

ANTIBIOTICKÁ LIEČBA V PÔRODNÍCTVE

Jozef Záhumenský, Miroslav Korbeľ, Darina Chovancová, Peter Kaščák

Článok prezentuje najnovšie poznatky získané z publikovaných štúdií a metaanalýz o použití antibiotík v pôrodníctve. Uvádza ich bezpečnosť v gravidite podľa hodnotenia FDA a najčastejšie indikácie použitia antibiotík v prevencii a liečbe konkrétnych stavov u tehotných a rodiacich žien.

Kľúčové slová: tehotnosť, pôrod, antibiotiká, profylaxia, infekcie

ANTIBIOTIC THERAPY IN OBSTETRICS

A review of recent facts on antibiotics used in obstetrics gathered from published studies and meta-analyses is presented in the article. According to FDA classification of antibiotics their safety and indications for prevention and therapy of certain conditions during pregnancy and labor are discussed.

Key words: pregnancy, delivery, antibiotics, prophylaxis, infections

Gynekol. prax 2011; 9 (3): 138-142

Úvod

Infekcia v gravidite a počas pôrodu neohrozuje iba matku, ale aj jej dieťa. Popri genetických chybách a imunologických ochoreniach sú infekcie najčastejšou príčinou potratu v I. trimestri. Počas II. a III. trimestra sú infekcie potenciálnou príčinou predčasného pôrodu, predčasného odtoku plodovej vody a následných komplikácií pre novorodenca⁽¹⁾. Antibiotiká (ATB) patria k najčastejšie použíwanej skupine liekov v tehotnosti, pričom použitie u tehotných žien má isté špecifiká. Americká FDA rozdelila liečivá podávané v tehotnosti na nasledujúce kategórie:

Kategória A

Kontrolované štúdie na tehotných ženách nedokázali riziko poškodenia plodu v celom priebehu tehotnosti.

Kategória B

Kontrolované animálne štúdie nepreukázali riziko pre plod, ale neboli uskutočnené štúdie na tehotných ženách. Prípadne animálne štúdie preukázali riziko, ale toto riziko nebolo potvrdené vykonanými štúdiami na tehotných ženách.

Kategória C

Niektoré štúdie na zvieratách potvrdili nežiaduce účinky na plod, ale štúdie na tehotných ženách nie sú k dispozícii. Lieky možno podať iba v prípade, že benefity prekročia možné riziká.

Kategória D

Existujú dôkazy o možných rizikách pre ľudský plod, ale podanie v tehotnosti môže byť akceptovateľné pre konkrétne benefity (závažné chronické ochorenie, stav ohrozujúci život)

Kategória X

Štúdie potvrdili závažné fetálne abnormality, prípadne existujú dôkazy založené na skúsenostiach so závažnými rizikami, ktoré v každom prípade prevyšujú benefit. Lie-

ky sú kontraindikované u tehotných žien a u žien potenciálne tehotných.

Podávanie antibiotík v tehotnosti

Pri voľbe ATB je nutné okrem všeobecných zásad antiinfekčnej terapie dbať i na to, aký vplyv má liečivo na plod v príslušnom štádiu gravidity. Okrem toho tehotnosť ovplyvňuje hladiny liečiva v krvi a tkanivách viacerými mechanizmami. Znížená motilita žalúdka a zvýšená acidita ovplyvňujú vstrebávanie orálne podávaných liečiv. Znížená plazmatická väzobná kapacita bielkovín môže viesť k zvýšeným hladinám aktívnej formy ATB, na druhej strane zvýšený plazmatický objem vedie k zníženým koncentráciám liečiva. Zvýšený prietok krvi obličkami spôsobuje rýchlejšiu elimináciu liekov vylučovaných do moču, niektoré lieky sa rozkladajú aktívne v placentе, prípadne sa v nej menia na aktívne formy. Pri voľbe liečiva zohráva úlohu i fakt, či je cieľom liečiť zároveň aj plod (napríklad pri syfilise a toxoplazmóze).

Penicilíny sa radia k najbezpečnejším a zároveň k najúčinnnejším ATB používaným v tehotnosti. Spolu s cefalosporínmi sú liekmi prvej voľby pri liečbe citlivých infekcií v tehotnosti, všetky penicilíny patria do FDA skupiny B. Amoxycilín s kyselinou klavulanovou podávaný peripartálne pri predčasnom odtoku plodovej vody môže zvyšovať riziko nekrotizujúcej enterokolitídy⁽²⁾. Avšak niektoré štúdie toto riziko nepotvrdili⁽³⁾. Amoxycilín s klavulanátom možno podať počas pôrodu v nevyhnutnom prípade, nie však ako rutinnú profylaxiu pri predčasnom odtoku plodovej vody.

Cefalosporíny sú účinné baktericídne ATB so širokým spektrom účinku a v terapeutických dávkach nemajú teratogénny efekt. Bezpečnosť cefuroximu v I. trimestri bola preukázaná i prospektívnou štúdiou^(4,5). Rovnako ako penicilíny patria do kategórie B.

Makrolidy patria do skupiny B, okrem klaritromycínu, pri ktorom sa preukázal zvýšený výskyt vrodených chýb srdca v štúdiách na potkanoch⁽⁶⁾. Napriek tomu, že u ľudí nebol zaznamenaný jeho teratogénny efekt, je zaradený

do skupiny C⁽⁷⁾. Pri ostatných makrolidoch (erytromycín, spiramycín, roxitromycín) nebol preukázaný teratogénny efekt⁽⁸⁾.

Linkosamidy - linkomycín a klindamycín - sú rovnako ako makrolidy v tehotnosti bezpečné a zaradené do kategórie B⁽⁹⁾.

Aminoglykozidy. Podanie streptomycínu a kanamycínu v prvých 4 mesiacoch gravidity zvyšuje riziko poškodenia sluchu plodu. V gravidite by sa mali podávať iba v prípadoch infekcii ohrozujúcej život matky, keď liečba antibiotikami prvej línie nemala úspech. Náhodné podanie tehotným však nie je indikáciou na ukončenie gravidity⁽¹⁾. Parenterálne podávané aminoglykozidy sú zaradené do skupiny D, lokálne (očné kvapky) sú v kategórii C.

Metronidazol je zaradený do kategórie B. Štúdie nepreukázali jeho teratogénny efekt v gravidite⁽¹⁰⁾. Pri bežnom dávkovaní je bezpečný i počas laktácie⁽¹¹⁾.

Vankomycín pri perorálnom podaní patrí do kategórie B a pri intravenóznom podaní do kategórie C. Malá štúdia nedokázala poruchu sluchu a nefrotoxicitu u novorodencov žien liečených v gravidite pre infekcie staphylococcus aureus rezistentného proti meticilínu (MRSA)⁽¹²⁾.

Sulfónamidy a nitrofurantóin možno podávať v II. a III. trimestri ako lieky prvej voľby hlavne pri liečbe uroinfekcie. V I. trimestri je ich podanie možné iba v prípade, keď neexistuje iná bezpečnejšia alternatíva⁽¹³⁾.

Tetracyklíny patria do skupiny D, prechádzajú placentou a hromadia sa v kostiach a zuboch vyvíjajúcich sa plodov, ukladajú sa aj do rohovky a môžu spôsobiť kataraktu⁽¹⁴⁾.

Chinolóny. Štúdie na zvieratách potvrdili zvýšené riziko potratu, retardácie a porúch osifikácie v exponovaných plodoch⁽¹⁵⁾. Štúdie o podaniach u tehotných žien nedokázali zvýšené riziko malformácií^(16,17). Napriek tomu sú chinolóny zaradené do kategórie C.

Niektoré špecifické situácie použitia antibiotík v pôrodníctve

Uroinfekcie v gravidite

Najčastejšími infekciami v gravidite sú infekcie močových ciest. Predisponujúcimi faktormi sú znížený tonus hladkej svaloviny močových ciest a spomalená peristaltika ureterov. Môžu mať 3 formy - asymptomatickú bakteriúriu, akútnu cystitídu a akútnu pyelonefritídu. Najčastejším pôvodcom všetkých foriem uroinfekcií v gravidite (až 90 %) je *Escherichia coli*, nasleduje *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* a *Proteus mirabilis*⁽¹⁸⁾. Pretože všetky uvedené baktérie sú dobre citlivé na amoxicilín/klavulanát, ten je liekom prvej voľby pri uroinfekcii získanej v komunite v gravidite. V prípade alergie na penicilín bez anamnézy anafylaxie možno podať cefuroxim (cave *Enterococcus faecalis* býva proti cefalosporínom rezistentný). Pri anamnéze anafylaxie v prípade nekomplikovanej cystitídy možno podať nitrofurantóin.

Asymptomatická bakteriúria (AB) komplikuje 4-7 % všetkých gravidít. Jej výskyt u netehotných a tehotných

žien je rovnaký, ale u tehotných predstavuje isté riziká. Až u 65 % žien s AB sa v priebehu tehotnosti vyvinie akútna pyelonefritída. Úspešná liečba AB v gravidite znižuje riziko vzniku akútnej pyelonefritídy na 3 %. Okrem toho prítomnosť AB v gravidite zvyšuje riziko predčasného pôrodu, intrauterinnej rastovej restrikcie plodu (IUGR) a vzniku preeklampsie⁽¹⁹⁾. Na liečbu AB v gravidite sa odporúčajú rôzne režimy. Multianalýza databázy Cochrane nezistila výhodu jednotlivých liečebných modalít. Amoxicilín/klavulanát 3 x 625 mg 5 dní alebo cefuroxim 2 x 500 mg 5 dní má rovnakú úspešnosť ako fosfomycín trometanol 3 g jednorazovo. Možno podať aj nitrofurantóin 3 x denne 100 mg 7 dní, prípadne nifuratel 2 x 200 mg 7 dní per os⁽¹⁹⁾. Po skončení liečby je indikované kontrolné vyšetrenie moču.

Akútna cystitída (AC) sa vyskytuje u 3 % tehotných žien. Príznaky sú typické - časté močenie, polakizúria, dyzúria a suprapubická bolesť. Liečba je rovnaká ako pri AB, odporúča sa kontrolné mikrobiologické vyšetrenie moču. Riziko rekurencie po liečbe je nízke. Prospektívna porovnávací štúdia potvrdila rovnaký účinok jednorazového podania fosfomycínu pri nekomplikovanej cystitíde v gravidite v porovnaní s klasickým režimom amoxicilín/klavulanát alebo cefuroxim⁽²⁰⁾.

Akútna pyelonefritída (AP) sa vyskytuje u 1-2 % tehotných žien, najčastejšie v II. a III. trimestri. Príznaky sú typické: horúčka, bolesti v krížoch, nauzea, vracanie. V laboratórnych vyšetreniach sú príznaky bakteriálneho zápalu - leukocytóza, elevácia C-reaktívneho proteínu (CRP). V 3 % prípadov AP sa môže vyskytnúť až septický šok⁽²¹⁾. Neliečená pyelonefritída zvyšuje riziko predčasného pôrodu. Pôvodcovia sú rovnakí ako v prípade AB a AC. Liekom prvej voľby sú potenciovane penicilíny - amoxicilín s kyselinou klavulanovou (3 x 1,2 g i. v.), cefuroxim (3 x 1,5 g i. v.), cefotaxim (3 x 2 g i. v.). Cefalosporíny možno podať i pri anamnéze alergie na penicilíny bez anafylaxie (vyrážka). Intravenózna liečba by mala trvať 3-4 dni, po ústupe príznakov možno prejsť na perorálnu liečbu v trvaní 14 dní. Pred podaním prvej dávky antibiotík treba odobrať cievkovú moč na kultiváciu. V prípade pretrvávania febrilií viac ako 72 hodín treba zmeniť ATB cielene podľa výsledkov kultivácie. V prípade pyelonefritídy u tehotnej ženy s anamnézou anafylaxie na penicilíny možno podať kombináciu klindamycínu (3 x 600 mg i. v.) s gentamycínom (1 x 240 mg i. v.)⁽²²⁾. Riziko rekurencie pyelonefritídy v gravidite je až 40 %. Nočné ATB krytie až do pôrodu štatisticky významne znižuje riziko opakovania. Vhodným liekom je nitrofurantóin 100 mg per os večer až do pôrodu⁽²³⁾.

Streptococcus agalactiae (GBS)

GBS spôsobuje závažné celkové infekčné ochorenie novorodenca - sepsu, pneumóniu a meningitídu. Včasná forma GBS infekcie je asociovaná s nákazou z pôrodných ciest a vzniká 24-48 hodín po pôrode. Zavedením ATB peripartálnej profylaxie klesla incidencia z 1,7/1 000 živonarodených detí na 0,34/1 000 živonarodených detí⁽²⁴⁾. GBS kolonizuje pošvu a konečník u 7-30 % žien. Koloni-

zácia pošvy GBS sa v tehotnosti nelieči. Nález GBS v moči predstavujúci asymptomatickú bakteriúriu, prípadne symptomatický zápal močových ciest, sa lieči podaním ATB (pozri uroinfekcie v gravidite). Aj po preliečení GBS v moči je indikované peripartálne krytie, pretože riziko rekolonizácie pošvy je vysoké. Pri neznámom GBS statuse v čase pôrodu sa odporúča ATB krytie v prípade predčasného pôrodu, horúčky matky, anamnézy GBS kolonizácie pri predchádzajúcom pôrode.

Odporúčané antibiotické krytie GBS kolonizácie v gravidite:

Liekom prvej voľby je penicilín G 5 mil. IU i. v., potom á 4 hodiny 2,5 mil. IU i. v.⁽²⁵⁾.

Pri alergii na penicilíny bez znakov anafylaxie možno podať cefalosporín I. generácie (napríklad cefazolín) 2 g i. v. potom 1 g i. v. á 8 hodín až do pôrodu.

Pri anamnéze anafylaxie je indikované podanie erytromycínu 500 mg i. v. á 6 hodín do pôrodu, prípadne azitromycínu 500 mg i. v. á 24 hodín. Alternatívou je klindamycín 900 mg i. v. á 8 hodín do pôrodu alebo vankomycín 1 g i. v. á 12 hodín.

Boli publikované práce svedčiacie o náraste včasných neonatálnych sepsí spôsobených *E. coli* rezistentnou proti ampicilínu pri GBS profylaxii ampicilínom. Preto bol zaznamenaný odklon od ampicilínu a odporučený kryštalický penicilín. Avšak multianalytické štúdie a posledná veľká multicentrická štúdia toto zvýšené riziko nepotvrdila a podanie ampicilínu v rámci GBS peripartálneho krytia je možnou alternatívou^(26,27). Ampicilín sa podáva v dávke 2 g i. v., následne á 4 hodiny 1 g i. v.

Predčasný odtok plodovej vody

K predčasnému odtoku plodovej vody bez nástupu kontrakcií dochádza v 4,5-14 % gravidít. Pri predčasnom odtoku plodovej vody sa ruší bariéra plodových obalov a hrozí ascenzia infekčných agensov k plodu. Preto je indikovaná antibiotická profylaxia.

Predčasný odtok plodovej vody v termíne pôrodu (gravidita \geq 37. týždeň)

U GBS pozitívnych rodičiek sa postupuje podľa odporúčaní na profylaxiu GBS. ATB sa podávajú čo najskôr po odtoku plodovej vody. U ostatných rodičiek sa ATB podávajú 12 hodín po odtoku plodovej vody⁽²⁸⁾. Na ATB krytie sa odporúča:

- Penicilín G 5 mil. IU i. v., následne 2,5 mil. IU i. v. á 4 hodiny.
- Ampicilín 2 g i. v., následne á 4 hodiny 1 g i. v.
- Pri alergii na penicilíny bez anamnézy anafylaxie cefazolín 2 g i. v., následne 1 g á 8 hod i. v.
- Pri alergii na penicilíny s anamnézou anafylaxie sa môže podať azitromycín 500 mg i. v. á 24 hodín, erytromycín 500 mg i. v. á 6 hodín, prípadne klindamycín 900 mg i. v. á 8 hodín.

Predčasný odtok plodovej vody pred termínom pôrodu (gravidita < 37. týždeň)

Sledovala ho veľká štúdia ORACLE. Erytromycín a amoxicilín/klavulanát signifikantne predĺžili trvanie gravidity oproti placebo. Erytromycín zároveň znižuje aj včasnú neonatálnu morbiditu (veľké cerebrálne abnormality, chronické novorodenecké ochorenie pľúc), amoxicilín s klavulanátom včasnú morbiditu neznižuje, naopak, zvyšuje riziko nekrotizujúcej enterokolitídy⁽²⁹⁾. Na základe uvedeného možno odporučiť pri predtermínovom predčasnom odtoku plodovej vody ATB krytie makrolidmi, napríklad: azitromycín 500 mg i. v. á 24 hodín až do pôrodu, erytromycín 500 mg i. v. á 6 hodín do pôrodu, alebo spiramycín 1,5 MIU á 8 hodín i. v.

Predčasný pôrod

Pri predčasnom pôrode bez odtečenej plodovej vody antibiotiká nezlepšili žiadny včasný materský a novorodenecký parameter. Podanie ATB v takomto prípade signifikantne zvyšuje riziko vzniku detskej mozgovej obrny novorodenca. Preto sa podanie antibiotík pri predčasnom pôrode odporúča iba v prípade manifestnej materskej infekcie. Pri predčasnom pôrode so zachovanou plodovou vodou a bez znakov zápalu sa odporúča ATB nepodávať⁽³⁰⁾.

Cisársky rez

Pri cisárskom reze existuje reálne riziko infekcie hysterotómie ascendentne baktériami kolonizujúcimi pošvu pacientky. Ide prevažne o grampozitívne koky, preto stačí na peroperačné krytie cefalosporín I. generácie (cefazolín), prípadne ampicilín. Ak dostáva pacientka ATB počas pôrodu (predčasný odtok plodovej vody, GBS pozitivita), je význam samostatnej antibiotickej profylaxie cisárskeho rezu sporný. Podanie jednej dávky cefalosporínu I. generácie počas cisárskeho rezu signifikantne znižuje riziko pooperačných infekčných komplikácií pri akútnom, ale aj plánovanom cisárskom reze⁽³¹⁾. Predoperačné podanie signifikantne znižuje riziko endomyometritídy a ostatných materských infekčných komplikácií oproti podaniu po prestrihnutí pupočníka. Nebol pozorovaný rozdiel v neonatálnej morbidite⁽³²⁾. Podľa metaanalýzy publikovanej v databáze Cochrane nebol zistený rozdiel v jednotlivých druhoch antibiotika (penicilíny, cefalosporíny). ATB krytie má zohľadňovať aktuálnu mikrobiologickú situáciu na pracovisku⁽³³⁾. Odporúča sa aplikácia cefazolín 2 g alebo ampicilín 2 g i. v. tesne pred začiatkom operácie. Pri alergii na penicilín s anafylaxiou možno podať klindamycín 900 mg i. v. jednorazovo. Podanie ATB pred začiatkom operácie je účinnejšie pri znižovaní výskytu infekčných komplikácií oproti podaniu po prestrihnutí pupočníka, pričom neboli pozorované rozdiely v následnom stave novorodenca⁽³⁴⁾.

Antibiotické krytie ošetrovania pôrodných poranení

Poranenie III. a IV. stupňa. Bola publikovaná zatiaľ iba jedna štúdia porovnávajúca jednorazové podanie cefuroxiimu počas ošetrovania pôrodného poranenia III. a IV. stupňa,

ktorá potvrdila nižší výskyt komplikácií v skupine s ATB krytím⁽³⁵⁾. Niektorí autori odporúčajú kombináciu ATB i na dlhší čas (5-10 dní)⁽³⁶⁾. Kým nebudú publikované iné porovnávajúce štúdie, zatiaľ sa odporúča podať cefuroxim 1,5 g i. v. jednorazovo na začiatku ošetrovania.

Rozsiahle poranenie pošvy bez poranenia zvierača. Paušálna ATB profylaxia sa neodporúča. Nebola publikovaná štúdia potvrdzujúca účinnosť ATB profylaxie pri ošetrovaní závažných popôrodných pošvových ruptúr. V týchto prípadoch treba postupovať prísne individuálne. Riziko sekundárneho hojenia pošvových lézií po pôrode je na základe našich skúseností veľmi nízke.

Antibiotické krytie manuálnej lýzy placenty a evakuácie dutiny maternice pri retencii kotyledonu

Manuálna lýza zadržanej placenty v III. pôrodnej dobe. Paušálna ATB profylaxia sa neodporúča. Pri manuálnej lýze retinovanej placenty existuje predpoklad zanesenia baktérií osidlujúcich pošvu, prípadne perianálny priestor, do dutiny maternice. V dostupných medicínskych databázach nie je publikovaná štúdia opisujúca riziko vzniku endomyometritídy po manuálnej lýze placenty, ak je vôbec zvýšené riziko oproti spontánnemu pôrodu placenty. Multianalýza z databázy Cochrane konštatuje, že nie sú relevantné štúdie na podporu podávania ATB profylaxie pri manuálnej lýze placenty⁽³⁷⁾.

Evakuácia dutiny maternice pri retencii časti placenty v šestonedelí. Za predpokladu, že retinovaný kotyledon s koagulami je živnou pôdou na množenie aeróbných aj anaeróbných baktérií, treba výkon považovať za potenciálne septický a podanie ATB je plne indikované. Pretože často ide o zmiešanú flóru, vhodné je podanie širokospektrálneho ATB parenterálne. Vhodný je potenciováný penicilín - amoxicilín s kyselinou klavulánovou 1,2 g tesne pred výkonom a pokračovať v terapii ešte minimálne 7 dní. Ak nie sú prítomné klinické a laboratórne znaky endomyometritídy, možno prejsť po výkone na perorálnu liečbu (3 x 625 mg per os). Alternatívou je cefuroxim 1,5 g i. v. á 8 hodín, následne 2 x 500 mg per os. Pri klinických znakoch endomyometritídy je liekom prvej voľby kombinácia klindamycínu 3 x 600 mg i. v. s gentamycínom 1 x 240 mg i. v. 7 dní. Klindamycín spoľahlivo pokryje aj anaeróbné baktérie⁽³⁸⁾.

Odporúčané postupy použitia antibiotík v pôrodnictve

1. Pri podaní akéhokoľvek ATB v gravidite musí jeho prínos prevýšiť eventuálne riziká pre matku a plod.
2. Za najbezpečnejšie a najviac overené ATB sa považujú penicilíny a cefalosporíny - mali by byť liekom prvej voľby pri podaní v gravidite.
3. Počas celej tehotnosti sa odporúča vyhnúť podaniu tetracyklínov, chinolónov a aminoglykozidov (okrem gentamycínu).
4. Asymptomatická bakteriúria a akútna cystitída sa liečia rovnako: liekom prvej voľby sú potenciované penicilíny, cefalosporíny II. a III. generácie perorálne. Pri alergii možno podať nitrofurantoin, prípadne nifuratel per os alebo aj jednorazovo fosfomycín. Po skončení liečby je indikované kontrolné vyšetrenie moču.

5. Pri akútnej pyelonefritíde v gravidite sú liekom prvej voľby potenciované penicilíny a cefalosporíny II. a III. generácie intravenózne minimálne 72 hodín. Následne podľa klinického stavu možno prejsť na perorálne podanie. V prípadoch alergie na PNC s rizikom anafylaxie možno podať kombináciu gentamycín + klindamycín.
6. Na peripartálnu profylaxiu u GBS pozitívnych pacientok možno použiť penicilín G alebo ampicilín, v prípade alergie cefazolín, pri riziku anafylaxie makrolidy (erytromycín, azitromycín) alebo klindamycín.
7. Pri predčasnom odtoku plodovej vody v termíne podávať ATB 12 hodín po odtoku plodovej vody. Liekom prvej voľby je penicilín G alebo ampicilín, pri alergii cefazolín, pri riziku anafylaxie makrolidy alebo klindamycín. U GBS pozitívnych pacientok postupovať podľa odporúčaní pre GBS profylaxiu.
8. Pri predčasnom odtoku plodovej vody pred termínom pôrodu sú liekom prvej voľby makrolidy.
9. Pri liečbe predčasného pôrodu pri zachovanej plodovej vode sú antibiotiká indikované iba v prípade znakov bakteriálnej infekcie.
10. Plánovaný a akútny cisársky rez sa odporúča robiť v ATB profylaxii - liekom voľby je cefazolín, prípadne ampicilín, podaný najlepšie tesne pred začiatkom operácie. V prípade alergie s rizikom anafylaxie možno použiť klindamycín.
11. Ošetrovanie poranenia hrádze III. a IV. stupňa robiť v jednorazovom ATB krytí cefuroximom.
12. Pri rozsiahlom pôrodnom poranení pošvovej steny postupovať individuálne.
13. Na ATB profylaxiu manuálnej lýzy placenty doteraz neboli publikované odporúčania.
14. Evakuácia dutiny maternice v šestonedelí pre retinované časti placenty sa odporúča v clone potenciovaneho penicilínu, cefalosporínu II. alebo III. generácie minimálne 7 dní. Pri alergii na penicilín s rizikom anafylaxie je liekom voľby kombinácia klindamycínu s gentamycínom.

Adresa pre korešpondenciu:

doc. MUDr. Jozef Záhumenský, PhD.
Gynekologicko-pôrodná klinika 3. LF UK FNKV
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
e-mail: jozef.zahumensky@gmail.com

doc. MUDr. Miroslav Korbef, CSc.
I. gynekologicko-pôrodná klinika LF UK a UN Bratislava

doc. MUDr. Darina Chovancová, CSc.
Novorodenecká klinika M. Ruská SZU Bratislava

MUDr. Peter Kaščák, PhD.
Gynekologicko-pôrodná klinika FN Trenčín

Literatúra

1. Mylonas I. Antibiotic chemotherapy during pregnancy and lactation period: aspects for consideration. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283: 7-18.
2. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD001058.
3. Al-Sabbagh A, Moss S, Subhedar N. Neonatal necrotising enterocolitis and perinatal exposure to co-amoxiclav. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: 187-187.
4. Berkovitch M, Segal-Socher I, Greenberg R, et al. First trimester exposure to cefuroxime: a prospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 50: 161-165.
5. Czeizel AE, Rockenbauer M, Sorensen HT, et al. Use of cephalosporins during pregnancy and in the presence of congenital abnormalities: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1289-1296.
6. Karabulut AK, Uysal II, Acar H, et al. Investigation of developmental toxicity and teratogenicity of macrolide antibiotics in cultured rat embryos. *Anat Histol Embryol* 2008; 37: 369-375.
7. Yang J, Xie RH, Krewski D, et al. Exposure to trimethoprim/sulfamethoxazole but not other FDA category C and D anti-infectives is associated with increased risks of preterm birth and low birth weight. *Int J Infect Dis* 2011; 15: e336-e341.
8. Czeizel AE, Rockenbauer M, Olsen J, et al. A case-control teratological study of spiramycin, roxithromycin, oleandomycin and josamycin. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 234-237.
9. Czeizel AE, Rockenbauer M, Sorensen HT, et al. A teratological study of lincosamides. *Scand J Infect Dis* 2000; 32: 579-580.
10. Diav-Citrin O, Shechtman S, Gotteiner T, et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to metronidazole: a prospective controlled cohort study. *Teratology* 2001; 63: 186-192.
11. Bar-Oz B, Bulkowstein M, Benyamini L, et al. Use of antibiotic and analgesic drugs during lactation. *Drug Saf.* 2003;26:925-35.
12. Reyes MP, Ostrea EM, Jr., Cabinian AE, et al. Vancomycin during pregnancy: does it cause hearing loss or nephrotoxicity in the infant? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 977-981.
13. ACOG Committee Opinion No. 494: Sulfonamides, nitrofurantoin, and risk of birth defects. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 1484-1485.
14. Kazy Z, Puho EH, Czeizel AE. Effect of doxycycline treatment during pregnancy for birth outcomes. *Reprod Toxicol* 2007; 24: 279-280.
15. Takayama S, Watanabe T, Akiyama Y, et al. Reproductive toxicity of ofloxacin. *Arzneimittelforschung* 1986; 36: 1244-1248.
16. Berkovitch M, Pastuszak A, Gazarian M, et al. Safety of the new quinolones in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 535-538.
17. Schaefer C, Amoura-Elefant E, Vial T, et al. Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure. Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 69: 83-89.
18. Fiadjoe P, Kannan K, Rane A. Maternal urological problems in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 152: 13-17.
19. Guinto VT, De GB, Festin MR, et al. Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD007855.
20. Usta TA, Dogan O, Ates U, et al. Comparison of single-dose and multiple-dose antibiotics for lower urinary tract infection in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 114: 229-233.
21. Duff P. Pyelonephritis in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27: 17-31.
22. Sharma P, Thapa L. Acute pyelonephritis in pregnancy: a retrospective study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007; 47: 313-315.
23. Pfau A, Sacks TG. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 810-814.
24. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of perinatal group B streptococcal disease-revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59: 1-36.
25. Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal (GBS) Disease. *Pediatrics*. 2011; 128: 611-616.
26. Moore MR, Schrag SJ, Schuchat A. Effects of intrapartum antimicrobial prophylaxis for prevention of group-B-streptococcal disease on the incidence and ecology of early-onset neonatal sepsis. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 201-213.
27. Schrag SJ, Hadler JL, Arnold KE, et al. Risk factors for invasive, early-onset *Escherichia coli* infections in the era of widespread intrapartum antibiotic use. *Pediatrics* 2006; 118: 570-576.
28. Cararach V, Botet F, Sentis J, et al. Administration of antibiotics to patients with rupture of membranes at term: a prospective, randomized, multicentric study. Collaborative Group on PROM. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998;77:298-302.
29. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet* 2001; 357: 979-988.
30. Kenyon S, Pike K, Jones DR, et al. Childhood outcomes after prescription of antibiotics to pregnant women with spontaneous preterm labour: 7-year follow-up of the ORACLE II trial. *Lancet*. 2008; 11:1319-27
31. Hofmeyr GJ, Smaill FM. WITHDRAWN. Antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD000933.
32. Boselli E, Bouvet L, Rimmel T, et al. [Antimicrobial prophylaxis for caesarean delivery: before or after cord clamping? A meta-analysis]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009; 28: 855-867.
33. Alfirevic Z, Gyte GM, Dou L. Different classes of antibiotics given to women routinely for preventing infection at caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD008726.
34. Lamont RF, Sobel JD, Kusanovic JP, et al. Current debate on the use of antibiotic prophylaxis for caesarean section. *BJOG* 2011; 118: 193-201.
35. Duggal N, Mercado C, Daniels K, et al. Antibiotic prophylaxis for prevention of postpartum perineal wound complications: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 1268-1273.
36. Andrews V, Thakar R, Sultan AH. Structured hands-on training in repair of obstetric anal sphincter injuries (OASIS): an audit of clinical practice. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009; 20: 193-199.
37. Chongsomchai C, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Prophylactic antibiotics for manual removal of retained placenta in vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD004904.
38. French LM, Smaill FM. Antibiotic regimens for endometritis after delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD001067.