

Úskalí ATB léčby v těhotenství/šestinedělí.

V. Adámková

Klinická mikrobiologie a ATB centrum ÚLBD 1. LF UK a VFN Praha

Principy účinné a bezpečné antibiotické terapie

- **Antimikrobní účinnost**
- **Klinická účinnost**
- **Klinická bezpečnost**
- **Epidemiologická bezpečnost**

Sepse

v souvislosti s těhotenstvím

diagnostika a léčba

Návrh pro SPFM připravil mezioborový tým

(abecedně) Adámková V., Balík M., Bláha J., Černý V.,
Kolář M., Melichar J., Pařízek A.

Oponenti: Pilka R., Štourač P., Mašata M.

Diagnostika a léčba sepse v souvislosti s těhotenstvím

Základní východiska

Uroinfekce a chorionamniitis

- nejčastější infekce spojené se septickým šokem těhotných žen

Empirická léčba sepse

v souvislosti s těhotenstvím

Amoxicilin / kyselina klavulanová 3-4x1,2 g i.v. * (+ampicilin 3-4x 1g) +
gentamicin (5mg/kg/den i.v.) **

Ampicilin/sulbactam 4x1,5-3 g i.v. * + **gentamicin** (5mg/kg/den i.v.) **

Piperacilin / tazobaktam 3-4x4,5 g i.v. * + **gentamicin** (5mg/kg/den i.v.) **

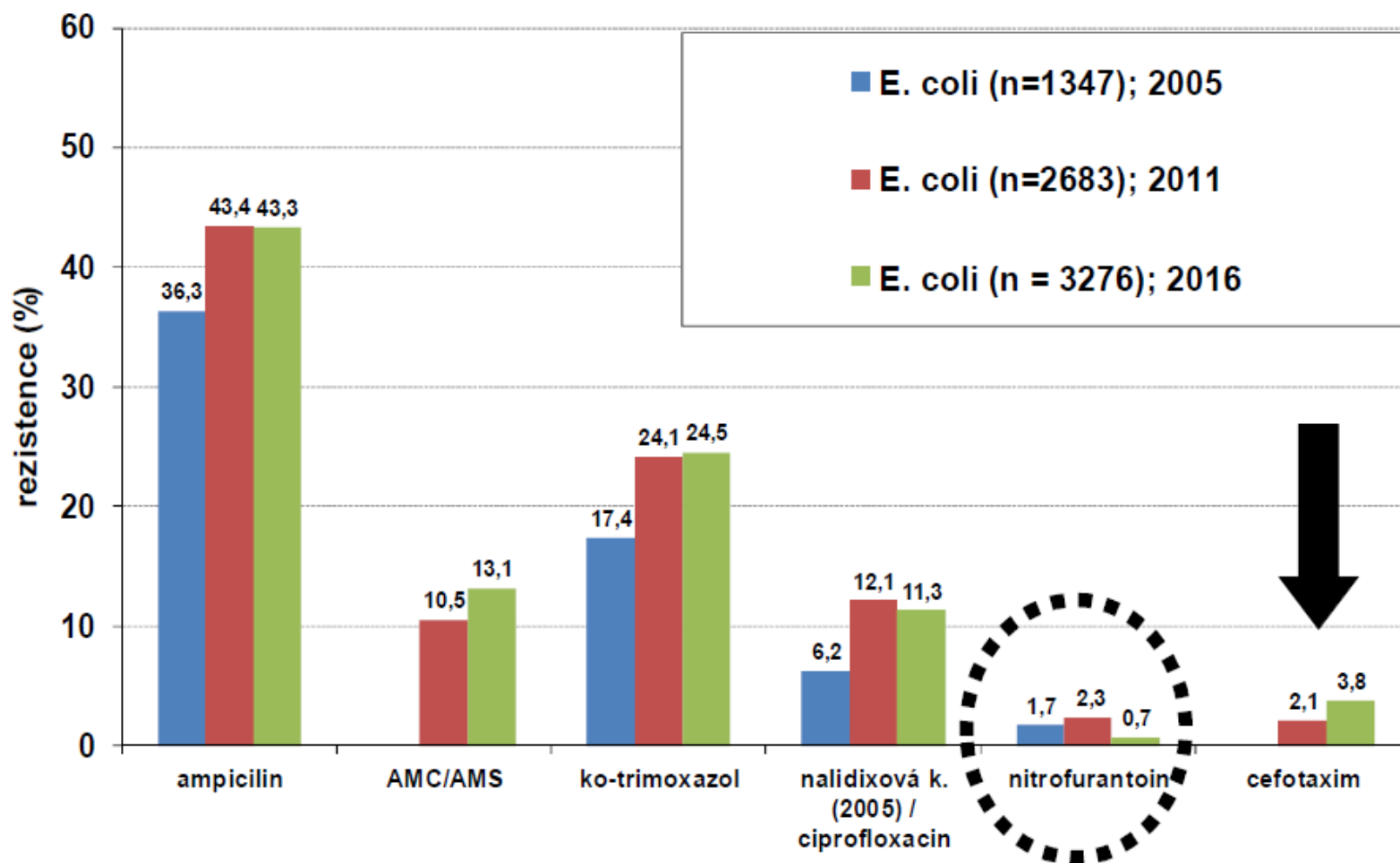
Meropenem 3-4x1g i.v. * nebo **ertapenem** 1-2x1g i.v. *

* v závislosti na tělesné hmotnosti těhotné ženy

** v případě potvrzené citlivosti bakteriálního původce sepse na beta-laktamové antibiotikum (amoxicilin / kyselina klavulanová, ampicilin / sulbaktam, piperacilin / tazobaktam) aplikaci gentamicinu ukončit)

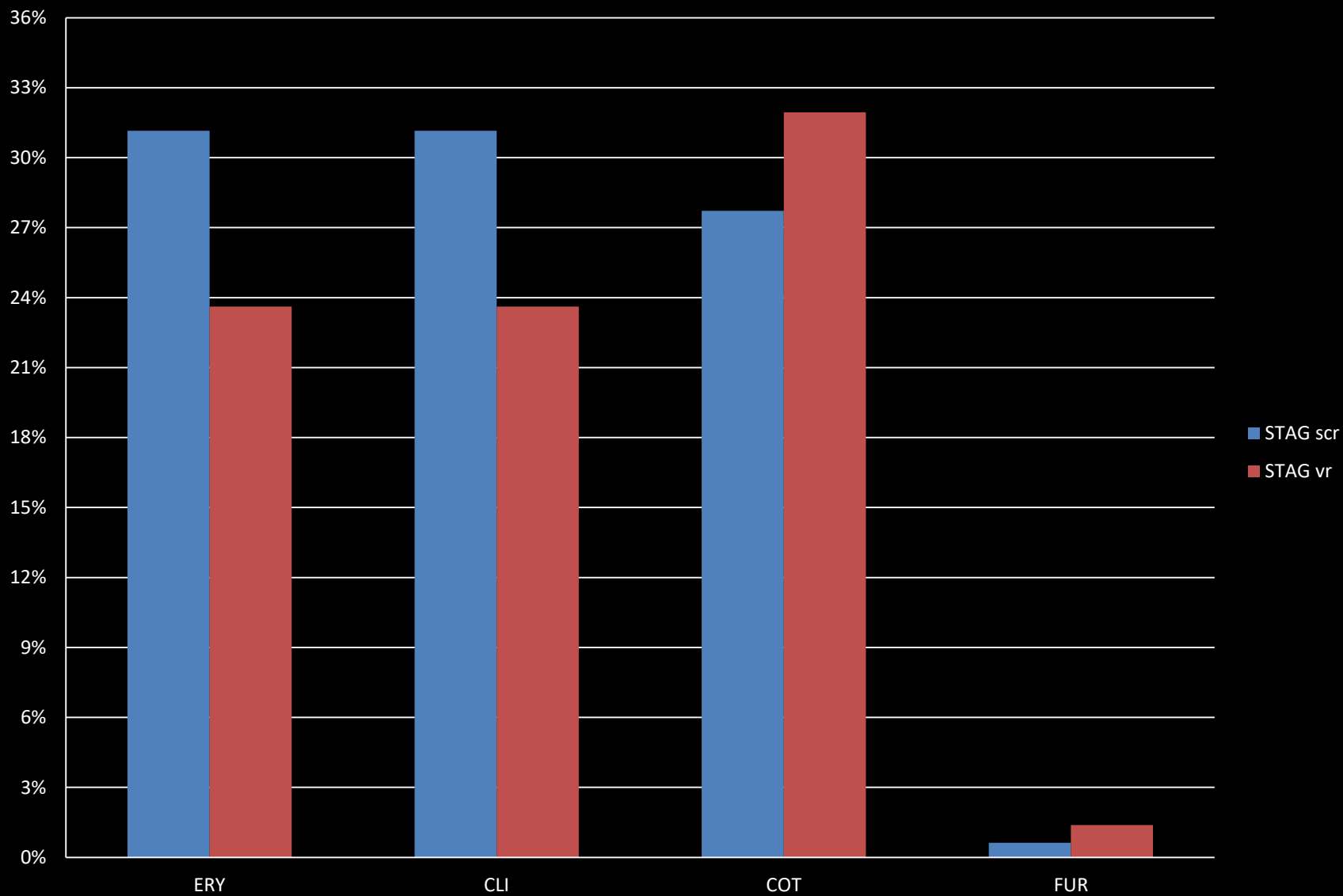
Rezistence *E. coli*

(srovnání močových studií 2005, 2011, 2016)

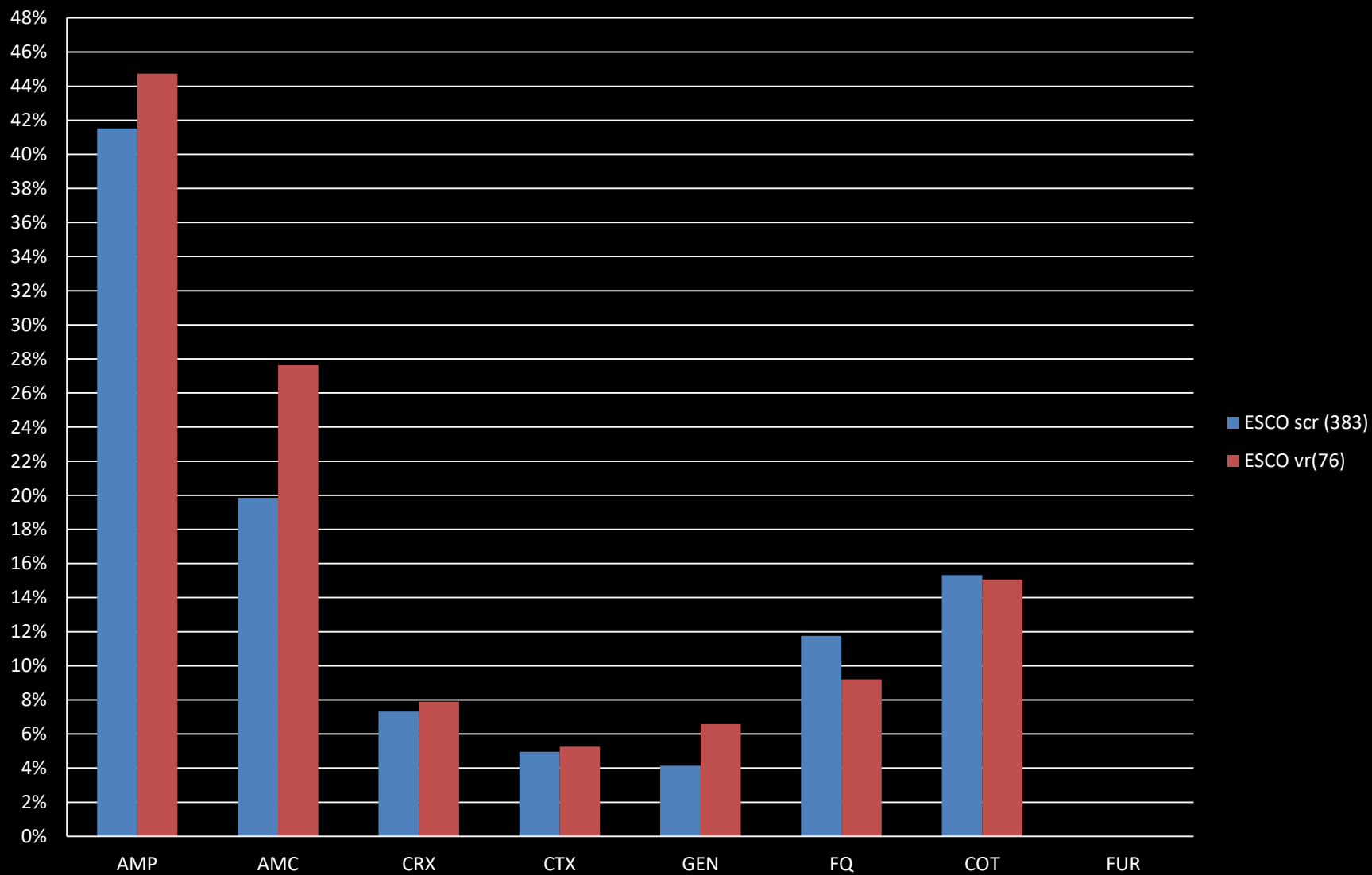


Data: NRL pro ATB, močová studie PSMR

S.agalactiae – screening 2016 (leden-listopad)



E.coli – screening (srpen – listopad 2016)



Riziková období těhotenství

- **14. – 60. den: nejvyšší riziko vzniku abnormalit**
- **2. a 3. trimestr: nízké riziko vzniku orgánových abnormalit, ale mohou ovlivňovat metabolické procesy -> porodní komplikace**

FDA klasifikace ATB dle rizika v těhotenství

- **A – Žádné riziko**
- **B – Relativně bezpečné pro plod. Běžně požívané v praxi**
- **C – Riziko neznámé, mohou být potenciálně škodlivá pro plod**
- **D – Významné riziko, použití pouze v extrémních případech, není-li jiná alternativa**
- **X – prokázané fetální abnormality** (chinin, ribavirin)

ATB	Kategorie	ATB	Kategorie
Penicilíny	B	Klaritromycin, Spiramycin	C
Cefalosporiny	B	Gentamicin	C; vitální indikace, monitorace hladin
Ertapenem, Meropenem	B; Imipenem C	Amikacin	D; vitální indikace, monitorace hladin
Azitromycin	B	Linezolid	C
Vankomycin	B	Chinolony	C
Klindamycin	B	Kotrimoxazol	C/D; zvážit podání k. listové
Metronidazol	B; neměl by být podáván v 1. trimestru	Chloramfenikol	C
Nitrofurantoin	B; CAVE - G6PD	Tetracykliny	D

Antimykotikum	Kategorie
Flukonazol, Itrakonazol, Ketokonazol	C
Vorikonazol	D
Echinokandiny (anidulafungin, micafungin, caspofungin)	C
Amfotericin B	B
Antivirotikum	Kategorie
Acyklovir, Valacyklovir	B
Gancyklovir	C
Lamivudin	C
Ribavirin	X

Antibiotikum	Bezpečnost
Amoxicilin	Méně než 0,95 % mateřské dávky přestupuje do mléka. Kategorie L1.
Amoxicilin + k. klavulanová	Kategorie L1.
Erytromycin	Erytromycin je vylučován do mléka v klinicky signifikantních koncentracích. Kategorie L3 časně postnatálně, později L2. Bezpečnější alternativy - azitromycin nebo klaritromycin jsou kategorizovány jako L2 a L1 resp.
Doxycyklin	Tetracykliny se vylučují mlékem v nízkých koncentracích. Avšak doxycyklin se může absorbovat více. Není kontraindikován při krátkodobém použití (kategorie L3).
Gentamicin	Koncentrace v mléce je zanedbatelná. Kategorie L2.
Ciprofloxacin	Ciprofloxacin je vylučován do mléka pouze v nepatrném množství. Monitorování GIT fcí u kojence.
Nitrofurantoin	Velice malé množství je secernováno do mléka. Kategorie L2. Nepodávat u dětí < 1 měs, nebo s G6PD (glucose-6-phosphate deficiency); riziko hemolýzy
Co-trimoxazole	Kategorie L3, neměl by být používán během prvního měsíce po porodu.

Minimalizace expozice

- Je ATB opravdu nutné?
- Celkové podání?
- Preference ATB s rychlou clearance
- Monitorace novorozence



BJOG

An International Journal of
Obstetrics and Gynaecology

DOI: 10.1111/1471-0528.13601

www.bjog.org

Intrapartum care

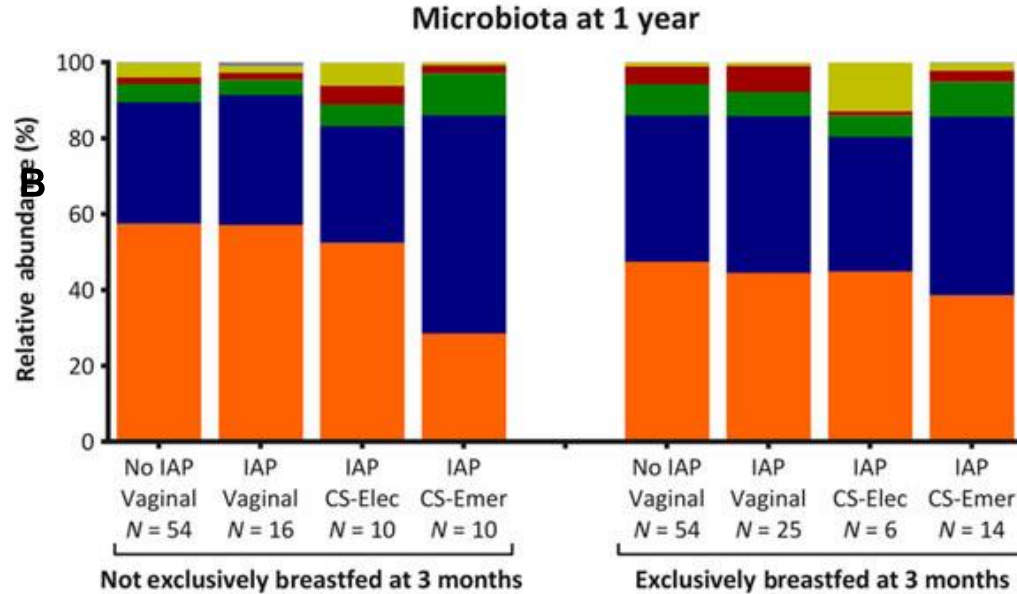
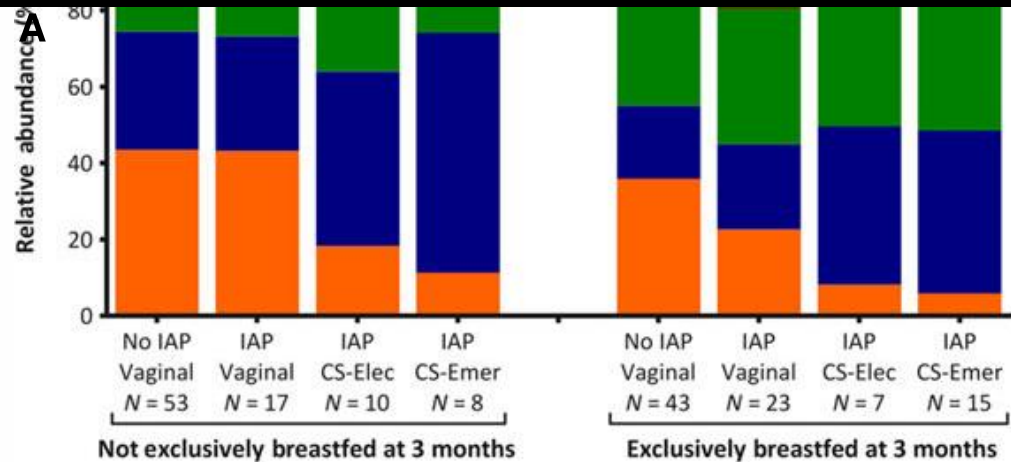
Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study

MB Azad,^{a,b} T Konya,^c RR Persaud,^d DS Guttman,^e RS Chari,^f CJ Field,^g MR Sears,^h PJ Mandhane,^a SE Turvey,ⁱ P Subbarao,^j AB Becker,^b JA Scott,^c AL Kozyrskyj,^a the CHILD Study Investigators[†]

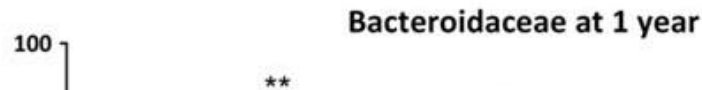
^a Department of Pediatrics, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada ^b Department of Pediatrics & Child Health, Children's Hospital Research Institute of Manitoba, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada ^c Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Toronto, ON, Canada ^d College of Pharmacy, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada ^e Centre for the Analysis of Genome Evolution and Function, University of Toronto, Toronto, ON, Canada ^f Department of Obstetrics and Gynecology, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada ^g Department of Agricultural, Food & Nutritional Science, University of Alberta, Edmonton, AB, Canada ^h Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, ON, Canada ⁱ Department of Pediatrics, Child & Family Research Institute, BC Children's Hospital, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada ^j Department of Pediatrics, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

Correspondence: AL Kozyrskyj, PhD, Department of Pediatrics, University of Alberta, 3-527 Edmonton Clinic Health Academy, 11405 – 87th Avenue, Edmonton, AB, Canada T6G 1C9. Email kozyrskyj@ualberta.ca

Accepted 17 June 2015. Published Online 28 September 2015.



■ Bacteroidetes ■ Proteobacteria ■ Verrucomicrobia
■ Firmicutes ■ Actinobacteria ■ Other



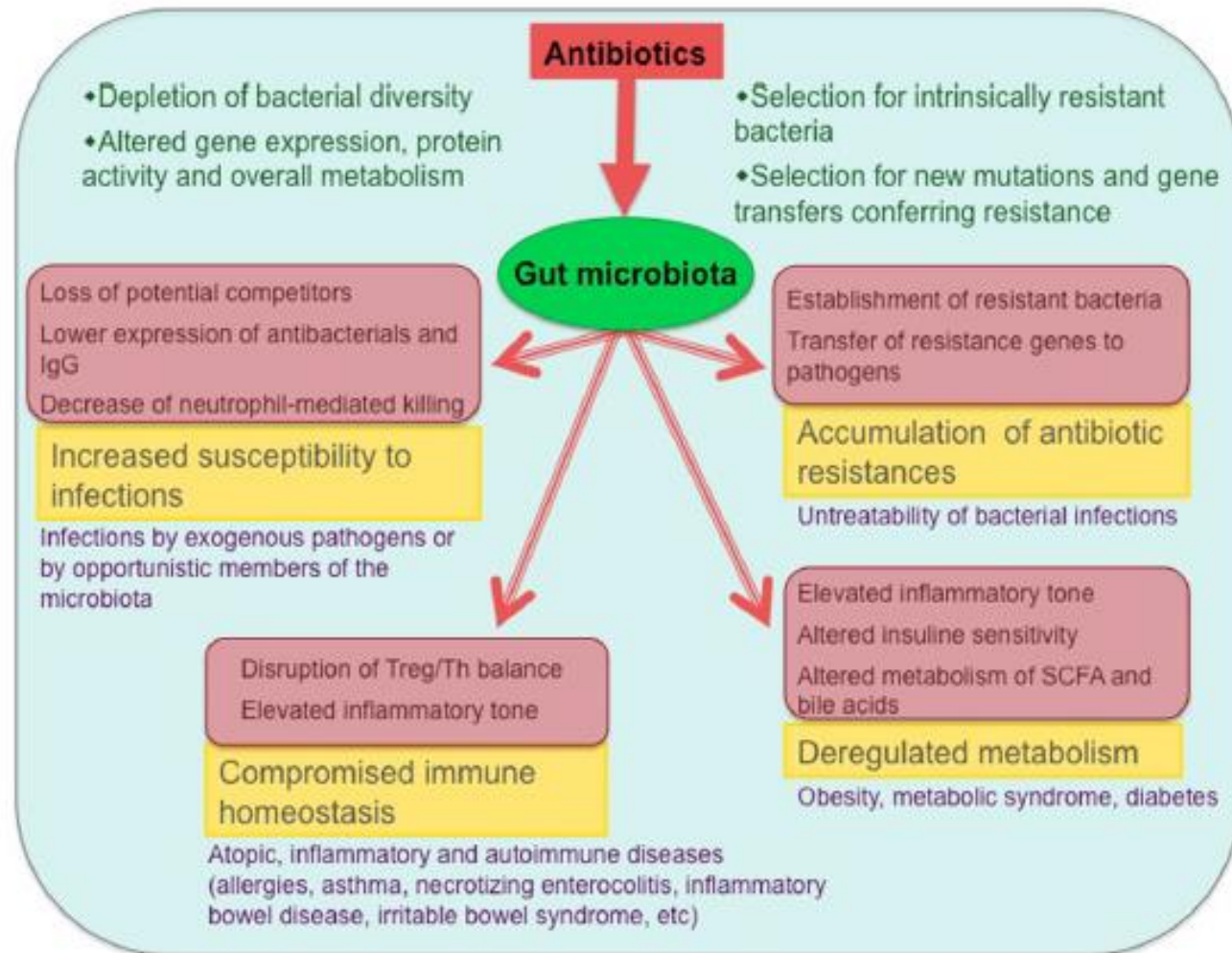


FIGURE 1 | Antibiotic effects on the gut microbiota and associated health problems. The main biological consequences of antibiotic-induced dysbioses and the potential diseases that can ensue from them are shown (only diseases with published evidence of association with antibiotic exposure are included). Involved mechanisms are shown in pink-shaded boxes.

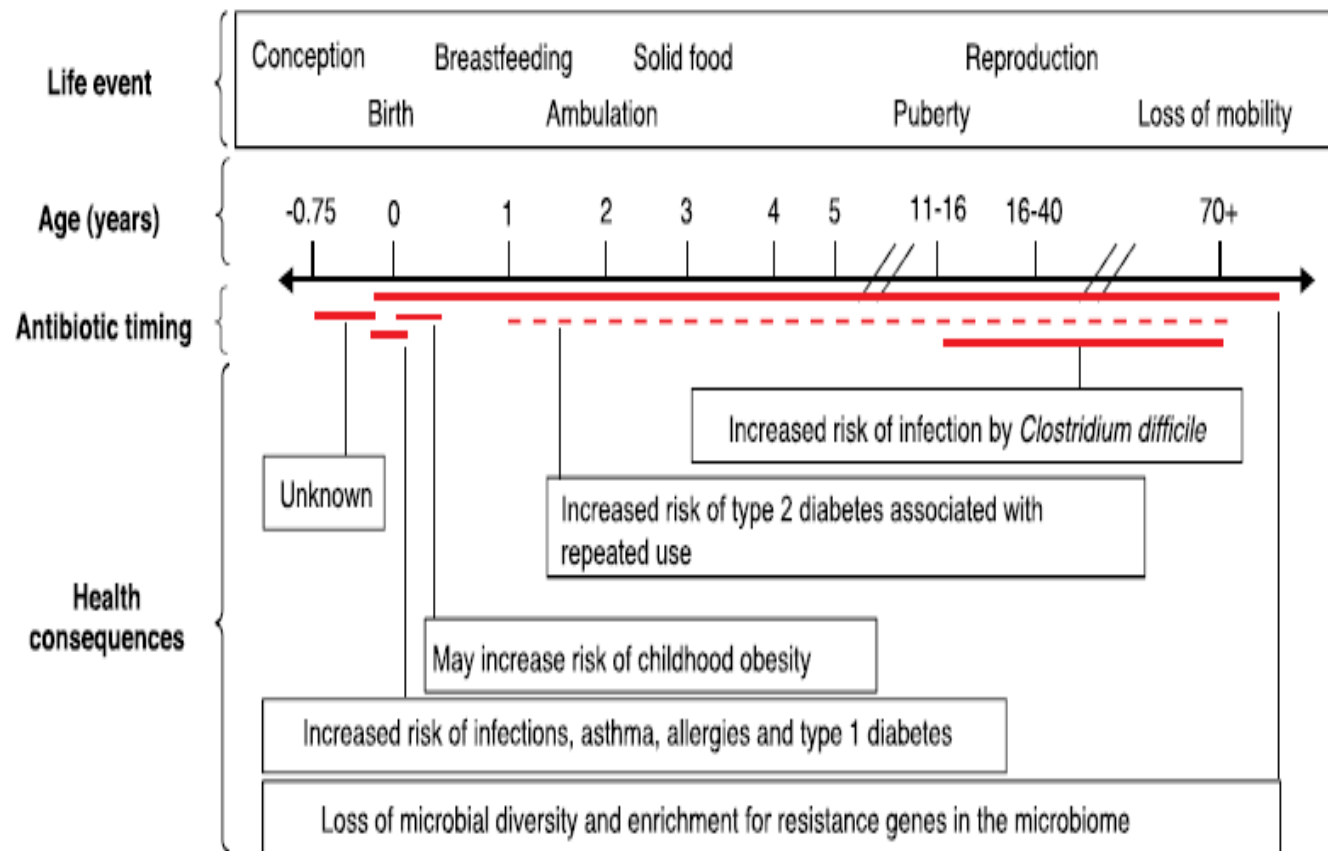


Fig. 1 Health consequences linked to the disruption of human-associated microbiota involving antibiotic use during development and adulthood. Red lines indicate that a single dose of antibiotics within the time period has been linked to a health consequence, whereas a dotted red line indicates that multiple doses of antibiotics within the time period are required to observe a link

ZÁVĚR - ÚSKALÍ

- Všechna antibiotika přestupují placentou
- Změny farmakokinetických parametrů podmíněné těhotenstvím (mj. zvětšení distribučního objemu, zvýšení glomerulární filtrace a zpomalení evakuace žaludku). **Např. u penicilinů klesá biologická dostupnost v těhotenství až o 20 – 50 %!**
- **REZISTENCE NA ATB – EMPIRICKÁ VOLBA???**
- **MIKROBIOM!!!!**

DĚKUJI ZA POZORNOST.