

PÔRODNÍCKA SEPSA

Jozef Záhumenský, Miroslava Závodská, Vladimír Cupaník, Eduard Kučera

Závažné pôrodnické infekcie a septické stavy sa stávajú z roka na rok významnejšou príčinou materských úmrtí na celom svete. Autori vo svojej práci podávajú prehľad najnovších poznatkov o príčinách, rizikových faktoroch a odporúčanom manažmente závažných infekcií v pôrodníctve. V súlade s odporúčeniami medzinárodných odborných spoločností formulujú odporúčený postup na zvládnutie sepsy a septického šoku v súvislosti s tehotnosťou a pôrodom. V samostatnej kapitole sú zahrnuté aj praktické odporúčania pre niektoré konkrétne stavy z každodennej praxe a možnosti prevencie závažných následkov septického stavu.

Kľúčové slová: materská mortalita, materská morbidita, infekcie, sepsa, septický šok, SIRS, antibiotická liečba

SEPSIS IN OBSTETRICS

Severe obstetric infections and septic conditions are increasingly becoming more and more important cause of maternal mortality worldwide. Authors in their paper are bringing a review of the latest knowledge about the causes, risk factors and the recommended management of serious infections in obstetrics. According to international guidelines they postulate the guidelines for management of sepsis and septic shock in obstetrics. In a separate text practical suggestions are also postulated for some specific conditions of everyday practice and possibilities of preventing from serious consequences of sepsis.

Key words: maternal mortality, maternal morbidity, infections, sepsis, septic shock, SIRS, antibiotic treatment

Gynekol. prax 2014; 12 (1): 49-54

Úvod

Podľa 10. revízie Medzinárodnej klasifikácie chorôb je sepsa definovaná ako systémové ochorenie vznikajúce v súvislosti s výskytom patogénnych mikroorganizmov alebo ich toxínov v krvnom obeh. Systémová zápalová odpoveď (SIRS) je definovaná ako celková všeobecná imunitná odpoveď organizmu na závažné poškodenie. SIRS je závažný katabolický stav, ktorý vedie postupne k multiorgánovému zlyhaniu. K jeho vzniku môžu viesť aj neinfekčné dôvody (popáleniny, trauma, šok, hypoxia, akútna pankreatitída). Americká spoločnosť pre intenzívnu medicínu preto túto diagnózu oddelila, aby sa lepšie pochopili patomechanizmy vzniku a príčiny postupného rozvoja multiorgánového zlyhania⁽¹⁾. Sepsa je podmnožinou SIRS, keď príčinou jeho vzniku je predpokladaná alebo dokázaná infekcia. Ťažká sepsa predstavuje výraznejšiu homeostatickú nerovnováhu

spôsobenú infekciou, s príznakmi orgánových dysfunkcií, hypoperfúzie alebo hypotenzie, ktorá odpovedá na podaný intravenózný objem tekutín. Ak ide o refraktérnu hypotenziu, ktorá je spojená s poruchami perfúzie a vyžaduje si podanie inotropných látok, tento stav sa už definuje ako septický šok (**tabuľka 1**).

Puerperálna sepsa je definovaná podľa Svetovej zdravotníckej organizácie (WHO) ako „infekcia pohlavného traktu, ktorá sa vyskytne v období medzi odtokom plodovej vody alebo začiatkom pôrodu a 42. dňom po pôrode a pri ktorej sa prejavia minimálne dva z uvedených príznakov: panvová bolesť, horúčka nad 38,5 °C, abnormálny výtok z pošvy (hnis), abnormálny zápach výtoky a spomalenie až zástava involúcie uteru (menej ako 2 cm za deň počas prvých ôsmich dní)“. Ako puerperálne infekcie definuje WHO všetky genitálne a extragenitálne infekcie, ktoré vznikajú v súvislosti s pôrodom a so šestonedelím⁽²⁾.

Tabuľka 1. Skrátená definícia SIRS a pridružených stavov

SIRS (Systemic inflammatory response syndrome)	
Systémová zápalová odpoveď na rôzne podnety.	
Vyžaduje prítomnosť minimálne dvoch kritérií:	
Teplota	> 38 °C alebo < 36 °C
Teplota	> 90/min
Počet dychov	> 20/min, alebo PaCO ₂ < 32 torr (4,3 kPa)
Počet leukocytov	> 12 000, < 4 000 alebo > 10 % nezrelých foriem
Sepsa	
Systémová zápalová odpoveď na infekciu, manifestuje sa rovnakými kritériami ako SIRS.	
Ťažká sepsa	
Sepsa spojená s orgánovou dysfunkciou, hypoperfúziou a hypotenziou. Hypoperfúzia a poruchy prietoku môžu byť sprevádzané laktátovou acidózou, oligúriou a alteráciou mentálnych funkcií.	
Septický šok	
Sepsa spojená s hypotenziou, ktorá pretrváva napriek resuscitácii obehu tekutinami, spojená s poruchami perfúzie.	

Výskyt

Materská mortalita v rozvinutých krajinách kolíše okolo 16 prípadov na 100 000 pôrodov⁽³⁾. V Spojených štátoch amerických (USA) je sepsa štvrtou najčastejšou príčinou materského úmrtia a tvorí 13 % všetkých materských úmrtí a približne 5 % všetkých príjmov tehotných na intenzívne stanice⁽⁴⁾. Prevalencia sepsy v USA v rozmedzí rokov 1998 – 2008 sa zdvojnásobila, rovnako bol zaznamenaný nárast materských úmrtí na sepsu približne o 10 % za každý rok v tomto období⁽⁵⁾. Pri analýze prípadov je až 40 % všetkých materských úmrtí v USA preventabilných, z toho septické komplikácie tvoria najväčšiu časť⁽⁶⁾.

V Európe tvorilo úmrtie na sepsu v 19. storočí až 50 % všetkých materských úmrtí⁽⁷⁾. V súčasnosti je okolo 15 % materských úmrtí spôsobených infekčnými komplikáciami⁽²⁾.

Podobne ako v USA aj v Európe je zaznamenaný plynulý nárast materskej úmrtnosti na septické stavy, napríklad vo Veľkej Británii (VB) v období rokov 2003–2005 bola materská úmrtnosť na sepsu 0,85/100 000 pôrodov a v období rokov 2006–2008 stúpila táto úmrtnosť na 1,13/100 000 pôrodov⁽⁸⁾. Vo VB je sepsa vedúcou príčinou priamych materských úmrtí. Vo Francúzsku septický stav tvorí až 22 % všetkých príjmov na intenzívne lôžko v súvislosti s tehotenstvom a pôrodom⁽⁹⁾. Nárast materských úmrtí na septické komplikácie bol zaznamenaný aj v Holandsku⁽¹⁰⁾. Celoštátna analýza materskej morbidity v Holandsku zistila výskyt 21 prípadov závažnej materskej morbidity na infekčné komplikácie na 100 000 pôrodov, z toho 79 % prípadov vyžadovalo príjem na intenzívne lôžko⁽¹¹⁾. Prevalencia septického šoku sa udáva 2,3 prípadu na 100 000 pôrodov⁽¹²⁾. Materská mortalita na Slovensku v rokoch 2007–2009 bola 17,3 prípadu na 100 000 živorodených detí, z toho nebol preukázaný prípad úmrtia na septický stav pôrodnicej genézy. Bolo však zaznamenaných 9 prípadov úmrtí na závažné nepôrodnice infekcie^(13,14). V roku 2012 bolo nahlásených 47 prípadov sepsy v gravidite a šesťnedeľ, s najvyššou prevalenciou v Prešovskom a Bratislavskom kraji⁽¹⁵⁾.

Najčastejšie príčiny sepsy v pôrodnictve

V tehotnosti sa môže rozvinúť celková zápalová reakcia alebo sepsa aj na podnety, ktoré ju obvykle nevyvolávajú. Dôvodom je pokles celulárnej a zvýšená stimulácia humorálnej imunity⁽¹⁶⁾.

Septický stav môže byť spôsobený akoukoľvek celkovou infekciou, najčastejšie bakteriálnou, vírusovou, ale aj mykotickou. Pri analýze 850 prípadov sepsy u tehotných a rodičiek bola zistená v 60,4 % chrípka, v 11,1 % nerespiračná vírusová infekcia, v 5,3 % pyelonefritída, 4,5 % endometritída, 2,4 % pneumónia, 1,2 % mastitída, 0,7 % chorionamnionitída a v 0,6 % septický potrat⁽³⁾.

Sepsa sa môže vyskytnúť kedykoľvek v priebehu gravidity, počas pôrodu aj v popôrodnom období – 21,8 % prípadov sa vyskytne do 26. týždňa tehotnosti, 21,8 % po 26. týždni, 10,3 % intrapartálne a 46,2 % postpartálne⁽¹¹⁾.

Potrat

Spontánny alebo arteficiálny potrat, hlavne retinované časti plodového vajíčka po intrauterinnom výkone, môžu byť zdrojom závažnej celkovej infekcie. Neadekvátna antibiotická profylaxia a liečba v týchto prípadoch napomáha rozvoju septického stavu⁽⁸⁾. V súčasnosti vo svete preferovaný medikamentóznym konzervatívny prístup k prvotrimestrálnym potratom je bezpečnou metódou voľby a pacientka by mala byť o tejto možnosti informovaná⁽¹⁷⁾.

Pyelonefritída

Asymptomatická bakteriúria sa vyskytuje u 7 % tehotných žien a je rizikovým faktorom vzniku zápalu obličiek v tehotnosti⁽¹⁸⁾. Akútna pyelonefritída komplikuje približne 0,5 % tehotenstiev, z toho u 1,9 % prípadov sa rozvinie septický stav⁽¹⁹⁾. Dôležitým faktorom je aj neadekvátna anti-

biotická liečba uroinfekcií v gravidite, u každej štvrtnej tehotnej s nedostatočne preliečenou infekciou dolných močových ciest sa vyvinie pyelonefritída⁽²⁰⁾.

Infekcie operačnej rany (Surgical site infections)

Infekcia pôrodnicej rany sa môže vyskytnúť po cisárskom reze, ale aj po pôrodnicej poranení pôrodných ciest po vaginálnom pôrode, pričom riziko infekcie po cisárskom reze je 9,8 %⁽²¹⁾ a po vaginálnom pôrode 0,8–2,8 % v závislosti od závažnosti pôrodnicej poranenia. Riziko rehospitalizácie pre infekčné komplikácie je po cisárskom reze 1,41 % oproti 0,33 % po vaginálnom pôrode⁽²²⁾. Závažnou komplikáciou môže byť nekrotizujúca fasciitída, komplikujúca pooperačný priebeh pri cisárskych rezoch s výskytom 1,8 prípadu na 1 000 operácií⁽²³⁾. Rizikovým faktorom je obezita, diabetes mellitus a hypertenzia – mortalita v týchto prípadoch stúpa dokonca na 20–60 %⁽²⁴⁾.

Mastitída

Závažná puerperálna mastitída vyžadujúca rehospitalizáciu po pôrode sa vyskytuje v 9,3 prípadoch na 10 000 pôrodov, z toho 2,6 prípadov na 10 000 pôrodov už bolo v štádiu abscesu. Až 67 % abscesov bolo zapríčinených kmeňmi zlatého stafylokoka rezistentnými na meticilín. Viac ako polovica prípadov nedostala adekvátnu antibiotickú liečbu pri prvých prejavoch infekcie⁽²⁵⁾. Boli opísané aj prípady syndrómu toxického šoku a nekrotizujúcej fasciitídy pri mastitíde. Brnianski autori opisujú aj raritný prípad karcinómu prsníka prezentujúci sa ako puerperálna mastitída⁽²⁶⁾.

Pneumónia

Akútne zápal pľúc sú jedným z najčastejších dôvodov hospitalizácie tehotných žien z pneumologickej indikácie. Zmeny respiračných parametrov a imunitného stavu v gravidite sú príčinou závažnejšieho, niekedy až potenciálne fatálneho priebehu pneumónie u tehotných⁽²⁷⁾. Prevalencia závažnej pneumónie v gravidite sa pohybuje okolo 2,7 prípadov na 1 000 tehotných⁽²⁸⁾. Najčastejšou príčinou je chrípková pneumónia, ktorá môže komplikovať až 10 % prípadov chrípky u tehotných⁽²⁹⁾. Rovnako závažná je varicelová pneumonitída, ktorá môže postihnúť 10–20 % všetkých prípadov varicely v tehotnosti s vysokou materskou morbiditou a mortalitou, ktorá je vyššia než v netehotnej populácii⁽³⁰⁾. Až v 40 % prípadov varicelovej pneumónie vzniká závažná respiračná insuficiencia vyžadujúca umelú pľúcnu ventiláciu⁽³¹⁾. V tehotnosti sa môžu vyskytnúť aj v komunite získané bakteriálne pneumónie spôsobené pneumokokom, mykoplazmami a legionelou, priebeh môže byť závažnejší než u netehotnej populácie, prípadne pridružené ochorenia ešte výrazne zvyšujú riziko nepriaznivého priebehu⁽²⁸⁾.

Rizikové faktory vzniku septických komplikácií

Nárast gravidít po technikách asistovanej reprodukcie, zvýšené množstvo pôrodnicej intervencií a invázivnej diagnostiky, zvyšujúci sa vek matiek a zvyšujúci sa podiel viacpočetných gravidít, hrajú dôležitú úlohu

pri náraste počtu septických komplikácií v pôrodnictve⁽¹¹⁾. Boli opísané závažné septické stavy až úmrtia po amniocentézach⁽³²⁾, jeden prípad bol zaznamenaný aj v Českej republike, prípad sa analyzoval na XVII. celoštátnej konferencii Sekcie perinatálnej medicíny ČGOPS. Za najzávažnejšie faktory septických stavov možno považovať nárast cisárskych rezov, vzostup prevalencie materskej obezity a šírenie streptokoka skupiny A v populácii⁽²⁾.

Nárast počtu cisárskych rezov

V rozvinutých krajinách v posledných rokoch je zaznamenaný výrazný vzostup počtu cisárskych rezov, v niektorých krajinách dosahuje i nad 40 % všetkých pôrodov⁽³³⁾. Zároveň narastá aj počet cisárskych rezov bez riadnej medicínskej indikácie⁽³⁴⁾. Cisársky rez prináša až 20-násobne vyššie riziko infekčných komplikácií oproti vaginálnemu pôrodu, najčastejšie ide o infekcie v mieste operačnej rany, uroinfekcie, pneumónie a mastitídy⁽³⁵⁾.

Materská obezita

Obezita sa stáva závažným globálnym medicínskym problémom, ktorý v poslednom období nahrádza iné stavy, ako je podvýživa a infekčné choroby⁽³⁶⁾. Význam obezity sa premieta aj do reprodukčného zdravia, keď BMI nad 30 prináša značné riziká nielen pre matku, ale aj pre jej novorodenca. Tieto riziká predstavujú zvýšený predpoklad materskej mortality, gestačného diabetu mellitu, postpartálneho krvácania, zvýšené riziko cisárskeho rezu a závažných infekcií vrátane septického stavu⁽³⁷⁾. Obézne tehotné ženy majú 3,5-krát vyššie riziko infekčných komplikácií. S narastajúcim BMI sa zvyšuje aj riziko závažných infekcií⁽³⁸⁾.

Infekcie streptokokom skupiny A (GAS)

GAS je hlavným pôvodcom závažných popôrodných sepsí s fatálnym priebehom. Alterácia imunitného systému v tehotnosti, ktorá umožňuje maternofetálnu toleranciu, zvyšuje riziko tejto puerperálnej infekcie. Prostaglandín E2, ktorý sa vylučuje pri pôrode, potláča lokálne hladiny interleukínu 6 a 17, znižuje koncentráciu makrofágov v utere a napomáha bakteriálnej diseminácii⁽³⁹⁾. V USA prebehlo 16 % invazívnych infekcií GAS u tehotných žien s celkovou mortalitou 9 %. V netehotej populácii sa infekcia GAS vyskytuje u výrazne starších a často chronicky chorých ľudí⁽⁴⁰⁾.

Časť kmeňov produkuje streptokokový pyogénny exotoxín, ktorý sa viaže na receptory T-buniek a spôsobuje excesívne uvoľnenie zápalových mediátorov aktivujúcich komplement, zrážaciú a fibrinolytickú kaskádu, čo vedie k syndrómu toxického šoku a k úmrtiu. Syndróm toxického šoku býva najčastejšie spojený s infekciou mäkkých tkanív s 30 % mortalitou⁽⁴¹⁾. Európska štúdia preukázala, že 13 % kmeňov GAS spôsobujúcich infekcie produkuje exotoxíny a spôsobuje syndróm toxického šoku s 50 % mortalitou⁽⁴²⁾. V štúdiu materskej mortality z Holandska infekcia GAS spôsobuje 42,9 % materských úmrtí na septický stav, s fatalitou 14,3 %⁽¹¹⁾.

Mikroorganizmy najčastejšie spôsobujúce septický stav

GAS ako najčastejšia príčina závažnej sepsy v tehotnosti je spomínaná v samostatnom odseku. Streptococcus agalactiae (GBS) býva osídlený u 20 – 30 % žien⁽⁴³⁾, v Českej republike bola zistená rektovaginálna kolonizácia u 29,3 % žien⁽⁴⁴⁾. GBS môže byť príčinou urosepsy, endometritídy, mastitídy, ranových infekcií a meningitídy. Escherichia coli je najčastejším pôvodcom uroinfekcií v gravidite a po pôrode. Urosepsu môžu spôsobiť aj iné gramnegatívne baktérie, Klebsiella pneumoniae a Proteus mirabilis, v týchto prípadoch vzniká problém s častou rezistenciou na betalaktámové antibiotiká. Stafylococcus aureus, ale aj Escherichia coli, bývajú častým pôvodcom pooperačných septických stavov po cisárskom reze⁽⁴⁵⁾. Z ostatných baktérií bývajú menej často kauzálnou príčinou Enterococcus faecalis (uroinfekcie), Streptococcus pneumoniae (pneumónie) a Clostridium septicum (anaeróbne infekcie, hlavne v miestach operačného zákroku)⁽¹¹⁾. U imunokompromitovaných pacientok (HIV pozitivita) treba myslieť na tuberkulózu a Pneumocystis carinii.

Diagnostika

Prvé príznaky septického stavu môžu byť zakryté tehotenskými zmenami kardiorespiračného traktu⁽⁴⁶⁾. Príznaky môžu mať chrípkovitý charakter, suchý kašeľ a respiračné príznaky môžu byť spôsobené GAS. Vracanie a hnačka sú často znakom závažnej sepsy. Jednotlivé príznaky sú závislé od miesta pôvodu infekcie (močové problémy, bolesti v oblasti rany, zapáchajúce hnisavé očistky).

Vyšetrenia a monitoring

Nevyhnutný je odber krvi na krvný obraz, hemokultúru, ureu, ionogram, CRP a laktát. Dôležitý je odber bakteriologického materiálu na bakteriologické vyšetrenie, najlepšie pred podaním antibiotika.

Pri príznakoch faryngitídy a tonzilitídy treba urobiť ster z hrdla, ďalej podľa príznakov vaginálny výter, ster z placenty, vyšetrit sputum, cerebrospinálny mok, ster z miesta epidurálneho vpichu, z rany po cisárskom reze alebo epiziotómii, vzorku vytlačeného mlieka z bradavky a moču (najlepšie cievkovaného – hlavne v popôrodnom období). V prípade hnačky je vhodné poslať stolicu na diagnostiku Clostridium difficile.

Z rádiologických metód je potrebná rtg snímka hrudníka a brucha (corpus alienum po operácii), ultrazvuk brucha, CT alebo MRI na vylúčenie alebo potvrdenie miesta infekcie.

Dôležité je vytvoriť multidisciplinárny tím, ktorý zahŕňa pôrodníka, internistu, anesteziológa a mikrobiológa a včas preložiť pacientku na jednotku intenzívnej starostlivosti, hlavne ak sú prítomné príznaky multiorgánovej dysfunkcie (**tabuľka 2**).

Terapia

Vysoké dávky širokospektrálnych antibiotík by mali byť podané čo najskôr, už pri prvých príznakoch septického stavu. Hemokultúry by mali byť odobrané ešte pred podaním

Tabuľka 2. Bodová klasifikácia multiorgánovej dysfunkcie (MODS) – Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

Body	0	1	2	3	4
Dýchanie PaO ₂ (mmHg)/FiO ₂	>400	≤400	≤300	≤200 *)	≤100 *)
Hemokoagulácia Trombocyty x 10 ⁹ /l	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Pečeň Sérový bilirubín (μmol/l)	<20	20 – 32	33 – 101	102 – 204	>204
Obeh Hypotenzia či nutnosť podpory obehu **)	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	DA, DOB ≤5	DA >5 alebo NA či A ≤0,1	DA >15 alebo NA či A >0,1
CNS Glasgow coma score	15	13 – 14	10 – 12	6 – 9	<6
Obličky S- kreatinín (μmol/l) alebo diuréza	<110	110 – 170	171 – 299	300 – 440 alebo <500 ml/deň	>440 alebo <200 ml/deň

PaO₂ – parciálny tlak kyslíka v krvi, FiO₂ – frakcia inhalovaného kyslíka, MAP – stredný arteriálny tlak, DA – dopamín, DOB – dobutamín, NA – noradrenalín, A – adrenalin (Nárast SOFA počas prvých 24 hodín na intenzívnej jednotke predikuje mortalitu minimálne 50 %, skóre menej ako 9 je spojené s 33 % mortalitou, skóre nad 11 je spojené s 95 % mortalitou)

Tabuľka 3. Odporúčané intravenózne antibiotické režimy pri pôrodníckej seps⁽²⁾

Patogén neznámy, žena nie je v kritickom stave	potenciováný PNC 1,2 g á 8 hod.
Alergia na PNC bez anafylaxie (vyrážka v detstve)	cefuroxim 1,5 g alebo cefotaxim 1-2 g á 6 hod. + metronidazol 500 mg á 8 hod.
Anafylaxia na PNC alebo alergia na cefalosporíny	klaritromycín 500 mg á 12 hod., alebo klindamycín 600 mg á 8 hod. + kentamycín 240 mg á 24 hod
Ťažká sepsa a septický šok	piperacilín + tazobaktam 4,5 g á 8 hod. alebo ciprofloxacín 600 mg á 12 hod. + gentamycín 3-5 mg/kg denne á 8 hod., meropenem 500 mg – 100 mg á 8 hod. +/- gentamycín, zväziť prídanie metronidazolu
Podозrenie na GAS	klindamycín 600 mg – 1,2 g 3-4 x denne, možno pridať k penicilínom (inhibícia proteosyntézy a tvorby toxínu)
Podозrenie na Stafylokoka rezistentného na metycilín (MRS)	teicoplanin 10 mg/kg á 12 hod. 3 dávky, alebo linezolid 600 mg á 12 hod.

antibiotika, na druhej strane však pre to nemožno podať odsúvať.

Keďže nastáva masívny presun tekutín a vazodilatácia, hrozí závažná hypotenzia, je indikovaná resuscitácia intravenóznymi roztokmi, inotropna podpora a kardiovaskulárny monitoring na intenzívnom lôžku. Chirurgická intervencia je indikovaná pri odstránení známeho zdroja infekcie. Bol vypracovaný a pravidelne obnovovaný medzinárodný súbor pravidiel pre závažnú sepsu a septický šok Surviving campaign resuscitation bundle (dostupný na www.survivingsepsis.org), s poslednou revíziou v roku 2012⁽⁵⁾.

Antibiotická liečba

Antibiotická liečba by mala trvať minimálne 7 – 10 dní, s pravidelným prehodnocovaním úspešnosti. Pri výbere antibiotika by mali byť zohľadnené obmedzenia v pokrytí spektra baktérií, komorbidita, alergie. Preferujú sa baktericídne širokospektrálne látky. V kritických prípadoch a pri podozrení na závažnú GAS sepsu možno podľa odporúčenia Royal College of Obstetricians and Gynaecologists podať intravenózne imunoglobulíny (1-2g/kg), ktoré urýchľujú odbúranie bakteriálnych toxínov⁽²⁾. V tabuľke 3 sú zhrnuté odporúčané antibiotické režimy iniciálnej terapie.

Prevenia

Možnosti primárnej prevencie pôrodníckej sepsy

- dôkladná znalosť zdravotného stavu pacientky, kompenzácia základných chronických ochorení
- prísna indikácia všetkých invazívnych pôrodnických zásahov

- opatrenia na znižovanie počtu cisárskych rezov
- správne a indikované používanie antibiotickej profylaxie
- pôrodnica čistota

Možnosti sekundárnej prevencie pôrodníckej sepsy

- dôkladná znalosť spektra účinnosti používaných antibiotík a predpokladaného pôvodcu ochorenia
- správny odber materiálu na mikrobiologické vyšetrenie a úprava antibiotickej terapie
- včasná konzultácia antibiotického strediska a klinického mikrobiológa

Možnosti terciárnej prevencie pri pôrodníckej seps^e

- dobrá logistika a správne indikovanie pomocných zobrazovacích metód bez zbytočných presunov pacientky
- včasná stabilizácia pacientky ešte pred prevozom na intenzívne lôžko
- osobná konzultácia a odovzdávanie podrobných informácií medzi členmi tímu

Niekoľko poznámok z praxe

- cefalosporíny 1. generácie (cefalexín, cefalotín, cefazolín) majú podobné spektrum účinku ako penicilín a na uroinfekcie často nezaberajú (slabá účinnosť na gramnegatívne baktérie)
- dôkladná alergická anamnéza často odhalí možnosť podať cefalosporíny pri alergii na penicilíny bez anafylaxie – GBS majú lepšiu citlivosť na cefazolín ako na makrolidy a klindamycín
- nekrotizujúca enterokolitída (NEC) u novorodencov pri podaní potenciováných penicilínov je veľmi zried-

kavá a ak je indikované podanie aj tesne pred pôrodom, majú sa podať – je potreba vyhnúť sa im pri preventívnom podávaní pri odtečenej plodovej vode. Existujú dokonca štúdie, ktoré asociáciu NEC s podaním potenciovaných penicilínov vylúčili⁽⁴⁷⁾

4. potenciované penicilíny sú bezpečné aj pri dojčení⁽⁴⁸⁾ a sú liekom prvej voľby pri puerperálnej mastitide (dobrá účinnosť na stafylokoky a streptokoky), narastá počet grampozitívnych kmeňov rezistentných na makrolidy
5. pravidelné antibiotické prehľady rezistencií nozokomických baktérií uľahčia výber antibiotika prvej voľby, napr. pri ranových infekciách a uroinfekciách získaných v komunite
6. mikrobiologické vyšetrenie necievkovaného moču v šes-tonedeli býva často zafažené zanesenou kontamináciou z lochií

Odporúčený postup pri závažných celkových infekciách v pôrodnictve

1. Znaky a prejavy sepsy

- Pyrexia je častá, ale normálna telesná teplota ešte nevyučuje sepsu (paracetamol a iné antipyretiká môžu maskovať septické horúčky).
- Hypotermia môže svedčiť o závažnej infekcii.
- Kolísajúca horúčka a pretrvávajúca teplota napriek širokospektrálnym antibiotikám môžu byť príznakom pretrvávajúceho septického ložiska alebo abscesu.
- Perzistujúca tachykardia (nad 100/min) je dôležitým príznakom inej skrytej patológie a mala by byť dôkladne prešetrená.
- Tachypnoe (viac ako 20 dychov/min) treba považovať vždy za znak sepsy, ak sa nepreukáže iná príčina (pľúcny edém, pneumónia, embólia).
- Leukopénia (pod $4 \times 10^9/l$) môže svedčiť o závažnej infekcii.
- Hnačka je dôležitým príznakom septického stavu panvového pôvodu, hnačka spolu s vracaním sú veľmi závažným príznakom.
- Závažná bolesť v podbruší a bolesť po stolici môžu byť príznakom panvovej sepsy (v niektorých prípadoch vzniká bolesť toxickým pôsobením bakteriálnych produktov na črevo).
- Podozrenie na infekciu musí byť vždy vyslovené, ak je prítomná horúčka, perzistujúce popôrodné krvácanie a bolesti v podbruší.

2. Pri podozrení na sepsu je potrebné vykonať nasledovné opatrenia

- Ultrazvukovým vyšetrením vylúčiť zvyšky po pôrode.
- Laboratorne vyšetrenia: krvný obraz, CRP, hemokultúra pri horúčke nad 38 °C, stery z pošvy, hrdla, stredný prúd moču (ev. cievkovaný) a ďalšie odbery na mikrobiológiu podľa príznakov (spútum, mlieko, stolica).
- Pri príznakoch infekcie počas pôrodu odobrať ster z pošvy, placenty aj plodu a informovať neonatológa o hroziacej infekcii novorodenca.

- Pri suchom kašli alebo iných respiračných príznakoch u tehotných a rodičiek je indikovaný ster z hrdla a rýchle podanie antibiotika.
- Podať širokospektrálne antibiotikum ešte pred získaním výsledkov z mikrobiológie.

3. Antibiotická liečba

- Antibiotická liečba sa má začať čo najskôr, každé oneskorenie podania zvyšuje riziko úmrtia.
- Odber materiálu na mikrobiológiu urobiť pred podaním antibiotika, ale nesmie byť príčinou neskoršieho podania antibiotika.
- Iniciálna empirická liečba má byť účinná proti všetkým pravdepodobným patogénom a má preniknúť v adekvátnej koncentrácii do pravdepodobného zdroja infekcie (nesprávna voľba antibiotika je asociovaná so zvýšeným rizikom materskej mortality).
- Majú byť podávané maximálne dávky, ale s ohľadom na možné zhoršenie obličkových a pečenej funkcií, užitočné je sledovať koncentráciu liekov v krvi. Dávky antibiotika by mal riadiť skúsený lekár – intenzivista.
- Liečba má trvať 7 – 10 dní, dlhšie podanie je potrebné pri pomalšej odpovedi, pri nedrénovateľnom fókuse alebo pri imunodeficiencii. (Hemokultúry sú pozitívne iba v 50 % prípadov sepsy, negatívita nevyučuje závažnú celkovú bakteriálnu alebo mykotickú infekciu).
- Výber adekvátneho antibiotika musí zohľadniť všetky známe informácie o pacientovom stave, prípadne je výber včas konzultovať s mikrobiológom.

4. Chirurgická liečba septického ložiska

- Perzistujúce alebo kolísavé horúčky môžu byť znakom septického ložiska – vyvinúť maximálne úsilie na jeho odhalenie.
- CT je užitočný nástroj, ale nemusí presne odhaliť zmeny v mäkkých tkanivách, treba vždy zvážiť aj prínos MRI.
- Ak je zdrojom infekcie uterus, potrebné je ultrazvukové vyšetrenie a evakuácia pri akýchkoľvek pochybnostiach, v kritickom stave je hysterektómia výkonom zachraňujúcim život.
- Pred operáciou vždy zabezpečiť kompatibilnú krv.
- Pri podozrení na abdominálny zdroj infekcie je nutná prítomnosť všeobecného chirurga a prístup z dolnej strednej laparotómie.

5. Intenzívna liečba a monitoring

- Včasný preklad na intenzívne lôžko so sledovaním vitálnych parametrov a bilancie tekutín.

Adresa pre korešpondenciu:

doc. MUDr. Jozef Záhumenský, PhD.
Gynekologicko-pôrodnická nemocnica Koch
Partizánska 27, 811 03 Bratislava
e-mail: jozef.zahumensky@gmail.com

MUDr. Miroslava Závodská
MUDr. Vladimír Cupaník, PhD.
Gynekologicko-pôrodnická nemocnica Koch

doc. MUDr. Eduard Kučera, CSc.
Gynekologicko-pôrodnická klinika 3. LF UK a FN KV Praha

Literatura

- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. 1992. *Chest* 2009; 136(Suppl 5): e28.
- Bamfo JE. Managing the risks of sepsis in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013; 27(4): 583-595.
- Albright CM, Ali TN, Lopes V, et al. The Sepsis in Obstetrics Score: A Model to Identify Risk of Morbidity from Sepsis in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2014.03.010>.
- Pollock W, Rose L, Dennis CL. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med* 2010; 36(9): 1465-1474.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013; 39(2): 165-228.
- Preventing maternal death. *Jt Comm Perspect* 2010; 30(3): 7-9.
- Loudon I. The tragedy of puerperal fever. *Health Libr Rev* 1998; 15(3): 151-156.
- Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011; 118(Suppl 1): 1-203.
- Timezguid N, Das V, Hamdi A, et al. Maternal sepsis during pregnancy or the postpartum period requiring intensive care admission. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21(1): 51-55.
- Schutte JM, Steegers EA, Schuitmaker NW, et al. Rise in maternal mortality in the Netherlands. *BJOG* 2010; 117(4): 399-406.
- Kramer HM, Schutte JM, Zwart JJ, et al. Maternal mortality and severe morbidity from sepsis in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88(6): 647-653.
- Blanco JD, Gibbs RS, Castaneda YS. Bacteremia in obstetrics: clinical course. *Obstet Gynecol* 1981; 58(5): 621-625.
- Korbeľ M BMDJ. Materská mortalita v Slovenskej republike v rokoch 2007 – 2009. *Gynekol prax* 2014; 12(1): 26-29.
- Korbeľ M BMDJ. Materská mortalita v Slovenskej republike v roku 2009 – II. (Nepriama a náhodná materská úmrtnosť). *Gynekol prax* 2014; 12(1): 36-42.
- Korbeľ M BMDJ. Analýza materskej morbidity v Slovenskej republike v roku 2012. *Gynekol prax* 2014; 12(1): 13-19.
- Sacks G, Sargent I, Redman C. An innate view of human pregnancy. *Immunol Today* 1999; 20(3): 114-118.
- Neilson JP, Gyte GM, Hickey M, et al. Medical treatments for incomplete miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 3, D7223.
- Chandel LR, Kanga A, Thakur K, et al. Prevalence of pregnancy associated asymptomatic bacteriuria: a study done in a tertiary care hospital. *J Obstet Gynaecol India* 2012; 62(5): 511-514.
- Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210(3): 211-219.
- Gilstrap LR, Ramin SM. Urinary tract infections during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2001; 28(3): 581-591.
- Wilson J, Wloch C, Saei A, et al. Inter-hospital comparison of rates of surgical site infection following caesarean section delivery: evaluation of a multicentre surveillance study. *J Hosp Infect* 2013; 84, (1): 44-51.
- Ophir E, Strulov A, Solt I, et al. Delivery mode and maternal rehospitalization. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277, (5): 401-404.
- Goepfert AR, Guinn DA, Andrews WW, et al. Necrotizing fasciitis after cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1997; 89, (3): 409-412.
- Thompson CD, Brekken AL, Kutteh WH. Necrotizing fasciitis: a review of management guidelines in a large obstetrics and gynecology teaching hospital. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1993; 1(1): 16-22.
- Stafford I, Hernandez J, Laibl V, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients with puerperal mastitis requiring hospitalization. *Obstet Gynecol* 2008; 112(3): 533-537.
- Svitekova M, Minar L, Pacovsky Z. (Breast cancer in puerperium). *Klin Onkol* 2008; 21(2): 71-73.
- Zahumensky J, Zmrhalova B, Zmrhal J, et al. [Pneumonia in pregnancy]. *Ceska Gynekol* 2007; 72(6): 385-388.
- Graves CR. Pneumonia in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2010; 53(2): 329-336.
- Laibl VR, Sheffield JS. Influenza and pneumonia in pregnancy. *Clin Perinatol* 2005; 32(3): 727-738.
- Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data. *BMJ* 2001; 323(7321): 1091-1093.
- Cox SM, Cunningham FG, Luby J. Management of varicella pneumonia complicating pregnancy. *Am J Perinatol* 1990; 7(4): 300-301.
- Okay RE, Gode F, Saati B, et al. Late-onset maternal mortality after amniocentesis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 158(2): 367-368.
- Zeitlin J, Mohangoo AD, Delnord M, et al. The second European Perinatal Health Report: documenting changes over 6 years in the health of mothers and babies in Europe. *J Epidemiol Community Health* 2013; 67(12): 983-985.
- Lutomski JE, Murphy M, Devane D, et al. Private health care coverage and increased risk of obstetric intervention. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 13.
- Leth RA, Moller JK, Thomsen RW, et al. Risk of selected postpartum infections after cesarean section compared with vaginal birth: a five-year cohort study of 32,468 women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009; 88(9): 976-983.
- Heslehurst N, Newham J, Maniatopoulos G, et al. Implementation of pregnancy weight management and obesity guidelines: a meta-synthesis of healthcare professionals' barriers and facilitators using the Theoretical Domains Framework. *Obes Rev* 2014; <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.12160>.
- Heslehurst N. Identifying „at risk“ women and the impact of maternal obesity on National Health Service maternity services. *Proc Nutr Soc* 2011; 70(4): 439-449.
- Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, et al. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol* 2005; 106(6): 1357-1364.
- Mason KL, Rogers LM, Soares EM, et al. Intrauterine group A streptococcal infections are exacerbated by prostaglandin E2. *J Immunol* 2013; 191(5): 2457-2465.
- Deutscher M, Lewis M, Zell ER, et al. Incidence and severity of invasive *Streptococcus pneumoniae*, group A *Streptococcus*, and group B *Streptococcus* infections among pregnant and postpartum women. *Clin Infect Dis* 2011; 53(2): 114-123.
- Stevens DL, Tanner MH, Winship J, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. *N Engl J Med* 1989; 321(1): 1-7.
- Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, et al. Epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. *J Clin Microbiol* 2008; 46(7): 2359-2367.
- Regan JA. Epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. *Isr J Med Sci* 1983; 19(10): 906-909.
- Motlova J, Strakova L, Urbaskova P, et al. Vaginal & rectal carriage of *Streptococcus agalactiae* in the Czech Republic: incidence, serotypes distribution & susceptibility to antibiotics. *Indian J Med Res* 2004; (Suppl 119): 84-87.
- Kankuri E, Kurki T, Carlson P, et al. Incidence, treatment and outcome of peripartum sepsis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82(8): 730-735.
- Lucas DN, Robinson PN, Nel MR. Sepsis in obstetrics and the role of the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth* 2012; 21(1): 56-67.
- Al-Sabbagh A, Moss S, Subhedar N. Neonatal necrotizing enterocolitis and perinatal exposure to co-amoxiclav. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89(2): F187.
- Benyamini L, Merlob P, Stahl B, et al. The safety of amoxicillin/clavulanic acid and cefuroxime during lactation. *Ther Drug Monit* 2005; 27(4): 499-502.