

KÜSIMUS

Kas kasutada antibiootikumravi või mitte koorioamnioniidiga rasedal?	
SIHTRÜHM:	koorioamnioniidiga rasedal
SEKKUMINE:	antibiootikumravi
VÕRDLUS:	mitte
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Endometriit, ampitsilliin+gentamütsiin 1x päevas vs ampitsilliin+gentamütsiin iga 8 h järel; Keisrilõike sagedus, ampitsilliin+gentamütsiin 1 x päevas vs ampitsilliin+gentamütsiin iga 8 h järel; Neonataalne sepsis, ampitsilliin+gentamütsiin 1 x päevas vs ampitsilliin+gentamütsiin iga 8 h järel; Respiratoorse distressi sündroom (RDS) ampitsilliin+gentamütsiin 1 x päevas vs ampitsilliin+gentamütsiin iga 8 h järel; Endometriit (postpartum perioodis AB vs mitte AB); Haavainfektsioon (postpartum AB ravi vs mitte AB ravi); Palaviku langus alla 38 C (aeg ravi algusest) ampitsilliin+sulbaktaam vs ampitsilliin+gentamütsiin; PPH (üle 500 ml vag sün ja üle 1000 ml S/C) ampitsilliin+sulbaktaam vs ampitsilliin+gentamütsiin P 0,6; PP komposiit haigestumus (endometriit, sepsis, pneumoonia, iileus, vereülekanne) ampitsilliin+sulbaktaam vs ampitsilliin+gentamütsiin P0,03; 5 min Apgar alla 7 ampitsilliin+sulbaktaam vs ampitsilliin+gentamütsiin p0,6; Neonataalne varase algusega sepsis, ampitsilliin+sulbaktaam vs ampitsilliin+gentamütsiin p1; Vastsündinu hingamistoetuse vajadus, ampitsilliin+sulbaktaam vs ampitsilliin+gentamütsiin, p 0,5; Endometriit keisrilõike järgselt (AB enne (ampi+genta+ 1 doos klindamütsiini) ja peale keisrilõiget (1 doos genta+ klinda) vs AB (ampi+genta+ 1 doos klinda) enne keisrilõiget, p 0,74; Haavainfektsioon keisrilõike järgselt (AB enne (ampi+genta+ 1 doos klinda) ja peale keisrilõiget (1 doos genta+ klinda) vs AB (ampi+genta+ 1 doos klinda) enne keisrilõiget, p0,12;
KONTEKST:	Millist skeemi kasutada?
VAATENURK:	
TAUST:	
HUVIDE KONFLIKT:	

HINNANG

Probleem		
Kas probleem on prioriteetne?		
HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	6. kliinilise küsimuse (Kas lootevee enneaegse puhkemisega ähvardava enneaegse sünnitusega rasedal alustada antibakteriaalset ravi või mitte vastsündinu ravitulemi parandamiseks?) lisaküsimus. Töörühm arutas, kas on vajalik teha kaks soovitus – eraldi soovitus juhul, kui on ähvardav enneaegne sünnitus, lootevesi on puhkenud ja koorionamnioniiti ei ole või esineb äge koorionamnioniit?	
Soovitud mõju		
Kui suur on eeldatav soovitud mõju?		

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAJUTLUSED
○ Tühine ○ Väike ○ Mõõdukas ● Suur ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Nice juhend: Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment kasuta sünnituse ajal AB kui: -sünnitus on enneaegne või -GBS kolonisatsioon, bakteruuria või infektsioon käesoleva raseduse ajal või -GBS kolonisatsioon, bakteruuria või infektsioon eelmise raseduse ajal ja käesoleva raseduse 35-37 r n või 3-5 nädala jooksul pole tehtud negatiivsed GBS proovi -kliiniliselt on tegemist koorionamnoniidiga	Antibiootikumravi kohta koorionamnoniidi korral leidis üks metaanalüüs ja kaks üksikuuringut. Uuringutes oli kasutatud erinevaid antibiootikumravi skeeme, kindlat tulemust ühe skeemi kasuks ei selgunud. Kaasatud ravijuhendites soovitatakse kasutada kombineeritud antibiootikumravi. Haiglate lõikes on käsitus erinev. Kasutatakse kombineeritud ampitsilliini, gentamütsiini ja metronidasooli, GBS korral penitsilliini, palaviku korral tsefalosporiini. Penitsilliinallergia korral kasutatakse tsefalosporiini ettevaatlikult (ristallergia oht) või klindamütsiini. ITKs kasutatakse ka vankomütsiini, mis on reservrea preparaat (kasutamine kooskõlastatakse infektsionistidega). NICE ravijuhendi vastav tabel sobib ka Eestis kasutamiseks ning tuleb lisada juhendisse. Eristada ei ole vaja penitsilliinallergiat selle raskest vormist, vaid tuua välja, millised on võimalused penitsilliinallergia korral.

Table 1 Intrapartum antibiotics

Allergies	Women without chorioamnionitis	Women with chorioamnionitis
No penicillin allergy	Use Benzylpenicillin.	Use Benzylpenicillin plus gentamicin plus metronidazole.
Penicillin allergy that is not severe	Use Cephalosporin with activity against group B streptococcus (for example cefotaxime). Use with caution. In April 2021 this was an off-label use of cephalosporins. See NICE's information on prescribing medicines .	Use Cephalosporin with activity against group B streptococcus (for example cefotaxime) plus metronidazole. Use with caution. In April 2021 this was an off-label use of cephalosporins. See NICE's information on prescribing medicines .
Severe penicillin allergy	Consider: Vancomycin or An alternative antibiotic that would be expected to be active against group B streptococcus based on either sensitivity testing performed on the woman's isolate or on local antibiotic susceptibility surveillance data. In April 2021 this was an off-label use of vancomycin. See NICE's information on prescribing medicines .	Consider: Vancomycin plus gentamicin plus metronidazole or An alternative antibiotic to vancomycin that would be expected to be active against group B streptococcus based on either sensitivity testing performed on the woman's isolate or on local antibiotic susceptibility surveillance data plus gentamicin plus metronidazole. In April 2021 this was an off-label use of vancomycin. See NICE's information on prescribing medicines .

-kui kasutad i/v gentamütsiini, kasuta 1 x ööpäevas skeemi

-alusta võimalikult kiiresti sünnituse alguses (või kui tekib infektsioon) ja jätkka kuni lapse sünnini

Queenslandi ravijuhend Preterm labour and birth

Koorioamnioniidi tunnused (kas PPROM või ilma)

-ema palavik üle 38 C (95-100%)

-ema tahhükardia üle 100 x min (50-80%)

-loote tahhükardia üle 160 x min (40-70%)

-emaka hellus

-vinav tupevoolus

-leukotsütoos (suurem kui 15 x 10⁹)

-CRP tõus

-ära pärsi sünnitustegevust

-kaalu sünnituse kiirendamist laia toimespektriga AB ravi foonil

-kui pole kohalikku juhendit, siis kasuta:

<ampitsilliin või amoksitsilliin 2 g i/v esmaselt, edasi 1 g i/v iga 6 h järel ja

<gentamütsiin 5 g/kg 1 x päevas ja

<metronidazole 500 mg i/v iga 12 h järel

-penitsilliini allergia korral:

<linkomütsiin 600 mg i/v iga 8 h järel või klindamütsiin 600 mg i/v iga 8 h järel ja

<gentamütsiin 5 mg/kg i/v 1 x päeva ja

<metronidazole 500 mg i/v iga 12 h järel

-jätka AB raviga ka peale sündi

-kui naisel pole enam palavikku, mine üle suukaudsele ravile

Green top guideline nr 36 (GBS)

#kui GBS staatus pole teada ja naisel on sünnituse ajal palavik üle 38 C, siis kahtlusta koorionamnioniiti ja alusta laia toimespektiga ABga, mis katab ka GBS.

AB valik sõltub kohalikust mikroobide tundlikkusest (local microbiology sensitivities.)

-amoksitsilliin 2 g i/v iga 6 h järel või

	-cefuroxim 1,5 g iga 6 h järel on aktstpteeritavad valikud 2021 a ülevaateartikkel ja metaanalüüs (14 uuringut aastatest 1988 kuni 2016) kus võrreldi erinevaid AB intrapartum skeeme, intapartum vs postpartum AB ravi ja erinevaid postpartum skeeme ei leidnud ideaalset AB ravi skeemi. Kindlasti tuleb AB ravi alustada võimalikult ruttu peale koorioamnioniidi diagnoosi püstitamist. Intrapartum ravi on kasulikum kui postpartum ravi. (1) Väikese osalejate arvuga (n92) RTC, mis võrdles apitsilliin+sulbactam ja apitsilliin+gentamycin kasutamist koorionamnioniidi ravis leidis, et mõlemad antibiootikumi skeemid on võrdselt efektiivsed. Ainus erinevus oli ema komposiithaigestumus, mis oli natuke madalam sulbaktaami grupis. PPH, PP infektsiooni, vastsündinu sepsise, 5 min Apgar alla 7, vastsündinu hingamistoetuse vajaduse osas erinevust ei olnud. (2) 2016 a RTC uuris, kas AB ravi on vajalik koorioamnioniidiga naisetel peale S/C, et vähendada endometriidi teket. Uuring peatati enne planeeritud arvu patsientide värbamist, kuna vaheanalüüs ei leidnud mingit positiivset kasu postop AB ravist. (3)	
--	---	--

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
○ Suur ○ Mõõdukas ○ Väike ○ Tühine ○ Varieerub ● Ei oska öelda		

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAJUTLUSED
---------	---------------------------	------------------------

○ Väga madal ○ madal ● Mõõdukas ○ väga ○ kaasatud - uuringud - puuduvad		Uuringute tõendatuse aste kõrgest kuni mõõdukani.
---	--	---

Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
○ oluline - ebakindlus või - varieeruvus ○ võimalik - oluline - ebakindlus või - varieeruvus ● oluline - ebakindlus või - varieeruvus - tõenäoliselt - puudub ○ oluline - ebakindlus või - varieeruvus - puudub		

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahekord viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
---------	---------------------------	------------------------

☐ soosib võrdlust ☐ pigem soosib võrdlust ☐ ei soosi sekkumist ega võrdlust ☒ pigem soosib sekkumist ☐ soosib sekkumist ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda		
--	--	--

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda		

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda		

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	HINNANG						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

	HINNANG						
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	Mõõdukas	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	Mõõdukas	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	Mõõdukas	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha ○	Nõrk soovitus sekkumise vastu ○	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt ○	Nõrk soovitus sekkumise poolt ○	Tugev soovitus teha ●
------------------------------------	--	---	--	------------------------------

JÄRELDUSED

Soovitus
Põhjendus

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Alrowaily , N, D'Souza, R, Dong, S, et al, . Determining the optimal antibiotic regimen for chorioamnionitis: A systematic review and meta-analysis.Acta Obstet Gynecol Scand; 2021.
2. Greenberg, M, Yeaton-Massey, A, Hazard, K, et al, . Comparison of ampicillin/sulbactam versus ampicillin/ gentamicin for treatment of intrapartum chorioamnionitis: a randomized controlled trial.AJOG; 2015.
3. Shanks, AL, Mehra, S, Gross, G, et al, . Treatment Utility of Postpartum Antibiotics in Chorioamnionitis Study.Am J Perinatol; 2016.