



OGGETTO: Approvazione del documento di indirizzo operativo per l'identificazione precoce e la gestione della sepsi in ostetricia.

NOTE PER LA TRASPARENZA:

Con il presente provvedimento viene approvato il documento elaborato dal Gruppo di lavoro appositamente nominato per definire un percorso diagnostico terapeutico assistenziale da mettere in atto a livello aziendale al fine di identificare precocemente il rischio di sepsi nelle pazienti gravide o in puerperio che accedono alle strutture territoriali e/o ospedaliere della Regione.

IL DIRETTORE GENERALE

DELL'AREA SANITA' E SOCIALE

VISTA la Legge Regionale 29 giugno 2012 n. 23 che ha disposto l'approvazione delle norme in programmazione socio sanitaria e del Piano Socio Sanitario Regionale 2012-2016;

CONSIDERATO che la precitata normativa ha posto tra gli obiettivi prioritari di salute da perseguire il supporto alla donna in gravidanza, in stretta collaborazione con l'Ospedale, sulla base di specifici protocolli clinici e percorsi assistenziali per le diverse problematiche socio-sanitarie;

VISTA, altresì, l'attuale inclusione della sepsi in gravidanza e puerperio nella Classificazione delle malattie, dei traumatismi, degli interventi chirurgici e delle procedure diagnostiche e terapeutiche (ICD-9-CM) che deriva dalla Classificazione ICD-9 dell'Organizzazione mondiale della sanità, predisposta nell'anno 2007 dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali;

VISTA la DGR n. 1169 del 19 luglio 2016, che nel rispetto delle disposizioni contenute nella Classificazione ICD-9 sopra richiamata, ha aggiornato le Linee Guida per la compilazione della scheda di dimissione ospedaliera (SDO), prevedendo la sepsi tra le complicazioni della gravidanza, del parto e del puerperio;

CONSIDERATO che la sepsi in ostetricia rappresenta una disfunzione organica potenzialmente letale causata da una incontrollata risposta della paziente all'infezione che si verifica in gravidanza e nel puerperio, con un tasso di mortalità pari al 4,8% su scala nazionale e costituisce la quarta causa di morte materna diretta;

RITENUTO, pertanto, necessario individuare delle linee di indirizzo per l'identificazione precoce e la gestione della sepsi nelle donne in gravidanza o in puerperio, al fine di minimizzare, per quanto possibile, il verificarsi di eventi avversi correlati a tale patologia;

VISTA la nota prot. n. 309626 del 10 agosto 2016 con la quale, in risposta i bisogni sopra evidenziati, è stato istituito un apposito Gruppo di lavoro per l'elaborazione di un documento di indirizzo operativo, assegnandone il coordinamento al Responsabile del Centro Regionale per la sicurezza del paziente;

VISTA la nota prot. n. 539073 del 30 dicembre 2016 con cui, in adempimento alle funzioni assegnate, il Responsabile del Coordinamento Controlli Sanitari, Appropriatelyzza, Liste d'Attesa e Sicurezza del Paziente ha trasmesso il documento elaborato dal Gruppo di lavoro, denominato "Documento di indirizzo operativo per l'identificazione precoce e la gestione della sepsi in ostetricia", che costituisce l'**Allegato A** al presente provvedimento;

VISTO, altresì, il parere positivo espresso sul medesimo documento dal Comitato Percorso nascita Regionale (CPnR) nell'incontro del 27 gennaio 2017, trasmesso con nota prot. n. 19066 del 24 febbraio 2017 dell'Azienda Ulss n. 8 Berica;

RITENUTO, quindi, di poter procedere all'approvazione dell'elaborato "Documento di indirizzo operativo per l'identificazione precoce e la gestione della sepsi in ostetricia", che costituisce l'**Allegato A** al presente provvedimento;

DECRETA

1. di considerare le premesse quali parti integranti e sostanziali del presente provvedimento;
2. di approvare il documento elaborato dal Gruppo di lavoro nominato con nota prot. n. 309626 del 10 agosto 2016 e denominato "Documento di indirizzo operativo per l'identificazione precoce e la gestione della sepsi in ostetricia", di cui all'**Allegato A** al presente Decreto, che ne costituisce parte integrante e sostanziale;
3. di incaricare la Direzione Programmazione Sanitaria dell'esecuzione del presente provvedimento;
4. di dare atto che il presente decreto non comporta spesa a carico del bilancio;
5. di disporre la pubblicazione del presente atto nel Bollettino Ufficiale della Regione Veneto.



Domenico Mantoan

**DOCUMENTO DI INDIRIZZO OPERATIVO
PER L'IDENTIFICAZIONE PRECOCE E LA GESTIONE DELLA SEPSI IN OSTETRICIA****1. PREMESSA**

Come definito nel "Third International Consensus Definitions for sepsis and septic shock"¹, la sepsi è una disfunzione d'organo minacciante la vita, causata da una incontrollata risposta dell'ospite ad un'infezione, documentata o presunta. Trattasi di una condizione clinica frequente, di difficile inquadramento e gestione, associata ad una mortalità molto elevata quando evolve verso lo shock settico e l'insufficienza multiorgano ed il cui outcome è dipendente da un precoce inquadramento diagnostico e terapeutico.¹

Dal punto di vista clinico la disfunzione d'organo è definita come un rialzo del "Sequential Organ Failure Assessment" (SOFA) score di almeno 2 o più punti rispetto al punteggio basale e i casi di sospetta infezione possono essere precocemente identificati con i parametri del quick-SOFA.¹

I pazienti affetti da shock settico sono quelli con un quadro di sepsi, un livello di lattati ematici > 2 mmol/L, ipotensione persistente nonostante un adeguato riempimento volêmico e che necessitano di terapia con farmaci vasopressori per mantenere una Pressione Arteriosa Media (PAM) > 65 mmHg.¹

Nello shock settico, la somministrazione di una terapia antimicrobica efficace entro la prima ora dalla comparsa di ipotensione è stata associata ad un aumento della sopravvivenza calcolata al momento della dimissione dall'ospedale, così come dimostrato da alcuni autori² che hanno rilevato che, nella prime sei ore, ad ogni ora la sopravvivenza scendeva con una media del 7,6% in assenza di terapia antibiotica.

Per quanto attiene la sepsi in ostetricia, la stessa è genericamente definibile come una disfunzione organica potenzialmente letale causata da una incontrollata risposta della paziente all'infezione che si verifica in gravidanza o nel puerperio; tale sindrome, definita in letteratura "Pregnancy-Associated Severe Sepsis", rispetto alla sepsi non ostetrica, è caratterizzata da sito di infezione non immediatamente evidente e decorso rapidamente fatale, elementi che ne incrementano le difficoltà diagnostiche.³

Secondo un'analisi dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) eseguita nel periodo 2003-2012 la sepsi in gravidanza è stata responsabile del 10,7% delle morti materne ed è stato stimato che vi sono circa 6.900.000 casi di sepsi materna nel mondo per anno. Da studi recenti si rileva che la sepsi in ostetricia ha una mortalità che va dall'1,8% al 17,6%^{5,6,7,8,9} ed aumenta al 28-33% in caso di shock settico.^{3,7,10,11}

La sepsi rappresenta la più comune causa diretta di morte materna nel Regno Unito dove la mortalità è aumentata da 0,85 morti per 100.000 maternità nel 2003-2005 a 1,13 nel 2006-2008, dati analoghi sono stati riportati anche negli Stati Uniti.¹⁰

Nello scenario nazionale, dai risultati del progetto pilota sulla sorveglianza della mortalità materna dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), la sepsi risulta la quarta causa di morte materna diretta (entro 42 giorni dall'esito della gravidanza) dopo emorragie ostetriche, disturbi ipertensivi della gravidanza e trombosi, con una percentuale pari al 4,8%.

Lo scopo del presente documento di indirizzo operativo è di fornire gli elementi clinico-organizzativi per definire un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale da mettere in atto a livello aziendale al fine di



identificare precocemente il rischio di sepsi nelle pazienti gravide e/o in puerperio che accedono alle strutture territoriali e/o ospedaliere della Regione.

Tuttavia, si tenga presente che, mancando allo stato attuale evidenze scientifiche circa la possibilità di differenziare con successo tutte le pazienti che necessitano di osservazione ospedaliera e/o di trattamento antibiotico rispetto a quelle che possono essere rinviate a domicilio¹⁴, le raccomandazioni proposte circa la diagnosi ed il monitoraggio non vanno intese come indicazioni rigidamente assolute.

2. IL RUOLO DELLA DIREZIONE AZIENDALE

La direzione aziendale promuove gli obiettivi di seguito elencati.

- Definisce le risorse per l'attuazione degli interventi per l'identificazione precoce e la gestione della sepsi in ostetricia ed identifica i responsabili dell'attuazione di un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale relativo al presente documento di indirizzo.
- Prevede la formazione specifica per il personale afferente al Dipartimento materno-infantile, considerando anche il personale operante nei servizi territoriali.
- Realizza, se del caso, un report annuale sulle azioni effettuate e i risultati raggiunti con riferimento all'identificazione precoce e alla gestione della sepsi in ostetricia.

3. CONTENUTI DEL PERCORSO DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO-ASSISTENZIALE

Si riportano di seguito i requisiti ritenuti indispensabili per la redazione del percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale oggetto del presente documento di indirizzo operativo.

3.1 Campo di applicazione

Il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale sarà applicato in tutte le Aziende Sanitarie della Regione e le strutture sanitarie private accreditate dotate di punto nascita e farà riferimento a tutte le pazienti in gravidanza in carico a livello ospedaliero e/o territoriale.

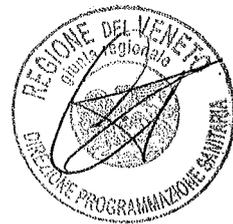
Il percorso di cui sopra sarà riferito anche alle pazienti nel periodo puerperale, ossia entro 42 giorni dall'esito della gravidanza, ricordando tuttavia che la sepsi può insorgere anche quale causa indiretta fino all'anno dall'esito della gravidanza, ricoverate in ambito ospedaliero o che accedono ai servizi territoriali e/o ospedalieri in seguito alla dimissione dopo l'esito della gravidanza.

3.2 Segni/sintomi clinici suggestivi di infezione e fattori di rischio della sepsi in ostetricia

Si riportano i segni/sintomi clinici suggestivi di un quadro infettivo in donna in gravidanza o in puerperio (tabella 1) e i fattori di rischio della sepsi in ostetricia (tabella 2), secondo quanto indicato dalla Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.¹⁵

Tabella 1. Segni/sintomi clinici suggestivi di un quadro infettivo

<i>Fever* or rigors</i>	Febbre* o brividi
<i>Diarrhoea or vomiting- may indicate exotoxin production (early toxic shock)</i>	Diarrea o vomito - possono indicare la produzione di tossine (shock tossico precoce)
<i>Rash (generalised streptococcal maculopapular rash or purpura fulminans)</i>	Rash (rash maculopapulare generalizzato da streptococco o purpura fulminans)
<i>Abdominal/pelvic pain and tenderness</i>	Dolore e indolenzimento addominale/pelvico
<i>Offensive vaginal discharge (smelly suggests anaerobes; serosanguinous suggests streptococcal infection)</i>	Perdite vaginali (maleodoranti suggeriscono infezione da anaerobi; sierosanguinose suggeriscono infezione streptococcica)



<i>Productive cough</i>	Tosse produttiva
<i>Urinary symptoms</i>	Sintomi urinari indicativi di infezione
<i>Pain location base on site of infection (Modified by Barton et al.¹⁰)</i>	Dolore localizzato nel sito di infezione (Modificato da Barton ed al. ¹⁰)

Fonte: estratto e liberamente tradotto/adattato da Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 64a, 2012. (https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_64a.pdf)

*Si tenga presente che il National Institute for Health and Care Excellence (NICE)¹⁴ del Regno Unito nel "risk stratification tool" per il sospetto di sepsi considera anche la "Tympanic temperature less than 36°C", ossia la temperatura auricolare inferiore ai 36 °C.

Tabella 2. Fattori di Rischio della sepsi in ostetricia

<i>Obesity</i>	Obesità
<i>Impaired glucose tolerance/diabetes</i>	Alterata risposta glucidica/diabete
<i>Impaired immunity/immunosuppressant medication</i>	Alterazioni immunitaria o trattamenti immunosoppressori
<i>Anaemia</i>	Anemia
<i>Vaginal discharge</i>	Perdite vaginali
<i>History of pelvic infection</i>	Storia di pregresse infezioni pelviche
<i>History of group B streptococcal injection</i>	Storia di infezioni da streptococchi di gruppo B
<i>Amniocentesis and other invasive procedures</i>	Amniocentesi o altre procedure invasive
<i>Cervical cerclage</i>	Cerchiaggio cervicale
<i>Prolonged spontaneous rupture of membranes</i>	Rottura spontanea prolungata delle membrane
<i>GAS infection in close contacts/family members</i>	Infezione da Streptococco gruppo A in familiari o contatti stretti
<i>Of Black or other minority ethnic group origin</i>	Etnia africana o appartenenza ad altre minoranze etniche

Fonte: estratto e liberamente tradotto/adattato da Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 64a, 2012. (https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_64a.pdf)

3.3 Modalità operativa

In caso di donna in gravidanza o in puerperio giunta alle strutture territoriali in presenza di uno o più segni/sintomi suggestivi di possibile infezione riportati nella tabella n. 1, la stessa va riferita alla valutazione medica specialistica ospedaliera.

In caso di donna in gravidanza o in puerperio giunta al punto nascita, ovvero già ricoverata, in presenza di uno o più dei segni/sintomi riportati nella tabella n. 1, il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale prevedrà quanto di seguito riportato.

Il personale ostetrico:

- ✓ allerta il medico ginecologo di guardia;
- ✓ verifica la presenza di fattori di rischio per sepsi in ostetricia (tabella 2);
- ✓ rileva i parametri del Quick-SOFA (riportato in Allegato A.1);
- ✓ valuta la paziente;
- ✓ effettua la valutazione fetale.



Il medico ginecologo:

- ✓ rileva i segni/sintomi suggestivi di infezione (tabella 1), gli eventuali fattori di rischio di sepsi in ostetricia (tabella 2) e rivaluta i parametri del Quick-SOFA (riportato in Allegato A.1);
- ✓ valuta la paziente;
- ✓ effettua la valutazione fetale.

In base alle valutazioni del medico ginecologo ospedaliero si procede come segue.

3.3.1 RISCHIO BASSO (Quick-SOFA = 0 e un solo sintomo/segno suggestivo di infezione)

La condizione di rischio basso è definita quando il valore del Quick-SOFA è zero in presenza di un solo sintomo/segno suggestivo di infezione.

In tale condizione il medico ginecologo ospedaliero valuta il benessere fetale, stabilisce l'eventuale esecuzione di esami diagnostici e considera l'eventuale richiesta di consulenze specialistiche, procedendo al trattamento terapeutico più adeguato in base alle condizioni cliniche della paziente. Qualora il medico ginecologo, in base alla valutazione clinica, ritenga indicato un periodo di osservazione, durante lo stesso, oltre a quanto specificatamente prescritto, saranno monitorati almeno i segni/sintomi suggestivi di infezione ed i parametri del Quick-SOFA ad intervalli regolari per un minimo di una volta ogni 3 ore circa.

Se durante l'osservazione vi è una modifica delle condizioni cliniche, il medico ginecologo seguirà il flusso previsto per il rischio intermedio ed elevato, di cui ai punti 3.3.2 e 3.3.3.

3.3.2. RISCHIO INTERMEDIO (Quick-SOFA = 1 in presenza di almeno un segno/sintomo suggestivo di infezione oppure Quick-SOFA = 0 in presenza di almeno due segni/sintomi suggestivi di infezione)

La situazione di rischio intermedio è definita in una delle due condizioni di cui sotto.

- ✓ Il valore del Quick-SOFA è 1 in presenza di almeno un segno/sintomo suggestivo di infezione.
- ✓ Il valore del Quick-SOFA è 0 e sono presenti almeno due segni/sintomi suggestivi di infezione.

In tali condizioni, il percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale prevede:

- ✓ il monitoraggio dei parametri vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, saturazione di ossigeno, temperatura corporea e diuresi);
- ✓ il supporto delle funzioni vitali;
- ✓ la richiesta di consulenze specialistiche;
- ✓ la determinazione almeno di: lattati ematici, emocromo con formula, PCR, procalcitonina, glicemia, creatinina, elettroliti, PT, PTT e bilirubina;
- ✓ l'esecuzione del SOFA score (riportato in Allegato A.2);
- ✓ l'esecuzione delle appropriate colture prima della somministrazione di antibiotici;
- ✓ la somministrazione di antibiotici a largo spettro (come indicato in Allegato A.3) subito dopo aver effettuato il prelievo per le colture e comunque entro un'ora dalla valutazione della paziente;
- ✓ il monitoraggio fetale ed in caso di alterazioni cardiocografiche, previa stabilizzazione delle condizioni materne, il medico ginecologo valuta le modalità e i tempi di espletamento del parto ritenute più opportune in base all'epoca gestazionale ed alle condizioni cliniche di madre e feto;
- ✓ in caso di medico ginecologo operante in centro Spoke lo stesso valuta l'indicazione all'eventuale trasferimento della paziente presso centro Hub.

Se il SOFA score è < 2 (oppure vi è una variazione di 1 rispetto al punteggio base della paziente) e i risultati dei lattati ematici risultano ≤ 2 mmol/l, la paziente è posta in osservazione e durante tale periodo sono monitorati i sintomi/segni di infezione ed almeno tutti i parametri vitali (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, saturazione di ossigeno, temperatura corporea e diuresi) ad intervalli regolari, ogni 2 ore circa.



In base alla valutazione clinica e alle risultanze degli esami diagnostici, il medico stabilisce l'eventuale trattamento terapeutico più adeguato e valuta l'opportunità di consulenze specialistiche durante l'osservazione clinica.

Se il SOFA score è ≥ 2 (oppure vi è una variazione di 2 punti rispetto al punteggio base della paziente) oppure il valore dei lattati ematici è > 2 mmol/l si procede come al punto 3.3.3 di seguito discusso.

3.3.3. RISCHIO ELEVATO (Quick-SOFA ≥ 2 in presenza di almeno un segno/sintomo di infezione)

Il rischio elevato corrisponde alla condizione in cui alla presentazione presso la struttura territoriale e/o ospedaliera la paziente abbia un Quick-SOFA ≥ 2 in presenza di almeno un segno/sintomo di infezione oppure quando durante l'osservazione, dopo riscontro iniziale di rischio basso/intermedio, sia rilevata un'evoluzione delle condizioni cliniche della paziente con SOFA score ≥ 2 oppure un valore dei lattati ematici > 2 mmol/L.

In tale situazione la paziente è valutata congiuntamente dal medico anestesista-rianimatore dal medico infettivologo e dal medico ginecologo più esperto all'interno dell'equipe e la successiva gestione della paziente è posta in carico al medico anestesista-rianimatore, ferma restando l'attività di competenza specialistica del medico ginecologo.

Qualora la paziente alla prima valutazione medica presenti un rischio elevato è effettuato tutto ciò che è indicato nel punto 3.3.2 con la precoce consulenza del medico anestesista-rianimatore e medico infettivologo.

In caso di struttura ospedaliera ove non sia immediatamente disponibile il medico infettivologo, si consideri la consulenza di medico internista ed il consulto con medico infettivologo di centro Hub.

4. Comunicazione con la paziente ed i famigliari

Per quanto riguarda le modalità di comunicazione della diagnosi di sepsi in ostetricia, le stesse prevedono:

- ✓ l'importanza di discutere con la paziente ed i famigliari della possibilità di sepsi e dei possibili rischi alla stessa correlati già nella fase di rischio intermedio;
- ✓ l'applicazione di quanto previsto con la procedura aziendale relativa alla comunicazione degli eventi avversi e al supporto psicologico al personale sanitario/paziente/famigliare nel caso di verificarsi di eventi avversi.

5. Raccomandazioni per la pratica clinica

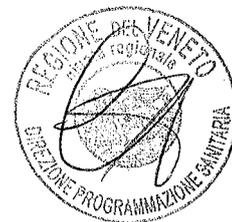
Le azioni chiave per la diagnosi e il trattamento appropriato della sepsi in ostetricia sono:

- ✓ ricordare che rappresenta una condizione clinica frequente;
- ✓ massimizzare la tempestività della diagnosi;
- ✓ ricercare la fonte di infezione mediante esami colturali appropriati;
- ✓ somministrare tempestivamente antibiotici per via endovenosa;
- ✓ stabilizzare l'emodinamica entro le prime 6 ore dall'insorgenza dell'ipotensione;
- ✓ coinvolgere precocemente competenze multidisciplinari adeguate in rapporto al quadro clinico (medico ginecologo, medico infettivologo, medico anestesista rianimatore).



6. Bibliografia essenziale

1. Singer M et al. The Third International Consensus Definitions for sepsis and septic shock. JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10.
2. Kumar A et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006;34:1589-96.
3. Oud L. Pregnancy-Associated severe sepsis: contemporary state and future challenges. Infect Dis Ther 2014;3:175-89.
4. Dolea C et al. Global burden of maternal sepsis, in the year 2000. Evidence and Information for Policy, World Health Organization, Geneva, July 2003. (http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_maternalsepsis.pdf)
5. Acosta CD et al. The continuum of maternal sepsis severity: Incidence and Risk factors in a population-based cohort study. PLoS ONE 2013;8(7):e67175.
6. Kramer HMC et al. Maternal mortality and severe morbidity from sepsis in the Netherlands. Acta Obstet Gynecol Scand 2009;88:647-53.
7. Snyder CC et al. Severe sepsis and septic shock in pregnancy: indications for delivery and maternal and perinatal outcomes. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2013;26(5):503-6.
8. Waterstone M et al. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. BMJ 2011;322:1089-94.
9. Oud L et al. Evolving trends in epidemiology, resource utilization and outcomes of pregnancy-associated severe sepsis: a population based cohort study. J Clin Med Res 2015;7:400-16.
10. Barton JR et al. Severe sepsis and septic shock in pregnancy. Obstet Gynecol 2012;120:689-706.
11. Mabie WC et al. Septic shock in pregnancy. Obstet Gynecol 1997;90:553-61.
12. Knowles SJ et al. Maternal sepsis incidence, aetiology and outcome for mother and fetus: a prospective study. BJOG 2015;122:663-7.
13. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità. La sorveglianza della mortalità materna in Italia: validazione del progetto pilota e prospettive future. Volume 28 - Numero 6 Giugno 2015, pagg. 7-9.
14. Sepsis: recognition, diagnosis and early management NICE guideline Published: 13 July 2016 nice.org.uk/guidance/ng51.
15. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 64a., 2012. (<https://www.rcog.org.uk/globalassets/documen>



Allegato A.1. Parametri del Quick SOFA

<i>Respiratory rate $\geq 22/\text{min}$</i>	Frequenza respiratoria ≥ 22 atti/minuto
<i>Altered mentation</i>	Alterato stato mentale
<i>Systolic blood pressure < 100 mmHg</i>	Pressione arteriosa sistolica < 100 mmHg

Fonte: estratto e liberamente tradotto/adattato da "Singer M et al. The Third International Consensus Definitions for sepsis and septic shock. JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10".



Allegato A.2. Parametri del SOFA score

Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine ≥15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–4.9 (300–440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: FIO₂, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; PaO₂, partial pressure of oxygen.

^a Adapted from Vincent et al.²⁷

^b Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

^c Glasgow Coma Scale scores range from 3–15; higher score indicates better neurological function.

Fonte: estratto da " Singer M et al. The Third International Consensus Definitions for sepsis and septic shock. JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801-10".



Allegato A.3. Protocollo antibiotico terapia empirica

La strategia relativa all'antibiotico terapia empirica della sepsi in ostetricia dovrà garantire una copertura antimicrobica ad ampio spettro per i batteri Gram-positivi, i Gram-negativi e gli anaerobi.

I regimi ad ampio spettro da tenere in considerazione¹ sono riportati nella tabella di cui sotto.

1. Piperacillina/tazobactam 4,5 grammi per via endovenosa per 4 volte al giorno
<u>Oppure</u>
2. Meropenem 1 grammo per via endovenosa per 3 volte al giorno
<u>Oppure</u>
3. Clindamicina (600 milligrammi per via endovenosa per 4 volte al giorno) + Gentamicina (3-5 milligrammi/Kg per via endovenosa in un'unica somministrazione)
Nel sospetto ² di un'eziologia da Stafilococco Meticillino-Resistente (MRSA) aggiungere alla terapia di cui sopra un glicopeptide a scelta tra:
<ul style="list-style-type: none"> • Vancomicina 500 milligrammi per 4 volte al giorno per via endovenosa • Daptomicina 8 milligrammi/Kg al giorno per via endovenosa • Teicoplanina 12 milligrammi/Kg per 2 volte al giorno per via endovenosa per i primi 2 giorni e successivamente 12 milligrammi/Kg al giorno

La terapia antibiotica indicata nei punti 2 e 3 sarà presa in considerazione, in particolare, in caso di allergia alle Penicilline.

Note

- Gli agenti antibatterici utilizzati nella profilassi in chirurgia (in genere cefalosporine) sono esclusi dalla scelta del regime antimicrobico per il trattamento della sepsi poiché potrebbero aver già selezionato microrganismi resistenti. Inoltre, le cefalosporine non garantiscono un'adeguata copertura per germi quali l'Enterococcus e la Listeria monocytogenes.³
- Nel caso di pazienti con isolamento di Streptococcus gruppo A-emolitico non rispondente alla terapia antibiotica, si raccomanda l'utilizzo di immunoglobuline per via endovenosa per migliorare la clearance batterica e neutralizzare le tossine.¹
- La terapia antibiotica empirica verrà poi rivalutata alla luce degli isolamenti microbici e delle rispettive sensibilità agli antibiotici testati.
- Si riporta di seguito uno schema riassuntivo relativo allo spettro antibatterico dei principali antibiotici usati nella sepsi in ostetricia.

¹ Barton JR et al. Severe sepsis and septic shock in pregnancy. Obstet Gynecol. 2012 Sep;120(3):689-706.

² Considerare tra i fattori di rischio: recente ospedalizzazione; terapia antibiotica nei precedenti 90 giorni; nota colonizzazione da MRSA; catetere a permanenza; paziente con storia di uso di sostanze.

³ Sriskandan S. Severe peripartum sepsis. J R Coll Physicians Edinb 2011;41:339-46.

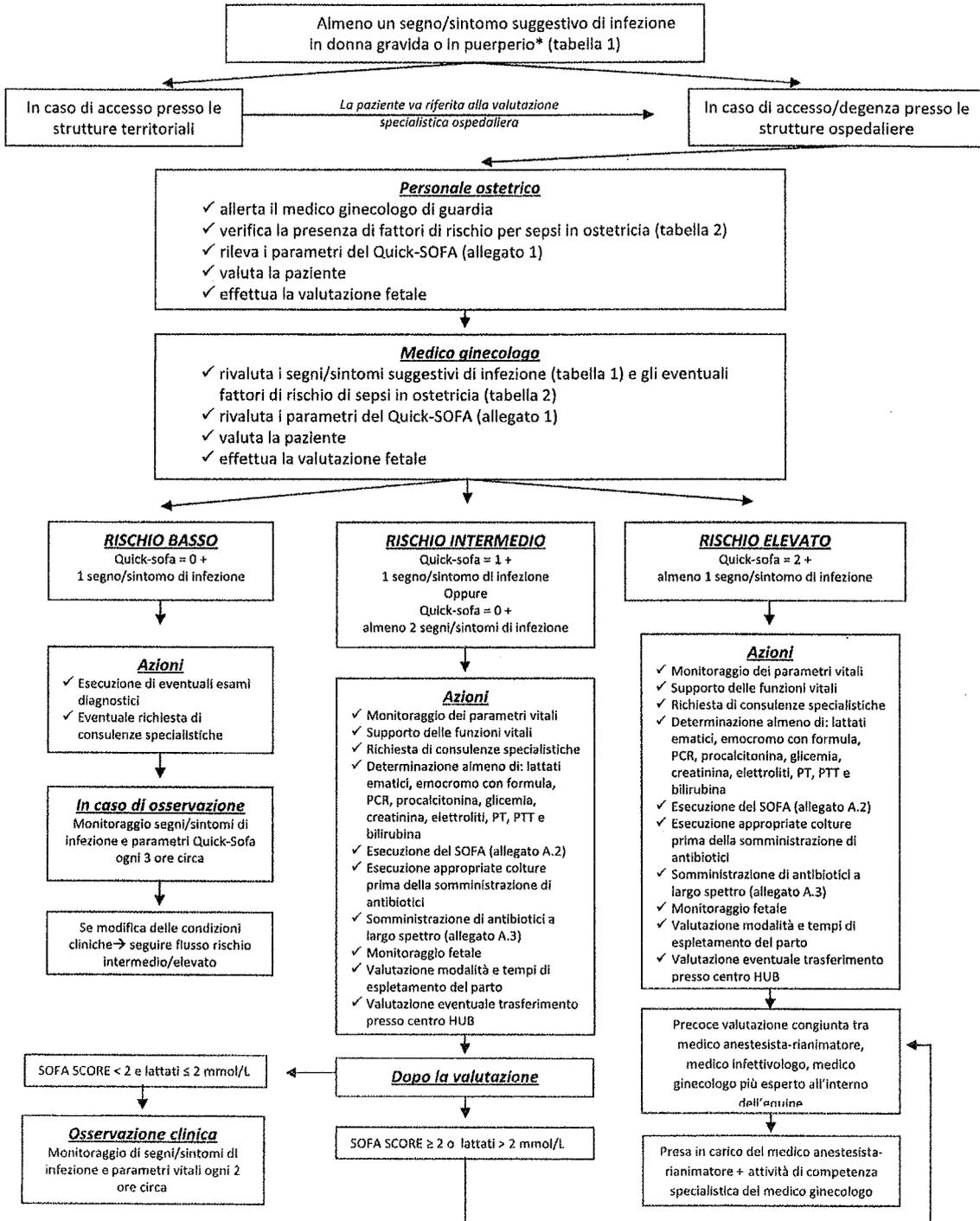


ANAEROBES Clostridia/ Bacteroides/ Peptostreptococci	MRSA	GRAM POSITIVE		GRAM NEGATIVE	
		Staph. aureus (fluclox sensitive)	Group A strep/ Group B strep	Coliform	Pseudomonas
	Gentamicin				
		Trimethoprim		Trimethoprim	
Ampicillin		Ampicillin			
Co-amoxyclov		Co-amoxyclov			
		Cefuroxime/cefotaxime			
Clindamycin		Clindamycin			
		Imipenem/meropenem/tazocin			
	Vancomycin/teicoplanin/linezolid/daptomycin				
Erythromycin		Erythromycin			
Metronidazole					

Fonte: estratto da *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*. Green-top Guideline No. 64a., 2012 (https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_64a.pdf)



Allegato A.4. Diagramma di flusso identificazione precoce e gestione della sepsi in ostetricia



* In caso di puerperio non saranno considerate solo le azioni rivolte alla valutazione fetale



COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO

- Dr. Matteo Corradin Coordinatore del Gruppo di lavoro
Responsabile del Centro Regionale per la Sicurezza del Paziente
Responsabile dell’Ambito di intervento “Rischio clinico e sicurezza del
paziente” del Coordinamento Controlli sanitari, appropriatezza, liste d’attesa
e sicurezza del paziente – Regione del Veneto
- Dr. Massimo Bellettato Direttore S.C. Pediatria – Azienda Ulss n. 8 Berica
- Dr.ssa Annamaria Cattelan Direttore S.C. Malattie infettive e tropicali – Azienda Ospedaliera di Padova
- Prof. Ercole Concia Ordinario di Malattie infettive – Università di Verona
Direttore S.C. Malattie infettive e tropicali – Azienda Ospedaliera
Universitaria Integrata di Verona
- Prof. Massimo Franchi Ordinario di Ginecologia e ostetricia - Università di Verona
Direttore S.C. Ostetricia e ginecologia – Azienda Ospedaliera Universitaria
Integrata di Verona
- Dr.ssa Maria Teresa Gervasi Direttore S.C. Ginecologia e ostetricia – Azienda Ospedaliera di Padova
- Dr. Tiziano Maggino Direttore S.C. Ginecologia e ostetricia – Azienda Ulss n. 3 Serenissima
- Prof. Giovanni Battista
Nardelli Ordinario di Ginecologia e ostetricia - Università di Padova
Direttore S.C. Clinica ostetrica e ginecologica – Azienda Ospedaliera di
Padova
- Prof. Carlo Ori Ordinario di Anestesia e Rianimazione – Università di Padova
Direttore Istituto di Anestesia e Rianimazione – Azienda Ospedaliera di
Padova
- Prof. Enrico Polati Ordinario di Anestesia e Rianimazione – Università di Verona
Direttore S.C. Anestesia e Rianimazione B – Azienda Ospedaliera
Universitaria Integrata di Verona