

La sepsi ostetrica

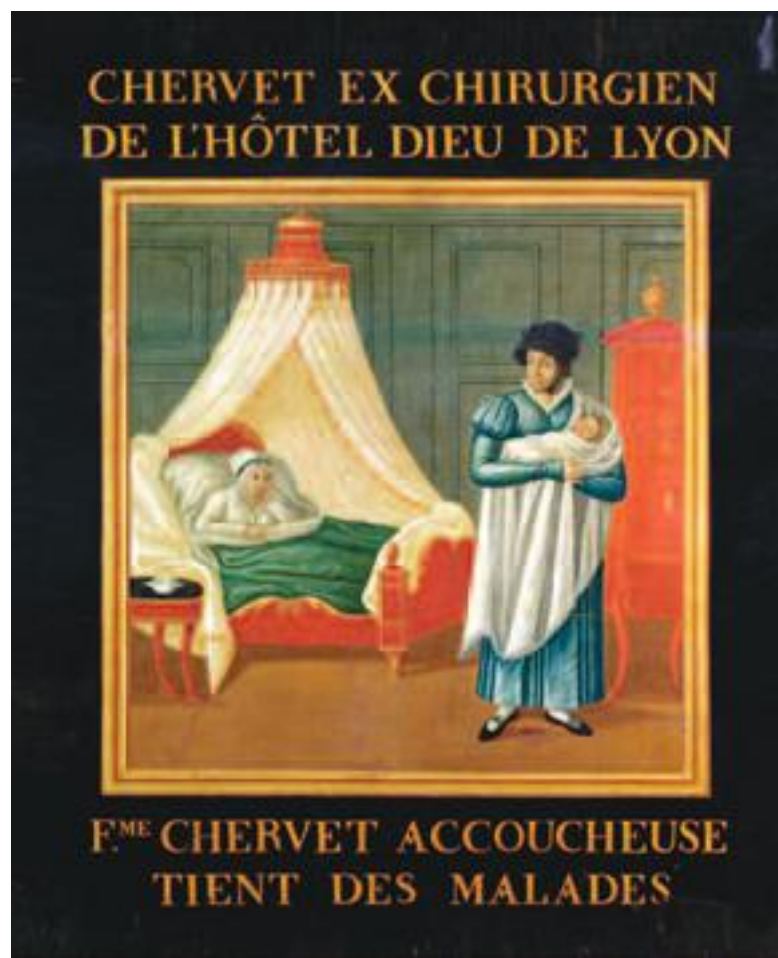
La sepsi materna è una causa significativa di morbidità e mortalità materna e fetoneonatale in tutti i contesti socio-economici. L'incremento della sua incidenza può essere spiegato con un aumento dell'antibiotico-resistenza e con l'evoluzione delle caratteristiche delle donne gravide, che hanno un'età più avanzata, un BMI più elevato e un'aumentata prevalenza di condizioni croniche di comorbidità.



DENISE EMANUELA RINALDO

Uoc Ostetricia e ginecologia
Asst Bergamo Est Ospedale
Bolognini di Seriate

LA NULLIPARITÀ, l'etnia nera e le scarse condizioni socio-sanitarie sono stati identificati come fattori predisponenti la sepsi materna. Fattori di rischio ostetrici includono l'impiego di procedure invasive, la rottura prolungata delle membrane, le esplorazioni vaginali ripetute in travaglio e l'espletamento del parto mediante taglio cesareo o parto operativo vaginale. Talvolta la condizione può verificarsi in assenza di riconosciuti fattori di rischio e alcune modificazioni tipiche dello stato gravidico possono confondere alcuni segni dell'infezione, rappresentando una sfida impegnativa per i clinici. Le donne in gravidanza sono particolarmente suscettibili ad una rapida progressione da infezione a sepsi e shock settico a causa degli adattamenti fisio-patologici, meccanici e immunologici specifici della gravidanza. La sepsi ostetrica è un complesso processo patogenetico aggravato dagli adattamenti immuno-modulatori unici e peculiari della gravidanza. Per frequenza le infezioni responsabili della sepsi in gravidanza o puerperio interessano il tratto genitale e, a seguire, il sistema urinario e il sistema respiratorio; altri apparati quali il cardio-circolatorio, il tegumentario, il sistema nervoso centrale o le mammelle possono essere coinvolti. L'individuazione della fonte e dell'agente eziologico responsabile dell'infezione e di fondamentale importanza per una corretta impostazione della terapia antibiotica. Nel 2016 l'Oms, con un panel di esperti riconosciuti a livello internazionale ha definito la sepsi



Insegna che pubblicizza i servizi di un'ostetrica, inizio del XIX secolo

ostetrica come "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". In particolare 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. La diagnosi di shock settico in ambito ostetrico prevede il riscontro di un'infezione sospetta o certa associata a ipotensione con necessita di somministrare vasopressori per mantenere una pressione arteriosa media >65 mmHg e un valore di lattati >2 mmol/l dopo adeguata espansione della volemia.

Con la nuova definizione è stato introdotto l'impiego del Sofa (Sequential Organ Failure Assessment) modificato come score di riferimento per la valutazione del danno d'organo. Questo infatti

Segue a pagina 20

I NUMERI DELLA SEPSI

4-10

Dati americani riportano che la sepsi ostetrica è responsabile di 4 a 10 morti materne ogni 10.000 nati con un aumento del 10% ogni anno del tasso di sepsi materna severa e del rischio di morte sepsi correlato tra il 1998 e il 2008.

10,7%

La sepsi in gravidanza risulta responsabile del 10,7% delle morti materne (2003-2012) secondo un'analisi eseguita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.

33%

La sepsi materna ha una mortalità che va dall'1,8 al 17,6% e aumenta al 28-33% in caso di shock settico.

3

Terza causa diretta di morte materna per frequenza nel mondo, dopo l'emorragia post partum e i disordini ipertensivi della gravidanza.

10%

In Italia la sepsi è passata dal quarto posto per frequenza fra le cause di morte materna diretta negli anni 2006-2012 al secondo posto dopo l'emorragia ostetrica negli anni 2013-2017, con una percentuale pari al 10% (dati raccolti dal sistema di sorveglianza della mortalità materna ItOSS).

FIGURA 1
Bundle sepsi
(Sepsis six + 2)

TRE INTERVENTI DIAGNOSTICI "PRENDI TRE"		Prelievo per emocoltura ed esami colturali	Almeno 2 set di emocolture e altre colture a seconda del sito di infezione
		Prelievo per lattati ed esami ematochimici	paziente ad alto rischio se lattato sierico >2 mmol/l
		Monitoraggio della diuresi	Posizionare urinometro
TRE INTERVENTI TERAPEUTICI "DAI TRE"		Somministrazione di ossigeno	Mantenere una saturazione arteriosa in O2 >94%
		Terapia antibiotica	Impostazione terapia empirica ev ad alte dosi ad ampio spettro, poi eventuale de-escalation
		Terapia infusione	ottenere una PAM ≥ 65mmHg
"CONSIDERA DUE"		Il feto	Monitoraggio del benessere fetale e valutazione espletamento del parto se sospetta corionamniosite
		Tromboprofilassi	eparina a basso peso molecolare (LMWH) e profilassi meccanica

CONTRIBUTI

gue.(10) In virtù di quanto esplicitato finora, le linee guida internazionali hanno previsto che l'IVG farmacologica si effettui con mifepristone-misoprostolo anche sopra i 63 giorni ovvero fino a 10-12 settimane; la legislazione italiana dal 2020, ha subito notevoli modifiche in senso positivo, cercando di allinearsi ai modelli internazionali.

Effettivamente, fino ad adesso, l'IVG farmacologica viene effettuata presso consultori e ospedali, dove la donna può rapportarsi con personale dedicato e non obiettore. Qui può sottoporsi alla procedura, però entro il 63° giorno di gestazione senza necessità di restare in struttura come in passato e il trattamento si basa sulla combinazione dei due farmaci sopra descritti secondo le determine Aifa degli ultimi tre anni.

Ma, ribadendo quanto affermato nella Legge 194 art 15: "Le regioni, d'intesa con le università e con gli enti ospedalieri, promuovono l'aggiornamento del personale sanitario ed esercente le arti ausiliarie sui problemi della procreazione cosciente e responsabile, sui metodi anticonce-

zionali, sul decorso della gravidanza, sul parto e sull'uso delle tecniche più moderne, più rispettose dell'integrità fisica e psichica della donna e meno rischiose per l'interruzione della gravidanza", possiamo capire come la 194 ci fornisca la libertà di poter rinnovare in meglio il nostro modo di lavorare cosa che viene recentemente evidenziata sulle "Le Indicazioni operative per l'offerta dell'interruzione di gravidanza farmacologica in Italia Ottobre 2023", dove viene postulato quanto segue: "I singoli ospedali possono autorizzare l'uso off-label tra 64 e 90 giorni di amenorrea, richiedendo la sottoscrizione di uno specifico consenso informato per l'uso fuori indicazione". (11)

Il cambiamento sta iniziando!

TABELLA 1
Efficacy of Mifepristone 200 mg orally Misoprostolo regimens by weeks (18, 22, 23, 43)

	Overall efficacy	Ongoing pregnancy
57-63 days gestation		
○ Misoprostol 800 mcg buccal x 1 dose	93.5%	3.1%
64-70 days gestation		
○ Misoprostol 800 mcg buccal x 1 dose	92.3%	3.6%
○ Misoprostol 800 mcg buccal q 4 hours x 2 doses	99.6%	0.4%
71-77 days gestation		
○ Misoprostol 800 mcg buccal x 1 dose	86.7%	8.7%
○ Misoprostol 800 mcg buccal q 4 hours x 2 doses	97.6%	1.6%

BIBLIOGRAFIA

1. Abortion Care Guideline, WHO 2022.
2. Relazione del ministro della salute sulla attuazione della legge contenente norme per la tutela sociale della maternità e per l'interruzione volontaria di gravidanza (legge 194/78), Dati 2021. Ministero della Salute.
3. Medical Abortion: Issues of Choice and Acceptability. Reproductive Health Matters 2005.
4. Systematic Review of the effectiveness, safety, and Acceptability of Mifepristone and Misoprostol for medical abortion. Low- and middle-Income Country. Journal of Obstetric and Gynecology of Canada. 2020.
5. Efficacy of medical abortion prior to 6 gestational weeks: a review of the literature N. Kapp et al. Contraception 97 (2018) 90-99
6. Practice Bulletin 225, ACOG 2020
7. Dzuba et al. A non-inferiority study of outpatient mifepristone-misoprostol medica
8. Clinical Policy guidelines for abortion care. National Abortion Federation 2022.
9. Medical abortion in the late first trimester: a systematic review. Knapp et al. Contraception 2019.
10. Bridwell et al. Post-abortion complication. Western Journal of Emergency Medicine.
11. Le Indicazioni operative per l'offerta dell'interruzione di gravidanza farmacologica in Italia Ottobre 2023

10

SEGUE
DA PAGINA 17
induzione
del travaglio

14. Espel EV, Glynn LM, Sandman CA, Davis EP. Longer gestation among children born full term influences cognitive and motor development. PLoS One. 2014 Nov 25;9(11):e113758. doi: 10.1371/journal.pone.0113758. PMID: 25423150; PMCID: PMC4244187.

15. El Marroun H, Zou R, Leeuwenburg MF, Steegers EAP, Reiss IKM, Muetzel RL, Kushner SA, Tiemeier H. Association of Gestational Age at Birth With Brain Morphometry. JAMA Pediatr. 2020 Dec 1;174(12):1149-1158. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.2991. PMID: 32955580; PMCID: PMC7506610.

16. Coupland CA, Forman D, Chilvers CE, Davey G, Pike MC, Oliver RT. Maternal risk factors for testicular cancer: a population-based case-control study (UK). Cancer Causes Control. 2004 Apr;15(3):277-83. doi: 10.1023/B:CACO.0000024257.49409.1f. PMID: 15090722

17. Bengtsson F, Ekéus C, Hagelroth A, Ahlsson F. Neonatal outcomes of elective labor induction in low-risk term pregnancies. Sci Rep. 2023 Sep 22;13(1):15830. doi: 10.1038/s41598-023-42413-6. PMID: 37739982; PMCID: PMC10517161

18. ARRIVE's limitations, Antonio Ragusa, Jama Network, August 31, 2023 <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2808145>.

19. Haavaldsen C, Morken NH, Saugstad OD, Eskild A. Is the increasing prevalence of labor induction accompanied by changes in pregnancy outcomes? An observational study of all singleton births at gestational weeks 37-42 in Norway during 1999-2019. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023 Feb;102(2):158-173. doi: 10.1111/aogs.14489. Epub 2022 Dec 9. PMID: 36495002; PMCID: PMC9889324.

20. Lueth GD, Kebede A, Medhanyie AA. Prevalence, outcomes and associated factors of labor induction among women delivered at public hospitals of MEKELLE town-(a hospital based cross sectional study). BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Apr 9;20(1):203. doi: 10.1186/s12884-020-02862-7. PMID: 32272905; PMCID: PMC7147044.

11

SEGUE DA PAGINA 18

La sepsi ostetrica

risponde a criteri di accuratezza e semplicità ed è validato per la paziente gravida in quanto i suoi parametri di riferimento sono adattati alle fisiologiche modificazioni indotte dalla gravidanza. Un mSOFA ≥ 1 insieme al riscontro di un'infezione certa o presunta permette di far diagnosi di sepsi.

La sepsi rappresenta una condizione con un elevato potenziale di letalità e rientra tra le patologie "tempo-dipendenti" per cui è indispensabile il pronto riconoscimento dei segni e sintomi che la caratterizzano in quanto la tempestività della diagnosi e del trattamento rappresentano la chiave per facilitare un percorso terapeutico efficace e per la corretta gestione di questa condizione critica, migliorando la prognosi materno-fetale.

Per facilitare l'identificazione tempestiva delle situazioni a rapida evoluzione clinica e per ridurre l'incidenza di condizioni di grave morbosità materna è raccomandata l'adozione di sistemi grafici di monitoraggio dei parametri vitali e di allarme precoce, denominati Meows (*Modified Early Obstetrics Warning Systems*). Questi sistemi grafici di monitoraggio si basano sulla rilevazione dei parametri vitali in una scala a codice colore che permette di visualizzare velocemente lo stato clinico della paziente e il suo rischio di deterioramento, facilitando la tempestiva allerta dell'equipe assistenziale in base al livello di rischio identificato e migliorando così l'esito della paziente. In presenza di parametri di allerta alterati occorre ricercare segni e sintomi di un'eventuale infezione e/o di danno d'organo al fine di confermare o escludere tempestivamente il sospetto diagnostico.

In caso di diagnosi di sepsi materna si raccomanda di adottare il *bundle* denominato *Sepsis Six*, un pacchetto di sei interventi che può semplificare la gestione della paziente settica. Completare le sei azioni, tre interventi diagnostici (*prendi 3*) e tre terapeutici (*dai 3*) nella prima ora dal sospetto o dalla conferma della sepsi o comunque prima possibile, può raddoppiare le possibilità di sopravvivenza materna (fig 1).

La sepsi materna rappresenta una sfida complessa per i professionisti sanitari sia per la necessità di prendersi cura della madre e contemporaneamente del feto se la paziente è ancora gravida, sia per la necessità di attuare una risposta simultanea e tempestiva dell'equipe multidisciplinare. Per la sua complessità e per la possibile rapidità di evoluzione di questa condizione è indispensabile che all'interno del team vengano implementati algoritmi decisionali basati su attivazione di risposte in base a soglie di allerta definite e che i protocolli siano condivisi da tutti i professionisti. Un "approccio clinico-organizzativo" del percorso assistenziale ed un processo di cura coordinato efficiente e tempestivo sono in grado di migliorare gli esiti materni e neonatali.



La sepsi rappresenta una condizione con un elevato potenziale di letalità e rientra tra le patologie "tempo-dipendenti" per cui è indispensabile il pronto riconoscimento dei segni e sintomi che la caratterizzano