

Antibiotično zdravljenje ob porodu – priporočila

Antibiotic therapy during labour – the Slovenian recommendations

Vesna Fabjan Vodušek,¹ Lilijana Kornhauser Cerar,¹ Helena Mole,² Barbara Šajina Stritar,¹ Marko Pokorn,³ Miha Lučovnik,¹ Nataša Tul Mandič

Izvelek

Antibiotike v času poroda uporabljamo za preprečevanje in zdravljenje okužb pri materi ter za preprečevanje okužb pri novorojenčkih. Kratkotrajno zdravljenje med porodom se uporablja za preprečevanje okužb s streptokokom skupine B (SSB) pri novorojenčkih, poporodnega endometritisa in za zdravljenje horioamnionitisa. Številne raziskave so dokazale, da z uporabo profilaktičnih odmerkov antibiotikov lahko podaljšamo nosečnost (in nato izboljšamo rezultate obolevnosti in umrljivosti novorojenčkov) po predčasnem prezgodnjem razpoku plodovih jajčnih ovojev (PPROM).

Pri nosečnicah z aktivnim prezgodnjim porodom priporočamo: penicilin G 3 g (ali 5 mE) intravensko, nato 1,5 g (ali 2,5 mE) intravensko v 4-urnih presledkih do poroda.

Pri nosečnicah, ki so alergične na penicilin, priporočamo naslednje: Pri ženski, ki je imela blago obliko alergije s kožnim izpuščajem, svetujemo uporabo cefalosporina. V primeru zabeležene hujše oblike alergije na penicilin svetujemo uporabo vankomicina. Zdravljenje s klindamicinom zaradi visoke odpornosti SSB na klindamicin ni več priporočljivo.

V primeru dolgotrajnega PPRM je potrebno pri aktivnem porodu predpisati intravenski (i. v.) antibiotik širokega spektra, ki preprečuje tudi SSB okužbo novorojenca. Priporočamo Cefazolin 2 g i. v. in nato 1 g v 8-urnih presledkih do poroda.

V primeru PPRM priporočamo čim prej po PPRM pričeti zdravljenje z: ampicilinom (2 g i. v. vsakih 6 ur) za 48 ur hkrati z azitromicinom (1 g peroralno (p. o.) v enkratnem odmerku), nadaljujemo z amoksicilinom (500 mg p. o. vsakih 8 ur) za 5 dni ali do poroda novorojenca.

Abstract

Antibiotic agents are administered during the intrapartum period to prevent and treat maternal infection and to prevent neonatal disease. Short courses of antibiotics are used during labour to prevent such infections as group B streptococci (GBS) in newborns, postpartum endometritis and to treat chorioamnionitis. Many trials have evaluated the use of prophylactic antibiotics to prolong the pregnancy (and subsequently improve neonatal outcomes) after premature rupture of membranes (PROM).

Intravenous antibiotics recommended for women in active preterm labour are: Penicillin G: given initially as 3 g (or 5MU) intravenously and then 1.5 g (or 2.5MU) at 4-hour intervals until delivery. For women allergic to penicillin: provided a woman has not had severe allergy to penicillin, a cephalosporin should be used. If there is any evidence of severe allergy to penicillin, vancomycin should be used. For women allergic to penicillin, Clindamycin is no longer recommended as the current resistance rate is high.

Where infection of the membranes is diagnosed or suspected or where there is preterm prolonged rupture of membranes, broad-spectrum intravenous antibiotics should be given, which

¹ Porodnišnica Ljubljana – Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Pediatrija Helena Mole, Zasebna pediatrična ambulanta, Ljubljana, Slovenija

³ Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca/ Correspondence:

Vesna Fabjan Vodušek,
e: vesna.fabjan@mf.uni-lj.si

Ključne besede:

antibiotična profilaksa; streptokok skupine B (SSB); prezgodnji porod; prezgodnji predčasni razpok plodovih ovojev (PPROM); priporočila

Key words:

antibiotic prophylaxis; group B streptococci (GBS); preterm labour; preterm premature rupture of membranes (PPROM); recommendations

Prispelo: 18. 1. 2019
Sprejeto: 18. 1. 2019

include adequate GBS cover (we recommend Cefazolin 2 g i.v and then 1 g at 8-hour intervals until delivery).

In PPROM we recommend as soon as possible after PPROM: ampicillin (2 g i.v. every 6 hours) for 48 hours plus azithromycin (1 g po in onetime administration), followed by amoxicillin (500 mg po every 8 hours) for 5 days unless delivery occurs.

Citirajte kot/Cite as: Fabjan Vodušek V, Kornhauser Cerar L, Mole H, Šajina Stritar B, Pokorn M, Lučovnik M, Tul Mandič N. [Antibiotic therapy during labour – the Slovenian recommendations]. Zdrav Vestn. 2019;88(1–2):93–102.

DOI: 10.6016/ZdravVestn.2916

1 Uvod

Antibiotično zdravljenje ob porodu se daje zaradi treh razlogov:

- preprečevanje zgodnje neonatalne sepse s streptokokom skupine B;
- podaljševanje nosečnosti pri prezgodnjem razpoku plodovih ovojev pred 34. tednom nosečnosti;
- preprečevanje okužb pri materi (poporodni endometritis, amnionitis, horioamnionitis).

Priporočila so bila predstavljena in potrjena na strokovnem sestanku Infektološke klinike, Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana dne 28.03.2017, strokovnem sestanku KO za perinatologijo, Ginekološka klinika v Ljubljani, Univerzitetni klinični center Ljubljana dne 6.4.2017, strokovnem sestanku ZPMS, Novakovi dnevi 20.5.2017, RSK za ginekologijo in porodništvo 13.06.2017 ter sprejeta na GSS SZD 12.9.2017.

V prispevku bomo predstavili priporočila predvsem za prva dva razloga, saj ravno na tem področju v Sloveniji doslej ni natančnih priporočil za ravnanje.

2 Antibiotična profilaksa za streptokok skupine B (SSB)

Streptokok skupine B (SSB) je vodilni vzrok infekcijske neonatalne obolevnosti in smrtnosti. Pravočasna identifikacija

koloniziranih nosečnic in antibiotična profilaksa ob porodu zmanjšujeta tveganje za neonatalno sepso (1-4).

Asimptomatska kolonizacija s SSB je prisotna pri približno 15–30 % nosečnic. Kolonizacijo lahko dokažemo v urinu, brisu vagine in rektuma (5).

SSB lahko pri novorojencu povzroči zgodnjo neonatalno sepso, ki se pojavi v prvem tednu življenja (najpogosteje v prvih 24–48 urah po porodu), ali pa pozno neonatalno sepso, ki se pojavi po 1. tednu pa do 3. meseca starosti. **Z antibiotično profilakso lahko preprečimo le zgodnjo obliko sepse.** Ta se kaže kot sepsa novorojenca z dihalno stisko, pljučnico ali redkeje z meningitisom. Smrtnost zaradi te okužbe je z 50 % v 70. letih padla na 4–6 % v zadnjih letih, kar gre predvsem na račun boljše oskrbe novorojencev v intenzivnih enotah (1-5).

Smrtnost je večja pri prezgodaj rojenih otrocih, približno 20-odstotna, največja pa pri novorojencih, rojenih pred 33. tednom nosečnosti, ki znaša 30 %. Smrtnost pri novorojencih, ki so bili rojeni ob roku in so zboleli za okužbo SSB, je 2- do 3-odstotna (5).

Incidenca okužb novorojencev je v ZDA zaradi preventivnih ukrepov padla z 1,7/1.000 na 0,34–0,37/1.000 živorojenih otrok (6-8).

Plod se kolonizira ali okuži med porodom (50–75 % vseh novorojencev, ki se rodijo koloniziranim materam). Zboli le 1–2 % koloniziranih novorojencev. Okužba je vertikalna, ker se otrok okuži ob prehodu skozi porodni kanal. Primarno do okužbe pride po razpoku plodovih ovojev, lahko pa do nje pride tudi ob brezhibnih ovojih. Plod lahko SSB vdahne v pljuča, kar povzroči bakteriemijo, ali pa se okuži skozi sluznice (5-8).

Okužba novorojenca je bolj pogosta pri:

- razpoku, ki traja več kot 18 ur;
- dokazani bakteriuriji v nosečnosti;
- povišani telesni temperaturi porodnice nad 38 ° C;
- pri ženski, ki je že rodila otroka, pri katerem je prišlo do sepse s SSB;
- pri prezgodaj rojenih otrocih (pred 37. tednom nosečnosti).

3 Presejanje

Presejanje izvajamo pri nosečnicah od 35. do 37. tedna nosečnosti. Odvzamemo bris spodnje tretjine nožnice (introitusa) in bris rektuma in ga v posebnem, Stuartovem, gojišču pošljemo na preiskavo. Dokončni izvid dobimo v 48 urah. Na voljo je tudi hitri PCR test, pri katerem izvid dobimo v 3–4 urah, a je precej dražji, zanesljivost pa je podobna testiranju v kulturi. Trenutno v Sloveniji v vseh porodnišnicah ni dosegljiv 24 ur 7 dni na teden, zato ni v rutinski uporabi. Negativna napovedna vrednost SSB kultur, odvzetih pet tednov ali manj pred porodom, je 95–98 %, nato pa pada (1-8,11-12).

Nosečnice, ki so imele v nosečnosti dokazano SSB bakteriurijo, ni potrebno testirati, saj je ta znak večje vaginalne in rektalne kolonizacije, zato se ob porodu svetuje antibiotična profilaksa. Enako velja za nosečnice, ki so že rodile novo-

rojenca, pri katerem je prišlo do zgodnje neonatalne sepse s SSB (9-12).

Indikacije za antibiotično profilakso za preprečevanje sepse s SSB (1-3,6-7,11-12):

- pozitiven bris nožnice in/ali rektuma,
- nosečnica je že rodila otroka, pri katerem je prišlo do sepse s SSB,
- SSB bakteriurija v nosečnosti,
- aktivni porod v gestacijski starosti od 37. tedna nosečnosti

V primeru prezgodnjega predčasnega razpoka jajčnih ovojev (PPROM), ki je daljši od 12 ur ali so prisotni znaki vnetja **pričnemo antibiotično zdravljenje** (cefazolin 2 g i.v., nato cefazolin 1 g/8 ur, naslednjih 24 ur) in ne profilaktično.

Kdaj ne damo antibiotične profilakse (13-14)?

- pri ženskah, pozitivnih na SSB, ki rojevajo z elektivnim carskim rezom v katerem koli tednu gestacije in če so plodovi ovoji ob pričetku carskega reza še brezhibni;
- pri nosečnicah, ki so bile testirane manj kot 5 tednov pred pričetkom poroda in so negativne na SSB;
- pri nosečnicah, ki imajo povišano telesno temperaturo med porodom (> 38 °C) ali pa je pri njih razpok plodovih ovojev daljši od 12 ur. Tem porodicam dajemo antibiotike širokega spektra zaradi zdravljenja okužbe (npr. zaradi suma na horioamnionitis).

Shema antibiotične profilakse

1. **Penicilin G** 5 milijonov I.E. i. v., nato 2,5 milijonov I. E. vsake 4 ure do poroda.
2. Ob blažji alergiji na penicilin (samo izpuščaji, brez urtikarije ali anafilaktične reakcije) **cefazolin** 2 g i. v., nato po 8 urah 1 g/8 ur i. v. do poroda.
3. Ob težji alergiji na penicilin (anafilaktična reakcija, angioedem, dihalni distres, generalizirana urtikarija).

Klindamicin 900 mg/8 ur i. v. do poroda.

- Ob takšnem zdravljenju je potrebno obvezno odvzeti bris z antibiogramom, saj je 15–20 % sevov SSB odpornih tako na Klindamicin kot na Eritromicin.
4. **Vankomicin** 1 g/12 ur i. v. do poroda – ob odpornosti na Klindamicin oz. Eritromicin.

Profilaksa je najbolj učinkovita, če jo damo vsaj 4 ure pred porodom, raven penicilina v plodovem serumu pa je visoka že v 30 minutah po infuziji. Ker časa do poroda ne moremo natančno določiti, začnemo profilakso takoj ob sprejemu v porodno sobo, če ocenimo, da se je porod začel (**aktivna faza poroda**) (1-7,15-19).

Ob PPROM ali SRM je potrebno uvesti antibiotično profilakso čim prej po prekinitvi jajčnih ovojev. Če torej še ni minilo več kot 12 ur od prekinitve jajčnih ovojev, je potrebno pričeti antibiotično profilakso za SSB takoj ob sprejemu v porodnišnico in jo nadaljevati po shemi do poroda (6,16-20).

Zavedati se je treba, da je pribl. 30 % sevov SSB odpornih na eritromicin in pribl. 15 % na klindamicin, zato je pri uporabi klindamicina za antibiotično profilakso zelo pomembno, da poznamo antibiogram seva SSB, s katerim je nosečnica kolonizirana (15,20).

4 Antibiotična profilaksa pri prezgodnjem porodu

Nosečnice, ki rodijo pred 37. tednom nosečnosti, navadno še niso bile testirane na kolonizacijo s SSB. Zato vsaki nosečnici z grozečim prezgodnjim porodom ali pri porodu v teku odvezamemo bris na SSB in ostale patogene bakterije,

saj so prezgodaj rojeni otroci bolj ogroženi za neonatalno sepsa s SSB (6,15-20).

Če se prezgodnji porod začne pred 37. tednom nosečnosti in ne sumimo na vnetje (amnionitis, horioamnionitis), in od razpoka ni minilo več kor 12 ur, damo porodnici profilakso za SSB, da zaščitimo novorojenčka brez potrditvenega brisa vagine in/ali rektuma (6,18-20).

Ko začnemo zdravljenje z enim antibiotikom, ga med porodom ne zamenjamo, če zato nimamo podlage (npr. antibiogram)! Primer: pričnemo s penicilinom in po 12 urah od razpoka plodovih ovojev ne zamenjamo antibiotika s cefazolinom (6,18).

Priporočilo

I A

Priporočamo presejanje nosečnic med 35. in 37. tednom nosečnosti za kolonizacijo s SSB.

Priporočilo

II B

Nosečnice z bakteriurijo SSB v nosečnosti potrebujejo antibiotično profilakso ob porodu.

Priporočilo

II C

Nosečnice, ki so v prejšnji nosečnosti imele novorojenca s sepsa s SSB, potrebujejo antibiotično profilakso ob porodu.

Priporočilo

I A

Nosečnice s pozitivnim brisom vagine in/ali rektuma na SSB v zadnjih 5 tednih pred porodom potrebujejo antibiotično profilakso ob porodu.

Priporočilo **IB**

Nosečnice, ki bodo rodile s elektivnim carskim rezom brez predhodnega SRM in so kolonizirane s SSB, ne potrebujejo antibiotične profilakse ob porodu.

Priporočilo **IB**

Nosečnice z aktivnim porodom pred 37. tednom nosečnosti, pri katerem pa stanje koloniziranosti s SSB ni jasno, potrebujejo antibiotično profilakso od porodu.

Priporočilo **IA**

Nosečnice, ki so kolonizirane s SSB, potrebujejo antibiotično profilakso vsaj eno uro pred UPM ali takoj po SRM.

5 Antibiotično zdravljenje pri prezgodnjem razpoku plodovih jajčnih ovojev (PPROM) pred 34 tednom nosečnosti

Prezgodnji predčasni razpok plodovih ovojev (PPROM) se nanaša na razpoke plodovih ovojev pred 37. tednom nosečnosti in se pojavlja v približno 3 % nosečnosti. Odgovoren ali povezan je s približno tretjino prezgodnjih porodov (21).

Večina nosečnosti se konča v prvem tednu po razpoku plodovih ovojev (22).

Pri nosečnosti pred 23. tednom nosečnosti in PPRM je potrebno pri razmisleku o odloženem porodu imeti v mislih, da lahko pomanjkanje plodovnice povzroči resne zaplete pri razvo-

ju ploda, predvsem pljučnega tkiva in udov (21-23).

Ob sprejemu nosečnice je potrebno odvzeti bris nožnice za dokaz ali izključitev patogenih bakterij v nožnici ter odvzeti kri za izključitev laboratorijskih znakov vnetja (hemogram, diferencialna krvna slika, CRP, urin) (21,23).

Antibiotično zdravljenje pri PPRM je namenjeno podaljševanju obdobja odloženega poroda pred 34. tednom nosečnosti, preprečevanju zgodnje neonatalne sepse, povzročene s streptokokom skupine B (SSB), in zdravljenju/preprečevanju amnionitisa v začetni fazi. Amnionitis je namreč lahko tako vzrok kot tudi posledica PPRM. Glede na izvid brisa nožnice lahko med antibiotičnim zdravljenjem antibiotik tudi ustrezno zamenjamo glede na dokazane patogene bakterije v nožnici (21-27).

Leta 2013 je bila v Cochranovi bazi objavljena analiza 22 raziskav antibiotičnega zdravljenja pri PPRM pred 37. tednom nosečnosti. Antibiotično zdravljenje je bilo glede na dajanje placeba povezano z zmanjšanjem pogostosti horoamnionitisa (RR 0,66), manjšo pogostostjo začetka poroda v 48 urah (RR 0,71) ali v prvem tednu dni (RR 0,79), neonatalne okužbe (RR 0,67), uporabe surfaktanta (RR 0,83), neonatalnih zapletov ČŽS (RR 0,88). Sama analiza ni dokazala, da bi bila zdravljenje s katerim od antibiotikov boljše od drugega. Dokazali so le, da uporaba amoksicilina s klavulansko kislino poveča možnost nekrotizantnega enterokolitisa pri novorojencih (22).

Metaanaliza, objavljena l. 2008, je pregledala antibiotično zdravljenje pri PPRM pred 34. tednom nosečnosti in prišla do podobnih rezultatov (23).

Antibiotično zdravljenje naj bi tako prejemale vse nosečnice 7 dni, kadar je prišlo do PPRM \leq 34 tednov nosečnosti (21-26).

Pri antibiotičnem zdravljenju je potrebno razmisliti o glavnih patogenih povzročiteljih vnetij medeničnih organov, vendar optimalna shema ni popolnoma jasna saj se povzročitelji lahko od primera do primera zelo razlikujejo. Priporočamo sedemdnevno antibiotično profilakso vsem nosečnicam s PPRM pred 34. tednom nosečnosti, ne glede na to, ali jim predpišemo maturacijsko zdravljenje s kortikosteroidi ali pa je to terapijo že prejela (23-25).

Predlog sheme je:

- Ampicilin 2 g i. v. vsakih 6 ur za 48 ur, nato pa amoksicilin (500 mg p. o. trikrat na dan), za dodatnih pet dni.
- Poleg tega poročamo enkratni odmerek azitromicina (1 g p. o.) ob začetku antibiotičnega zdravljenja.

Ampicilin je namenjen zdravljenju okužbe s streptokokom skupine B, večini aerobnih, po Gramu negativnih bacilov in nekaj anaerobnim. Azitromicin je namenjen zdravljenju okužbe genitalne mikoplazme, ki je lahko pomemben vzrok horioamnionitisa, zagotavlja pa tudi kritje klamidije, ki je pomemben vzrok neonatalnega vnetja očesne veznice in pljučnice (21-28,35-37).

V primeru blage alergijske reakcije na penicilin pri nosečnici (kožni izpuščaji, urtikarija, srbečica) priporočamo (6,23,29-32):

- cefazolin 1 g i. v. vsakih 8 ur za 48 ur, nato pa ciprofloksacin 500 mg p. o. na 12 ur za 5 dni;
- poleg tega poročamo enkratni odmerek azitromicina (1 g p. o.) ob začetku antibiotičnega zdravljenja.

To pokrije oba najbolj pogosta povzročitelja zgodnje neonatalne sepse; tako SSB kot *E. coli* (19-20,21-23).

V primeru hude alergijske reakcije na penicilin pri nosečnici (anafilaški

reakcija, angioedem, težave z dihanjem) priporočamo (6,30-35):

- klindamicin 900 mg i. v. vsakih 8 ur za 48 ur, nato pa klindamicin 300 mg p. o. na 8 ur naslednje 5 dni, ob čemer naj nosečnica prejme še gentamicin 7 mg/kg/24 ur na kg telesne teže za 48 ur;
- poleg tega poročamo enkratni odmerek azitromicina (1 g p. o.) ob začetku antibiotičnega zdravljenja.

Zaradi zelo visoke odpornosti SSB na klindamicin je potrebno pri takšnih nosečnicah s PPRM zdravljenje čim prej prilagoditi antibiogramu za SSB (15).

V primeru, da pri nosečnici v brisu vagine dokažemo kolonizacijo s SSB, takšna nosečnica potrebuje antibiotično profilakso za SSB ob pričetku poroda, če je od zaključka antibiotičnega zdravljenja za PPRM minilo več kot 72 ur (1-3,35).

Če nosečnica še ni prejela maturacijskega zdravljenja s kortikosteroidi, priporočamo betametazon (Flosteron™) 14 mg/24 ur i. m. v dveh odmerkih. V primeru, da je nosečnica maturacijsko zdravljenje prejela pred 28. tednom nosečnosti, svetujemo presojo o obnovitvenem odmerku 14 mg betametazona v enkratnem odmerku pred porodom pred 34. tednom nosečnosti (28,35).

Priporočilo

I A

Med 23. in 34. tednom nosečnosti je potrebno dajanje aplikacija kortikosteroidov.

Priporočilo

II B

Pri stabilnih nosečnostih s PPRM < 34 tednov nosečnosti priporočamo ekspektativno vodnje nosečnosti do 34. tedna nosečnosti.

Priporočilo IA

Pri manj kot 34 tednih nosečnosti priporočamo maturacijsko zdravljenje s kortikosteroidi.

Priporočilo IA

Pri manj kot 34 tednih nosečnosti priporočamo antibiotično profilakso.

Priporočilo IA

Svetuje se ampicilin 2 g i. v. vsakih 6 ur za 48 ur, nato pa amoksicilin (500 mg p. o. trikrat na dan), za dodatnih pet dni. Poleg tega nosečnici damo en odmerek azitromicina (1 g p. o.) ob pričetku zdravljenja.

Priporočilo IA

Če nosečnico ponovno obravnavamo z znaki aktivnega poroda in je od profilaktičnega zdravljenja minilo več kot 72 ur in je v brisu vagine nosečnice prisoten SSB, nosečnici v času aktivnega poroda predpišemo Penicilin G 5 milijonov i. v., nato čez 4 ure 2,5 milijonov./4 ure za čas poroda.

Priporočilo II B

Če nosečnico ponovno obravnavamo z znaki aktivnega poroda in je od profilaktičnega zdravljenja minilo več kot 72 ur ter v brisu vagine nosečnice (ni starejši od 5 tednov) nismo dokazali patogenih bakterij, nosečnici v času aktivnega poroda ne predpišemo antibiotičnega zdravljenja.

Priporočilo IA

V primeru dokazane kolonizacije vagine s SSB in prisotne bakteriurije brez simptomov nosečnici odvzamemo urin za kvalitativno analizo urina po Sanfordu. V primeru bakteriurije, povzročene s SSB, predpišemo antibiotično zdravljenje s penicilinom.

Priporočilo II B

V primeru dokazane kolonizacije vagine s SSB in odsotne bakteriurije priporočamo ekspektativno vodenje nosečnosti do 34. tedna nosečnosti.

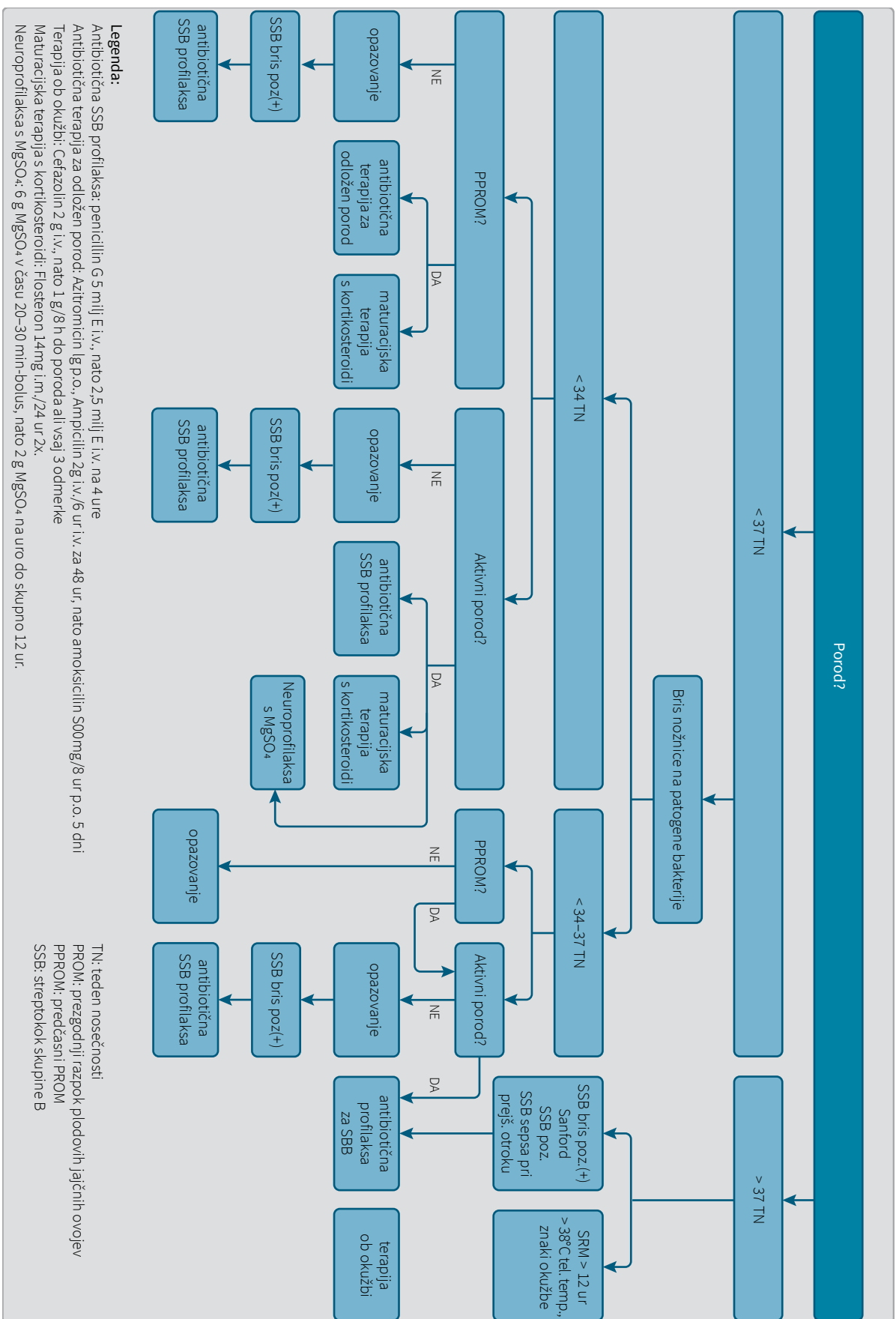
6 Preperečevanje okužbe pri materi

V primeru:

- razpoka jajčnih ovojev po 34. tednu nosečnosti, po več kot 12 urah ali
- povišane telesne temperature pri materi med porodom ali
- kliničnih in/ali laboratorijskih znakov vnetja pri porodnici je potrebno porodnico zaščititi z antibiotikom širokega spektra. Porodnici predpišemo cefazolin 2 g i. v., nato po 8 urah nadaljujemo z 1 g cefazolina na vsakih 8 ur do poroda. Nosečnica naj bi prejela vsaj 3 odmerke. Trajanje zdravljenja s cefazolinom prilagodimo glede na laboratorijske in klinične znake vnetja (30,36-37).

V primeru alergije porodnici lahko predpišemo zdravljenje s klindamicinom 900 mg i. v. na vsakih 8 ur do poroda ali skupno vsaj 3 odmerke (30).

V primeru hujše okužbe lahko uporabimo gentamicin 7 mg/kg/24 ur/kg



Slika 1: Antibiotično zdravljenje ob porodu.

Legenda:
 Antibiotična SSB profilaksa: penicilin G 5 milij E i.v., nato 2,5 milij E i.v. na 4 ure
 Antibiotična terapija za odložen porod: Azitromicin 1g p.o., Ampicilin 2g i.v./6 ur i.v. za 48 ur, nato amoksisicilin 500mg/8 ur p.o. 5 dni
 Terapija ob okužbi: Cefazolin 2 g i.v., nato 1 g/8 h do poroda ali vsaj 3 odmerke
 Maturacijska terapija s kortikosteroidi: Flosteron 14mg i.m./24 ur 2x
 Neuroprofilaksa s MgSO₄: 6 g MgSO₄ v času 20–30 min-bolus, nato 2 g MgSO₄ na uro do skupno 12 ur.

TN: teden nosečnosti
 PROM: prezgodnji razpok plodovih jajčnih ovojev
 PPROM: predčasni PROM
 SSB: streptokok skupine B

telesne teže za 48–72 ur in metronidazol 500 mg i. v. vsakih 8 ur 3–5 dni (30).

Zdravljenje je potrebno vedno prilagoditi tudi mikrobiološkimi izvidom in

nato prilagoditi zdravljenje vrsti antibiotika in trajanju (30).

7 Prepoznavanje in ocenjevanje dokazov

Priporočila so napisana tako, da upoštevajo dosedanje izsledke raziskav s tega področja. Pri tem smo upoštevali

vrednotenje teh raziskav, ki je predstavljeno v Tabeli 1.

Tabela 5: Vrednotenje priporočil

Stopnja priporočila	
Stopnja I	Postopek ali zdravljenje se priporoča.
Stopnja II	Mnenja o postopkih ali zdravljenju niso povsem zanesljiva – obstajajo tudi nasprotujoča si dejstva.
Stopnja II a	Koristnost je verjetnejša – smiselno je.
Stopnja II b	Koristnost je vprašljiva. Ni škode.
Stopnja III	Postopek ali zdravljenje sta škodljiva.
Stopnja dokazov	
A	Številne randomizirane raziskave ali metaanalize.
B	Ena randomizirana ali več večjih nerandomiziranih raziskav.
C	Mnenje izvedencev ali rezultati manjših raziskav in podatki iz registrov.

Literatura

- Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The Prevention of Early-onset neonatal Group B Streptococcal Disease. Green-top guideline No. 36 July 2012. London: Royal College of Obstetricians and Gynecologist; 2012.
- Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. October 2013. Ottawa: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada; 2013.
- Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Screening and Treatment for Group B Streptococcus in Pregnancy. November 2012. Melbourne: Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists; 2012.
- Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP; Vaginal Infections and Prematurity Study Group. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1991 Apr;77(4):604–10.
- Baker CJ, Barrett FF. Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates. *J Pediatr.* 1973 Dec;83(6):919–25.
- Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010 Nov;59 RR-10:1–36.
- Baker CJ, Byington CL, Polin RA; Committee on Infectious Diseases; Committee on Fetus and Newborn. Policy statement—recommendations for the prevention of perinatal group B streptococcal (GBS) disease. *Pediatrics.* 2011 Sep;128(3):611–6.
- Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP, Eschenbach DA, Blackwelder WC, Lou Y, et al.; VIP Study Group. Colonization with group B streptococci in pregnancy and adverse outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Apr;174(4):1354–60.

9. Allen VM, Yudin MH, Bouchard C, et al.; INFECTIOUS DISEASES COMMITTEE. Management of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012 May;34(5):482–6.
10. Schwoppe OI, Chen KT, Mehta I, Re M, Rand L. The effect of a chlorhexidine-based surgical lubricant during pelvic examination on the detection of group B Streptococcus. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Mar;202(3):276.e1–3.
11. Price D, Shaw E, Howard M, Zazulak J, Waters H, Kaczorowski J. Self-sampling for group B streptococcus in women 35 to 37 weeks pregnant is accurate and acceptable: a randomized cross-over trial. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006 Dec;28(12):1083–8.
12. Honest H, Sharma S, Khan KS. Rapid tests for group B Streptococcus colonization in laboring women: a systematic review. *Pediatrics.* 2006 Apr;117(4):1055–66.
13. Gardner SE, Yow MD, Leeds LJ, Thompson PK, Mason EO Jr, Clark DJ. Failure of penicillin to eradicate group B streptococcal colonization in the pregnant woman. A couple study. *Am J Obstet Gynecol.* 1979 Dec;135(8):1062–5.
14. Ramus RM, McIntire DD, Wendel GD Jr. Antibiotic chemoprophylaxis for group B strep is not necessary with elective cesarean section at term [Abstract]. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:S85.
15. Pearlman MD, Pierson CL, Faix RG. Frequent resistance of clinical group B streptococci isolates to clindamycin and erythromycin. *Obstet Gynecol.* 1998 Aug;92(2):258–61.
16. Baecher L, Grobman W. Prenatal antibiotic treatment does not decrease group B streptococcus colonization at delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008 May;101(2):125–8.
17. Fairlie T, Zell ER, Schrag S. Effectiveness of intrapartum antibiotic prophylaxis for prevention of early-onset group B streptococcal disease. *Obstet Gynecol.* 2013 Mar;121(3):570–7.
18. Ohlsson A, Shah VS. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jun;6(6):CD007467.
19. Sinha A, Yokoe D, Platt R. Intrapartum antibiotics and neonatal invasive infections caused by organisms other than group B streptococcus. *J Pediatr.* 2003 May;142(5):492–7.
20. Schrag SJ, Hadler JL, Arnold KE, Martell-Cleary P, Reingold A, Schuchat A. Risk factors for invasive, early-onset *Escherichia coli* infections in the era of widespread intrapartum antibiotic use. *Pediatrics.* 2006 Aug;118(2):570–6.
21. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005 Sep;32(3):411–28.
22. Melamed N, Hadar E, Ben-Haroush A, Kaplan B, Yogev Y. Factors affecting the duration of the latency period in preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009 Nov;22(11):1051–6.
23. Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2013 Oct;122(4):918–30.
24. van der Ham DP, van der Heyden JL, Opmeer BC, Mulder AL, Moonen RM, van Beek JH, et al. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPRMEXIL-2 trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Oct;207(4):276.e1–10.
25. Al-Mandeel H, Alhindi MY, Sauve R. Effects of intentional delivery on maternal and neonatal outcomes in pregnancies with preterm prelabour rupture of membranes between 28 and 34 weeks of gestation: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013 Jan;26(1):83–9.
26. Buchanan SL, Crowther CA, Levett KM, Middleton P, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Mar;(3):CD004735.
27. van der Ham DP, Vijgen SM, Nijhuis JG, van Beek JJ, Opmeer BC, Mulder AL, et al.; PPRMEXIL trial group. Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabour rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2012;9(4):e1001208.
28. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD004454.
29. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:CD001058.
30. Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010 Dec;59 RR-12:1–110.
31. Pierson RC, Gordon SS, Haas DM. A retrospective comparison of antibiotic regimens for preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2014 Sep;124(3):515–9.
32. Mercer BM. PPRM: current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005;32:411.
33. Hutzal CE, Boyle EM, Kenyon SL, Nash JV, Winsor S, Taylor DJ, et al. Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Dec;199(6):620.e1–8.
34. ACOG Committee Opinion No. 445: antibiotics for preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2009 Nov;114(5):1159–60.
35. Pierson RC, Gordon SS, Haas DM. A retrospective comparison of antibiotic regimens for preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 2014 Sep;124(3):515–9.
36. Grigsby PL, Novy MJ, Sadowsky DW, Morgan TK, Long M, Acosta E, et al. Maternal azithromycin therapy for *Ureaplasma* intraamniotic infection delays preterm delivery and reduces fetal lung injury in a primate model. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Dec;207(6):475.e1–14.