

ZDRAVLJENJE BAKTERIJSKIH OKUŽB V NOSEČNOSTI IN MED DOJENJEM

TREATMENT OF BACTERIAL INFECTIONS DURING PREGNANCY AND LACTATION

AVTORICA / AUTHOR:

Urška Lučev, mag. farm.

*Javni lekarniški zavod Mariborske lekarnice Maribor,
Minařikova ulica 6, 2000 Maribor*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: urska.lucev@mb-lekarne.si



POVZETEK

Zdravljenje bakterijskih okužb v nosečnosti in med dojenjem zahteva presojo koristi za mater ter možnih tveganj za plod ali dojenega otroka. Pri izbiri antibiotika upoštevamo mesto in resnost okužbe, povzročitelja in njegovo občutljivost, gestacijsko starost, teratogeni oziroma fetotoksični potencial učinkovine, farmakokinetične spremembe v nosečnosti ter prehajanje skozi posteljico oziroma v materino mleko. Pri dojenju upoštevamo tudi starost, donošenost in zdravstveno stanje otroka. Penicilini in cefalosporini imajo praviloma ugoden varnostni profil, uporaba drugih antibiotikov pa je odvisna od učinkovine in obdobja nosečnosti. Med dojenjem večina antibiotikov ne zahteva prekinitve dojenja. Farmacevt ima pomembno vlogo pri prepoznavi stanj za zdravniško obravnavo, preverjanju zdravljenja ter svetovanju o varni in racionalni uporabi antibiotikov.

KLJUČNE BESEDE:

antibiotiki, bakterijske okužbe, dojenje, laktacija, nosečnost

ABSTRACT

Treatment of bacterial infections during pregnancy and breastfeeding requires assessment of maternal benefits and potential risks to the fetus or breastfed infant. Antibiotic selection should consider the site and severity of infection, pathogen susceptibility, gestational age, teratogenic or fetotoxic potential, pregnancy-related pharmacokinetic changes, and placental transfer or excretion into breast milk. During breastfeeding, the infant's age, gestational maturity, and health status should also be considered. Penicillins and cephalosporins generally have a favourable safety profile, whereas the use of other antibiotics depends on the individual agent and stage of pregnancy. Most antibiotics do not require interruption of breastfeeding. Pharmacists play an important role in identifying conditions requiring medical evaluation, assessing the appropriateness of treatment, and counselling patients on the safe and rational use of antibiotics.

KEY WORDS:

antibacterial agents, bacterial infections, lactation, pregnancy, treatment



1 UVOD

Bakterijske okužbe so v nosečnosti in med dojenjem pogost razlog za uporabo protimikrobnih zdravil; med pogostejše sodijo okužbe sečil, dihal, kože in mehkih tkiv, rodil, spolno prenosljive okužbe ter mastitis (1–3). Obravnava okužbe nosečnice ali doječe matere zahteva sočasno presojo zdravja matere, poteka nosečnosti, razvoja ploda in tveganja za dojenega otroka (1–3).

Nosečnost spremljajo fiziološke spremembe, ki lahko spremenijo farmakokinetiko zdravil, vendar njihov klinični pomen ni enak pri vseh učinkovinah (1, 4–6). Povečanje celotne telesne vode in plazemskega volumna lahko poveča volumen porazdelitve predvsem hidrofilnih zdravilnih učinkovin, povečana glomerulna filtracija in ledvični pretok lahko povečata ledvični očistek nekaterih, nižja koncentracija albumina pa prosti delež močno vezanih zdravilnih učinkovin (1, 4–6). Zato je pri zdravljenju treba upoštevati lastnosti posamezne učinkovine, klinično sliko, mikrobiološke izvide in lokalne podatke o občutljivosti bakterij (1, 2).

Pri dojenju so koncentracije številnih pogosto uporabljenih antibiotikov v mleku nizke, dodatno pa je klinična izpostavljenost dojenčka odvisna od peroralne biološke uporabnosti in sposobnosti presnove ter izločanja zdravila (7–9). Materina bakterijska okužba ali zdravljenje z antibiotikom zato večinoma nista razlog za prekinitev dojenja (7–9).

V nadaljevanju so povzeta strokovna izhodišča za zdravljenje bakterijskih okužb v nosečnosti in med dojenjem, s poudarkom na varnosti pomembnejših antibiotikov, najpogostejših okužbah in vlogi farmacevta pri svetovanju bolnicam.

2 SPLOŠNA NAČELA IZBIRE ANTIBIOTIKA

2.1 PRESOJA KORISTI IN TVEGANJA

Bakterijsko okužbo zdravimo z antibiotikom, kadar je okužba dokazana ali dovolj verjetna in je pričakovana korist zdravljenja večja od tveganja zdravljenja ter tveganja nezdravljene okužbe (1, 2, 10). Nezdravljena okužba lahko predstavlja večje tveganje kot ustrezno izbran antibiotik – okužbe sečil lahko napredujejo v pielonefritis, sistemske okužbe v sepso, nekatere spolno prenosljive okužbe pa lahko povzročijo za-

plete nosečnosti, npr. prezgodnji porod, nizka porodna teža otroka, in okužbe novorojenčka (2, 10–12).

Pri izbiri antibiotika upoštevamo mesto in resnost okužbe, najverjetnejše povzročitelje, lokalno občutljivost, mikrobiološki izvid, gestacijsko starost ploda, teratogeni oziroma fetotoksični potencial posamezne učinkovine, alergije, ledvično in jetrno funkcijo matere ter sočasno predpisana zdravila matere. (1, 2, 4–6). Kadar je mogoče, pred uvedbo zdravljenja odvzamemo ustrezne mikrobiološke vzorce, zlasti pri okužbah sečil, ponavljajočih se okužbah, hujšem poteku in neuspehu izkustvenega zdravljenja (2, 11, 12).

2.2 NOSEČNOST NI ENOTNO OBDOBJE TVEGANJA

Tveganje za plod pri uporabi antibiotikov je odvisno od časa izpostavljenosti zdravilni učinkovini (4, 5, 13). Prva dva tedna po oploditvi, kar ustreza približno 3. in 4. gestacijskemu tednu, sta pogosto opisana kot obdobje »vse ali nič«. Zelo škodljiva izpostavljenost lahko povzroči odmrtje zgodnjega zarodka, pri preživetju pa strukturne nepravilnosti zaradi takšne zgodnje izpostavljenosti praviloma niso pričakovane. Načelo ima seveda izjeme in ni absolutno (13). Največja občutljivost za velike strukturne nepravilnosti je v času oblikovanja organov v prvem trimesečju, pozneje pa so pomembnejši vplivi na rast, funkcionalni razvoj, porod in novorojenčka (4, 5, 13).

Varnost istega antibiotika zato ni enaka v vseh trimesečjih. Trimetoprim zavira presnovo folata, zato v zgodnji nosečnosti ni prva izbira, kadar so na voljo ustrezne alternative. Če je njegova uporaba nujna, je smiselna individualna presoja sočasnega nadomeščanja folne kisline (1). Nitrofu-

KLJUČNA SPOROČILA

- Nezdravljena bakterijska okužba lahko za mater, plod ali novorojenčka predstavlja večje tveganje kot ustrezno izbran antibiotik.
- Varnost antibiotika se lahko spreminja z obdobjem nosečnosti; v nosečnosti in med dojenjem imajo penicilini in cefalosporini praviloma ugoden profil.
- Večina pogosto uporabljenih antibiotikov je združljiva z dojenjem, a je potrebna previdnost pri novorojenčkih in nedonošenčkih.
- Farmacevtova vloga pri varni in racionalni rabi antibiotikov je preverjanje režima odmerjanja in varnosti antibiotika, prepoznavanje alarmantnih znakov ter jasno svetovanje nosečnici ali doječi materi.

rantoin se uporablja pri okužbah spodnjih sečil, vendar je njegova uporaba ob terminu poroda (od 38. do 42. tedna nosečnosti), med porodom ali kadar je začetek poroda neposredno pričakovan, kontraindicirana zaradi možnosti hemolitične anemije novorojenčka, povezane z nezrelostjo eritrocitnih encimskih sistemov (14). Previdnost je potrebna tudi pri pomanjkanju aktivnosti encima glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD) (1, 15).

2.3 DOJENJE IN IZPOSTAVLJENOST DOJENČKA

Pri oceni varnosti antibiotika med dojenjem so pomembni njegova koncentracija v materinem mleku, relativni odmerek za dojenčka, peroralna biološka uporabnost, razpolovni čas, starost in donošenost dojenčka ter njegove pridružene ledvične, jetrne ali presnovne bolezni (7–9). Zdrav donošen dojenček ima praviloma manjše tveganje kot novorojenček, nedonošenček ali bolan dojenček (7–9).

Nekdanjo klasifikacijo FDA, ki je zdravila glede na tveganje uporabe v nosečnosti razvrščala v kategorije A, B, C, D in X, je nadomestila opisna presoja, ki temelji na razpoložljivih podatkih o tveganju, kliničnih okoliščinah ter podatkih o izpostavljenosti v nosečnosti oziroma prehajanju zdravila v materino mleko in učinkih na dojenega otroka (16). Za zdravila med dojenjem ni enotne, univerzalno sprejete regulativne klasifikacije varnosti. V strokovni literaturi se uporablja tudi Haleova klasifikacija tveganja med dojenjem L1–L5, pri kateri L1 označuje najnižjo, L5 pa najvišjo stopnjo tveganja (16, 17). LactMed je prosto dostopna podatkovna baza, namenjena zdravilom in dojenju, ki za posamezno učinkovino povzema koncentracije v mleku, ocenjeno izpostavljenost dojenčka, opisane učinke pri dojenčku ter možne alternative (9). Podatek je treba vedno interpretirati glede na odmere, trajanje zdravljenja, starost, donošenost in zdravstveno stanje dojenčka (9).

Najpogostejši možni neželeni učinki antibiotikov pri dojenčku so mehkejša blata ali driska, izpuščaj in kandidiaza ustne votline ali pleničnega predela (7–9, 18). Ob blagih in prehodnih težavah navadno zadostujeta nadaljevanje dojenja in opazovanje. Ob vztrajni driski, slabšem hranjenju, izrazitem izpuščaju ali kandidiazi je smiselna presoja zdravnika ali farmacevta. Ob krvi v blatu, izraziti zaspanosti ali sistemskih znakih pa je potrebna zdravniška obravnava (7–9, 18). Popolna nezdružljivost antibiotikov z dojenjem je redka in je prisotna v posameznih situacijah, kot so izogibanje uporabi nitrofurantoina pri dojenčku s pomanjkanjem aktivnosti G6PD in prednost alternativ v prvih približno osmih dneh življenja, izogibanje trimetoprimu s sulfametoksazolom pri

nedonošenem, bolnem ali zlateničnem novorojenčku ter pri pomanjkanju aktivnosti G6PD, previdnost pri dolgotrajnih ali ponavljajočih se ciklih uporabe tetraciklinov. Pri svetovanju 2 g odmerka metronidazola so priporočila glede dojenja v različnih virih različna. Po enkratnem odmerku 2 g metronidazola nekateri viri priporočajo kratkotrajno prekinitve dojenja, drugi pa je ne smatrajo za potrebno (7–9).

3 VARNOST POGOSTEJE UPORABLJENIH SKUPIN ANTIBIOTIKOV

V nadaljevanju so predstavljene pogostejše uporabljene skupine antibiotikov in ključni vidiki njihove varnosti med nosečnostjo in dojenjem. Za lažji pregled je v preglednici 1 povzeta ocena varnosti izbranih antibiotikov. Preglednica je namenjena hitri orientaciji in ne nadomešča individualne klinične presoje, izbire antibiotika na podlagi antibiograma ter upoštevanja aktualnih smernic (1, 2, 7, 9). Varnost se lahko razlikuje med posameznimi učinkovinami znotraj iste farmakološke skupine ter je odvisna od obdobja nosečnosti, odmerka in trajanja zdravljenja, med dojenjem pa tudi od starosti in zdravstvenega stanja dojenčka.

3.1 PENICILINI IN CEFALOSPORINI

Penicilini in cefalosporini sodijo med najbolj raziskane antibiotike v nosečnosti in imajo praviloma ugoden varnostni profil brez prepričljivega dokaza o pomembno povečanem tveganju za velike prirojene nepravilnosti (1). Uporabljajo se pri okužbah dihal, kože in mehkih tkiv ter sečil. Penicilini so zdravilne učinkovine izbire za sifilis in profilakso okužbe s streptokokom skupine B, ceftriakson pa je temelj zdravljenja gonoreje (1, 10, 19). Izbira posamezne učinkovine in širine spektra mora temeljiti na mestu okužbe, povzročitelju in občutljivosti povzročitelja okužbe (1, 2).

Z dojenjem so penicilini in cefalosporini praviloma združljivi, saj v mleko večinoma prehajajo v majhnih količinah (7–9). Pri dojenčku se lahko pojavijo predvsem prehodne prebavne težave, izpuščaj ali kandidiaza. Izrazite ali vztrajne težave zahtevajo klinično presojo, ne pa prekinitve dojenja (7–9).

3.2 MAKROLIDI

Makrolide v nosečnosti uporabljamo ob jasni indikaciji, zlasti kadar so zdravila prve izbire za prisotno okužbo ali



Preglednica 1: Varnost izbranih antibiotikov v času nosečnosti in dojenja (1, 2, 7, 9, 10, 14, 15, 20, 21).
Table 1: Safety of selected antibiotics during pregnancy and lactation (1, 2, 7, 9, 10, 14, 15, 20, 21).

Farmakološka skupina ali zdravilna učinkovina	Varnost uporabe			Pomembna opozorila
	1. trimesečje	2. in 3. trimesečje	dojenje	
Penicilini	praviloma sprejemljivi ob indikaciji	praviloma sprejemljivi ob indikaciji	združljivi z dojenjem	dolga klinična uporaba; možni blagi prebavni učinki ali kandidiaza pri dojenčku
Cefalosporini	praviloma sprejemljivi ob indikaciji	praviloma sprejemljivi ob indikaciji	združljivi z dojenjem	izbira generacije glede na povzročitelja in spekter; ceftriakson – ob terminu smiselna dodatna previdnost pri novorojenčku z dejavniki tveganja za hiperbilirubinemijo
Makrolidi	ob jasni indikaciji; azitromicin – priporočena možnost pri klamidiji	ob jasni indikaciji	azitromicin, eritromicin in klaritromicin običajno združljivi z dojenjem	podatki o varnosti različni med posameznimi učinkovinami; podatki o povezavi med uporabo makrolidov in spontanim splavom nasprotujoči in ne dokazujejo vzročne povezave
Nitrofurantoin	razumna možnost za okužbo spodnjih sečil, kadar ni ustrežnejše alternative	možnost zdravljenja okužb spodnjih sečil; ob terminu poroda (38.–42. teden), med porodom in ob neposrednem pričakovanju začetka poroda uporaba kontraindicirana	sprejemljiv pri zdravem donošenem dojenčku	pomanjkanje aktivnosti G6PD – izognitev uporabi; pri novorojenčku v prvih osmih dneh življenja – prednost alternative
Fosfomicin	možnost za ASB ali akutni cistitis, če občutljiv povzročitelj	možnost za ASB ali akutni cistitis	praviloma združljiv z dojenjem	enkratni odmerek je lahko primeren za okužbo sečil; ni za pielonefritis
Trimetoprim/ sulfametoksazol	v prvem trimesečju praviloma ni prva izbira, kadar na voljo ustrezne alternative; če nujna uporaba – individualna presoja s sočasnim nadomeščanjem folne kisline	le ob jasni indikaciji; ni prva izbira ob koncu nosečnosti, kadar na voljo ustrezne alternative	sprejemljiv pri zdravem donošenem starejšem dojenčku; previdnost pri zlatenici, nedonošenosti in zmanjšani aktivnosti G6PD	sulfonamidna komponenta: tveganje za bilirubinsko encefalopatijo zaradi izpodrivanja bilirubina z albumina; pri pomanjkanju G6PD tveganje za hemolizo

Nadaljevanje preglednice 1.
Continuation of Table 1.

Metronidazol	strokovna priporočila ob ustrezni indikaciji uporabo dopuščajo; SmPC posameznega zdravila jo lahko omejuje	lahko se uporablja ob klinični indikaciji; izogibanje 2g odmerkom – nadomestitev z nižjimi v daljšem časovnem obdobju	običajni odmerki so praviloma združljivi; po enkratnem 2 g odmerku morda priporočljiva kratkotrajna prekinitev dojenja (12–24 ur)	ni povečanega tveganja za večje prirojene nepravilnosti; izogibanje visokemu enkratnemu odmerku v nosečnosti
Klindamicin	sprejemljiv ob indikaciji	sprejemljiv ob indikaciji	običajno ni razlog za prekinitev dojenja	pri dojenčku opazujemo drisko, kandidiazo; redko kri v blatu
Tetraciklini	niso prva izbira, kadar na voljo ustreznejše alternative	praviloma izogibanje	kratkotrajna uporaba doksiciklina (do 21 dni) običajno ne zahteva prekinitve	v poznejši nosečnosti tveganje obarvanja mlečnega zobovja; podatki se razlikujejo med učinkovinami in trajanjem jemanja
Fluorokinoloni	niso prva izbira	niso prva izbira	za posamezne učinkovine, npr. ciprofloksacin, dojenje možno z opazovanjem dojenčka	podatki o varnosti v nosečnosti omejeni; kadar mogoče, imajo prednost antibiotiki, ki so glede uporabe v nosečnosti bolje raziskani
Aminoglikozidi	uporaba pri hudih okužbah, ko koristi pretehtajo tveganja	uporaba pri hudih okužbah, ko so klinično potrebni	zaradi slabe peroralne absorpcije sistemska izpostavljenost dojenčka običajno nizka	potencialna oto- in nefrotoksičnost; sistemska uporaba ob jasni indikaciji, največ izkušenj z gentamicinom

ASB – asimptomatska bakteriurija, G6PD – glukoza-6-fosfat dehidrogenaza, UKTIS – Informacijska služba Združenega kraljestva o teratogenosti (UK Teratology information service).

kadar ni ustreznih alternativ (1, 10, 20). Z azitromicinom je priporočeno zdravljenje klamidijske okužbe v nosečnosti, eritromicin ima dokumentirano dolgo klinično uporabo, klaritromicin pa praviloma ni prva izbira, kadar so na voljo boljše raziskane alternative (10, 20).

Podatki o tveganju za spontani splav po uporabi makrolidov so heterogeni, pri čemer ni mogoče zanesljivo ločiti morebitnega vpliva antibiotika od vpliva okužbe, zaradi katere je bil antibiotik predpisan (20, 21). V veliki populacijski raziskavi so bile pri azitromicinu, eritromicinu in klaritromicinu v osnovnih analizah ugotovljene povezave s povečanim tveganjem za spontani splav, vendar se je v probabilistični analizi pristranskosti povečano tveganje za skupino makrolidov in linkozamidov po upoštevanju možnega vpliva osnovne okužbe izničilo. Avtorji zato opozarjajo, da lahko

opaženo povezavo vsaj deloma pojasni osnovna okužba (21). Informacijska služba Združenega kraljestva o teratogenosti (UKTIS) razpoložljive podatke ocenjuje kot nasprotujoče in ne kot zanesljiv dokaz vzročne povezave med uporabo makrolidov in spontanim splavom (20).

Z dojenjem so azitromicin, eritromicin in klaritromicin običajno združljivi, a je med uporabo smiselno opazovanje dojenčka zaradi prebavnih težav, izpuščaja ali kandidiaze, zlasti pri novorojenčku in daljšem zdravljenju (8, 9).

3.3 NITROFURANTOIN IN FOSFOMICIN

Nitrofurantoin in fosfomicin sta pomembna antibiotika za zdravljenje asimptomatske bakteriurije in akutnega cistitisa



v nosečnosti, če je povzročitelj nanju občutljiv (2, 15, 22). Nitrofurantoin dosega visoke koncentracije v urinu, fosfomicin pa se pri nezapletenih okužbah spodnjih sečil lahko uporabi v enkratnem odmerku (2, 15). Nobeden od omenjenih antibiotikov ne dosega zanesljivih koncentracij v ledvičnem tkivu in zato ni primerna izbira za zdravljenje pielonefritisa (2, 15).

Nitrofurantoin se ob terminu poroda, med porodom ali kadar je porod neposredno pričakovan, odsvetuje zaradi možnosti hemolitične anemije novorojenčka, povezane z nezrelostjo eritrocitnih encimskih sistemov (14). Med dojenjem so koncentracije nitrofurantoina v mleku nizke, vendar je pri dojenčku s pomanjkanjem aktivnosti G6PD priporočeno izogibanje njegovi uporabi, kot tudi pri zdravem donošenem novorojenčku, za katere LactMed v prvih osmih dneh daje prednost alternativni (9). Fosfomicin je praviloma združljiv z dojenjem (9).

3.4 TRIMETOPRIM S SULFAMETOKSAZOLOM

Trimetoprim zavira presnovo folata, zato se mu zlasti v prvem trimesečju izogibamo, kadar so na voljo ustrezne alternative, razen kadar je uporaba nujna, pri čemer je smiselna presoja o sočasni uporabi folne kisline (1). Sulfametoksazol lahko zaradi kompeticije za vezavo na albumin poveča delež prostega bilirubina, zato kombinacija v poznem tretjem trimesečju in neposredno pred porodom ni prva izbira (1).

Med dojenjem je kombinacija po obdobju novorojenčka sprejemljiva pri zdravem donošenem dojenčku, ni pa prva izbira pri nedonošenem, bolnem ali zlateničnem novorojenčku zaradi tveganja premika bilirubina z albumina, izogibamo se ji tudi pri pomanjkanju aktivnosti G6PD zaradi možnosti hemolitične anemije, h kateri prispeva sulfonamidna komponenta (9).

3.5 TETRACIKLINI, FLUOROKINOLONI IN AMINOGLIKOZIDI

Tetraciklinom se v nosečnosti praviloma izogibamo, kadar so na voljo ustreznejše alternative, predvsem zaradi vezave na kalcij v razvijajočih se kosteh in zobovju ter tveganja obarvanja mlečnega zobovja pri izpostavljenosti v poznejši nosečnosti (1). Med dojenjem kratkotrajna uporaba doksiciklina praviloma ni razlog za prekinitev dojenja, podatkovna baza LactMed pa zaradi teoretičnega tveganja odsvetuje dolgotrajno ali ponavljajoče se zdravljenje, zlasti daljše od 21 dni (9).

Fluorokinoloni v nosečnosti praviloma niso prva izbira, kadar so na voljo ustreznejše alternative. Zadržanost pri njihovi

uporabi temelji predvsem na ugotovitvah okvare sklepnega hrustanca pri mladih živalih, medtem ko razpoložljivi podatki pri ljudeh ne kažejo prepričljivega povečanja tveganja za velike prirojene nepravilnosti (1). Med dojenjem je pri nekaterih učinkovinah, npr. ciprofloksacinu, izpostavljenost dojenčka majhna in dojenja praviloma ni treba prekiniti, priporočljivo pa je spremljanje prebavnih težav ali kandidiaze (9).

Sistemske aminoglikozide v nosečnosti vedno uporabljamo previdno in predvsem pri hudih okužbah, kadar pričakovana korist presega tveganje (1). Največ skrbi glede fetalne ototoksičnosti je povezanih s streptomycinom. Kadar je uporaba aminoglikozida v nosečnosti nujna, je zaradi obsežnejših kliničnih izkušenj praviloma prednostna izbira gentamicin (1). Med dojenjem je sistemska izpostavljenost dojenčka po gentamicinu praviloma majhna zaradi nizkih koncentracij v mleku in slabe peroralne absorpcije, zato je odločitev odvisna od učinkovine in klinične situacije (9).

4 NAJPOGOSTEJŠE BAKTERIJSKE OKUŽBE V NOSEČNOSTI

4.1 OKUŽBE SEČIL

Okužbe sečil so med najpogostejšimi bakterijskimi okužbami v nosečnosti in se kažejo kot asimptomatska bakteriurija, akutni cistitis ali pielonefritis (2, 12, 15). Samozdravljenje omenjenih okužb v nosečnosti ni primerno (2, 11). K njihovemu nastanku prispevajo progesteronsko pogojeno zmanjšanje tonusa gladkih mišic, dilatacija sečevodov, počasnejši pretok urina, mehanska kompresija sečil in več zastajanja urina ter vezikoureteralnega refluksa (2, 11).

Asimptomatska bakteriurija se v nosečnosti zdravi, ker je povezana z večjim tveganjem za simptomatsko okužbo in zlasti za pielonefritis (12, 15). Izbira antibiotika temelji na urinokulturi in občutljivosti povzročitelja, pri čemer so primerni nitrofurantoin, fosfomicin in izbrani betalaktami, odvisno od gestacijske starosti ploda, lokalne občutljivosti in alergij (2, 15, 22).

Akutni cistitis se kaže z bolečim ali pekočim uriniranjem, pogostejšim uriniranjem, nujno na vodo in suprapubičnim nelagodjem, praviloma brez vročine ali drugih sistemskih znakov (2, 15, 22). Možnosti zdravljenja predstavljajo nitrofurantoin, fosfomicin, amoksicilin s klavulansko kislino in cefuroksim, odvisno od urinokulture in gestacijske starosti (22). Novejši slovenski podatki o povzročiteljih nezapletenega cistitisa v splošni populaciji kažejo visoko občutljivost *Escherichie coli*

za nitrofurantoin in fosfomicin, kar podpira njuno mesto v izkustveni izbiri, vendar nosečnost zahteva individualno presojo in mikrobiološko potrditev (23). Empirično predpisovanje amoksisilina brez podatka o občutljivosti je zaradi odpornosti *E. coli* pogosto manj primeren (2, 15, 23).

Pielonefritis v nosečnosti je resno stanje z vročino, mrzlico, bolečino v ledvenem predelu, slabostjo, bruhanjem ali sistemsko prizadetostjo in praviloma zahteva bolnišnično obravnavo ter začetno parenteralno zdravljenje z antibiotiki (2, 15). Med možnosti zdravljenja sodijo npr. ceftriakson, cefuroksim ali cefotaksim, pri težjih okužbah pa se zdravljenje prilagodi lokalnim smernicam, tveganju za odporne povzročitelje in antibiogramu (15, 22). Nitrofurantoin in fosfomicin za zdravljenje pielonefritisa nista primerna, ker ne dosegata ustreznih koncentracij v ledvičnem parenhimu (2, 15).

4.2 BAKTERIJSKA VAGINOZA

Simptomatsko bakterijsko vaginozo v nosečnosti zdravimo, ker je povezana z neugodnimi izidi nosečnosti. Uporabljata se tako lokalno kot sistemsko zdravljenje z metronidazolom oziroma klindamicinom, pri čemer peroralno zdravljenje ni dokazano učinkovitejše od lokalnega (10, 24, 25). Razpoložljivi podatki pri ljudeh ne kažejo povečanega teratogenega ali mutagenega tveganja pri uporabi metronidazola, zato se ob klinični indikaciji lahko uporablja v vseh trimesečjih, a povzetki glavnih značilnosti posameznih zdravil s to učinkovino navajajo kontraindikacijo v prvem trimesečju (10). Antibiotiki učinkovito zdravijo bakterijsko vaginozo, vendar dokazi ne podpirajo rutinskega presejanja in zdravljenja vseh asimptomatskih nosečnic samo z namenom preprečevanja prezgodnjega poroda (24, 25). Farmacevt mora nosečnico z izrazito neprijetnim vonjem izcedka, bolečino, krvavitvijo, bolečino v spodnjem delu trebuha, vročino ali ponavljajočimi se težavami napoti k zdravniku, pri čemer je pomembno tudi razlikovanje bakterijske vaginoze od kandidiaze, trihomonijaze in drugih spolno prenosljivih okužb (10, 24, 25).

4.3 SPOLNO PRENOSLJIVE BAKTERIJSKE OKUŽBE

Klamidijska okužba, gonoreja in sifilis v nosečnosti predstavljajo veliko tveganje zaradi zapletov pri nosečnici ali doječi materi, plodu in novorojenčku (10). Zdravljenje mora slediti smernicam ter vključevati ustrezno testiranje, zdravljenje partnerjev in mikrobiološko spremljanje (10). V nosečnosti je za klamidijsko okužbo priporočeno zdravljenje z azitromicinom ali amoksisilinom, pri gonoreji je temelj

zdravljenja ceftriakson, sifilis pa se zdravi s penicilinom, ki je hkrati edini dokazano učinkovit pri preprečevanju prirojenega sifilisa (10). Farmacevt mora prepoznati, da samozdravljenje pri sumu na spolno prenosljivo okužbo ni primerno, spodbujati pravočasno zdravniško obravnavo ter opozoriti na pomen zdravljenja partnerjev in dokončanja predpisanega zdravljenja (10).

4.4 STREPTOKOK SKUPINE B

Kolonizacija prebavil ali spolovil nosečnice s streptokokom skupine B (*Streptococcus agalactiae*) je pomembna zaradi tveganja zgodnje neonatalne okužbe (19, 26, 27). Preventiva temelji na presejanju nosečnic in antibiotični profilaksi med porodom pri ženskah z ustrežno indikacijo (19, 26, 27). V Sloveniji je Zdravstveni svet Republike Slovenije potrdil program univerzalnega presejanja nosečnic med 35. in 37. tednom nosečnosti, medtem ko imajo mednarodne smernice ožje okno testiranja – med 36. in 37. tednom (19, 27). Po podatkih najnovejšega poročila je bila s kultivacijo brisa nožnice in danke kolonizacija s streptokokom skupine B ugotovljena pri 16,1 % pregledanih nosečnic. Približno 20 % izolatov je bilo odpornih proti klindamicinu in eritromicinu, medtem ko je bila občutljivost za penicilin ohranjena. Za zanesljivo ugotavljanje kolonizacije je pomemben pravilen odvzem vzorca, pri nosečnicah z alergijo na penicilin pa je treba pred morebitno uporabo klindamicina določiti občutljivost izolata za antibiotike (28).

Ženske s pozitivnim presejalnim izvidom praviloma prejmejo antibiotično profilakso med porodom. Pri načrtovanem carskem rezu pred začetkom poroda ob intaktnih plodovih ovojih intrapartalna profilaksa zaradi kolonizacije s streptokokom skupine B ni potrebna (19). Penicilini so standardna skupina zdravilnih učinkovin izbora, pri alergiji nanje pa je izbira odvisna od vrste reakcije in občutljivosti izolata (19, 26, 28). Cilj tovrstnega zdravljenja ni popolna odprava kolonizacije med nosečnostjo, temveč zmanjšanje prenosa in tveganja zgodnje okužbe novorojenčka (19, 26).

5 BAKTERIJSKE OKUŽBE MED DOJENJEM

5.1 MASTITIS

Laktacijski mastitis se kaže z bolečino, pordelostjo, zatrdlino ali oteklino v dojk, lahko pa tudi s sistemskimi simptomi, kot so vročina, mrzlica in slabo počutje (29–31). Pri blagih

začetnih simptomih so pomembni fiziološko dojenje oziroma izčrpavanje po potrebi, počitek, zadosten vnos tekočin in lajšanje bolečin. Antibiotik je indiciran pri jasnem bakterijskem mastitisu, hujših ali vztrajnih simptomih oziroma kliničnem slabšanju (31).

Najpogostejši povzročitelj bakterijskega mastitisa je *Staphylococcus aureus*, zato mora zdravnik pri izbiri antibiotika upoštevati lokalno odpornost, alergije in tveganje za okužbo z na meticilin odpornim *Staphylococcus aureus* (MRSA) (29–31). Za začetno antibiotično zdravljenje bakterijskega mastitisa se uporabljajo penicilinazno odporni penicilini, kot je flukloksacilin, ali cefalosporini prve generacije. Izbira učinkovine mora upoštevati lokalne smernice, odpornost povzročiteljev in morebitne alergije (31). Pri abscesu dojke je potrebna zdravniška obravnava in pogosto slikovno vodena aspiracija ali drenaža gnojne kolekcije iz abscesne votline (30, 31).

Dojenje se običajno nadaljuje, saj je varno in podpira vzdrževanje laktacije, pri tem materi svetujemo nadaljevanje dojenja ali nežno izčrpavanje po potrebi, ustrezno lajšanje bolečine in zdravniško pomoč ob poslabšanju, visoki vročini, hudi sistemski prizadetosti ali lokalizirani fluktuirajoči zatrdlini, ki lahko kaže na absces (8, 30, 31).

5.2 DRUGE BAKTERIJSKE OKUŽBE PRI DOJEČI MATERI

Okužbe sečil, dihal, kože in mehkih tkiv ter številne druge bakterijske okužbe pri doječi materi praviloma niso kontraindikacija za dojenje (8). Dojenček je pogosto izpostavljen povzročitelju že pred pojavom simptomov, prekinitve dojenja pa lahko zmanjša prehranske in imunološke koristi materinega mleka (8).

Prednost imajo učinkovine z obsežnimi kliničnimi izkušnjami in majhnim prehajanjem v mleko ali nizko peroralno biološko uporabnostjo pri dojenčku, kot so večina penicilinov in cefalosporinov ter pri posebnih indikacijah gentamicin, pri katerem je peroralna absorpcija pri dojenčku majhna (7–9). Pri učinkovinah z manj podatki je za posamezno zdravilno učinkovino smiselno preveriti za dojenje specializirane vire (9).

6 VLOGA FARMACEVTA

Vloga farmacevta je predvsem prepoznavanje kliničnih situacij, pri katerih je potrebna zdravniška obravnava, in podpora varni uporabi že predpisanega antibiotika

(18, 32). Pri nosečnici so razlogi za napotitev k zdravniku še sistemska prizadetost, visoka ali vztrajna vročina z znaki okužbe, bolečina v ledvenem predelu ali sum na pielonefritis, krvavitev ali bolečina v spodnjem delu trebuha, sum na spolno prenosljivo okužbo, ponavljajoče se okužbe ali neuspeh predhodnega zdravljenja (2, 10, 11). Pri doječi materi so pomembni hitro napredovanje mastitisa, sum na absces, huda sistemska prizadetost, neuspeh ustreznega zdravljenja po 24 do 48 urah ali znaki okužbe pri dojenčku (31).

Farmacevt preveri indikacijo za zdravljenje z antibiotikom, odmerek, trajanje zdravljenja, potencialne alergije, interakcije z zdravili in prehranskimi dopolnili ter ledvično in jetrno funkcijo matere (1, 2, 7, 9). Pri nosečnosti dodatno upošteva gestacijsko starost in teratogeni oziroma fetotoksični potencial, pri dojenju pa starost, donošnost in zdravstveno stanje dojenčka (1, 2, 7, 9). Pomembno je razlikovati pravo alergijo na penicilin od neželenega učinka, saj napačna oznaka alergije lahko vodi v uporabo širokospektralnih ali manj optimalnih antibiotikov (1, 2).

Pri svetovanju farmacevt pojasni celoten režim odmerjanja – odmerek, interval, trajanje in ravnanje ob izpuščenem odmerku – ter poudari dokončanje zdravljenja, razen če ga zdravnik spremeni (18, 32). Pojasni tudi možne neželene učinke, kdaj je potrebna zdravniška pomoč in pomen mikrobioloških kontrol, kadar so predvidene (18, 32).

Pri dojenju lahko farmacevt s preverjanjem podatkov v LactMed in z razlago dejanske, pogosto majhne izpostavljenosti dojenčka učinkovini, prepreči nepotrebno prekinitve dojenja (9, 18). Pomemben del svetovanja je tudi pomiritev bolnice – »varno« ne pomeni popolne odsotnosti vsakega tveganja, temveč to, da je, glede na razpoložljive dokaze, pričakovana korist ustreznega zdravljenja večja od možnega tveganja (1, 7, 9).

7 RACIONALNA RABA ANTIBIOTIKOV

Racionalna raba antibiotikov je v nosečnosti in med dojenjem enako pomembna kot pri drugih bolnikih (33, 34). Antibiotiki so pri bakterijskih okužbah pogosto nujni, vendar lahko povzročijo neželene učinke, razvoj odpornih bakterij ter razvoj in širjenje protimikrobne odpornosti, poleg tega lahko spremenijo materin, fetoplacentarni ali do-

jenčkov mikrobiom (33, 34). Cilj ni izogibanje antibiotikom, temveč zdravljenje ob jasni indikaciji s čim ožjim učinkovitim spektrom, ustreznim režimom odmerjanja in trajanjem ter prilagoditvijo mikrobiološkemu izvidu, kadar je ta na voljo (33, 34).

Farmacevt naj pri kompleksnih primerih uporablja aktualne smernice in specializirane vire, za vprašanja o dojenju je neposredno uporabna podatkovna baza LactMed (9). Najprimernejši pristop je, da v LactMed najprej preverimo povzetek za posamezno učinkovino, nato podatke o koncentracijah in učinkih pri dojenčku ter datum posodobitve, ugotovitev pa interpretiramo glede na odmere, trajanje in značilnosti dojenčka (9).

Racionalna raba vključuje tudi izogibanje antibiotikom pri virusnih okužbah, upoštevanje lokalne odpornosti ter poučevanje bolnice o pravilni uporabi (33, 34). Farmacevt lahko z razlago razmerja med koristjo in tveganjem, konkretnih opozorilnih znakov ter združljivosti z dojenjem pomembno zmanjša neutemeljen strah in izboljša sodelovanje pri zdravljenju (18, 32–34). Nosečnico ali doječo mater naj spodbudi, da zdravljenja ne prekine samovoljno zaradi strahu pred škodljivostjo (18, 32–34).

8 SKLEP

Zdravljenje bakterijskih okužb v nosečnosti in med dojenjem je pogosto nujno in je pri ustrezni izbiri praviloma varno (1, 2). Penicilini in cefalosporini imajo najboljše varnostne podatke, med makrolidi pa se pogosto uporabljata azitromicin in eritromicin, kadar sta glede na okužbo indicirana (1, 12, 20). Pri okužbah spodnjih sečil imata pomembno mesto nitrofurantoin in fosfomicin, vendar nitrofurantoin ni primeren za pielonefritis in se mu izogibamo ob terminu poroda (2, 14, 15). Pri trimetoprimu s sulfametoksazolom, tetraciklinih, fluorokinolonih in aminoglikozidih je potrebna večja individualna presoja glede na obdobje nosečnosti in klinično situacijo (1).

Med dojenjem je prekinitev dojenja zaradi materine bakterijske okužbe ali antibiotičnega zdravljenja redko potrebna, pri čemer mora zdravnik pri odločitvi upoštevati posamezno učinkovino ter starost, donošenost in bolezensko stanje dojenčka (7–9). Farmacevt ima pomembno vlogo pri prepoznavi alarmantnih znakov, preverjanju varnosti in režima zdravljenja, uporabi aktualnih virov, podpori dojenju ter racionalni rabi antibiotikov (9, 18, 32).

9 LITERATURA

1. Nguyen J, Madonia V, Bland CM, Stover KR, Eiland LS, Keating J, et al. A review of antibiotic safety in pregnancy - 2025 update. *Pharmacotherapy*. 2025;45(4):227-237.
2. Corrales M, Corrales-Acosta E, Corrales-Riveros JG. Which antibiotic for urinary tract infections in pregnancy? A literature review of international guidelines. *J Clin Med*. 2022;11(23):7226.
3. Theiler RN. Evidence-based antimicrobial therapy in pregnancy: long overdue. *Clin Pharmacol Ther*. 2009;86(3):237-238.
4. Avanzo M, Šavc A, Kerec Kos M. Zdravila v nosečnosti I: prenos učinkovin skozi placento. *Farm Vestn*. 2005;56(3):198-201.
5. Avanzo M, Šavc A, Kerec Kos M. Zdravila v nosečnosti II: klinični vidiki. *Farm Vestn*. 2006;57(2):146-149.
6. Kerec Kos M. Zdravila v času nosečnosti. *Farm Vestn*. 2008;59(4):207-211.
7. Nagelj Kovačič N, Mrhar A. Zdravila med dojenjem. *Farm Vestn*. 2008;59(4):223-228.
8. Canadian Paediatric Society. Maternal infectious diseases, antimicrobial therapy or immunizations: very few contraindications to breastfeeding. *Paediatr Child Health*. 2006;11(8):489-491.
9. National Institute of Child Health and Human Development. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine; 2006. [Cited 2026 Sept 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>
10. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187.
11. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci*. 2015;11(1):67-77.
12. Smaill FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(1):CD000490.
13. Organization of Teratology Information Specialists. Critical Periods of Development [Internet]. Brentwood (TN): MotherToBaby; 2025 [Cited 2026 Sept 6]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582659/>
14. DailyMed. Nitrofurantoin - prescribing information [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine; 2024. [Cited 2026 Sept 21]. Available from: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=80129dba-5939-4292-bfd0-8d53ba165941> 21.9.2026
15. American College of Obstetricians and Gynecologists. Urinary tract infections in pregnant individuals. *Clinical Consensus No. 4. Obstet Gynecol*. 2023;142(2):435-445.
16. U.S. Food and Drug Administration. Pregnancy and Lactation Labeling Final Rule [Internet]. Silver Spring (MD): FDA; 2014 [Cited 2026 Sept 21]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/labeling/questions-and-answers-pregnancy-and-lactation-labeling-rule>
17. Colaceci S, Giusti A, Merrill CE, Notarangelo M, de Angelis A, Vellone E, Alvaro R. The difficulties in antihypertensive drug prescription during lactation: is the information consistent? *Breastfeed Med*. 2015; 10 (10): 468-473.



18. Lučev U, Rak Namestnik M. Vloga farmacevta pri svetovanju o zdravlilih in o dojenju. *Slov Pediatr.* 2022;29(4):190-194.
19. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of group B streptococcal early-onset disease in newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. *Obstet Gynecol.* 2020;135(2):e51-e72.
20. UK Teratology Information Service. Use of macrolide antibiotics in pregnancy [Internet]. Newcastle upon Tyne: UKTIS; [Cited 2026 Sept 21]. Available from: <https://uktis.org/monographs/use-of-macrolides-in-pregnancy/>
21. Boissiere-O'Neill T, van Gelder MMHJ, Engjom HM, Nordeng HME. Exposure to systemic antimicrobials during pregnancy and risk of miscarriage: a population-based registry study. *BJOG.* 2026;133(7):1394-1404.
22. Logar M. Okužbe urogenitalnega trakta. *Farm Vestn.* 2018;69(2):114-121.
23. Ribič H, Berce I, Žohar Čretnik T, Dermota U, Lugovski M, Harlander T. Občutljivost za antibiotike pri povzročiteljih nezapletenega cistitisa v Sloveniji. *Zdrav Vestn.* 2024;93(1-2):72-80. doi:10.6016/ZdravVestn.3448.
24. Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(1):CD000262.
25. Klebanoff MA, Schuit E, Lamont RF, Larsson PG, Odendaal HJ, Ugwumadu A, et al. Antibiotic treatment of bacterial vaginosis to prevent preterm delivery: systematic review and individual participant data meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2023;37(3):239-251.
26. Schrag SJ, Verani JR. Intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of perinatal group B streptococcal disease. *Clin Microbiol Rev.* 2013;26(2):273-296.
27. Kovačič A, Kranjc G, Lučovnik M, Vovko P, Jeverica S. Preprečevanja zgodnjih invazivnih okužb novorojenčka zaradi streptokoka skupine B - mikrobiološke metode za ugotavljanje nosilstva pred in ob porodu. *Zdrav Vestn.* 2022;91(7-8):309-318.
28. Germ J, Maver Vodičar P. Optimal screening strategies, colonization rates, and antimicrobial resistance within a newly implemented organized group B *Streptococcus* screening program in Slovenia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2026;116(3):117508.
29. Jahanfar S, Ng CJ, Teng CL. Antibiotics for mastitis in breastfeeding women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(2):CD005458.
30. Kataria K, Srivastava A, Dhar A. Management of lactational mastitis and breast abscesses: review of current knowledge and practice. *Indian J Surg.* 2013;75(6):430-435.
31. Mitchell KB, Johnson HM, Rodríguez JM, Eglash A, Scherzinger C, Zakarija-Grković I, et al. Academy of Breastfeeding Medicine Clinical Protocol #36: the mastitis spectrum, revised 2022. *Breastfeed Med.* 2022;17(5):360-376.
32. Rak Namestnik M. Zdravljenje z zdravili med nosečnostjo in dojenjem - primeri iz prakse. *Farm Vestn.* 2021;72(5):376-380.
33. Kuperman AA, Koren O. Antibiotic use during pregnancy: how bad is it? *BMC Med.* 2016;14:91.
34. de Tejada BM. Antibiotic use and misuse during pregnancy and delivery: benefits and risks. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(8):7993-8009.