

1222•2022
800
ANNI



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Scuola di Medicina e Chirurgia
Dipartimento di Medicina
Corso di Laurea in Infermieristica

**L'IDENTIFICAZIONE PRECOCE DI SEGNI E SINTOMI
DI SEPSI A SEGUITO DI UN ABORTO:
REVISIONE DELLA LETTERATURA**

Relatore: Dott. Carlo Dorizzi
Correlatrice: Dott.ssa Silvia Casali

Laureanda: Federica Gigante
Matricola: 1206837

Anno Accademico
2021/2022

ABSTRACT

Background. 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 un aborto o in puerperio. Nonostante i progressi in campo diagnostico e terapeutico e la legalizzazione in materia di interruzione volontaria di gravidanza in molti Paesi del mondo, il rischio di sepsi rimane elevato in tutti i contesti socio-economici in termini di morbilità e mortalità materna. Una delle principali cause di sepsi materna risulta essere l'aborto, spontaneo o indotto; la sua rapida evoluzione la rende estremamente letale se non identificata e trattata in modo appropriato e tempestivo. Alla luce di tali fattori, una diagnosi precoce di sepsi materna corrisponde a un punto di svolta cruciale nel trattamento della paziente e nella conseguente riduzione della morbilità e mortalità ad essa associata.

Finalità e obiettivi. Lo scopo di questa revisione della letteratura è quello di ricercare le migliori evidenze scientifiche in merito all'utilizzo nella pratica clinica di strumenti di allerta precoce per l'identificazione di segni e sintomi di sepsi a seguito di un aborto. L'obiettivo secondario è rivolto ad un'adeguata e mirata assistenza da parte del professionista sanitario infermiere che possa ridurre la sintomatologia e la morbilità correlata alla sepsi con un conseguente miglioramento della qualità di vita delle pazienti.

Materiali e metodi. Per la stesura del presente lavoro è stata condotta una ricerca in letteratura all'interno delle seguenti banche dati: PubMed, NICE, Cinahl, EBSCO e Cochrane Library, applicando precisi criteri di ricerca. Sono state prese come riferimento le linee guida della International Surviving Sepsis Campaign del 2021 e le linee guida della SOMANZ (Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand) del 2017.

Risultati. La ricerca in letteratura ha permesso di individuare sedici studi appartenenti alla letteratura primaria e secondaria. I risultati emersi dall'analisi dei documenti selezionati dimostrano che non vi è ancora un sistema di allerta precoce convalidato e raccomandato per identificare la sepsi a seguito di un aborto, ma vi sono dei sistemi di allerta precoce (MEOWS, MEWT, NEWS, SOS, qSOFA e SOFA) con diverse sensibilità e specificità, a seconda del contesto in questione, indicati per la popolazione adulta o solo per le donne gravide, in travaglio o che hanno partorito entro 6 settimane.

Conclusioni. Risulta opportuno eseguire ulteriori studi, tra cui RCT più ampi rispetto a quelli considerati, al fine di sviluppare sistemi di allerta precoce ostetrici e renderli più chiari,

completi, inclusivi (che comprendano tutta la popolazione ostetrica stabilita dall'OMS nella definizione di sepsi materna) e adatti ai diversi contesti clinici con l'obiettivo di poter redigere linee guida o protocolli nazionali a cui i professionisti sanitari possano far riferimento in termini di esecuzione e processo decisionale.

Key Words. *“early warning score AND sepsis”, “early warning score AND obstetrics”, “sepsis AND Evidence Based Medicine”, “maternal sepsis”, “sepsis AND pregnancy”.*

INDICE

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1: LA SEPSI E L'ABORTO	3
1.1. La sepsi	3
1.1.1. La sepsi nella popolazione adulta	4
1.1.2. La sepsi nella popolazione ostetrica	4
1.1.3. Criteri diagnostici	5
1.2. L'aborto	5
1.2.1. Tipologie di aborto: aborto spontaneo e indotto	6
1.2.2. Metodi di induzione	7
1.2.3. Epidemiologia	9
1.2.4. L'aborto non sicuro e lo stigma	10
1.2.5. Panoramica legislativa italiana, europea e mondiale	12
1.2.6. L'obiezione di coscienza	15
1.3. Sepsi post-aborto	16
1.3.1. Epidemiologia	16
1.3.2. Eziologia e fattori di rischio	18
1.3.3. Manifestazioni cliniche	19
1.3.4. Prevenzione e trattamento	19
1.3.5. Rilevanza del problema per la professione	22
CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI	25
2.1. Obiettivo dello studio	25
2.2. Quesito di ricerca	25
2.2.1. Metodo PIO	25
2.3. Strategia di ricerca	25
2.4. Processo di selezione del materiale	26
2.4.1. Criteri di selezione degli studi	26
2.4.2. Strategie di selezione	26
CAPITOLO 3: RISULTATI DELLA RICERCA	27
3.1. Presentazione degli studi selezionati	27
3.2. Sintesi dei risultati prodotti	49
4. CAPITOLO 4: DISCUSSIONE E CONCLUSIONI	57
4.1. Discussione	57
4.2. Implicazioni per la pratica	59
4.3. Implicazioni per la ricerca	60

4.4. Conclusioni	60
BIBLIOGRAFIA	63
SITOGRAFIA	65
ALLEGATI	67

INTRODUZIONE

“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 un aborto o in puerperio”. [*Organizzazione Mondiale della Sanità, 2017*]

Nonostante gli importanti e significativi progressi in campo diagnostico e terapeutico, secondo numerosi studi epidemiologici, il rischio di sepsi rimane elevato in tutti i contesti socio-economici in termini di morbilità e mortalità materna.

Nel mondo, si ritiene che la sepsi sia la terza causa più comune di morte materna, a seguito dell'emorragia postpartum e dei disordini ipertensivi durante la gravidanza.

Secondo le statistiche dell’Organizzazione Mondiale della Sanità, circa il 73% di tutti i decessi materni tra il 2003 e il 2009 era dovuto a cause ostetriche; la sepsi rappresentava il 10,7% di morti materne e l’aborto il 7,9%. [*Istituto Superiore della Sanità, 2020*]

L’aborto corrisponde ad una interruzione spontanea (aborto spontaneo) o volontaria (aborto indotto) di una gravidanza; secondo studi epidemiologici, circa cinque milioni di donne eseguono un ricovero a causa di complicanze a seguito di un aborto, tra queste la sepsi.

La sepsi si distingue per la sua rapida evoluzione ed è associata ad un alto tasso di mortalità se non tempestivamente diagnosticata e adeguatamente trattata; alla luce di questi fattori, una diagnosi precoce di sepsi corrisponde a un punto di svolta cruciale nel trattamento della paziente.

La scelta di trattare questo argomento di tesi nasce a seguito di un’esperienza di tirocinio effettuata presso il reparto di Ginecologia e Ostetricia dell’Ospedale di Cittadella, in cui si registravano numerosi aborti, in particolar modo interruzioni volontarie di gravidanza.

A seguito di un approfondimento effettuato attraverso diverse ricerche ho individuato una problematica ancora attuale, ossia la sepsi a seguito di un aborto.

In merito alle predette considerazioni, il presente elaborato di tesi discute l’identificazione precoce del quadro di sepsi a seguito di un’interruzione di gravidanza, al fine di poter mettere in evidenza una pratica clinica e assistenziale mirata alla prevenzione delle complicanze e alla gestione delle manifestazioni cliniche secondo un’ottica di miglioramento della qualità di vita delle pazienti.

Il primo capitolo di questo elaborato tratta la sepsi, l'aborto e la loro associazione.

Nella prima parte viene eseguita una distinzione tra la sepsi nella popolazione adulta e la sepsi nella popolazione ostetrica, ponendo attenzione ai criteri diagnostici adottati. In seguito vengono trattati gli aspetti generali dell'aborto, con stime epidemiologiche e definizioni, discernendo l'aborto spontaneo e l'aborto indotto, i metodi di induzione dell'aborto e le procedure messe in atto dalle strutture sanitarie. È stata inoltre definita una panoramica legislativa a livello italiano, europeo e mondiale, ed è stato trattato il tema dello stigma inerente l'aborto e dell'obiezione di coscienza in Italia; questi argomenti sono stati inclusi nello sviluppo di questa tesi poiché sono fattori che possono aumentare la probabilità di complicanze a seguito di un aborto, come la sepsi. In secondo luogo è stata trattata, in modo teorico, la tematica relativa alla sepsi, alle sue manifestazioni cliniche e ai fattori di rischio; infine, si è posta l'attenzione sulla sepsi a seguito di un aborto, mettendo in risalto gli aspetti epidemiologici ed eziologici, oltre alla descrizione degli interventi di prevenzione, sorveglianza e trattamento.

Nel secondo capitolo è stata dichiarata la metodologia di ricerca attraverso la definizione dell'obiettivo dello studio e del quesito di ricerca, le parole chiave utilizzate, i criteri di selezione, distinguendo i criteri di inclusione ed esclusione e le fonti dei dati.

Nel terzo capitolo sono stati presentati i risultati emersi a seguito della revisione, effettuando una presentazione degli studi selezionati e una sintesi dei risultati ottenuti.

Infine, il capitolo 4 racchiude la discussione ed il confronto dei risultati raggiunti al fine di analizzare in modo critico l'applicabilità di essi nel contesto di assistenza specifico, includendo implicazioni per la pratica e per la ricerca emerse durante la stesura dell'elaborato di tesi.

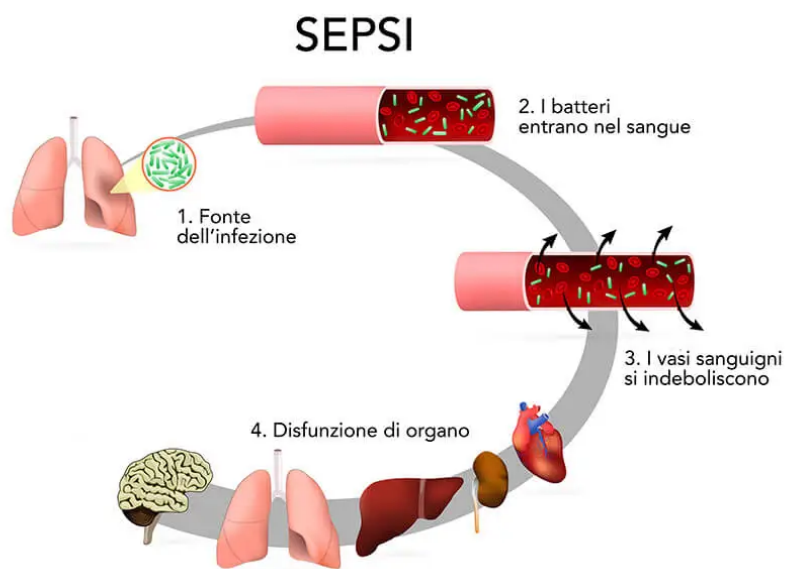
CAPITOLO 1: LA SEPSI E L'ABORTO

1.1. La sepsi

La sepsi è una sindrome clinica di disfunzioni organiche causata da una risposta infiammatoria eccessiva dell'organismo ad un'infezione diffusa che danneggia tessuti ed organi, compromettendone la funzionalità; senza una valutazione e una cura immediata, può essere letale. [Istituto Superiore della Sanità, 2019]

Sebbene chiunque abbia contratto un'infezione sia suscettibile a un quadro settico, queste infezioni sono più frequenti nei neonati, nei bambini, negli anziani e nelle persone con condizioni mediche che compromettono il sistema immunitario.

La sepsi, come precedentemente affermato, è causata da un'infezione, principalmente di origine batterica o fungina. Il processo di sepsi si sviluppa quando l'agente patogeno circola nel sangue provocando un'infezione generalizzata, che si diffonde in tutto l'organismo. A seguito di questo passaggio si registra una risposta infiammatoria esagerata, la quale a sua volta causa danni a organi e tessuti. [Istituto Superiore della Sanità, 2019]



(Figura 1 - Processo di sepsi)

1.1.1. La sepsi nella popolazione adulta

Nel 2016, durante il Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, una task force di esperti con esperienza in fisiopatologia della sepsi, convocata dalla European Society of Intensive Care Medicine e della Society of Critical Care Medicine, ha proposto una nuova definizione di sepsi per la popolazione adulta. [Singer M. 2016].

Il concetto di sepsi, secondo la definizione neo introdotta, la sancisce come: “una disfunzione d’organo pericolosa per la vita causata da una risposta sregolata dell’organismo ad un’infezione”. La disfunzione d’organo può essere identificata come: “cambiamento acuto nel punteggio totale del SOFA score di > o uguale a 2 punti conseguente all’infezione”[Singer M. 2016]; il SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score), è uno strumento di allerta precoce che permette di definire il livello di disfunzione del danno d’organo assegnando un punteggio attribuito ad ogni singolo apparato.

Lo shock settico rappresenta, invece, l'evoluzione della sepsi ed è associato a un cambiamento significativo dell'attività metabolica, circolatoria e cellulare. Di conseguenza, si registra un sostanziale aumento della mortalità nei pazienti che ne sono coinvolti.

1.1.2. La sepsi nella popolazione ostetrica

La necessità di sviluppare una definizione di sepsi materna scientificamente approvata è stata riconosciuta nel 2015 durante la conferenza Enhancing the Focus on Maternal Sepsis. Le definizioni del Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock si basano su criteri diagnostici applicabili all'intera popolazione adulta piuttosto che solo alla popolazione ostetrica.

In risposta a questa esigenza e alla luce dell'importanza di un'efficace prevenzione, rilevamento e gestione della sepsi materna, nonché del trattamento di questo significativo problema ostetrico, l’OMS e Jhpiego (organizzazione sanitaria internazionale no-profit affiliata alla John Hopkins University) hanno promosso, nel 2017, la *Global Maternal and Neonatal Sepsis Initiative: un invito alla collaborazione all’azione entro il 2030*.

Nel 2017, attraverso l’articolo *Statement on Maternal Sepsis* pubblicato dall’Organizzazione Mondiale della Sanità, è stata stabilita una nuova definizione di sepsi materna, la quale 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 un aborto o in puerperio”.

1.1.3. Criteri diagnostici

In attesa della messa a punto di criteri diagnostici di sepsi materna dal progetto GLOSS [Bonet, M.,2018], coordinato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, i criteri del Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock [Singer, M. 2016] sono stati adottati in Italia e adattati per la popolazione ostetrica.

La diagnosi di infezione si basa sul riscontro di almeno uno di questi segni/sintomi:

- febbre o brividi;
- sintomi respiratori (tosse produttiva);
- sintomi urinari (disuria);
- dolore e dolorabilità addomino-pelvica;
- diarrea o vomito;
- rash cutaneo;
- perdite vaginali maleodoranti.

La diagnosi di danno d'organo, invece, si basa sul riscontro di almeno uno dei seguenti parametri:

- sistema cardiovascolare: PAS < 90 mmHg o PAM < 65 mmHg;
- apparato urinario: valore di creatininemia < 1,2 mg/dl;
- funzionalità epatica: valore di bilirubinemia > 1,2 mg/dl;
- sistema nervoso centrale: alterazione dello stato di coscienza.

1.2. L'aborto

Per aborto si intende l'interruzione spontanea (aborto spontaneo) o volontaria (aborto indotto) di una gravidanza.

Nel 2000, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) distingue l'aborto spontaneo dall'aborto indotto.

L'aborto spontaneo viene definito come: “l'espulsione prematura di un embrione o un feto dall'utero prima della 22esima settimana di gravidanza o inferiore a 500 grammi di peso.”

L'aborto indotto, o interruzione volontaria di gravidanza, al contrario, viene descritto come una procedura utilizzata al fine di interrompere una gravidanza già stabilita (cioè un metodo che agisce dopo che la nidazione è stata completata)." [World Health Organization, 2000].

1.2.1. Tipologie di aborto: aborto spontaneo e indotto

In relazione al concetto di aborto, esistono due grandi distinzioni che si legano alle modalità in cui l'interruzione di gravidanza si manifesta: si parla infatti di aborto spontaneo e aborto indotto.

L'aborto spontaneo, in base alla modalità con cui si presenta il quadro clinico, può essere ulteriormente distinto in: aborto incompleto o completo. [SOS ostetrica, 2018]

La prima condizione, l'aborto spontaneo incompleto, si verifica qualora parte dei prodotti di concepimento che possono far parte del feto, della placenta o delle membrane, vengono trattenuti nella cavità uterina.

L'aborto spontaneo completo, invece, si manifesta nel caso in cui avvenga l'espulsione sia del feto sia degli annessi ovarici.

Inoltre, facendo riferimento ad un'evoluzione clinico-cronologica, si distinguono diversi quadri clinici legati all'aborto spontaneo, di seguito elencati: [Associazione dei Ginecologi Italiani (AOGOI)]

- minaccia di aborto: si manifesta con metrorragia, ossia presenza di perdite ematiche uterine più o meno abbondanti, accompagnate da dolore di entità variabile al basso ventre e nella zona renale;
- aborto inevitabile: la cervice risulta essere dilatata, ma non avviene l'espulsione dei prodotti del concepimento e il quadro clinico è accompagnato da dolori intensi e metrorragia;
- aborto interno e/o ritenuto: corrisponde ad un'interruzione senza l'espulsione dei prodotti del concepimento, in assenza di metrorragia, e l'esame vaginale mostra un collo uterino chiuso;
- aborto settico: corrisponde ad una grave infezione intrauterina che può presentarsi durante, subito prima o subito dopo un aborto, si manifesta con febbre e perdite genitali ematiche e/o purulenti, spesso maleodoranti; solitamente questo quadro clinico è conseguente ai casi di aborto clandestino.

La seconda tipologia di aborto, l'aborto indotto o provocato, viene anche più comunemente denominato Interruzione Volontaria di Gravidanza (IVG) e consiste nell'interruzione intenzionale dello sviluppo.

L'interruzione volontaria della gravidanza può essere attuata entro i primi 90 giorni reali di gravidanza per motivi legati alla scelta o alla salute della donna, mentre dopo i 90 giorni può essere attuata solo se la gravidanza o il parto possono mettere in pericolo la vita della donna oppure per rilevanti anomalie/malformazioni fetali. [Hoffman BL,2016]

L'aborto indotto può essere a sua volta distinto in:

- aborto terapeutico: eseguito come "cura" quando la madre si trova in una condizione di pericolo e, per tale motivo, viene praticato al fine di preservare la vita della madre, la sua salute fisica e mentale;
- aborto eugenetico: viene eseguito per prevenire la nascita di un bambino malformato o con patologie neurologiche. Ciò è reso possibile attraverso i risultati ottenuti dalla diagnosi prenatale, che consente l'identificazione di anomalie fetali;
- aborto elettivo: eseguito per qualsiasi altro motivo, indipendentemente dalla condizione di salute della madre o del feto.[Hoffman BL,2016].

1.2.2. Metodi di induzione

L'interruzione volontaria di gravidanza indotta prima del novantesimo giorno si può svolgere in due modalità: farmacologica e chirurgica.

A seguito invece del novantesimo giorno, l'aborto cosiddetto terapeutico può essere effettuato attraverso l'induzione del parto o chirurgicamente, quando la gravidanza o il parto stesso sono a rischio di comportare un grave pericolo per la vita della donna e/o quando il nascituro presenta anomalie accertate determinanti un grave pericolo per la salute fisica o psichica della madre. [Kapp N. 2020]

In relazione al trattamento di tipo farmacologico, da un punto di vista legislativo, il 21 agosto 2020 il Ministero della Salute ha aggiornato le *Linee di indirizzo sull'interruzione di gravidanza con mifepristone e prostaglandine* stabilendo che si può accedere a questo tipo di interruzione se si è nei primi 63 giorni di gravidanza, ossia entro la nona settimana compiuta di età gestazionale; la procedura può essere effettuata entro 90 giorni, ossia entro la dodicesima settimana e sei giorni dalla data dell'ultima mestruazione.

Il protocollo operativo prevede che l'intervento sia eseguito presso strutture ambulatoriali pubbliche adeguatamente attrezzate, funzionalmente collegate all'ospedale ed autorizzate dalla Regione, nonché consultori o ricoveri in regime di Day Hospital.

Nel caso di Day Hospital, l'interruzione di gravidanza avviene attraverso due accessi ospedalieri; nel primo accesso si effettua un colloquio con l'assistita per valutare il suo stato di salute; viene valutata l'epoca gestazionale attraverso un esame ecografico, vengono fornite tutte le informazioni necessarie comprese quelle relative agli effetti collaterali, viene raccolto il consenso informato e redatto il certificato ai sensi della legge 194/78.

Una volta valutati i requisiti richiesti, la paziente viene inserita nel protocollo di induzione medica. Dopo aver ricevuto il consenso informato alla procedura e il consenso al trattamento dei dati sensibili, la richiesta del farmaco RU486 viene quindi emessa e inviata alla farmacia ospedaliera.

Successivamente al primo accesso, si procede all'apertura della cartella clinica e la paziente viene sottoposta all'esecuzione di prelievi di routine e alla somministrazione di 600 mg di mifepristone (RU486). Durante la giornata successiva la paziente rimane al domicilio e si ripresenta presso il Day Hospital a distanza di 48 ore; in occasione del secondo accesso si procede con la somministrazione di prostaglandine PGE (misoprostolo o gemeprost). Nel caso in cui dopo circa tre ore il feto non sia stato espulso seguirà una seconda somministrazione di PGE; successivamente si esegue un periodo di osservazione fino all'espulsione del feto. Trascorse 24 ore, se il trattamento farmacologico non ha avuto efficacia, si procede con il trattamento chirurgico.

Per quanto riguarda, invece, la procedura chirurgica, il trattamento prevede l'aspirazione manuale a vuoto (MVA) o l'aspirazione a vuoto elettrica (EVA). Dopo aver controllato tutta la documentazione clinica, la paziente ricoverata in regime di Day Hospital, viene sottoposta ad intervento chirurgico, solitamente eseguito in sedazione; talvolta, prima della procedura, si somministrano farmaci che facilitano la dilatazione del collo dell'utero prima di continuare con l'aspirazione.

Al momento della dimissione, il personale medico informa l'assistita relativamente ai controlli post-ricovero programmati e alle manifestazioni cliniche possibili a seguito della procedura.

Nei paesi privi delle capacità mediche necessarie, un ulteriore metodo di induzione utilizzato è l'aborto con induzione del travaglio, in cui si induce la morte del feto.

1.2.3. Epidemiologia

L'8 giugno 2022 è stata trasmessa al Parlamento la *Relazione del Ministero della Salute contenente i dati definitivi del 2020 sull'attuazione della legge 194/78, inerente alle norme per la tutela sociale della maternità e all'interruzione volontaria di gravidanza (IVG)*.

Il numero di IVG totali notificate nel 2020 corrisponde a 66.413, a conferma del continuo calo del ricorso all'IVG (-9,1% rispetto al 2019) a partire dal 1983. Il numero di IVG rilevate nel secondo trimestre del 2020, a seguito della pandemia da SARS-CoV-2, risulta inferiore a 100.000 casi, corrispondendo quindi a meno di un terzo dei 234.801 casi del 1983, anno in cui si è riscontrato il valore più alto in Italia.

I due indicatori utilizzati a livello internazionale per misurare l'incidenza dell'aborto sono i seguenti:

- tasso di aborto, ossia il numero di aborti per 1000 donne tra i 15 e i 44 anni di età;
- percentuale di aborto, ossia il numero di aborti su 100 gravidanze note.

Il tasso di abortività viene raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come l'indicatore più accurato per una corretta valutazione del ricorso all'interruzione volontaria di gravidanza. Il tasso di abortività registrato nel 2020 risulta pari a 5,4 interruzioni di gravidanza per 1000 donne in età 15-49 anni.

Il tasso di aborto tra le minorenni nel 2020, è stimato a 1,9 ogni 1.000 donne, una percentuale inferiore a quella del 2019. Analogamente agli anni precedenti, si conferma che in Italia vi è un tasso di aborto giovanile inferiore rispetto ad altri paesi dell'Europa occidentale.

Nell'ambito della Sorveglianza HBSC 2018 - Health Behaviour in School-aged Children, coordinata dall'ISS (Istituto Superiore della Sanità) e dalle Università di Padova, Siena e Torino, il campione di ragazzi di 15 anni di età ha risposto a domande relative all'uso della contraccezione; tra gli intervistati che avevano già avuto un rapporto sessuale completo, circa il 70% ha dichiarato di utilizzare il preservativo, il 44,3% il coito interrotto e l'11,3% la pillola anticoncezionale.

In relazione al rapporto di abortività, il valore registrato nel 2020 corrisponde a 165,9 interruzioni di gravidanza volontarie per 1.000 nati vivi.

La percentuale di IVG effettuate da donne con precedente esperienza abortiva continua a diminuire dal 2009 ed è risultata nel 2020 pari al 24,5%. Analizzando i dati per cittadinanza nel 2019, si conferma che la percentuale di donne che ha effettuato precedenti IVG è maggiore tra le straniere (32,7%) rispetto alle italiane (21,2%).

In conclusione, l'andamento degli aborti ripetuti rispetto alle stime precedenti è un'importante conferma che il rischio di gravidanze indesiderate, e quindi la tendenza al ricorso all'aborto nel nostro Paese, non è costante, ma in diminuzione grazie alla legalizzazione dell'aborto, all'accesso alla contraccezione e al supporto dei professionisti socio-sanitari dei consultori familiari e dei presidi sanitari che effettuano le IVG, permettendo di prevenire le gravidanze indesiderate e riducendo notevolmente il ricorso all'aborto volontario, secondo gli auspici della Legge 194/78.

A livello mondiale ogni anno vengono praticati circa 73 milioni di aborti. Il 61% delle gravidanze indesiderate (complessivamente il 29% di tutte le gravidanze) viene interrotto volontariamente. Nel 2015-19 erano in media 121,0 milioni le gravidanze indesiderate ogni anno, che corrispondeva a un globale tasso annuo di 64 gravidanze indesiderate per 1000 donne di età compresa tra 15 e 49 anni. Tra tutte le gravidanze, il 48% erano involontarie. [Bearak J, 2020].

1.2.4. L'aborto non sicuro e lo stigma

L'aborto non sicuro, come definito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, è una procedura messa in atto al fine di interrompere una gravidanza indesiderata; spesso l'intervento viene effettuato da persone prive delle competenze necessarie e/o in un ambiente privo di requisiti igienico-sanitari minimi. [World Health Organization, 2000]. Secondo le ultime stime dell'OMS pubblicate il 22 settembre 2022, in merito al *Self-management of medical abortion*, globalmente ogni anno si verificano circa 73 milioni di aborti indotti, tra i quali quasi 1 su 2 (45%) corrisponde ad un aborto non sicuro.

Secondo uno studio inerente l'aborto pericoloso [Haddad LB, 2009], circa 5 milioni di donne vengono ricoverate in ospedale ogni anno per complicanze a seguito di un aborto come emorragie, infezioni, traumi genitali, intestino necrotico e sepsi. Spesso la donna o la ragazza prima di rivolgersi ad un operatore, ha tentato di indursi personalmente l'aborto tramite l'inserimento di bastoncini appuntiti attraverso la vagina e la cervice dell'utero, l'ingestione di

sostanze tossiche, tramite l'inserimento in vagina di preparati a base di erbe o traumi autoinflitti come colpi all'addome o cadute volontarie. Questi metodi possono potenzialmente provocare gravi complicanze e danni irreversibili come lesioni ad organi interni o perforazione uterina, sepsi ed emorragia. Un ulteriore metodo di aborto auto indotto prevede la somministrazione di farmaci acquistati sul mercato nero; questi potrebbero portare a gravi complicanze a causa della scarsa qualità del farmaco, delle informazioni inadeguate e del dosaggio errato.

Nelle nazioni occidentali, solo il 3% degli aborti non è sicuro, mentre nei paesi in via di sviluppo tale percentuale sale al 55%. Le più alte incidenze di aborti non sicuri si verificano in America Latina, Africa e Sud-Est Asiatico.

Il numero degli aborti non sicuri aumenta nei Paesi in cui vi sono restrizioni legali, ma è possibile che il problema peggiori se, nonostante vi sia stata la liberalizzazione e la depenalizzazione dell'aborto in quel Paese, i sistemi sanitari non si adeguino rapidamente a causa della resistenza degli operatori sanitari e delle lacune nelle conoscenze.

Sebbene la stragrande maggioranza degli aborti non sicuri avvengano in paesi in cui la procedura è legalmente limitata, l'accesso legale all'aborto non può essere equiparato ad una garanzia di sicurezza poiché l'aborto è altamente stigmatizzato.

Se le restrizioni dell'aborto dipendono da paese a paese, lo stigma è un fenomeno a livello globale. Lo stigma inerente l'aborto colpisce sia le donne stesse che coloro a cui sono legate (partner, amici, familiari), talvolta anche i ricercatori e i medici che forniscono assistenza in tale ambito.

Si differenziano tre tipi di stigmi: stigma percepito, stigma emanato e stigma interiorizzato.

Lo stigma viene definito percepito quando, prima di rivelare l'esperienza di un aborto, i sentimenti della persona stigmatizzata manifestano senso di paura di una potenziale reazione da parte delle persone vicine. Questo porta al silenzio e alla censura della donna in attesa del giudizio e del rifiuto da parte delle persone care.

Lo stigma emanato, anche detto sperimentato, corrisponde all'esperienza concreta di ricevere trattamenti iniqui o discriminazioni a seguito del proprio aborto, una volta reso pubblico.

Infine, lo stigma interiorizzato, corrisponde alle convinzioni sulla propria esperienza e/o coinvolgimento che possono sfociare in sentimenti di rimpianto, orrore, imbarazzo e frustrazione. [Seewald M. 2019]

Secondo uno studio, le complicanze a seguito di un aborto contribuiscono all'idea che l'aborto sia pericoloso e che i medici che effettuano tali procedure siano non qualificati. Questo fa sì che vi sia una maggiore difficoltà nel trattamento; inoltre anche lo stigma, direttamente e indirettamente, può contribuire in modo significativo all'insorgenza di gravi complicazioni. [Norris A, 2011]

Secondo la *Relazione del Ministro della Salute sull'attuazione della Legge contenente norme per la tutela sociale della maternità e per l'interruzione volontaria di gravidanza (legge 194/78)*, l'Istat, in collaborazione con l'ISS, ha effettuato nuove stime del fenomeno dell'abortività clandestina prendendo in considerazione la popolazione in età fertile, le tendenze, la fecondazione e il ricorso alla contraccezione. In base all'incremento delle vendite a seguito delle disposizioni dell'AIFA dei farmaci contraccettivi, le nuove stime presentano valori instabili, seppur compresi in un intervallo abbastanza ristretto tra 10.000 e 13.000 aborti clandestini.

In conclusione, affinché un'interruzione di gravidanza sia sicura le leggi mondiali sull'aborto devono essere liberalizzate, ma questa azione deve essere accompagnata da politiche sanitarie che sostengano l'attuazione della legge, aumentino la disponibilità di personale qualificato e lavorino per eliminare lo stigma associato all'aborto nella nostra società.

1.2.5. Panoramica legislativa italiana, europea e mondiale

In Italia la legge che regola l'accesso all'aborto è la *Legge 22 maggio 1978, n.194*. Quest'ultima consente alla donna di poter ricorrere all'interruzione volontaria di gravidanza in una struttura pubblica nei primi 90 giorni di gestazione, mentre tra il quarto e il quinto mese è possibile ricorrere all'aborto indotto solo per motivi terapeutici.

La Legge 194 stabilisce i consultori come istituzione con le seguenti funzioni: informare la donna sui diritti a lei garantiti dalla legge e sui servizi di cui può usufruire, renderla consapevole dei diritti delle gestanti in materia lavorativa, contribuire a far superare le cause che possono portare ad attuare l'interruzione di gravidanza e consigliare gli enti locali più adatti a cui rivolgersi.

La Legge 194 prevede che il padre del concepito non possa intromettersi nella decisione presa da parte della donna sull'interruzione di gravidanza e che le generalità di quest'ultima possano rimanere anonime. Per le minori e le donne interdette è necessaria l'autorizzazione

del tutore o del giudice tutelare, il quale entro cinque giorni, sentita la donna e tenuto conto della sua volontà e delle ragioni, può autorizzare la donna stessa ad effettuare l'interruzione volontaria di gravidanza.

Inoltre, la Legge 194, stabilisce che il ginecologo in questo contesto può esercitare l'obiezione di coscienza; tuttavia, il personale sanitario non può avvalersi di tale diritto quando è assolutamente necessario intervenire per salvare la vita della donna che si trova in grave pericolo. Come sancito nella Legge 194, la donna possiede inoltre il diritto di poter lasciare il bambino in affido all'ospedale per un'adozione, rimandando anonima.

Il 12 Agosto del 2020, l'uso della pillola abortiva RU486, come precedentemente citato, è stato esteso fino alla nona settimana di gestazione, in assenza di un obbligo inerente a ricovero ospedaliero [*Determina n. 865 - Modifica delle modalità di impiego del Medicinale Mifegyne a base di mifepristone (RU486)*].

Andando ad effettuare una panoramica legislativa a livello europeo relativa alla legalizzazione dell'aborto, si riscontra come la maggior parte dei Paesi europei consenta l'aborto su richiesta della gestante senza restrizioni ad eccezione del limite soglia delle settimane di gravidanza e dell'autorizzazione dei genitori nel caso di minorenni [*Fiala C,2022*]. Le Nazioni che si discostano da questo sono le seguenti:

- Polonia: nel 2020 la *Corte Costituzionale del Paese* ha ulteriormente limitato il diritto all'aborto, dichiarando incostituzionale l'interruzione della gravidanza per anomalia fetale. L'aborto è ora consentito in Polonia solo nei casi in cui la vita e la salute della madre siano in pericolo e/o quando la gravidanza deriva da uno stupro;
- Malta: l'aborto è illegale. Il *Codice Penale maltese* prevede che chiunque, senza il consenso della gestante, con violenza, pietanze, bevande, medicinali o qualsiasi altro mezzo cagioni la perdita del feto ad una donna incinta è punito con la detenzione da 18 mesi a tre anni. La stessa sanzione si applica anche alle donne in gravidanza che perdono il proprio feto di propria volontà o che acconsentono all'uso di metodi che causano la perdita del feto. L'unico luogo in cui un aborto può essere praticato senza ripercussioni legali è sul suolo maltese, quando la gravidanza rappresenta un rischio per la vita della donna;
- Ungheria: l'aborto è legale dal 1953, ma le norme che ne regolano l'accesso non sono state modificate dal 1992. Secondo la normativa vigente, una gravidanza può essere

interrotta nelle prime 12 settimane per motivi medici o sociali. L'aborto può essere eseguito in qualsiasi momento quando il feto non è vitale. La donna che vuole abortire, però, deve ottenere dal ginecologo un certificato attestante la sua gravidanza e deve recarsi due volte, a distanza di almeno tre giorni, presso i servizi familiari, dove può ricevere informazioni sull'adozione e sui contributi statali. Solo a quel punto è possibile ricevere un rinvio in ospedale per accedere alla procedura. Il 15 settembre 2022, a seguito di un nuovo decreto emanato dal governo ungherese, la donna prima di accedere all'aborto dovrà ascoltare il battito cardiaco fetale, come parte del “consenso informato”;

- Liechtenstein: l'aborto è illegale in quasi tutte le circostanze, punibile con il carcere per la madre e per il medico. Quando la gravidanza rappresenta un pericolo per la vita o la salute della madre e/o quando la minore di 14 anni non è sposata con il padre del nascituro, *l'articolo 96 del Codice Penale* prevede delle eccezioni.

A livello legislativo mondiale, attraverso i dati raccolti dall'*Ong Center for Reproductive Rights*, si ottengono le seguenti informazioni:

- sono 24 i Paesi del mondo dove l'aborto è illegale e in cui l'interruzione di gravidanza non è permessa in nessuna circostanza. La maggior parte di questi Paesi è collocato nel continente africano e asiatico;
- i Paesi in cui l'aborto è consentito solo se la donna rischia la vita in gravidanza sono 42;
- in 51 Paesi, l'aborto viene consentito per motivi sanitari e terapeutici, per preservare la salute fisica e mentale della donna incinta, quando il feto ha delle malformazioni o quando è il frutto di stupro o incesto;
- a San Marino l'aborto sarà presto legale, a seguito dell'esito del referendum del 2021 e dell'approvazione della Legge delega del 31 agosto 2022;
- negli USA la Corte Suprema degli Stati Uniti ha annullato oggi la storica decisione sul diritto all'aborto *Roe v. Wade* nel 1973, stabilendo che le persone non hanno più il diritto costituzionale all'aborto. Nella sua sentenza, la Corte ha confermato il divieto di aborto del Mississippi, Florida, Arizona e Kentucky dopo 15 settimane di gravidanza, affermando che gli stati possono vietare l'aborto in qualsiasi fase.

La sentenza, così facendo, ha confermato una legge in vigore nello Stato del Mississippi che stabilisce l'interruzione di gravidanza illegale dopo la quindicesima settimana, causando degli immediati effetti a cascata. Infatti, Arkansas, Texas, Tennessee, Utah, South Dakota, Kentucky, Louisiana, Oklahoma, Missouri e Idaho hanno dichiarato illegale l'aborto. Le cliniche per l'interruzione volontaria della gravidanza sono state chiuse in diversi Stati, ad esempio Alabama, Arizona, West Virginia e Wisconsin.

In conclusione a livello mondiale dal 1994, 58 Paesi in tutte le regioni del mondo hanno liberalizzato le loro leggi sull'aborto per ampliare i motivi in base ai quali l'aborto è legale e fino al 13 Settembre del 2020 solo in quattro (Polonia, Nicaragua, Stati Uniti d'America, El Salvador) sono regrediti in materia legislativa di diritto all'aborto.

1.2.6. L'obiezione di coscienza

La *Legge 22 Maggio 1978 n.194*, come sopra citato, sancisce che il ginecologo e il personale sanitario possono esercitare l'obiezione di coscienza, ossia la possibilità di non ottemperare a un dovere che viene imposto dall'ordinamento giuridico perché contrario alle convinzioni di una persona, per motivi di carattere etico, religioso o morale.

La relazione del Ministero della Salute, sull'attuazione della legge contenente norme per la tutela sociale della maternità e per l'interruzione volontaria di gravidanza, del 2020, in Italia, dimostra che la quota di obiezione di coscienza risulta elevata, specialmente tra i ginecologi, con una percentuale pari a 64,6% rispetto al 67,0% dell'anno precedente. Tra gli anestesisti la percentuale di obiettori è più bassa, con un valore nazionale pari a 44,6% (43,5% nel 2019). La percentuale di personale non medico che ha presentato obiezione nel 2020 risulta del 36,2% (37,6% nel 2019), dato inferiore rispetto a medici ed anestesisti.

La stima degli obiettori di coscienza varia molto sul territorio e quattro regioni segnano una percentuale di obiezione di coscienza superiore all'80% (Basilicata, Campania, Molise, Sicilia).

Sul territorio nazionale il numero totale delle strutture con reparto di ostetricia e/o ginecologia risulta pari a 560 (erano 564 nel 2019), mentre il numero di quelle che effettuano le IVG nel 2020 risulta pari a 357, cioè il 63,8% del totale.

Queste percentuali, secondo la *Laiga (Libera Associazione Italiana Ginecologi per applicazione della Legge 194)*, pongono l'Italia quasi ai livelli dei paesi in cui l'aborto è vietato, ovvero Irlanda e Polonia, e ben lontana da Paesi come Francia, dove l'obiezione di coscienza corrisponde ad una percentuale pari al 7%, Regno Unito dove tale valore sale al 10% o i Paesi Scandinavi, in cui tale fenomeno non si registra del tutto.

1.3. Sepsi post-aborto

La sepsi a seguito di un aborto, secondo la *definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità*, pubblicata nel 2017, rappresenta una condizione pericolosa per la vita caratterizzata da una disfunzione d'organo causata da un'infezione a seguito di un aborto.

Nonostante i metodi di aborto ben sviluppati, ci sono rischi ed effetti avversi che devono essere considerati. Le complicanze legate agli aborti comprendono dolore, sanguinamento, aborto incompleto, infezione del tratto genitale superiore; quest'ultima può causare ulteriori complicanze quali endometrite, ooforite, parametrite e salpingite. [*Carlsson I, 2018*]

Il termine "aborto settico" è spesso usato per descrivere le lesioni ai tessuti uterini subite a seguito di un aborto spontaneo o intenzionale, un aborto non sicuro che coinvolge strumenti o sostanze chimiche o una gravidanza interrotta con un dispositivo intrauterino.

1.3.1. Epidemiologia

L'incidenza segnalata di infezioni post-aborto varia negli studi, probabilmente a causa di variazioni diagnostiche regionali, della popolazione presa in esame, dei quadri legali e normativi e della prevalenza di malattie sessualmente trasmissibili.

Cinque milioni di donne vengono ricoverate in ospedale in tutto il mondo ogni anno per complicanze legate all'aborto; secondo numerose fonti, il tasso stimato di aggravamenti a seguito di un aborto farmacologico corrisponde a circa il 2%, a seguito di un aborto chirurgico la stima corrisponde all'1,3% nel primo trimestre e all'1,5% nel secondo trimestre o nel periodo successivo. [*Haddad LB, 2009*]

A seguito di un'analisi statistica globale secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità circa il 73% di tutte le morti materne tra il 2003 e il 2009 erano dovute a cause ostetriche; la sepsi rappresentava il 10,7% di morti materne e l'aborto il 7,9%. [*Say L., 2014*]

L'Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS), coordinato dall'ISS, ha individuato in Italia tra il 2006 e il 2012 un tasso di mortalità materna specifico per sepsi di 0,2/100.000 nati vivi, collocando la sepsi al quarto posto per frequenza tra le cause di morte materna. Questa stima è stata effettuata attraverso procedure di record linkage tra i flussi sanitari di 8 regioni italiane che rappresentano il 73% di nati del Paese. [D'Aloja P, 2017]

Dalle segnalazioni del sistema di sorveglianza attiva ISS-regioni, negli anni 2013-2016 la sepsi risulta essere invece la seconda causa di morte materna diretta, responsabile di 10 delle 48 morti materne dirette, oltre che di 10 delle 32 morti indirette segnalate dalle regioni partecipanti. Tra le morti materne dirette da sepsi quattro sono avvenute in gravidanza, una a seguito di una revisione di cavità uterina dopo un aborto spontaneo, una per complicanze settiche a seguito di un'interruzione volontaria di gravidanza, amniocentesi e cerchiaggio cervicale. Quattro donne sono decedute per shock settico post taglio cesareo (una dopo taglio cesareo programmato, uno urgente e due in emergenza) e una a causa di uno shock settico da infezione della ferita chirurgica. [Donat S.,2018]

Secondo l'ultima relazione del *Ministro della Salute sull'attuazione della legge contenente norme per la tutela sociale della maternità e per l'interruzione volontaria di gravidanza*, nel 2020 in Italia sono state registrate 7,6 complicanze per 1.000 IVG rispetto a 6,0 per 1.000 del 2019, al 5,6 del 2018, al 7,3 del 2017 e al 6,0 del 2016.

In Italia il 95,8% delle IVG con metodo farmacologico non è risultato associato ad alcuna complicanza.

Secondo i dati della letteratura internazionale, la percentuale degli aborti mancati/incompleti che susseguono la necessità di una revisione chirurgica della cavità uterina risulta essere pari al 2,9% dei casi. Le complicanze emorragiche sono state pari a 4,1 per 1.000 IVG (pari a 0,4%) e quelle infettive a 1 per 1.000 (pari allo 0,1%).

Nell'1,9% dei casi l'informazione risulta essere mancante.

Prendendo in esame le IVG chirurgiche eseguite mediante isterosuzione, Karman e raschiamento non è stata rilevata alcuna complicanza nel 99,5% dei casi. Il mancato/incompleto aborto seguito da intervento chirurgico è stato segnalato nello 0,2% dei casi, l'emorragia in 3 casi ogni 1.000 IVG (pari a 0,3%) e sono stati segnalati 7 casi di infezione. Il dato è mancante per l'1,6% degli interventi.

1.3.2. Etiologia e fattori di rischio

Le infezioni legate all'aborto originano da un'infezione batterica ascendente (Clamidia, Gonorrea, Micoplasma e Vaginosi Batterica) che procede dai genitali inferiori, attraversa la cervice fino all'utero; se non trattata rapidamente l'infezione può diffondersi alle tube di Falloppio e questo può portare all'infertilità.

Le infezioni cervicali come la Clamidia e la Gonorrea sono molto comuni: uno studio effettuato su una popolazione di donne richiedenti un aborto nel primo trimestre negli Stati Uniti afferma che l'11% ha un test per la Clamidia positivo e il 3% un test positivo per la Gonorrea. In uno studio randomizzato di profilassi antibiotica hanno scoperto che la presenza di Clamidia aumenta di nove volte il rischio di malattia infiammatoria pelvica. [Mary N., 2010]

I tre principali meccanismi con cui la sepsi può essere classificata sono i seguenti: in primo luogo l'infezione può verificarsi a causa dell'inosservanza delle precauzioni universali prima di una procedura, come il lavaggio delle mani, l'uso di strumenti sterili e un'adeguata sterilizzazione sul campo; un secondo meccanismo corrisponde ad una evacuazione incompleta dei prodotti del concepimento, i quali provocano un ristagno di sangue all'interno dell'utero, causando una distensione e atonia dell'utero provocando a sua volta emorragia, infezione e sepsi. Infine, l'infezione derivante da un aborto dipende dalle eventuali lesioni, nonché lacerazioni vaginali o cervicali, dovute all'intervento chirurgico eseguito. [Sajadi-Ernazarova KR, 2022].

La frequenza e la gravità delle complicanze a seguito di un aborto dipendono principalmente dall'età gestazionale al momento dell'aborto e dal metodo impiegato per la procedura (aborto farmacologico o chirurgico) [Sajadi-Ernazarova KR, 2022].

Le stime delle complicanze basate sull'età di gestazione sono:

- età gestazionale inferiore o uguale a 8 settimane: complicanze inferiori all'1 %;
- età gestazionale compresa tra l'8° e la 12° settimana: complicanze pari ad un valore compreso tra l'1,5% e il 2%;
- età gestazionale compresa tra la 12° e la 13° settimana: complicanze corrispondenti al 3,6%;
- età gestazionale compresa all'interno del 2° trimestre: complicanze verificabili fino al 50%.

1.3.3. Manifestazioni cliniche

Secondo il *Manuale di pratica clinica per una cura sicura dell'aborto*, pubblicato dall'OMS, a gennaio 2014, i sintomi e i segni di sepsi a seguito di un aborto appaiono in genere 24 - 48 ore dopo l'aborto stesso e corrispondono a:

- brividi e/o febbre;
- perdite vaginali o cervicali maleodoranti;
- sanguinamento vaginale prolungato o spotting;
- dolore addominale o pelvico;
- peritonite;
- leucocitosi.

Nel caso in cui il quadro clinico corrisponda ad una sindrome da shock tossico causato da esotossine rilasciate da batteri come *Staphylococcus Aureus*, *Streptococcus* di gruppo A e *Clostridium* avremo un esordio acuto con i seguenti segni e sintomi [*Rahangdale L. 2009*]:

- febbre;
- brividi;
- vomito;
- diarrea;
- mialgie;
- eruzioni cutanee;
- ipotensione refrattaria;
- insufficienza multiorgano.

1.3.4. Prevenzione e trattamento

In sanità, la prevenzione corrisponde all'insieme di misure, azioni e attività utili a prevenire la comparsa, la diffusione e la progressione delle malattie, a ridurre la mortalità, morbilità o effetti dovuti a fattori di rischio, promuovendo la salute e il benessere individuale e collettivo.

Gli interventi di prevenzione si dividono in: prevenzione primaria, secondaria e terziaria.

[*Regione Veneto ULSS 1, 2017*]

La prevenzione primaria comprende tutti gli interventi attuati allo scopo di ostacolare l'insorgenza delle malattie nella popolazione, contrastando le cause e i fattori predisponenti

[*Regione Veneto ULSS1,2017*]; in caso di sepsi a seguito di un aborto, al fine di prevenire

potenziali complicanze legate ad una gravidanza indesiderata, è necessario fornire alla paziente informazioni su un metodo contraccettivo efficace e accettabile, servizi di aborto sicuri e legali e tecniche gestazionali appropriate.

Una gravidanza indesiderata, come visto in precedenza, espone la donna a un rischio aggiuntivo se cerca l'aborto e non sono disponibili servizi sicuri ed adatti. [*Rahangdale L. 2009*]

L'obiettivo della prevenzione secondaria è prevenire complicanze più gravi valutando rapidamente i sintomi e i segni del paziente, effettuando una diagnosi rapida e implementando un trattamento efficace e tempestivo, volti ad arrestare il processo patologico in atto o impedire l'insorgenza e la progressione della malattia [*Regione Veneto ULSS 1, 2017*]; in questo caso, il personale medico deve determinare se la donna presenta dolore limitato o generalizzato, febbre alta, tachicardia, tachipnea, difficoltà respiratorie e ipotensione mediante esame obiettivo.

La prevenzione terziaria corrisponde ad un intervento volto a minimizzare il danno causato da una malattia e a ridurre la disabilità che essa produce [*Regione Veneto ULSS 1, 2017*]; nel caso specifico lo scopo generale della prevenzione è impedire gravi conseguenze dell'infezione, come una laparotomia esplorativa/operativa o la morte. [*Stubblefield PG, 1994*]

Inoltre, secondo il *Manuale di pratica clinica per una cura sicura dell'aborto*, pubblicato dall'OMS, a gennaio 2014, un'ulteriore pratica di prevenzione deve essere messa in atto dagli stessi operatori sanitari, poiché le procedure e la cura dell'aborto comportano il contatto con il sangue e altri corpi fluidi. Tutto il personale clinico e di supporto che fornisce questi servizi dovrebbe comprendere e applicare le precauzioni standard per la prevenzione e il controllo delle infezioni.

Tali pratiche, dette anche precauzioni universali corrispondono a:

- lavaggio delle mani: il lavaggio delle mani con acqua corrente e sapone dovrebbe essere di routine prima e dopo ogni contatto, anche dopo il contatto con oggetti potenzialmente contaminati, nonostante l'utilizzo dei guanti;
- utilizzo di barriere (DPI) quali camici, guanti, grembiuli, mascherine, occhiali protettivi e calzature: l'importanza di proteggersi nell'attuazione di pratiche assistenziali tutela la salute dell'operatore considerando qualsiasi paziente come una potenziale fonte di infezione;

- tecnica asettica: prima di qualsiasi procedura chirurgica di aborto, la cervice della donna deve essere pulita con un antisettico (es. Betadine);
- manipolazione e smaltimento adeguati di strumenti taglienti, come lame e aghi e rifiuti biologici;
- corretta manipolazione e lavorazione di strumenti e materiali (aspiratori, cannule e adattatori).

Il personale sanitario deve rispettare adeguate pratiche clinico-assistenziali mirate al controllo delle infezioni, come la profilassi antibiotica e l'utilizzo appropriato di antibiotici per ridurre il rischio di antibiotico-resistenza, i protocolli per il cateterismo vescicale e per la gestione degli accessi venosi periferici e centrali, l'utilizzo di check list logistico organizzative, la realizzazione di audit clinici sugli eventi sentinella.

Il trattamento della sepsi a seguito di un aborto, secondo l'*Italian Obstetric Surveillance System* (ItOSS) con la pubblicazione "*La prevenzione e gestione della sepsi materna*" nel 2018, prevede la somministrazione di terapia infusione per via endovenosa, l'esecuzione di una raccolta della coltura, la somministrazione di terapia antibiotica, l'esecuzione di un prelievo per conoscere il livello di lattati tramite emogasanalisi, la somministrazione di ossigeno e il posizionamento di catetere vescicale per il monitoraggio della diuresi oraria.

Tali pratiche vengono di seguito descritte:

- prima di somministrare la terapia antibiotica, è necessario eseguire il prelievo per emocoltura e gli esami colturali. Affinché vi possa essere un quadro clinico completo, l'emocoltura continua a essere il gold standard poiché consente l'isolamento dell'agente eziologico e la fornitura di una terapia antibiotica mirata. E' necessario effettuare esami colturali per tutti i potenziali focolai di infezione eseguendo urinocoltura, tampone faringeo, tampone profondo della ferita e prelievo del materiale purulento, espettorato, puntura lombare, tampone vaginale;
- il valore dei lattati tramite emogasanalisi e o diversi esami ematochimici (emocromo completo con formula, lattati, elettroliti, PT, PTT, fibrinogeno, bilirubinemia, creatininemia, azotemia e PCR) sono mirati ad identificare un eventuale danno d'organo. Un valore di lattato >2 mmol/l associato a grave ipotensione arteriosa refrattaria è indice di un'evoluzione del quadro clinico, il che va da sepsi a shock settico;

- il posizionamento di catetere vescicale permette di monitorare il bilancio entrate e uscite, la diuresi oraria e la misura della perfusione renale. Quando si registra oliguria/anuria con valori di diuresi $< 0,5$ ml/kg/h si registra un peggioramento del quadro emodinamico della paziente;
- la somministrazione di ossigeno con O₂ 100% permette di massimizzare il trasporto di ossigeno agli organi e ai tessuti, cercando di mantenere la saturazione $>95\%$. Questo deve essere associato ad un'attenta rilevazione dei parametri respiratori: frequenza respiratoria (FR) e saturazione (SpO₂);
- somministrazione di terapia antibiotica il prima possibile o entro 1 ora dall'identificazione della sepsi. Il trattamento deve essere iniziato con uno o più antibiotici ad ampio spettro, affinché si possano coprire i patogeni causa dell'infezione. Una volta rilevati i patogeni mediante gli esami colturali precedentemente eseguiti sarà opportuno modulare il trattamento antibiotico;
- somministrazione di terapia infusionale per correggere l'ipovolemia e l'ipotensione e per migliorare l'ipoperfusione tissutale, (alterazioni che rientrano nel quadro fisiopatologico della sepsi). Con l'obiettivo di un adeguato ripristino volemico e una pressione arteriosa media > 65 mmHg bisogna somministrare un carico volemico di 30 ml/kg di cristalloidi entro le prime 3 ore;
- in concomitanza delle procedure sopra elencate, l'infermiere deve eseguire un attento monitoraggio dei parametri vitali ed effettuare una valutazione rapida per controllare l'evoluzione del quadro clinico e identificare precocemente l'insorgenza di ulteriori complicanze.

1.3.5. Rilevanza del problema per la professione

Ogni anno vengono praticati circa 73 milioni di aborti su scala globale, compresi, oltre agli aborti terapeutici e spontanei, anche gli aborti clandestini. Sebbene la maggior parte delle complicazioni legate all'aborto derivino da aborti illegali, una serie di complicanze, inclusa la sepsi, possono verificarsi anche a seguito di aborti pianificati o spontanei eseguiti in modo legale.

La sepsi è uno dei principali fattori che contribuiscono alla mortalità materna su scala mondiale. La rapida evoluzione della sepsi la rende estremamente letale se non identificata e

trattata in modo appropriato; il riconoscimento precoce di essa è fondamentale per la prognosi del paziente.

Il Profilo Professionale dell'Infermiere riconosce che una delle funzioni dell'assistenza infermieristica è la prevenzione delle malattie, il riconoscimento e l'osservazione dei segni e dei sintomi che ne accompagnano l'esordio.

Nel contesto delle responsabilità professionali, gli infermieri competono nella prevenzione, diagnosi e trattamento di patologie tempo dipendenti come la sepsi in ambito ginecologico. La diagnosi tempestiva dei quadri di sepsi e il trattamento tempestivo avrebbero un impatto significativo sulla sopravvivenza e sulla morbilità.

L'infermiere, attraverso l'utilizzo di sistemi di allerta rapidi, può individuare precocemente i pazienti con sepsi che stanno sviluppando instabilità clinica e attivare la risposta più adeguata al fine di ridurre le complicanze e migliorare lo stato di salute della persona assistita come obiettivo principale della sua pratica professionale.

CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI

2.1. Obiettivo dello studio

L'obiettivo di questa revisione della letteratura è ricercare le migliori evidenze scientifiche in materia di identificazione di segni e sintomi di sepsi a seguito di un aborto, al fine di permettere al professionista sanitario infermiere una gestione tempestiva ed efficace di questo quadro clinico, attraverso un'adeguata e mirata assistenza che possa ridurre la sintomatologia e la morbilità correlata alla sepsi con un conseguente miglioramento della qualità di vita delle pazienti.

2.2. Quesito di ricerca

Il quesito che giustifica la ricerca, esposto in forma narrativa è il seguente:

nelle donne che hanno subito un aborto, l'identificazione precoce dei segni e sintomi di sepsi può ridurre l'insorgenza di complicanze e di morbilità ad essa correlate?

2.2.1. Metodo PIO

La strategia di ricerca è stata eseguita mediante l'uso della metodologia PIO.

P (Problem/Patient)	Pazienti che hanno subito un aborto
I (Intervention)	Riconoscimento precoce di segni e sintomi di sepsi
O (Outcome)	Riduzione dell'insorgenza di sepsi e/o complicanze/ morbilità ad essa correlate

(Tabella I- Strategia di ricerca eseguita con metodologia PIO)

2.3. Strategia di ricerca

La ricerca della letteratura è stata effettuata sulle banche dati PubMed, NICE, Cinahl, EBSCO, Cochrane Library, presso i database dell'Istituto Superiore della Sanità (ISS) e SOMANZ. Per costruire le stringhe di ricerca sono state utilizzate parole libere associate tra loro attraverso l'operatore booleano AND.

2.4. Processo di selezione del materiale

2.4.1. Criteri di selezione degli studi

Sono stati selezionati solo gli articoli pertinenti al quesito di ricerca, focalizzando in particolare i risultati trovati come outcomes affini alla ricerca (risultati validi e rilevanti per l'argomento trattato, applicabili nel contesto assistenziale scelto).

Criteri di inclusione degli studi	<p><u>Tempo</u>: studi pubblicati dall'anno 2000 in poi</p> <p><u>Disegno di studio</u>: libri e documenti, RCT, linee guida, revisione della letteratura, meta-analisi, studi di coorte e trial non controllati</p> <p><u>Campione dello studio</u>: popolazione adulta</p> <p><u>Presenza di Full Text</u></p> <p><u>Outcome</u>: strategie e metodi sviluppati per identificare precocemente la sepsi</p>
Criteri di esclusione degli studi	<p><u>Tempo</u>: studi pubblicati prima dell'anno 2000</p> <p><u>Campione escluso</u>: popolazione pediatrica</p>

(Tabella II - Criteri di inclusione ed esclusione degli studi selezionati)

2.4.2. Strategie di selezione

Come sintetizzato in Allegato 1, la ricerca iniziale ha prodotto 613 articoli. Dopo aver rimosso 199 duplicati, 206 documenti sono stati scremati per titolo e Abstract e ne sono stati esclusi 192 poiché i risultati non erano chiari. Sono risultati eleggibili 16 documenti: 2 revisioni di letteratura, 3 studi di coorte, 3 studi retrospettivi, 2 studi caso-controllo retrospettivi, 1 studio di convalida, 1 progetto pilota, 2 linee guida e 2 RCT.

CAPITOLO 3: RISULTATI DELLA RICERCA

3.1. Presentazione degli studi selezionati

Dalla revisione della letteratura scientifica sono risultati eleggibili al quesito di ricerca 16 articoli (Allegato 2), che sono stati selezionati per la produzione di questo elaborato: 2 revisioni di letteratura, 3 studi di coorte, 3 studi retrospettivi, 2 studi caso-controllo retrospettivo, 1 studio di convalida, 1 progetto pilota, 2 linee guida e 2 RCT.

✓ **Khergade M, et al. (2020)**

Obstetric Early Warning Score for the prognosis of critically ill obstetric patients

Disegno dello studio: studio di coorte prospettico

Descrizione: lo studio è stato condotto presso l'Unità di Terapia Intensiva di Ostetricia dell'Istituto di Vardhman Mahavir Medical College e Safdarjung Hospital, (Nuova Delhi).

Il presente studio tratta l'assenza di sistemi di punteggio convalidati per l'uso esclusivo nelle pazienti ostetriche critiche.

Criteri di inclusione: sono state reclutate 250 pazienti ostetriche (donne in gravidanza ed entro 42 giorni dal parto) ricoverate presso l'unità di terapia intensiva, in possesso di un consenso informato sottoscritto da loro o da un loro rappresentante legale. I punteggi OEWS, SOFA e APACHE II sono stati calcolati entro 24 ore dal ricovero.

Criteri di esclusione: assenza di consenso informato, donne ricoverate presso una diversa unità operativa.

Obiettivo: determinare se il punteggio di allerta precoce ostetrica (OEWS), già utilizzato nella pratica clinica per l'identificazione precoce delle pazienti ostetriche in deterioramento nella sala travaglio e nei reparti, può essere utilizzato per la prognosi di un paziente critico in terapia intensiva invece del punteggio di valutazione dell'insufficienza d'organo sequenziale (SOFA) e del punteggio di valutazione della fisiologia acuta e della salute cronica (APACHE II).

Risultati: l'area sotto la curva caratteristica dell'operatore ricevente (AUROC) di OEWS era 0,894 (IC 95%, 0,849–0,929) con valore $p < 0,0001$; con una soglia di cutoff > 9 aveva una sensibilità del 90,77% e una specificità del 78,92% nel predire la mortalità materna; l'

AUROC di APACHE II era 0,93 (IC 95%, 0,891–0,958) con valore $p < 0,0001$; con una soglia di cutoff >12 la sensibilità era di 93,85% e specificità dell' 82,16%, mentre il punteggio AUROC del SOFA era 0,924 (IC 95%, 0,884–0,954) con valore $p < 0,0001$; cutoff di >5 aveva un sensibilità del 92,31% e specificità del 76,22%.

Il tasso di mortalità standard (SMR) di OEWS era del 66,66%, paragonabile a quello di APACHE II e SOFA, ciò indica che tutti e tre i punteggi predicono la mortalità materna.

Inoltre a differenza del punteggio APACHE II e SOFA, è stato riscontrato che l'OEWS è associato in modo significativo alla durata della degenza in terapia intensiva e al numero di ore di ventilazione.

Conclusioni: la stessa efficacia di SOFA e APACHE II è possibile con OEWS nella stratificazione del rischio e nella previsione della mortalità nelle pazienti ostetriche critiche. Il principale vantaggio di OEWS è che non richiede alcun parametro di laboratorio, rendendo il calcolo semplice e non dispendioso in termini di tempo. Pertanto, può essere eseguito immediatamente dopo il ricovero della paziente e può aiutare nella pronta assegnazione degli interventi clinici appropriati e di altre risorse per il miglior risultato possibile. Tuttavia, nonostante i suoi fattori scatenanti, specifici per la gravidanza, non si è rivelato superiore ad altri sistemi di allerta precoce in termini di tassi di mortalità materna.

✓ **Smith V, et al. (2021)**

Physiological track-and-trigger/early warning systems for use in maternity care

Disegno di studio: revisione narrativa

Descrizione: il presente studio indaga, attraverso una ricerca presso banche dati come Cochrane Pregnancy and Childbirth's Trials Register (28 maggio 2021), ClinicalTrials.gov, l'OMS International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (7 giugno 2021), OpenGrey, il database ProQuest Dissertations and Theses (7 giugno 2021) e riferimenti di studi recuperati, se l'uso di sistemi di allerta precoce può consentire interventi più precoci per alterare il decorso della malattia critica emergente e, infine, ridurre o evitare la mortalità e le sequele di morbilità.

Criteri di inclusione: sono stati inclusi studi randomizzati e quasi randomizzati controllati (RCT), inclusi cluster-RCT, confrontando TTS/EWS fisiologici con nessun sistema o un altro

sistema. La popolazione era composta da donne in gravidanza o che avevano partorito nei 42 giorni precedenti, ad alto e basso rischio di gravidanza, travaglio e parto e complicazioni postpartum.

Criteri di esclusione: donne non gravide, assenza di consenso informato.

Obiettivo: scoprire da studi randomizzati controllati se l'uso di sistemi di allerta precoce, TTS (Sistemi fisiologici Track-and-Trigger) o EWS (Early Warning Score), sono utili per identificare problemi clinici e ridurre malattie gravi o decessi nelle donne in gravidanza e nelle prime sei settimane dopo la nascita.

Risultati: sono stati inclusi due studi, un RCT che ha coinvolto 700 donne e uno studio a grappolo a gradini che ha coinvolto 536.233 donne. Entrambi gli studi sono stati pubblicati nel 2019 ed entrambi sono stati condotti in contesti con risorse limitate.

Per le donne randomizzate a TTS/EWS rispetto alle cure standard c'è probabilmente poca o nessuna differenza nella morte materna (OR 0,80, IC 95% da 0,30 a 2,11; 1 studio, 536.233 partecipanti; evidenza di certezza moderata). L'uso di TTS/EWS rispetto alle cure standard può ridurre l'emorragia totale (OR 0,36, IC 95% da 0,19 a 0,69; 1 studio, 700 partecipanti; evidenza di bassa certezza). Per le donne randomizzate a TTS/EWS rispetto alle cure standard, potrebbe esserci poca o nessuna differenza nella sepsi (OR 0,21, IC 95% da 0,02 a 1,80; 1 studio, 700 partecipanti; evidenza a bassa certezza), eclampsia (OR 1,50, 95% CI da 0,74 a 3,03; 2 studi, 536.933 partecipanti; evidenza di bassa certezza) e probabilmente poca o nessuna differenza nella ricovero in unità di terapia intensiva (OR 0,78, IC 95% 0. da 53 a 1.15; 2 studi, 536.933 partecipanti; evidenza di moderata certezza). L'uso di TTS/EWS rispetto alle cure standard può ridurre la durata della degenza ospedaliera di una donna (MD -1,21, IC 95% da -1,78 a -0,64; 1 studio, 700 partecipanti; evidenza a bassa certezza) ma può comportare differenze minime o nulle nella morte neonatale (OR 1,06, IC 95% da 0,62 a 1,84; 1 studio, 700 partecipanti; evidenza di bassa certezza).

D' altra parte, l' introduzione di un EWS sembra migliorare le valutazioni dei parametri fisiologici. A seguito di un'osservazione di quattro ore, tutti i parametri sono migliorati con l'introduzione di EWS ostetrico come segue: la pressione sanguigna varia dal 20% al 93%, la frequenza cardiaca varia dal 20% al 93%, la frequenza respiratoria varia dall'8 % al 74%, la SpO2 varia dal 7 % al 66% e la temperatura varia dal 18% al 97%. Inoltre, un grafico EWS ostetrico è stato descritto come "potenzialmente utile" nel 77% (84/109) dei casi di impegno

materno e la diagnosi tardiva della malattia è diminuita dal 23% (7/31 casi) al 10% (3/ 29 casi) dopo l' introduzione di EWS, con la più grande riduzione della diagnosi tardiva osservata nell'emorragia ostetrica (dal 16 % al 5 %).

Conclusioni: l' uso di TTS/EWS nell'assistenza alla maternità può essere utile per ridurre diversi esiti materni, come l'emorragia e la durata della degenza, attraverso la diagnosi precoce del declino clinico e l'intensificazione del trattamento.

✓ **Umar A,et al. (2020)**

Development and validation of an obstetric early warning system model for use in low resource settings

Disegno di studio: studio caso-controllo retrospettivo

Descrizione: il presente studio tratta l'argomento inerente l'utilizzo di sistemi di allerta precoce (EWS), utili per il miglioramento, il riconoscimento e la gestione in modo tempestivo nelle donne che hanno o stanno sviluppando una malattia critica. Tali modelli di previsione dovrebbero essere sviluppati utilizzando una combinazione statistica di osservazioni cliniche prognostiche in un modello multivariabile che dovrebbe essere convalidato. Nonostante ciò, non è stato ancora sviluppato o convalidato un modello EWS ostetrico adatto a contesti con risorse limitate.

Criteri di inclusione: tutte le donne ricoverate in 42 ospedali terziari nigeriani per parto o entro 42 giorni dalla nascita o dall'interruzione della gravidanza tra giugno 2012 e agosto 2013.

Criteri di esclusione: popolazione non ostetrica, assenza di consenso informato.

Obiettivo: sviluppare e convalidare un sistema di allerta precoce ostetrico (EWS) adatto a contesti con risorse limitate.

Risultati: per la prima volta è stato sviluppato e la validato un modello predittivo diagnostico ostetrico per una popolazione ostetrica generale in un ambiente a basse risorse. Il modello sviluppato, prende in considerazione la pressione sanguigna sistolica anormale (SBP > 140 mmHg o < 90 mmHg), la pressione sanguigna diastolica elevata (> 90 mmHg), la frequenza respiratoria (RR > 40/min), temperatura (> 38°C), la frequenza cardiaca (PR > 120/min), la

modalità di nascita. Il modello era sensibile all'86% (95% CI 81–90) e specifico al 92% (95% CI 89–94) nella predizione di esiti materni gravi con AUROC del 92% (95% CI 90–95%).

Conclusioni: dai risultati ottenuti è stato elaborato un modello diagnostico ostetrico (EWS) che viene riassunto nella seguente tabella:

Parametri	2	1	0	1	2
Temperatura	< 35 °C	35 °C - < 36 °C	36 °C - < 38 °C		> 38 °C
Pulsazioni	< 40 bpm	40 - < 50 bpm	50 - < 100 bpm	100 - 120 bpm	> 120 bpm
Frequenza respiratoria	0 - 10 atti/min	11 - 20 atti/min		21 - 30 atti/min	> 30 atti/min
Pressione sanguigna sistolica	< 90 mmHg	90 mmHg - < 100 mmHg	100 mmHg - < 150 mmHg	150 mmHg - 160 mmHg	> 160 mmHg
Volume urinario (ml/h)	< 20 ml/h	20 - 30 ml/h	> 30 ml/h		
Modalità di nascita	Parto cesareo		Parto naturale		Parto cesareo
Livello di coscienza (AVPU)	Risposta al dolore/ insensibilità	Risposta alla voce	Allerta	Risposta al dolore/ insensibilità	Risposta alla voce

(Tabella III - Linee guida per il punteggio per l'algoritmo EWS ostetrico proposto dal presente studio Umar A, et al., 2020)

✓ Shields LE, et al. (2016)

Use of Maternal Early Warning Trigger tool reduces maternal morbidity

Disegno di studio: progetto pilota

Descrizione: il presente studio tratta l'aumento della mortalità materna negli Stati Uniti negli ultimi 20 anni. Per combattere e contrastare questo problema numerose Organizzazioni nazionali e statali hanno raccomandato l'uso di strumenti di allerta precoce materna come metodo. Ci sono dati limitati che suggeriscono che l'uso di questi tipi di strumenti di valutazione clinica può ridurre la morbilità materna.

Le informazioni per questo studio sono state raccolte nell'ambito di un programma di monitoraggio clinico continuo per la sicurezza del paziente che è stato approvato. L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando uno strumento online (Vassarstats.net per il confronto di 2 popolazioni indipendenti; Richard Lowry, MD, Vassar College, Poughkeepsie, NY). La sensibilità e la specificità, per il rilevamento del sito pilota di coloro che hanno richiesto l'ammissione in terapia intensiva, sono state valutate utilizzando uno strumento online (<https://www.medcalc.org>; MedCalc, Ostenda, Belgio).

Criteri di inclusione: i dati sono stati raccolti in modo prospettico da ottobre 2014 a ottobre 2015. I criteri di inclusione risultavano essere quelli definiti dai Centers for Disease Control and Prevention con l'aggiunta di emorragia (>500 ml dopo parto vaginale e 1000 ml dopo parto cesareo senza trasfusione), dilatazione e raschiamento, o ricovero in terapia intensiva.

Criteri di esclusione: assenza di consenso informato, popolazione non ostetrica.

Obiettivo: determinare se la morbilità materna può essere ridotta con l'uso di un sistema di allerta precoce materno, il Maternal Early Warning Trigger (MEWT).

Risultati: l'uso dello strumento MEWT in questo studio, avente lo scopo di affrontare quattro delle cause più comuni di morbilità della maternità, per essere considerati positivi, i trigger dovevano essere mantenuti per > 20 minuti ed erano definiti come gravi (singolo valore anomalo): Frequenza Cardiaca materna (FC) > 130 battiti/min (bpm), Frequenza Respiratoria (FR) > 30/min, pressione arteriosa media <55 mmHg, Saturazione di ossigeno (SpO2) < 90%; o non grave (richiesto 2 valori anormali): temperatura > 38°C o < 36°C, pressione sanguigna > 160/110 o < 85/45 mmHg, FC >110 o < 50 bpm, frequenza respiratoria > 24 o < 10/min, saturazione di ossigeno < 93%, FC fetale >160 bpm, stato mentale alterato o dolore sproporzionato. Durante il periodo di studio prospettico, ci sono stati 12.611 parti presso i siti pilota MEWT e 50.641 presso i siti non pilota. Nei siti pilota lo screening MEWT si è

verificato in 11.399 (93,4%) dei pazienti. La frequenza di uno screening positivo è stata del 2,3% (260/11.399). I singoli trigger gravi e anormali più comuni erano FC materna >130 bpm (0,6% dei pazienti) e il personale infermieristico clinicamente a disagio con lo stato del paziente (0,1% dei pazienti). Nel gruppo non severo i risultati positivi più comuni sono stati FC materna >110 bpm (1,51% dei pazienti), FC fetale > 160 bpm (0,9% dei pazienti) e frequenza respiratoria > 24 o < 10/min (0,15% dei pazienti), saturazione di ossigeno (<93% e < 90%), frequenza respiratoria > 30/min, pressione arteriosa media < 55 mmHg e stato mentale alterato sono stati osservati raramente (<0,1% dei pazienti). Nell'82,3% dei casi, l'intervento del personale sanitario è avvenuto in < 60 minuti. si è registrata una riduzione significativa sia della morbilità materna grave definita dal CDC (-18,4%, $P = .01$) che della morbilità materna composita (-13,6%, $P=.01$) quando si confrontano il basale e dopo l'implementazione dello strumento MEWT.

Conclusioni: i risultati qui presentati si aggiungono ai dati probabilistici, indicando che le raccomandazioni inerenti l'utilizzo di sistemi di allerta precoce, come i MEWT, sono accurate e riducono l'insorgenza di morbilità e mortalità materna.

✓ **Arnolds DE, et al. (2022)**

Comparison of early warning scores for predicting clinical deterioration and infection in obstetric patients

Disegno di studio: studio di coorte osservazionale

Descrizione: il presente studio di coorte affronta la tematica dei sistemi di allerta precoce, ovvero punteggi progettati per identificare i pazienti ospedalizzati ad alto rischio di deterioramento clinico, ponendo un confronto di performance tra i punteggi di allerta precoce generali e i punteggi ostetrici. Lo studio è stato condotto presso l'Università di Chicago Medicine.

Criteri di inclusione: tutti i pazienti di età superiore a 18 anni ricoverati in un reparto ospedaliero dopo il trasferimento dal travaglio e dal parto presso l'Università di Medicina di Chicago da novembre 2008 a dicembre 2018. La coorte comprende sia i pazienti postpartum che i pazienti che sono stati inizialmente ammessi al travaglio e al parto prima di essere trasferiti all'unità antepartum.

Criteri di esclusione: pazienti con età inferiore a 18 anni.

Obiettivo: confrontare i sistemi di allerta precoce utilizzati nella popolazione adulta come quelli cartacei, tra cui il Modified Early Warning Score (MEWS) e il National Early Warning Score (NEWS) e un punteggio generale sviluppato utilizzando l'apprendimento automatico, ovvero il punteggio elettronico Cardiac Arrest Risk Triage (eCART) con i sistemi specifici per la popolazione ostetrica come il sistema di allerta precoce ostetrica modificato (MEOWS), i criteri di allerta precoce materna (MEWC) e i trigger di allerta precoce materna (MEWT)). Il confronto è stato eseguito al fine di identificare quali tra questi sistemi di allerta sia più accurato nella previsione di un trasferimento dal reparto all'unità di terapia intensiva (ICU) e/o la morte e la nuova infezione.

Risultati: Il punteggio eCART $\geq 0,006$ aveva una sensibilità del 41% a una specificità del 97% , mentre NEWS ≥ 5 aveva una sensibilità del 34% e MEWS ≥ 4 aveva una sensibilità del 28% con una specificità simile. Inoltre, rispetto a MEWS o NEWS, i punteggi di allerta precoce materna avevano anche un'accuratezza maggiore a soglie specifiche. Ad esempio, MEWC aveva una sensibilità del 53% e una specificità dell'89% rispetto alla sensibilità del 43% e alla specificità del 92% di NEWS ≥ 4 . MEOWS aveva una sensibilità del 61% e una specificità dell'87 % , mentre MEWT era meno sensibile (31%) ma più specifico (98%) rispetto ad altri punteggi.

Conclusioni: in base a questa analisi, eCART è stato il punteggio più accurato nella previsione di un trasferimento dal reparto all'unità di terapia intensiva e/o la morte o un'ulteriore infezione. In secondo piano, in merito all'efficacia espressa nella presente analisi, si ritrovano i punteggi ostetrici, seguiti dai punteggi generali comunemente usati (MEWS e NEWS).

✓ **Umar A,et al. (2019)**

Early warning systems in obstetrics: A systematic literature review

Disegno di studio: revisione sistematica della letteratura

Descrizione: la presente revisione sistematica della letteratura tratta il sistema di allerta precoce EWS e le sue diverse versioni. Nonostante l'uso nella pratica clinica di EWS, non vi era ancora stata alcuna sintesi aggiornata di prove sull'utilità complessiva di EWS nella

pratica ostetrica. La raccolta delle informazioni si è basata sulla ricerca in banche dati come Medline, CINAHL, SCOPUS, Science Direct e Science Citation Index, articoli rilevanti e siti Web di società professionali. Le parole chiave della ricerca sono: “early warning”, “early detection”, “track and trigger”, “monitoring chart”, “vital chart”, “EWS”, “MOEWS” e “MEOWS”.

Criteri di inclusione: sono inclusi gli studi che hanno valutato l' accuratezza predittiva dell'EWS per rilevare il declino clinico o la sua efficacia nel migliorare i risultati clinici nei pazienti ostetrici ricoverati. Inoltre sono stati inclusi gli studi prospettici e retrospettivi longitudinali, caso-controllo, di coorte, quasi-sperimentali, a cuneo a gradini e randomizzati aventi come popolazione di studio donne in gravidanza, in travaglio, con patologie ed entro 6 settimane dal parto, ricoverate in unità ospedaliere compresa la terapia intensiva, prendendo in considerazione studi nel periodo compreso tra gennaio 1997 e marzo 2018. I presenti studi inoltre hanno valutato l'accuratezza di EWS ostetrico ed EWS non ostetrico.

Criteri di esclusione: sono stati esclusi gli studi trasversali e qualitativi e quelli inerenti ad una popolazione adulta pediatrica e non ostetrica.

Obiettivo: definire l'accuratezza predittiva dei sistemi di allerta precoce ostetrici per morbilità e mortalità e stabilire la loro efficacia nel promuovere azioni correttive e nel migliorare i risultati sanitari.

Risultati: In tutto sono stati rinvenuti 381 documenti, di cui 17 non rispondenti ai criteri di inclusione. Undici degli studi inclusi hanno valutato l' accuratezza predittiva dell'EWS per morbilità e mortalità ostetrica, cinque hanno esaminato l' efficacia dell'EWS nel migliorare i risultati clinici e uno ha esaminato entrambi. Sono state revisionate 16 versioni pubblicate di EWS, 14 delle quali includono cinque osservazioni cliniche di base (frequenza del polso, frequenza respiratoria, temperatura, pressione sanguigna e livello di coscienza). L' EWS ostetrico identificato aveva una sensibilità interquartile mediana dell'89% (dal 72 % al 97%) e specificità dell'85% (dal 67 % al 98%) ma aveva valori predittivi positivi interquartile mediani bassi del 41% (dal 25% al 74 %) per predire la morbilità o il recupero in condizioni critiche. L'EWS ostetrico aveva un'accuratezza molto elevata nel predire la morte (AUROC >0,80) tra i pazienti ostetrici critici.

Conclusioni: il presente studio supporta l'utilità dell'EWS come strumento di screening prezioso da utilizzare a letto della paziente al fine di prevenire e ridurre la morbilità nella popolazione ostetrica generale.

✓ **Singh S, et al. (2012)**

A validation study of the CEMACH recommended modified early obstetric warning system (MEOWS)

Disegno di studio: studio di convalida

Descrizione: il presente studio affronta la tematica del sistema modificato di allerta precoce ostetrica (MEOWS). Il rapporto triennale 2003-2005 Confidential Inquiry into Maternal and Child Health (CEMACH) raccomandava l'uso del MEOWS. Nonostante non vi sia stata alcuna convalida di tale strumento da studi precedenti, nel Regno Unito un certo numero di ospedali utilizza il sistema di allerta nelle loro unità ostetriche.

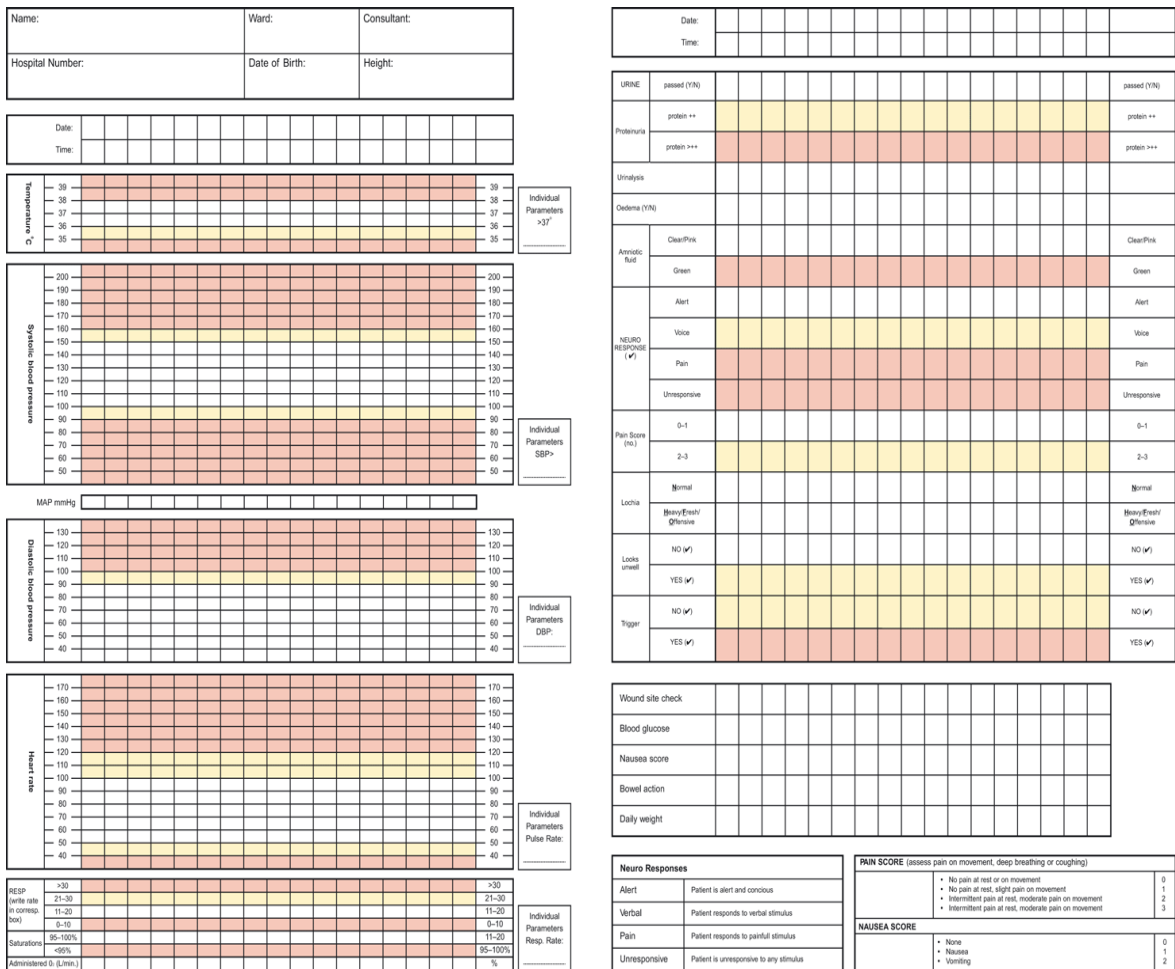
Criteri di inclusione: tutte le donne tra la 20° settimana di gestazione e le 6 settimane dopo il parto, ricoverate in regime di ricovero presso l'unità di maternità, prendendo in considerazione un periodo di 2 mesi.

Criteri di esclusione: assenza di consenso informato, popolazione non ostetrica o pediatrica.

Obiettivo: valutare il MEOWS come strumento per predire la morbilità materna, attraverso la misurazione della sua sensibilità, specificità e il suo valore predittivo.

Risultati: la sensibilità complessiva di MEOWS nel predire la morbilità era 89% (IC 95% 81–95%), specificità 79% (IC 95% 76–82%), valore predittivo positivo 39% (IC 95% 32–46%) e negativo valore predittivo 98% (IC 95% 96–99%). I risultati supportano fortemente l'uso del grafico MEOWS per tutti i pazienti ostetrici, come consigliato dal rapporto CEMACH. Attualmente, il grafico riflette una bassa prevalenza di morbilità nella popolazione materna con elevata sensibilità, specificità e accuratezza. I limiti delle soglie dei parametri MEOWS sono risultati essere: temperatura corporea (< 35 °C o > 38 °C), pressione sistolica (< 90 mmHg o > 160 mmHg), pressione arteriosa diastolica (> 100 mmHg), frequenza cardiaca (< 40 bpm o > 120 bpm), frequenza respiratoria (< 10 atti/min o > 30 atti/min), SpO2 (< 95%), risposta neurologica (insensibile, dolore).

Conclusioni: è stato convalidato l'uso di un sistema di allerta precoce ostetrico modificato (MEOWS), a seguito della sensibilità, specificità e accuratezza emersa nel presente studio.



(Figura 2 - Grafico di osservazione MEOWS)

✓ McGrath SP et al., (2022)

Improvement of sepsis identification through multi-year comparison of sepsis and early warning scores

Disegno di studio: studio caso-controllo retrospettivo

Descrizione: il presente studio affronta il tema della sepsi e valuta i criteri alternativi di avviso di sepsi, come qSOFA, il punteggio di avviso precoce modificato (MEOWS), NEWS e

NEWS2. La sede dello studio è stata presso il centro traumatologico di primo livello del New England.

Criteri di inclusione: sono stati definiti i casi di sepsi come pazienti adulti (età ≥ 18 anni) con un codice diagnostico per sepsi grave (codici di classificazione internazionale delle malattie, che presentavano anche i seguenti criteri: una nuova coltura ottenuta entro 24 ore dall'ordinazione di un nuovo antibiotico o un nuovo antibiotico ordinato entro 72 h dopo aver ottenuto una nuova coltura). Lo studio include casi identificati da novembre 2015 fino a luglio 2019.

Criteri di esclusione: pazienti con età < 18 anni.

Obiettivo: lo studio presenta due obiettivi: in primo luogo sviluppare un approccio standardizzato al fine di valutare varie metriche delle prestazioni attuali e future degli algoritmi; in secondo luogo, utilizzare questo metodo per identificare e ottimizzare l'applicazione dei criteri di allerta con le migliori prestazioni tra gli algoritmi attuali per creare un sistema per il monitoraggio della sepsi e un trattamento tempestivo al letto dei pazienti.

Risultati: basando la misurazione delle prestazioni sulle seguenti soglie cliniche il qSOFA ≥ 2 (un punteggio di 2 indica che l'infezione dovrebbe essere presa in considerazione), il MEWS ≥ 4 (un punteggio di 4 indica che è necessaria un'ulteriore valutazione, rischio medio di infezione) e ≥ 6 (paziente ad alto rischio, sofferenza sistemica), il NEWS/ NEWS2 ≥ 5 (un punteggio di 5 indica che è necessaria un'ulteriore valutazione, rischio medio di infezione) e ≥ 7 (paziente ad alto rischio, sofferenza sistemica).

Sebbene ci fossero solo piccole variazioni nei valori AUROC nei periodi di tempo presi in considerazione, ai fini dell'analisi ROC, il valore AUROC più alto è stato prodotto quando la sepsi è stata rilevata entro le due ore successive. Il valore AUROC più alto (82,7) è stato prodotto dal punteggio NEWS 2 ore prima della sepsi a "tempo zero, rispetto a 82,2 per NEWS2, 80,8 per MEWS e 74,5 per qSOFA.

Conclusioni: al fine di migliorare il riconoscimento della sepsi e le opportunità di trattamento, i metodi e i risultati forniscono esempi concreti di come è possibile utilizzare algoritmi di allerta precoce generici per migliorare il riconoscimento della sepsi e i potenziali trattamenti.

✓ Churpek MM, et al., (2017)

Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit.

Disegno di studio: studio di coorte osservazionale

Descrizione: la Task Force, nel 2016, a seguito del Third International Consensus Definitions, ha raccomandato l'uso di uno strumento, il qSOFA (Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment), utile ad identificare precocemente l'insufficienza d'organo correlata alla sepsi, attraverso un punteggio rapido. Il qSOFA è risultato essere più accurato dei criteri per la sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS) per la previsione della mortalità e del trasferimento in terapia intensiva nei pazienti al di fuori della terapia intensiva. Tuttavia, il punteggio qSOFA deve ancora essere convalidato e confrontato con i punteggi di allerta precoce già ampiamente utilizzati.

Criteri di inclusione: tutti i pazienti ricoverati che hanno soddisfatto per la prima volta i criteri per il sospetto di infezione nel pronto soccorso o nei reparti ospedalieri da novembre 2008 a gennaio 2016.

Criteri di esclusione: i pazienti senza segni vitali o in assenza di dati di laboratorio documentati in pronto soccorso o reparti, i pazienti che hanno ricevuto ventilazione meccanica o farmaci vasopressori prima del primo sospetto di infezione perché uno strumento di supporto non avrebbe avuto un valore aggiuntivo dato che questi pazienti sarebbero stati ricoverati direttamente in terapia intensiva.

Obiettivo: confrontare il qSOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) con altri punteggi di allerta precoce comunemente usati come SIRS, MEWS e NEWS in pazienti con sospetta infezione nei reparti e nel pronto soccorso per la previsione di esiti avversi.

Risultati: Utilizzando il punteggio più alto di ciascun paziente durante la degenza non in terapia intensiva, la discriminazione dell'algoritmo per la mortalità intraospedaliera in tutti i pazienti non in terapia intensiva era più alta per NEWS (area sotto la curva [AUC], 0,77; intervallo di confidenza al 95% [CI], 0,76– 0,79), seguito da MEWS (AUC, 0,73; IC 95%, 0,71–0,74), il punteggio qSOFA (AUC, 0,69; IC 95%, 0,67–0,70) e il più basso per SIRS (AUC, 0,65; IC 95% , 0,63–0,66) ($P < 0,01$ per tutti i confronti a coppie). I criteri SIRS sono

stati definiti come frequenza respiratoria superiore a 20 atti/min, temperatura superiore a 38 ° C o inferiore a 36 ° C, frequenza cardiaca superiore a 90 battiti/min e conta leucocitaria superiore a 12.000/mm³, inferiore a 4.000/mm³, o più del 10% di bande. I criteri qSOFA sono stati definiti come pressione sanguigna sistolica ≤100 mmHg, frequenza respiratoria ≥ 22 respiri/min e stato mentale alterato (definito come punteggio della Glasgow Coma Scale ≤13 o come una scala Alert Voice Pain Unresponsive diversa da "Alert")

Utilizzando il punteggio più alto non in terapia intensiva di un paziente, NEWS ≥9 aveva una sensibilità del 72% per la mortalità in ospedale rispetto al 71% per MEWS ≥5, 69% per qSOFA ≥2 e 94% per ≥2 SIRS. L'utilizzo di NEWS a un cutoff ≥9 riclassificherebbe correttamente il 3% dei pazienti che sono morti e il 9% dei pazienti che non sono morti rispetto all'utilizzo di qSOFA ≥2. Inoltre, NEWS ≥8 riclassificherebbe correttamente il 13% dei pazienti deceduti o trasferiti in terapia intensiva rispetto a qSOFA ≥2 con una specificità simile. MEWS ≥5 riclassificherebbe correttamente il 5% dei pazienti che sono morti o sono stati trasferiti in terapia intensiva e il 3% dei pazienti che non hanno avuto l'esito composito rispetto al qSOFA ≥2. Il qSOFA risulta quindi avere il vantaggio della semplicità, tuttavia, NEWS e MEWS offrono molte più soglie per variare la sensibilità e la specificità alla disponibilità delle risorse.

Conclusioni: a seguito di queste analisi NEWS è risultato essere lo strumento più accurato per predire gli esiti avversi sia nei pazienti in pronto soccorso che in reparto.

✓ **Khwannimit B, et al.(2019)**

Comparison of the accuracy of three early warning scores with SOFA score for predicting mortality in adult sepsis and septic shock patients admitted to intensive care unit.

Disegno di studio: studio retrospettivo

Descrizione: la presente ricerca è stata condotta presso l'unità di terapia intensiva di un ospedale universitario terziario in Thailandia. Lo studio affronta la tematica della sepsi e dello shock settico facendo riferimento ai sistemi di allerta precoce, utili ad identificare e trattare tempestivamente la sepsi nei pazienti ricoverati nell'unità di terapia intensiva.

Criteri di inclusione: pazienti con sepsi e shock settico ricoverati presso l'unità di terapia intensiva da gennaio 2011 a dicembre 2017.

Criteri di esclusione: pazienti ricoverati in altri reparti di degenza, assenza di consenso informato.

Obiettivo: valutare e confrontare l' accuratezza di EWS (MEWS, NEWS e SOS), ovvero strumenti semplici basati su modifiche dei parametri fisiologici che possono essere utilizzati al letto del paziente, con i punteggi qSOFA e SOFA, i quali necessitano di risultati di laboratori per la previsione di eventi avversi nei pazienti con infezioni settiche.

Risultati: rispetto a SOS, MEWS , qSOFA e NEWS, il punto SOFA ha fornito l' AUC più alta per le previsioni di mortalità ospedaliera, mentre è la più bassa per NEWS. La performance per la previsione della mortalità ospedaliera, della terapia intensiva e della morte entro 30 giorni dal punteggio SOS era paragonabile a quello SOFA. L'area sotto la curva caratteristica operativa del ricevitore (AUC) dell'ospedale e la mortalità a 30 giorni per SOFA e SOS erano significativamente più elevate rispetto ad altri punteggi. SOS ha presentato l' AUC più alta per la previsione della mortalità in terapia intensiva, seguita da SOFA, MEWS, NEWS e qSOFA. Non sono state riscontrate delle differenze di prestazioni nel predire la mortalità in terapia intensiva tra SOS vs SOFA, insieme a SOFA vs MEWS. Il punteggio SOFA aveva il più alto grado di accuratezza per la previsione di insufficienze multiple d'organo. Inoltre, SOFA e SOS registravano un AUC statisticamente superiore rispetto altri punteggi nella previsione di insufficienze multiple d'organo, con un' AUC di 0,880 seguita da SOS (0,878), MEWS (0,858), qSOFA (0,847) e NEWS (0,833).

Conclusioni: per prevenire la mortalità dei pazienti ricoverati in terapia intensiva con diagnosi di sepsi, è emerso che lo strumento SOS ha un'efficacia pari al punteggio SOFA. Quindi, per i pazienti con sepsi ricoverati in terapia intensiva, il punteggio di allerta precoce è un ulteriore strumento che può essere utilizzato per stratificare il rischio e per lo screening della sepsi.

✓ **Usman OA,et al. (2019)**

Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department

Disegno di studio: studio retrospettivo

Descrizione: l'uso dello screening della sepsi è stato raccomandato dalla Surviving Sepsis Campaign, perché ha dimostrato di ridurre i tempi di trattamento e migliorare i risultati. Sono stati sviluppati numerosi indicatori ponderati per identificare i pazienti con condizioni critiche e anche il pronto soccorso si sta rivolgendo a questi strumenti per lo screening della sepsi. Tuttavia, la sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS) è stata criticata per mancanza di specificità, valore prognostico e uso. A causa di queste preoccupazioni, le linee guida aggiornate per Sepsis-3 raccomandano l'utilizzo di una rapida valutazione dell'organo correlato all'insufficienza della sepsi (qSOFA) durante lo screening della sepsi. Il presente studio, a seguito di questa raccomandazione, suggerisce la necessità di confrontare e convalidare ulteriori sistemi di allerta, prendendo in considerazione il National Early Warning Score (NEWS), il quale ha ottenuto un'ampia accettazione per il rilevamento del deterioramento clinico nei pazienti ricoverati e, di conseguenza, vengono ora utilizzati anche in Pronto Soccorso, mettendo a confronto il presente strumento con quelli già utilizzati nella pratica clinica e raccomandati dalle precedenti linee guida.

Criteri di inclusione: tutti i pazienti adulti (>18 anni) che si sono presentati presso il Pronto Soccorso di un centro accademico urbano di assistenza terziaria, dall'1 gennaio 2014 al 30 aprile 2015 e dal 1 febbraio 2016 al 31 dicembre 2016.

Criteri di esclusione: i pazienti che hanno abbandonato il pronto soccorso, contrari al parere medico, i pazienti con un dispositivo di assistenza ventricolare sinistra (a meno che latticemia fosse >2,0 mmol/L) e tutte le disposizioni prive di un'adeguata valutazione clinica.

Obiettivo: esaminare l'uso di NEWS come predittore precoce di sepsi grave e shock settico in un contesto di emergenza come il triage di un Pronto Soccorso, valutando le prestazioni rispetto a SIRS e qSOFA.

Risultati: SIRS = 0,88 (IC 95% 0,867-0,897), qSOFA = 0,81 (IC 95% 0,780-0,839) e NEWS = 0,91 (IC 95% 0,903-0,926) erano gli AUROC per la determinazione della sepsi e dello shock settico. Di conseguenza, è stato suggerito che NEWS, SIRS e qSOFA siano in conflitto. Per la previsione della sepsi e dello shock settico, NEWS ha sovraperformato sia SIRS che qSOFA (AUROC 0,91 vs 0,81, p 0,001) così come SIRS (AUROC 0,91 vs 0,88, p <0,001). Secondo la previsione dello scenario di shock, NEWS ha sovraperformato sia SIRS (AUROC 0,93 vs 0,88, p < 0,001) che qSOFA (AUROC 0,93 vs 0,84, p < 0,001). SIRS ha sovraperformato qSOFA in termini di previsione della sepsi e dello shock settico (AUROC

0,88 vs 0,81, $p < 0,001$) e previsione di shock settico (AUROC 0,88 vs 0,84, $p 0,05$), ma non c'era differenza nella previsione della mortalità correlata alla sepsi (AUROC 0,89 vs 0,87, $p > 0,1$). In conclusione in un ambiente di triage del Pronto Soccorso, NEWS è più accurato di SIRS e qSOFA per la diagnosi precoce di sepsi, shock settico e mortalità correlata alla sepsi. SIRS è superiore a qSOFA per predire la sepsi e lo shock ad essa correlato, ma non mostra differenze statisticamente significative per predire la mortalità associata alla sepsi. Rispetto a $SIRS \geq 2$, $NEWS \geq 4$ è più specifico e sensibile quando si tratta di rilevare sepsi, shock settico e decessi correlati alla sepsi.

Conclusioni: NEWS è immediatamente disponibile per il triage perché non richiede risultati di laboratorio come SIRS. La bassa sensibilità di qSOFA, rispetto a NEWS, rende l'utilizzo di tale strumento una scelta poco saggia.

✓ **Yu SC, et al. (2021)**

Comparison of early warning scores for sepsis early identification and prediction in the general ward setting

Disegno di studio: studio retrospettivo

Descrizione: il presente studio affronta l'implementazione degli indicatori di allerta precoce (EWS) come il Modified Early Warning Score (MEWS), il National Early Warning Score (NEWS) o il suo successore, il NEWS 2, i quali costituiscono un approccio emergente allo screening della sepsi. Sebbene molti sistemi ospedalieri stiano iniziando a implementare questi EWS per aiutare nello screening delle infezioni in generale, le loro capacità rimangono sconosciute perché non sono state testate direttamente per questo scopo o convalidate.

Criteri di inclusione: tutti i pazienti di età ≥ 18 anni ammessi alla Washington University nel St. Louis/Barnes-Jewish Hospital tra l'1 gennaio 2012 e l'1 giugno 2018.

Criteri di esclusione: dimessi in un tempo inferiore di 12 h dopo l'insorgenza della sepsi, durata totale della degenza inferiore a 48 ore, l'intervento chirurgico era stato eseguito nelle 72 ore precedenti, se la sepsi era presente al momento del ricovero o se il servizio di ammissione era ospizio, psichiatria o ostetricia e ginecologia a causa dei tassi altamente variabili di raccolta dei dati fisiologici. I pazienti sono stati anche esclusi se non in possesso

di tessera sanitaria, assenza di segni vitali. Per garantire la similitudine temporale tra coorti, sono stati esclusi incontri con pazienti di durata < 12 h o > 14 giorni.

Obiettivo: confrontare le capacità dei sistemi di allerta precoce (EWS) per la diagnosi precoce e la previsione precoce della sepsi nel contesto generale di reparto.

Risultati: NEWS 2 aveva livelli più elevati di AUROC e AUPRC (0,803 [0,795–0,812] e 0,130 [0,121–0,140]). Utilizzando i campioni convalidati, NEWS 2 ha anche avuto la risposta più alta (0,758 [0,736–0,778]), mentre qSOFA ha avuto la specificità più alta (0,950 [0,948–0,952]), la massima precisione (0,184 [0,169–0,198]). NEWS, NEWS 2 e SOFA avevano AUROC identici (0,81 al tempo indice) per la previsione della mortalità ospedaliera entro 48 ore, che erano superiori a quelli di altri EWS. Per la previsione della mortalità intraospedaliera o il passaggio alla terapia intensiva entro 48 ore dall'ora dell'indice, NEWS e NEWS 2 hanno ottenuto risultati migliori (AUROC: 0,71, AUPRC: 0,07) rispetto a qualsiasi altro EWS confrontato. Le prestazioni di NEWS 2 erano 0,74 rispetto a 0,80 all'esordio sei ore prima dell'ora dell'esordio, un momento in cui l'azione clinica poteva cambiare gli esiti del paziente.

Conclusioni: confrontando l' EWS e i sistemi di punteggio dell'acuità del paziente, NEWS 2 ha dimostrato la più alta capacità discriminatoria in tutti i punti temporali valutati, anche al momento dell'esordio. Dopo MEWS, qSOFA e SIRS, NEWS ha operato in un modo quasi identico a quello di NEWS 2.

✓ **Shimabukuro DW, et al. (2017)**

Effect of a machine learning-based severe sepsis prediction algorithm on patient survival and hospital length of stay: a randomized clinical trial

Disegno di studio: studio RCT

Descrizione: il presente studio affronta la tematica sull'algoritmo di previsione della sepsi, basato sull'apprendimento automatico. L'analisi è stata condotta presso due unità di terapia intensiva presso l'Università della California, San Francisco Medical Center.

Criteri di inclusione: tutti i pazienti di età superiore ai 18 anni ammessi alle unità di terapia intensiva sono stati automaticamente arruolati nello studio.

Criteri di esclusione: assenza di consenso informato, popolazione con età < 18 anni.

Obiettivo: valutare se l'uso di un algoritmo di previsione della sepsi può ridurre la durata media della degenza e il tasso di mortalità in ospedale.

Risultati: La durata di degenza e il tasso di mortalità ospedaliera durante questo studio randomizzato controllato sono stati significativamente ridotti come risultato dell'uso di un predittore basato sull'apprendimento automatico. In particolare, è stato riscontrato che l'utilizzo della MLA (Algoritmo di Apprendimento Automatico) ha comportato una riduzione del 20,6% della durata media della degenza per i pazienti ricoverati da 13,0 a 10,3 giorni ($p=0,042$) e una riduzione del 12,4% nel tasso di mortalità intra-degenza dal 21,3% all'8,96% ($p=0,018$). Al di là della natura predittiva dell'algoritmo, i miglioramenti nei risultati dei pazienti riflettono la combinazione di alta sensibilità e specificità dell'MLA (Algoritmo di Apprendimento Automatico). Pur mantenendo un alto livello di sensibilità, i sistemi di monitoraggio della sepsi come SIRS e SOFA identificano spesso correttamente i pazienti con sepsi classificando in modo errato i pazienti senza sepsi, a causa di una specificità bassa. I sistemi che utilizzano questi punti forniscono diversi falsi allarmi, che possono influenzare la decisione del personale sanitario di utilizzare lo strumento di classificazione delle malattie settiche. Rispetto ad altri sistemi di classificazione della sepsi con specificità inferiori, l'algoritmo di previsione potrebbe essere stato utilizzato più facilmente. Inoltre, i modelli descritti in letteratura necessitano di ulteriori risultati di laboratorio, spesso non richiesti se il personale sanitario non sospetta sepsi.

Conclusioni: l'uso dell'MLA (Algoritmo di Apprendimento Automatico) risulta essere più vantaggioso rispetto ai sistemi di allerta precoce precedentemente descritti, poiché richiede solo i segni vitali e l'età dell'assistito ed è inoltre in grado di incorporare risultati di laboratorio opzionali previa disponibilità.

✓ **Downing NL, et al. (2019)**

Electronic health record-based clinical decision support alert for severe sepsis: a randomized evaluation.

Disegno di studio: studio RCT

Descrizione: la presente valutazione pragmatica, randomizzata, in singolo cieco, è stata condotta presso un ospedale universitario nei reparti medici e chirurgici, da dicembre 2014 a

luglio 2016. A causa delle sfide nella diagnosi tempestiva della sepsi, si fa sempre più affidamento sui dati clinici delle cartelle cliniche elettroniche (EHR) e dei sistemi di supporto alle decisioni cliniche (CDS) che incorporano le condizioni cliniche del paziente, nonché i segni vitali e i valori di laboratorio per allertare il personale sanitario alla possibilità di sepsi e altri deterioramenti clinici. Nonostante l' aumento degli sforzi di ricerca, non è ancora chiaro come vengono utilizzati gli avvisi elettronici di sepsi.

Criteri di inclusione: età pari o superiore a 18 anni, ricoverati in ospedale e tutti i pazienti già in cura con trattamento antibiotico prima dell'allerta.

Criteri di esclusione: pazienti ricoverati in terapia intensiva, lo stato del codice del paziente risultava essere solo assistenza per favorire il comfort.

Obiettivo: determinare se l'uso di un avviso di supporto alle decisioni cliniche basate sulla cartella clinica elettronica, in tempo reale, può migliorare l'aderenza alle linee guida del trattamento e agli esiti clinici nei pazienti ospedalizzati con sospetta sepsi grave.

Risultati: questa valutazione pragmatica e randomizzata di un allarme di sepsi basato su cartella clinica elettronica, in una popolazione ricoverata, non ha dimostrato alcun miglioramento significativo né nell'endpoint primario né in qualsiasi endpoint secondario.

Conclusioni: l'uso di un avviso di supporto alle decisioni cliniche basato su cartella clinica elettronica non ha dimostrato un miglioramento inerente l'aderenza alle linee guida e agli esiti clinici nei pazienti ospedalizzati.

✓ Evans L, et al. (2021)

Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021

Disegno di studio: linee guida

Descrizione: queste linee guida intendono riflettere le migliori pratiche in merito all'identificazione della sepsi negli adulti e alla gestione appropriata nelle prime ore dopo lo sviluppo, a seguito della dimissione presso l'unità di terapia intensiva, ponendo una maggiore enfasi sul miglioramento della cura dei pazienti con sepsi.

Criteri di inclusione: pazienti adulti con età > 18 anni.

Criteri di esclusione: pazienti ricoverati presso l'unità di terapia intensiva, con età < 18 anni.

Obiettivo: fornire ai professionisti sanitari una guida su come trattare i pazienti adulti con sepsi o shock settico in un ambiente ospedaliero, andando ad esaminare le migliori pratiche.

Risultati: gli strumenti di screening della sepsi, ovvero metodi manuali o tramite l'uso automatizzato della cartella clinica elettronica, sono stati progettati al fine di promuovere l'identificazione precoce della sepsi. Si registra un'ampia variazione nell'accuratezza diagnostica di questi strumenti e la maggior parte ha scarsi valori predittivi. Vi sono una varietà di variabili cliniche e strumenti, come i criteri della sindrome da Risposta Infiammatoria Sistemica (SIRS), i segni vitali, i segni di infezione, il Punteggio Rapido di Insufficienza D'organo Sequenziale (qSOFA) o i Criteri di Valutazione dell'Insufficienza D'organo Sequenziale (SOFA), il Punteggio di Allerta Precoce Nazionale (NEWS) o Punteggio di Allerta Precoce Modificato (MEWS). Attraverso una meta-analisi di 42.623 pazienti di sette studi per la predizione della sepsi acquisita in ospedale l'area aggregata sotto la curva ricevente-operatoria (SAUROC) (0,89; IC 95% 0,86–0,92) ha dimostrato che l'apprendimento automatico può migliorare le prestazioni degli strumenti di screening, poiché la sensibilità (81%; IC 95% 80–81) e la specificità (72%; IC 95% 72–72) erano superiori per l'apprendimento automatico rispetto al SAUROC per strumenti di screening tradizionali come SIRS (0,70), MEWS (0,50), e SOFA (0,78). Per quanto riguarda il Punteggio Rapido di Insufficienza D'organo Sequenziale (qSOFA), il quale utilizza tre variabili per predire la morte e la permanenza prolungata in terapia intensiva in pazienti con sepsi nota o sospetta, ovvero Glasgow Coma Score < 15, una frequenza respiratoria ≥ 22 respiri/min e una pressione sanguigna sistolica ≤ 100 mmHg, il paziente è considerato qSOFA positivo se due di queste variabili sono presenti contemporaneamente.

Conclusioni: A seguito di numerosi studi, il qSOFA è stato identificato come predittore di scarso esito in pazienti con infezione nota o sospetta, poiché più specifico ma meno sensibile rispetto a SIRS per l'identificazione precoce della disfunzione d'organo indotta da infezione. Né SIRS né qSOFA sono strumenti di screening ideali per la sepsi. Sebbene la presenza di un qSOFA positivo dovrebbe allertare il personale sanitario, data la scarsa sensibilità del qSOFA, il panel ha emesso una forte raccomandazione contro il suo utilizzo come unico strumento di screening.

✓ **Bowyer L, et al. (2017)**

SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy

Disegno di studio: linee guida

Descrizione: le presenti linee guida affrontano la tematica della sepsi in gravidanza discutendo l'eziologia, l'indagine e il trattamento delle cause batteriche, virali e non infettive della sepsi. L'evidenza clinica delle suddette linee guida è stata analizzata dagli autori secondo il sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), includendo una revisione sistematica delle prove con almeno le seguenti ricerche implementate: libreria Cochrane, Medline ed EMBASE.

Criteri di inclusione: donne con sepsi in gravidanza o nel periodo postpartum.

Criteri di esclusione: popolazione non ostetrica.

Obiettivo: fornire una guida basata sull'evidenza per l'indagine e la cura delle donne con sepsi in gravidanza o nel periodo postpartum.

Risultati: le linee guida SOMANZ raccomandano l'utilizzo dello strumento om-qSOFA, ovvero Punteggio Rapido di Insufficienza D'organo Sequenziale modificato ostetricamente. Il punteggio SOFA ostetricamente modificato (omSOFA) dovrebbe essere utilizzato per una valutazione successiva, più approfondita. Il qSOFA richiede solo dati clinici per la valutazione, quindi può essere effettuato rapidamente senza attendere i risultati di test biochimici o di laboratorio. Lo stato gravido di una donna influenzerà alcune variabili qSOFA. Infatti, la gravidanza ha un impatto significativo sulla pressione sanguigna sistolica, ma non sulla funzione cerebrale o sulla frequenza respiratoria. Normalmente le donne in gravidanza sviluppano spesso un'alcalosi metabolica e respiratoria compensatoria, ma ciò non accade attraverso un incremento della frequenza respiratoria. A seguito di ciò, il comitato di scrittura ha concordato un valore di frequenza respiratoria più alto, pari a 25 atti al minuto, rispetto ai 22 atti al minuto della lettera pubblicata, perché era in linea con i limiti superiori utilizzati nelle tabelle di osservazione della maternità. In gravidanza, la normale riduzione della pressione arteriosa sistolica è di 5-10 mmHg. Inoltre, una parte considerevole (circa il 15%) della popolazione ostetrica avrà una pressione arteriosa sistolica durante la gravidanza inferiore a 100 mmHg su base regolare. Come conseguenza sono state apportate delle modifiche ai criteri qSOFA, applicando il presente sistema di allerta precoce alla gravidanza:

pressione sanguigna sistolica di 90 mmHg o meno, frequenza respiratoria di 25/min o superiore, menzione alterata (qualsiasi stato diverso da "Allerta" sui grafici di osservazione materna). A seguito di screening, se si sospetta sepsi, è necessario intraprendere una valutazione per la disfunzione d'organo. La sepsi è stata definita come un cambiamento acuto nel punteggio SOFA totale di ≥ 2 punti conseguente all'infezione. Tuttavia, il punteggio SOFA non è stato convalidato nelle persone in gravidanza e dopo il parto, in merito a ciò le presenti linee guida propongono delle modifiche allo strumento di allerta SOFA per adattarlo alla popolazione gravida (omSOFA); per dimostrare l'evidenza di una disfunzione d'organo finale è necessario ottenere un punteggio ≥ 2 , sono stati rimossi i punteggi di 3 o 4 in ciascuna categoria. Durante la gravidanza, i livelli di creatinina sierica sono significativamente ridotti con un range di normalità compreso tra 35 e 80 $\mu\text{mol/L}$. Ai fini pratici, il cut-off della creatinina sierica per i punteggi di 0, 1 o 2 è stato aggiustato rispettivamente a < 90 , 90–120 o $> 120 \mu\text{mol/L}$; la valutazione dello stato di coscienza attribuirà all'avviso un punteggio di 0, al risveglio con la voce 1 e al risvegliabile solo dal dolore come 2. Qualsiasi punteggio diverso da 0 o "avviso" dovrebbe attivare un GCS da eseguire; le donne in gravidanza sane possono avere una pressione arteriosa media inferiore a 70 mmHg, per questo il punteggio SOFA dovrebbe essere interpretato nel contesto della pressione sanguigna premorboza della donna.

Conclusioni: le presenti linee guida raccomandano l'utilizzo di sistemi di allerta precoce modificati, come l'omSOFA e l'om-qSOFA, adatti alla popolazione ostetrica poiché a causa dello stato gravido alcune variabili del sistema qSOFA, utilizzato nella popolazione adulta, possono essere influenzate.

3.2. Sintesi dei risultati prodotti

Sulla base degli outcome individuati nella prima fase di ricerca, in Tabella 4 viene presentata una sintesi dei risultati relativi agli studi selezionati:

Interventi	Outcome	Risultati
Confrontare i punteggi SOFA e APACHE III rispetto al punteggio di allerta precoce ostetrica		Con OEWS è possibile ottenere lo stesso livello di efficacia di SOFA e APACHE II nella stratificazione del rischio e nella previsione della

<p>(OEWS) nelle donne gravide ricoverate presso l'Unità di Terapia Intensiva. (Khergade M, et al. 2020)</p> <hr/> <p>Confrontare il sistema di allerta precoce TTS (Sistemi fisiologici Track-and-Trigger) rispetto all' EWS (Early Warning Score). (Smith V,et al. 2021)</p> <hr/> <p>Valutare l'uso del sistema di allerta precoce materno, il Maternal Early Warning Trigger (MEWT). (Shields LE, et al. 2016)</p> <hr/> <p>Definire l'accuratezza predittiva dei sistemi di allerta precoce ostetrici EWS (Early Warning Score) (Umar A,et al. 2019)</p>	<p>Valutare l'uso di sistemi di allerta precoce in termini di riduzione dei tempi di degenza, mortalità ospedaliera, morbilità e identificazione precoce di sepsi nella popolazione ostetrica</p>	<p>mortalità materna. OEWS non richiede alcun parametro di laboratorio, rendendo il calcolo semplice ed efficiente in termini di tempo. Tuttavia, nonostante i suoi fattori specifici per la gravidanza, non si è rivelato superiore ad altri sistemi di allerta precoce in termini di tassi di mortalità materna.</p> <hr/> <p>L'uso di TTS/EWS nell'assistenza alla maternità può essere utile al fine ridurre diversi esiti materni, come l'emorragia e la durata della degenza, attraverso un'identificazione precoce della sepsi e l'intensificazione del trattamento.</p> <hr/> <p>Le raccomandazioni inerenti l'utilizzo di sistemi di allerta precoci sono accurate.</p> <hr/> <p>L'EWS ostetrico identificato aveva una sensibilità interquartile mediana dell'89% (dal 72 % al 97%) e specificità dell'85% (dal 67 % al 98%) ma aveva valori predittivi positivi interquartile mediani bassi del 41% (dal 25% al 74 %) per predire la morbilità o il recupero in condizioni critiche. L'EWS ostetrico aveva un'accuratezza molto elevata nel predire la morte (AUROC >0,80) tra i pazienti ostetrici critici.</p>
--	--	--

<p>Valutare il MEOWS, la sua sensibilità, specificità e il suo valore predittivo. (Singh S, et al. 2012)</p>		<p>La sensibilità complessiva di MEOWS nel predire la morbilità era 89% (IC 95% 81–95%), specificità 79% (IC 95% 76–82%), valore predittivo positivo 39% (IC 95% 32–46%) e negativo valore predittivo 98% (IC 95% 96–99%). I risultati supportano fortemente l' uso del grafico MEOWS per tutti i pazienti ostetrici.</p>
<p>Sviluppo e convalida di un sistema di allerta precoce ostetrico (EWS) adatto a contesti con risorse limitate. (Umar A,et al. 2020)</p>	<p>Miglioramento, riconoscimento e gestione in modo tempestivo nelle donne che hanno o stanno sviluppando una malattia critica in contesti con risorse limitate.</p>	<p>E' stato sviluppato e validato un modello predittivo diagnostico ostetrico per una popolazione ostetrica generale in un ambiente a basse risorse. Il modello era sensibile all'86% (95% CI 81–90) e specifico al 92% (95% CI 89–94) nella predizione di esiti materni gravi con AUROC del 92% (95% CI 90–95%).</p>
<p>Confrontare la performance tra i punteggi di allerta precoce generali e i punteggi ostetrici. (Arnolds DE, et al. 2022)</p>	<p>Prevenire il trasferimento dal reparto all'unità di terapia intensiva e/o la morte e una nuova infezione.</p>	<p>Il punteggio eCART $\geq 0,006$ aveva una sensibilità del 41% a una specificità del 97%, rispetto a MEWS o NEWS, i punteggi di allerta precoce materna avevano anche un'accuratezza maggiore a soglie specifiche. MEWC aveva una sensibilità del 53% e una specificità dell'89% rispetto alla sensibilità del 43% e alla specificità del 92% di NEWS ≥ 4. MEOWS aveva una sensibilità del 61% e una specificità</p>

		dell'87 %, mentre MEWT era meno sensibile (31%) ma più specifico (98%) rispetto ad altri punteggi. In base a questa analisi eCART è stato il punteggio più efficiente, seguito dai punteggi ostetrici e poi dai punteggi generali comunemente usati (MEWS e NEWS).
Confrontare i criteri alternativi di avviso di sepsi, come qSOFA, il punteggio di avviso precoce modificato (MEWS), NEWS e NEWS2. (McGrath SP et al., 2022)	Identificare e ottimizzare l'applicazione dei criteri di allerta, creare un sistema per il monitoraggio della sepsi e un trattamento precoce.	Il valore AUROC più alto (82,7) è stato prodotto dal punteggio NEWS 2 ore prima della sepsi a "tempo zero, rispetto a 82,2 per NEWS2, 80,8 per MEWS e 74,5 per qSOFA.
Confrontare il sistema di allerta precoce qSOFA con i punteggi di allerta precoce già ampiamente utilizzati, nei pazienti ricoverati presso il pronto soccorso o nei reparti generali. (Churpek MM, et al., 2017)	Valutare l'uso di sistemi di allerta precoce in termini di riduzione dei tempi di degenza, mortalità ospedaliera, morbilità e identificazione precoce di sepsi nella	La discriminazione dell' algoritmo per la mortalità intraospedaliera in tutti i pazienti non in terapia intensiva era più alta per NEWS (area sotto la curva [AUC], 0,77; intervallo di confidenza al 95% [CI], 0,76– 0,79), seguito da MEWS (AUC, 0,73; IC 95%, 0,71–0,74), il punteggio qSOFA (AUC, 0,69; IC 95%, 0,67–0,70) e il più basso per SIRS (AUC, 0,65; IC 95% , 0,63–0,66) (P < 0,01 per tutti i confronti a coppie). Il qSOFA risulta quindi avere il vantaggio della semplicità, tuttavia, NEWS e MEWS offrono molte più soglie per variare la sensibilità e la specificità alla disponibilità delle risorse.

<hr/> <p>Valutare e confrontare l'accuratezza di EWS (MEWS, NEWS e SOS) con i punteggi qSOFA e SOFA, nei pazienti ricoverati nell'unità di terapia intensiva.</p> <p>(Khwannimit B, et al. 2019)</p> <hr/> <p>Confrontare il National Early Warning Score (NEWS), con i sistemi di allerta precoce SIRS e qSOFA, in un ambiente di Triage in Pronto Soccorso.</p> <p>(Usman OA, et al. 2019)</p> <hr/> <p>Confrontare le capacità dei sistemi di allerta precoce (EWS) nel contesto generale di reparto.</p> <p>(Yu SC, et al. 2021)</p>	<p>popolazione adulta</p>	<hr/> <p>Il punteggio SOFA aveva il più alto grado di accuratezza per la previsione di insufficienze multiple d'organo. Inoltre, SOFA e SOS registravano un AUC statisticamente superiore rispetto altri punteggi nella previsione di insufficienze multiple d'organo, con un' AUC di 0,880 seguita da SOS (0,878), MEWS (0,858), qSOFA (0,847) e NEWS (0,833).</p> <hr/> <p>NEWS è più accurato di SIRS e qSOFA per la diagnosi precoce di sepsi, shock settico e mortalità correlata alla sepsi. SIRS è superiore a qSOFA per predire la sepsi e lo shock ad essa correlato. NEWS è immediatamente disponibile per il triage perché non richiede risultati di laboratorio come SIRS. La bassa sensibilità di qSOFA, rispetto a NEWS, rende l'utilizzo di tale strumento una scelta poco saggia.</p> <hr/> <p>Per la previsione della mortalità intraospedaliera o il passaggio alla terapia intensiva entro 48 ore dall'ora dell'indice, NEWS e NEWS 2 hanno ottenuto risultati migliori (AUROC: 0,71, AUPRC: 0,07) rispetto a qualsiasi altro EWS confrontato. Dopo MEWS, qSOFA e SIRS, NEWS ha operato in un modo quasi identico a quello di NEWS 2.</p>
---	----------------------------------	--

<p>Valutare l'uso di un algoritmo di previsione della sepsi. Shimabukuro DW, et al. (2017)</p> <p>Valutare l'uso di un avviso di supporto alle decisioni cliniche basate sulla cartella clinica elettronica. Downing NL, et al. (2019)</p>		<p>L'uso dell'MLA (Algoritmo di Apprendimento Automatico) risulta essere più vantaggioso rispetto ai sistemi di allerta precoce precedentemente descritti, poiché richiede solo i segni vitali e l'età dell'assistito ed è inoltre in grado di incorporare risultati di laboratorio opzionali previa disponibilità.</p> <p>L'uso di un avviso di supporto alle decisioni cliniche basate sulla cartella clinica elettronica non ha dimostrato alcun miglioramento significativo né nell'endpoint primario né in qualsiasi endpoint secondario.</p>
<p>Analizzare le evidenze scientifiche in merito alla sepsi. (Evans L, et al. 2021)</p>	<p>Promuovere la best practice sulla base delle evidenze scientifiche più recenti</p>	<p>Né SIRS né qSOFA sono strumenti di screening ideali per la sepsi. Sebbene la presenza di un qSOFA positivo dovrebbe allertare il personale sanitario della possibilità di sepsi in tutte le impostazioni delle risorse; data la scarsa sensibilità del qSOFA, il panel ha emesso una forte raccomandazione contro il suo utilizzo come unico strumento di screening.</p>
<p>Analizzare le evidenze scientifiche in merito alla sepsi. (Bowyer L, et al. 2017)</p>	<p>Fornire una guida basata sull'evidenza per l'indagine e la cura delle donne con sepsi in gravidanza o nel periodo postpartum.</p>	<p>Le linee guida SOMANZ raccomandano di utilizzare om-qSOFA, ovvero Punteggio Rapido di Insufficienza D'organo Sequenziale modificato ostetricamente. Il punteggio SOFA ostetricamente modificato (omSOFA) dovrebbe essere utilizzato per una valutazione successiva, più approfondita. Le</p>

		presenti linee guida propongono delle modifiche allo strumento di allerta SOFA per adattarlo alla popolazione gravida (omSOFA);
--	--	---

(Tabella IV - Sintesi dei risultati degli studi selezionati)

4. CAPITOLO 4: DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

4.1. Discussione

Come descritto nel Capitolo 1, la definizione dell'OMS, pubblicata nel 2016, stabilisce che la sepsi materna è caratterizzata da una disfunzione di organo causata da un'infezione manifestata durante la gravidanza, il travaglio, il puerperio e a seguito di un aborto.

In base a questa definizione, la mia ricerca si è incentrata sulla popolazione ostetrica selezionando 8 studi, i quali confrontavano tra loro i sistemi di allerta precoce.

La revisione di Umar A, et al. (2019) ha dimostrato che l'uso di un sistema di allerta precoce ostetrico (EWS) e le sue diverse versioni sono in grado di prevenire e ridurre la morbilità nella popolazione ostetrica, con una sensibilità pari all'89% e una specificità dell'85%. Un'ulteriore revisione [Smith V, et al. 2021] ha dimostrato che l'EWS ostetrico è stato descritto come "potenzialmente utile" nel 77% (84/109) dei casi materni e la diagnosi tardiva della malattia è diminuita dal 23% (7/31 casi) al 10% (3/29 casi) dopo l'introduzione di EWS. Anche il progetto pilota di Shields LE, et al. (2016) ha raccomandato l'uso dello strumento MEWT (Maternal Early Warning Trigger), ovvero una delle versioni modificate dell'EWS, al fine di prevenire le quattro cause più comuni di morbilità della maternità: sepsi, patologie cardiopolmonari, ipertensione ed emorragia.

A seguito del rapporto triennale 2003-2005 della Confidential Inquiry into Maternal and Child Health (CEMACH) in cui si raccomandava l'uso del MEOWS, lo studio Singh S, et al. (2012) ha convalidato l'uso del sistema modificato di allerta precoce ostetrico (MEOWS), in possesso di una sensibilità nel predire la morbilità materna dell'89% e una specificità del 79%.

A fronte di queste evidenze, la mia ricerca si è focalizzata sull'uso di questi sistemi di allerta precoce e sulla preferenza di essi in base ai diversi contesti; infatti, secondo lo studio di coorte prospettico di Khergade M, et al. (2020), il punteggio di allerta precoce EWS ostetrico, in un contesto di area critica come la Terapia Intensiva, predice la mortalità materna con una sensibilità del 90,77% e una specificità del 78,92%, paragonandolo al punteggio SOFA; il punteggio EWS però è risultato meno dispendioso in termini di tempo poiché non richiede ulteriori parametri di laboratorio, a differenza del punteggio SOFA. Per prevenire, invece, il trasferimento presso il reparto di Terapia Intensiva, lo studio di coorte osservazionale di Arnolds DE, et al. del 2022, ponendo un confronto con i sistemi di allerta precoce utilizzati

nella popolazione adulta e quelli utilizzati nella popolazione ostetrica, ha dimostrato che il punteggio eCART (punteggio elettronico Cardiac Arrest Risk Triage) è quello più efficace, seguito da quelli ostetrici e poi da quelli utilizzati nella popolazione adulta.

Gli studi sopraelencati però non prendono in considerazione tutta la popolazione ostetrica, ossia anche coloro che hanno subito un aborto spontaneo o indotto, ma esclusivamente donne gravide, in travaglio o che hanno partorito entro 6 settimane; solo uno studio tra questi [Umar A, et al. (2020)] ha stabilito come criterio di inclusione anche le donne che hanno deciso di interrompere una gravidanza, al fine di sviluppare un sistema di allerta precoce adatto a contesti con risorse limitate, l'EWS ostetrico. Il modello sviluppato, prende in considerazione la pressione sanguigna sistolica anormale ($SBP > 140$ mmHg o < 90 mmHg), la pressione sanguigna diastolica elevata (> 90 mmHg), la frequenza respiratoria ($FR > 40$ /min), la temperatura ($TC > 38^{\circ}C$), la frequenza cardiaca ($FC > 120$ /min), la modalità di nascita. Il modello era sensibile all'86% (95% CI 81–90) e specifico al 92% (95% CI 89–94) nella predizione di esiti materni gravi con AUROC del 92% (95% CI 90–95%).

A fronte dei risultati emersi, è stato necessario espandere la mia ricerca nella popolazione adulta, affinché si potessero includere tra questa anche gli aborti spontanei ed indotti, al fine di trovare un sistema di allerta precoce adatto; sono stati così selezionati 7 studi.

Nel 2016, il Third International Consensus Definitions, ha raccomandato l'uso di uno strumento di allerta precoce, ovvero il qSOFA. A seguito di numerose ricerche è stato dimostrato attraverso uno studio di coorte osservazionale [Churpek MM, et al., (2017)] che il presente strumento, in un contesto di reparto ospedaliero generale, risulta essere vantaggioso grazie alla sua semplicità, ma meno sensibile e specifico rispetto ai punteggi NEWS e MEWS; infatti l'utilizzo di NEWS a un cutoff ≥ 9 classificherebbe correttamente il 3% dei pazienti deceduti e il 9% dei pazienti non morti rispetto all'utilizzo di $qSOFA \geq 2$; $MEWS \geq 5$ classificherebbe correttamente il 5% dei pazienti deceduti o trasferiti in terapia intensiva e il 3% dei pazienti che non hanno avuto l'esito rispetto al $qSOFA \geq 2$.

Inoltre, le Linee Guida della Surviving Sepsis Campaign [Evans L, et al. (2021)] hanno emesso una forte raccomandazione contro l'utilizzo del qSOFA come unico strumento di screening, a causa della sua scarsa sensibilità. Infatti, come dimostrato dallo studio caso controllo retrospettivo [McGrath SP et al., (2022)], il punteggio qSOFA ha raggiunto il valore

AUROC nel predire la sepsi più basso con una percentuale pari a 74,5% rispetto a MEWS e NEWS 2 e NEWS con il valore più alto (82,2,%).

Eseguendo una distinzione sull'uso di un sistema di allerta in base ai diversi contesti, uno studio retrospettivo [Khwannimit B, et al.(2019)] ha evidenziato che il punteggio SOFA, presso l'unità di Terapia Intensiva, aveva il più alto grado di accuratezza per la previsione di insufficienze multiple d'organo, con un'AUC di 0,880 seguita da SOS (0,878), MEWS (0,858), qSOFA (0,847) e NEWS (0,833). A differenza del precedente studio invece, in un contesto come il Pronto Soccorso, secondo uno studio retrospettivo [Usman OA,et al. (2019)] NEWS è risultato più accurato rispetto a SIRS e qSOFA per la diagnosi precoce di sepsi, shock settico e mortalità correlata alla sepsi. Inoltre, secondo lo studio retrospettivo di Yu SC, et al. pubblicato nel 2021, NEWS ha dimostrato la più alta capacità discriminatoria in tutti i punti temporali valutati, anche al momento dell'esordio.

Infine due studi RCT [Shimabukuro DW, et al. (2017)] [Downing NL, et al. (2019)] hanno dimostrato che l'uso di un algoritmo di apprendimento automatico risulta essere più vantaggioso rispetto ai sistemi di allerta precoce precedentemente descritti, poiché richiede solo i segni vitali e l'età dell'assistito ed è inoltre in grado di incorporare risultati di laboratorio opzionali, previa disponibilità.

Tuttavia le Linee Guida SOMANZ [Bowyer L, et al. (2017)] raccomandano che i presenti sistemi di allerta precoce, a causa dell'influenza dello stato gravido sulle variabili dei sistemi, devono essere adattati e modificati alla popolazione ostetrica, come l'om-qSOFA (Punteggio Rapido di Insufficienza d'Organo Sequenziale Modificato Ostetricamente) e il omSOFA (punteggio SOFA ostetricamente modificato).

4.2. Implicazioni per la pratica

Il profilo dell'infermiere stabilisce che una delle funzioni cardine dell'assistenza infermieristica è la prevenzione delle malattie, riconoscendo e monitorando i segni e sintomi che ne accompagnano l'esordio. L'infermiere quindi ricopre un ruolo fondamentale nell'identificazione dell'instabilità del paziente con sepsi, ma l'efficacia degli interventi dipende dall'integrazione delle sue capacità con quelle degli altri operatori sanitari in un sistema track- and trigger, ovvero un sistema di valutazione e risposta che deve essere

contestualizzato nell'ambiente assistenziale e terapeutico in cui opera, dalla formazione del personale sanitario e dalla comunicazione tra il team multiprofessionale.

Infatti, il sistema di allerta precoce individua il grado di instabilità e la risposta clinica che l'infermiere deve attivare, ma saranno i dati, i segni, i sintomi e le informazioni che l'infermiere ha rilevato al letto del paziente e/o durante l'accertamento infermieristico, che dovranno essere utilizzati nella comunicazione tra il personale sanitario al fine di identificare una potenziale fonte di instabilità. Inoltre, oltre l'uso di strumenti di screening al fine di identificare e trattare tempestivamente la sepsi, il personale sanitario deve rispettare adeguate pratiche clinico-assistenziali mirate al controllo delle infezioni.

E' necessario quindi conoscere quali siano le linee guida e le indicazioni per la pratica clinica al fine di poter valutare il sistema di allerta precoce più adatto ai bisogni della paziente; di conseguenza, l'infermiere è in grado di mettere in pratica un'assistenza più mirata e specifica rispetto al contesto clinico ostetrico.

4.3. Implicazioni per la ricerca

Per quanto riguarda le implicazioni per la ricerca, poichè dalla revisione condotta non sono emersi risultati specifici relativi all'utilizzo di sistemi di allerta precoce inerenti la sepsi conseguente l'aborto indotto o spontaneo, risulta basilare implementare l'analisi con l'obiettivo di sviluppare e convalidare nuove metodologie e strumenti di screening.

Infatti, i professionisti sanitari infermieri si trovano spesso ad affrontare questa tipologia di problematiche nel contesto ostetrico e diventa fondamentale, attraverso la ricerca, fornire loro competenze e conoscenze adeguate al fine di poterle gestire secondo criteri di efficacia ed efficienza.

4.4. Conclusioni

Sulla base della ricerca effettuata, analizzando gli studi e le linee guida selezionati, non vi sono dati conclusivi che raccomandino un sistema di allerta precoce per l'identificazione di sepsi a seguito di un aborto; tuttavia, solo uno studio ha convalidato un sistema di allerta precoce EWS ostetrico adatto.

La maggior parte degli studi, infatti, non include tutta la popolazione ostetrica, ma esclusivamente le donne gravide o in travaglio o che hanno partorito entro 6 settimane, andando così ad escludere le donne che hanno subito un aborto spontaneo o indotto,

nonostante la nuova definizione di sepsi materna, in cui si afferma che l'infezione può manifestarsi anche a seguito di un'interruzione di gravidanza. Inoltre, malgrado la presenza di sistemi di allerta precoce che si utilizzano nella popolazione adulta generica, è chiara un'incompatibilità nell'utilizzo di essi a causa dei cambiamenti fisiologici dovuti alla gravidanza.

Risulta quindi opportuno eseguire ulteriori studi, tra cui RCT più ampi rispetto a quelli considerati, al fine di sviluppare sistemi di allerta precoce ostetrici e renderli più chiari, completi, inclusivi (che comprendano tutta la popolazione ostetrica stabilita dall'OMS nella definizione di sepsi materna) e adatti ai diversi contesti clinici con l'obiettivo di poter redigere linee guida o protocolli nazionali a cui i professionisti sanitari possano far riferimento in termini di esecuzione e processo decisionale.

BIBLIOGRAFIA

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287

Global Maternal and Neonatal Sepsis Initiative Working Group. Electronic address: bonetm@who.int. The Global Maternal and Neonatal Sepsis Initiative: a call for collaboration and action by 2030. *Lancet Glob Health*. 2017 Apr;5(4):e390–e391. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30020-7. Epub 2017 Feb 17. PMID: 28215849.

Bonet, M., Souza, JP, Abalos, E. et al. Lo studio globale sulla sepsi materna e la campagna di sensibilizzazione (GLOSS): protocollo di studio. *Reprod Salute* 15 , 16 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12978-017-0437-8>

Donat S. Dossier “La prevenzione e gestione della sepsi materna” in: Corso di Formazione a distanza: La prevenzione e gestione della sepsi materna – Italian Obstetric Surveillance System - Istituto Superiore di Sanità; ZADIG Editore - Ottobre 2018

World Health Organization. Regional Office for Europe. (2000). Definitions and indicators in Family Planning Maternal & Child Health and Reproductive Health used in the WHO Regional Office for Europe. Copenhagen : WHO Regional Office for Europe.

Kapp N, Lohr PA. Modern methods to induce abortion: Safety, efficacy and choice. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020 Feb;63:37–44. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.11.008. Epub 2020 Jan 9. PMID: 32029379.

Aborto nel primo trimestre. Hoffman BL, & Schorge JO, & Bradshaw KD, & Halvorson LM, & Schaffer JI, & Corton MM (a cura di), (2016). *Ginecologia Williams*, 3e. McGraw Hill. <https://obgyn.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1758&ionid=118167822>

Bearak J, Popinchalk A, Ganatra B, Moller AB, Tunçalp Ö, Beavin C, Kwok L, Alkema L. Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion: estimates from a comprehensive model for 1990–2019. *Lancet Glob Health*. 2020 Sep;8(9):e1152–e1161. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30315-6. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32710833.

Haddad LB, Nour NM. Unsafe abortion: unnecessary maternal mortality. *Rev Obstet Gynecol*. 2009 Spring;2(2):122–6. PMID: 19609407; PMCID: PMC2709326.

Seewald M, Martin LA, Echeverri L, Njunguru J, Hassinger JA, Harris LH. Stigma and abortion complications: stories from three continents. *Sex Reprod Health Matters*. 2019 Nov;27(3):1688917. doi: 10.1080/26410397.2019.1688917. PMID: 31823692; PMCID: PMC7887980.

Norris A, Bessett D, Steinberg JR, Kavanaugh ML, De Zordo S, Becker D. Abortion stigma: a reconceptualization of constituents, causes, and consequences. *Womens Health Issues*. 2011 May-Jun;21(3 Suppl):S49-54. doi: 10.1016/j.whi.2011.02.010. PMID: 21530840.

Carlsson I, Breiding K, Larsson PG. Complications related to induced abortion: a combined retrospective and longitudinal follow-up study. *BMC Womens Health*. 2018 Sep 25;18(1):158. doi: 10.1186/s12905-018-0645-6. PMID: 30253769; PMCID: PMC6156848.

Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 Jun;2(6):e323-33. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X. Epub 2014 May 5. PMID: 25103301.

D'Aloja P, Lega I, Maraschini A, Donati S. WHO GLOSS: uno studio globale per ridurre le morti materne e neonatali da sepsi [WHO GLOSS: a global study to promote the reduction of preventable maternal and neonatal deaths related to sepsis.]. *Recenti Prog Med*. 2017 Sep;108(9):363-365. Italian. doi: 10.1701/2745.27987. PMID: 28901344.

Rahangdale L. Infectious complications of pregnancy termination. *Clin Obstet Gynecol*. 2009 Jun;52(2):198-204. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181a2b6dd. PMID: 19407526.

Mary N, Mahmood TA. Preventing infective complications relating to induced abortion. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010 Aug;24(4):539-49. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.03.005. Epub 2010 Jun 12. PMID: 20542471.

Sajadi-Ernazarova KR, Martinez CL, Sapkota R. Abortion Complications (Nursing). 2022 May 23. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 33760559.

SITOGRAFIA

<https://www.epicentro.iss.it/itoss/SepsiMaternaPerinatale>

<https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/s/sepsi>

<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254608/WHO-RHR-17.02-eng.pdf;jsessionid=BC55A002EA2730E91DEA3190F9727849?sequence=1>

<http://www.sosostetrica.it/aborto-quando-una-vita-si-interrompe/>

<https://www.aogoi.it/media/3783/137-156-aborto.pdf>

https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3039_allegato.pdf

[Relazione Ministro Salute attuazione Legge 194/78 tutela sociale maternità e interruzione volontaria di gravidanza - dati definitivi 2020 \(completa di allegati\)](#)

<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-SRH-22.1>

[Relazione al Parlamento IVG 2017, dati 2016 \(completa di allegati\)](#)

<https://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:legge:1978-05-22;194>

[Determina n. 865 - Modifica delle modalità di impiego del Medicinale Mifegyne a base di mifepristone \(RU486\)](#)

<https://www.europarl.europa.eu/news/it/press-room/20211108IPR16844/polonia-non-una-donna-di-piu-deve-morire-a-causa-della-legge-sull-aborto>

<https://legislation.mt/eli/cap/9/20220725/eng>

https://www.quotidianosanita.it/cronache/articolo.php?articolo_id=107420

<https://www.vaterland.li/importe/archiv/politik/schwangerschaftsabbruch-status-quo-unveraendert-art-77668>

<https://reproductiverights.org/maps/worlds-abortion-laws/>

https://www.quotidianosanita.it/cronache/articolo.php?articolo_id=106873

https://www.quotidianosanita.it/cronache/articolo.php?articolo_id=105843

<https://reproductiverights.org/abortion-illegal-11-states/>

<https://reproductiverights.org/global-trends-abortion-rights-infographic/>

<https://www.laiga194.it/sai-qual-e-la-percentuale-di-obiettori-e-obiettrici-nella-tua-regione/>

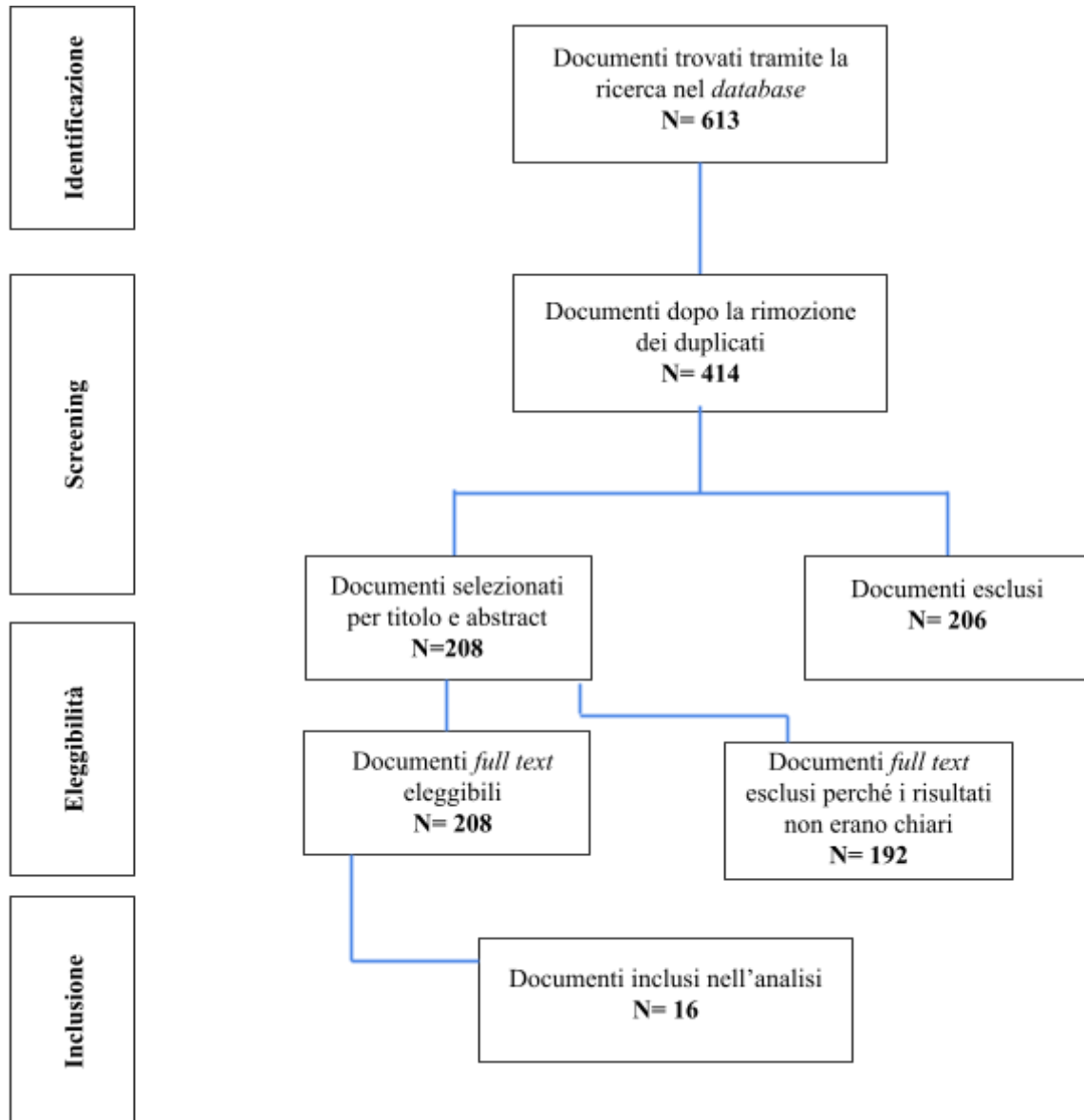
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97415/9789241548717_eng.pdf?sequence=1

<https://www.aulss1.veneto.it/sezione/la-prevenzione-primaria/>


https://www.sanita.puglia.it/documents/36008/93606178/RICONOSCIMENTO_E_GESTIONE_PRECOCE_DELLA_SEPSI_E_DELLO_SHOCK_SETTICO_NELLE_UU.OO._MECAU_DELL%27ASL_BT.pdf/8b0b62d4-6ba8-4b84-b465-50220bd13129

ALLEGATI


ALLEGATO 1: Cronologia della revisione della letteratura scientifica



ALLEGATO 2: Elenco degli studi selezionati


Banche dati	Parole chiave	Numero documenti		Titoli articoli selezionati, autori ed anno di pubblicazione
		Trovati	Selezionati	
	<p>early warning score AND obstetric</p>	<p>68</p>	<p>7</p>	<p>1. Khergade M, Suri J, Bharti R, Pandey D, Bachani S, Mittal P. Obstetric Early Warning Score for Prognostication of Critically Ill Obstetric Patient. Indian J Crit Care Med. 2020 Jun;24(6):398-403. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23453 . PMID: 32863630; PMCID: PMC7435103. DOI:10.5005/jp-journals-10071-23453</p> <p>2. Smith V, Kenny LC, Sandall J, Devane D, Noonan M. Physiological track-and-trigger/early warning systems for use in maternity care. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Sep 13;9(9):CD013276. doi: 10.1002/14651858.CD013276.pub2. PMID: 34515991; PMCID: PMC8436732. DOI:10.1002/14651858.CD013276.pub2</p> <p>3. Umar A, Manu A, Mathai M, Ameh C. Development and validation of an obstetric early</p>


				<p>warning system model for use in low resource settings. BMC Pregnancy Childbirth. 2020 Sep 11;20(1):531. doi: 10.1186/s12884-020-03215-0. PMID: 32917151; PMCID: PMC7488502. DOI: 10.1186/s12884-020-03215-0</p> <p>4. Shields LE, Wiesner S, Klein C, Pelletreau B, Hedriana HL. Use of Maternal Early Warning Trigger tool reduces maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol. 2016 Apr;214(4):527.e1-527.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2016.01.154. Epub 2016 Feb 28. PMID: 26924745. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.01.154</p> <p>5. Arnolds DE, Carey KA, Braginsky L, Holt R, Edelson DP, Scavone BM, Churpek M. Comparison of early warning scores for predicting clinical deterioration and infection in obstetric patients. BMC Pregnancy Childbirth. 2022 Apr 6;22(1):295. doi: 10.1186/s12884-022-04631-0. PMID: 35387624; PMCID:</p>
--	--	--	--	---

				<p>PMC8988389. DOI: 10.1186/s12884-022-04631-0</p> <p>6. Umar A, Ameh CA, Muriithi F, Mathai M. Early warning systems in obstetrics: A systematic literature review. PLoS One. 2019 May 31;14(5):e0217864. doi: 10.1371/journal.pone.0217864. PMID: 31150513; PMCID: PMC6544303. DOI: 10.1371/journal.pone.0217864</p> <p>7. Singh S, McGlennan A, England A, Simons R. A validation study of the CEMACH recommended modified early obstetric warning system (MEOWS). Anaesthesia. 2012 Jan;67(1):12-8. doi: 10.1111/j.1365-2044.2011.06896.x. Epub 2011 Nov 9. Erratum in: Anaesthesia. 2012 Apr;67(4):453. PMID: 22066604. DOI:10.1111/j.1365-2044.2011.06896.x</p>
	<p>early warning score AND sepsis</p>	<p>249</p>	<p>7</p>	<p>1. McGrath SP, Perreard I, MacKenzie T, Calderwood M. Improvement of sepsis identification through multi-year comparison of sepsis and early warning scores. Am J Emerg</p>

				<p>Med. 2022 Jan;51:239-247. doi: 10.1016/j.ajem.2021.10.046. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34775198. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.10.046</p> <p>2. Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Pettit N, Howell MD, Edelson DP. Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients outside the Intensive Care Unit. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Apr 1;195(7):906-911. doi: 10.1164/rccm.201604-0854OC. PMID: 27649072; PMCID: PMC5387705. DOI: 10.1164/rccm.201604-0854OC</p> <p>3. Khwannimit B, Bhurayanontachai R, Vattanavanit V. Comparison of the accuracy of three early warning scores with SOFA score for predicting mortality in adult sepsis and septic shock patients admitted to intensive care unit. Heart Lung. 2019 May-Jun;48(3):240-244. doi:</p>
--	--	--	--	---

				<p>10.1016/j.hrtlng.2019.02.005. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30902348. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2019.02.005</p> <p>4. Usman OA, Usman AA, Ward MA. Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department. Am J Emerg Med. 2019 Aug;37(8):1490-1497. doi: 10.1016/j.ajem.2018.10.058. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30470600. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.10.058</p> <p>5. Yu SC, Shivakumar N, Betthausen K, Gupta A, Lai AM, Kollef MH, Payne PRO, Michelson AP. Comparison of early warning scores for sepsis early identification and prediction in the general ward setting. JAMIA Open. 2021 Aug 2;4(3):ooab062. doi: 10.1093/jamiaopen/ooab062. PMID: 34820600; PMCID: PMC8607822. DOI: 10.1093/jamiaopen/ooab062</p> <p>6. Shimabukuro DW, Barton CW,</p>
--	--	--	--	--

				<p>Feldman MD, <i>et al</i>Effect of a machine learning-based severe sepsis prediction algorithm on patient survival and hospital length of stay: a randomized clinical trial<i>BMJ Open Respiratory Research</i> 2017;4:e000234. doi: 10.1136/bmjresp-2017-000234 http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2017-000234</p> <p>7. Downing NL, Rolnick J, Poole SF, <i>et al</i>Electronic health record-based clinical decision support alert for severe sepsis: a randomized evaluation<i>BMJ Quality & Safety</i> 2019;28:762-768. http://dx.doi.org/10.1136/bmjqs-2018-008765</p>
	<p>Sepsis AND Evidence Based Medicine</p>	<p>293</p>	<p>1</p>	<p>1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, McIntyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Belley-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Coz</p>

				<p>Yataco A, De Waele J, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Møller MH, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally M, Oczkowski S, Osborn T, Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021 Nov;47(11):1181-1247. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34599691; PMCID: PMC8486643.</p> <p>DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y</p>
	<p>sepsis AND pregnan cy</p>	<p>2</p>	<p>1</p>	<p>1. Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, Crozier TM, Giles M, Idel I, Lowe S, Lust K, Marnoch CA, Morton MR, Said J, Wong M, Makris A. SOMANZ guidelines for the investigation and</p>

				<p>management sepsis in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017 Oct;57(5):540-551. doi: 10.1111/ajo.12646. Epub 2017 Jul 3. PMID: 28670748. DOI: 10.1111/ajo.12646</p>
--	--	--	--	--