quello che commette meno sbagli, non quello che non ne fa, egli non è vittima della paura di sbagliare, sa valutare i costi della