

# קדחת קיו (Q fever) בהיריון - השפעותיה ומידת הדבקותה

תקציר:

קדחת קיו (Q Fever) היא מחלת חום המועברת בין מינים בטבע ונגרמת על ידי החיידק *Coxiella burnetii* שהוא בעל יכולת הדבקה גבוהה ביותר. מעט ידוע על השפעתה של ההדבקה במחלה בקרב נשים הרות, אך ידוע כי ההדבקה טומנת בחובה תחלואה משמעותית הן לאם והן לעובר. בפרשת חולה זו, מוצגת מטופלת בשליש השני להריונה אשר במהלך נערך בירור לחום ממקור לא ידוע. היא אובחנה בעקבות זאת כלוקה בקדחת קיו. במאמר זה נדונים האבחון והטיפול בחולה, ומדווח על אופן ניהול הלידה.

גבריאל לוי\*  
רועי זגרון\*  
ראני חאג' יחיא  
ליאת מתן  
שירה שטרן  
עמיחי רוטנשטריך

המחלקה למיילדות וגינקולוגיה, הדסה  
עין כרם, ירושלים

\*שותפות ככותב ראשון

מילות מפתח: קדחת קיו; קוקסיאלה; תמותת עובר בתוך הרחם.  
:KEY WORDS: Coxiella; Intrauterine fetal death; Q fever

## הקדמה

קדחת קיו (Q Fever) היא מחלה המועברת בין מינים בטבע הנגרמת על ידי החיידק קוקסיאלה בורנטי (*Coxiella burnetii*) ובאפשרותה לעבור ולגרום מחלה בבני אדם [1]. המאגר העיקרי של החיידק מצוי בבקר, בצאן ובחתולים. ההדבקה בחיידק נגרמת עקב מגע עם החיידק המצוי בחלב, הפרשות גוף וכן תוצרי הריון (בעיקר השליה) של בעל חיים הנושא את החיידק. קדחת קיו מתאפיינת בבני אדם בתסמינים לא סגוליים כמחלת חום, דלקת ריאות, דלקת כבד או לעיתים אף ללא תסמינים.

מעט ידוע על השפעת קדחת קיו על ההיריון ועל הניהול המומלץ בהריון ובלידה. המידע הקיים מראה על שכחות מוגברת של הפלה עצמונית, תמותת עובר בתוך הרחם, לידה מוקדמת והאטה בגדילת העובר בתוך הרחם [2-5]. מובאת במאמר זה פרשת חולה נדירה, של יולדת שנדבקה בקדחת קיו בשליש השני להריונה. מדווח במאמרנו על אופן ניהול הטיפול הרפואי ביולדת ועל אופן ניהול הלידה.

## מפרשת החולה

מטופלת בת 26 שנים, אשר באנמנזה המיילדותית שלה לידה לדנית במועד של ילוד בריא במשקל תקין והפלה עצמונית בשלב מוקדם בהריון, פנתה בשבוע 21 להריונה לבית החולים בשל חום גוף מוגבר, כאבי ראש וקושי נשימתי. בבדיקתה נמצא כי חום גופה 39 מ"צ, ובנוסף בבדיקתה הגופנית עלה רושם לכאב ממקור גירוי הצדר. בדיקות המעבדה היו בטוחות התקין לאשה הרה למעט חלבון סי ריאקטיבי (CRP) 23 (טווח הנורמה <0.5). המשך הבירור בחדר מיון כלל צילום בית החזה שפורש כתקין ודיקור מותני שתוצאותיו היו אף הן תקינות.

בתשאול לגבי האנמנזה של המטופלת עלה, כי היא מגדלת מספר חתולים וכלבים בביתה, וכי לא היו לאחרונה המלטות

של בעלי החיים. במעקב אחר ההיריון הנוכחי נכללו עד לאותה עת בדיקות סקירת שקיפות עורפית, סקירת מערכות מוקדמת ומאוחרת, שפורשו כתקינות, ובדיקת העמסת סוכר 50 גרם שפורשה אף היא כתקינה.

המטופלת אושפזה להמשך בירור והוחל בכיסוי אנטיביוטי המתאים לדלקת ריאות בקהילה וכן לחיידק הריקציה (*Rickettsia conorii*). המשך הבירור כלל בדיקת נסיון לחיידק הקוקסיאלה אשר תוצאתה הייתה שלילית, צילום חזה נוסף אשר הראה תסנין באונת הריאה הימנית מרכזית. בנוסף, הדמיית על-שמע של ליבה של המטופלת הדגימה דלף בדרגה בינונית של המסתם הצניפי. כמו כן, בוצעה הדמיית טומוגרפיה ממוחשבת אשר לא הדגימה תסחיף בעורקי הריאה.

כעבור שבועיים בוצעה בשנית בדיקת נסיון לקוקסיאלה, הפעם הראו התוצאות שלב שני IgG - ממצא המתאים להדבקה חדה שבועיים קודם לכן. בשל הדבקה בקוקסיאלה הוחל טיפול ברוקסיתרומיצין. בבדיקות בשבוע 36 להריונה הראו תוצאות בדיקת הנסיון עלייה משמעותית בנוגדני שלב שני לכדי 1:1,600 וכן נמצאו נוגדני שלב ראשון 1:400 בנוסף ל-IgM חיובי. בסקירת על שמע חוזרת של הלב הודגם דלף בדרגה קלה עד בינונית של המסתם הדו צניפי, התלת צניפי והעורקי.

בשל קשר אפשרי בין תמותת עובר בתוך הרחם להדבקה אימהית בקוקסיאלה ובשל הצורך בלידה מבוקרת, ככל שמתאפשר, על מנת להקטין חשיפה סביבתית, הוחלט על השראת לידה בשבוע 38. בחדר הלידה הוקצתה מיילדת שאיננה הרה, ללא כשל חיסוני או טיפול בתרופות מדכאות חיסון וללא שתלים זרים בגופה. חדר ניתוח ללידה בחיתוך הדופן ("קיסרית") הוכן בחדר ניתוח עם אפשרות ליצירת לחץ אוויר שלילי.

השראת הלידה בוצעה על ידי פקיעה יזומה של שק מי השפיר ומתן אוקסיטוצין לתוך הווריד. שיכוך הכאב נעשה בצורת מתן רמיפנטניל לתוך הווריד. במהלך כל הלידה נעשה

קדחת קיו בהריון טומנת בחובה תחלואה משמעותית של האם והעובר כלידה מוקדמת (44.7%), הפלה עצמונית (26%), תמותת עובר ברחם (5.3%) והאטה בגדילת העובר ברחם (5.3%) [2]. בנוסף, הלידה עצמה, תקופת משכב הלידה וכל מגע עם נוזל מתוצרי ההריון (כדימום לדני) הם מדבקים ביותר, וקיים קושי משמעותי למנוע הדבקה של הסביבה [6,5]. הטיפול המומלץ לנשים בהריון הוא קוטרימאזול והטיפול נמשך עד לחודש השמיני להריון. מטרות הטיפול הן הפחתת הסיכון להדבקה שליה, הפחתת הסיבוכים המיילדותיים ומניעת הדבקה מתמשכת.

במחקר עוקבה רטרוספקטיבי שנבחן בו נושא קדחת קיו בקרב 53 נשים הרות, נמצא כי הדבקה במהלך השליש הראשון קשורה לשיעור גבוה יותר של סיבוכים מיילדותיים וזיהום מתמשך, בהשוואה להדבקה בשליש מאוחר יותר. כמו כן, נמצא קשר משמעותי בין הדבקה של השליה לבין סיבוכים מיילדותיים כולל תמותת עובר בתוך הרחם. בנוסף, נמצא כי טיפול בקוטרימאזול הראה ירידה בשכיחותם של זיהום מתמשך, הדבקה שלייתית והסיבוכים המיילדותיים, במיוחד תמותת עובר בתוך הרחם [7,4].

## לסיכום

בקרב נשים הרות, טומנת קדחת קיו בחובה תחלואה משמעותית לאם ולעובר. סיבוכי המחלה משמעותיים יותר ככל שההדבקה מתרחשת מוקדם יותר בהריון. האבחנה איננה נעשית בנקל, ועל כן יש לפעול בדרגת חשד גבוהה במקרים של נשים הרות עם חום ממקור לא ידוע או תסמינים נשימתיים. בנוסף, יש להעניק משקל משמעותי לתולדות החולה ולאפשרויות חשיפה למחלה. הטיפול המומלץ הוא קוטרימאזול, והוכח כי הוא מפחית את שיעורי תמותת העובר בתוך הרחם ואת שיעוריה המעבר ממחלה חדה למחלה מתמשכת.

על כן, יש להעניק טיפול ממושך בקוטרימאזול לכל הנשים ההרות. יש לשקול השראת לידה טרם המועד (שבוע 38) בשל סיבוכי הדבקה השליה ובשל הסיכון המוגבר לתמותת עובר בתוך הרחם. אין הוריה חד משמעית ללידה בחיתוך הדופן ("קיסרית"), וזו מתבצעת בהוריות המקובלות לאם ולעובר. חשוב להשתמש בכללי מיגון מתאימים כדי להקטין חשיפה במהלך הלידה, בין אם היא לדנית ובין אם היא בחיתוך הדופן. ●

מחבר מכותב: גבריאל לוין

דוא"ל: Levin.gaby@gmail.com

שימוש במסכות מסוג N95. היולדת ילדה בת במשקל 3,540 גרם במהלך לידה תקין ועם ציוני אפגר תקינים. במהלך משכב הלידה, היולדת שהתה בחדר נפרד עם שירותים ומקלחת אישיים. הילודה שהתה עמה בחדר. לנוכח סיכון אפשרי להדבקה הילודה באמצעות יניקת חלב האם, נמנעה האם מהנקה וטופלה בקברגולין להפסקת ייצור חלב אם.

## דיון

קדחת קיו היא מחלה המועברת בין מינים בטבע הנגרמת על ידי החיידק *Coxiella burnetii*. זהו מתג תוך תאי, אשר בעבר השתייך למשפחת הריקציות וכיום משתייך למשפחת הפרוטובקטריה. התא המארח בקרב יונקים הוא על פי רוב המקרופאג [1]. כאשר החיידק מבטא את שלב אחד, הוא מדבק ביותר ודי בחיידק בודד כדי להדביק. לאחר התרבות תוך תאית עובר החיידק שינויים במעטפת הליפופוליסכרידית ומעבר לשלב II, שאינו מדבק [6].

בישראל נחשבת קדחת קיו לאנדמית ודווחה לראשונה בשנת 1949 [5]. המאגר העיקרי נמצא בקרב קרציות ומקור ההדבקה השכיח ביותר לבני אדם מצוי בקרב חיות משק. עם זאת, גם חיות מחמד ביתיות יכולות להיות מקור להדבקה. יונקים אשר נדבקו בחיידק, מפרישים את החיידק בשתן, בצואה, בחלב ובשליה במהלך המלטה. ההדבקה לאדם מתרחשת בזמן שאיפת חלקיקי נוזל באוויר אשר מקורם בשליה נגועה או נוזלי גוף של חיה נגועה [8,7].

תקופת הדגירה לזיהום חד נמשכת 20 ימים בקירוב, וההסתמנות הקלינית מגוונת מאוד ונעה בין תסמינים דמויי שפעת ודלקת ריאות או כבד ועד לכדי דלקת קרום הלב או קרום המוח. זיהום מתמשך, קרי, מעבר לכדי זיהום כרוני, מתפתח בכ 20% מהאנשים, לרוב במטופלים שמערכת החיסון שלהם פגועה, בנשים הרות או באנשים עם מסתם או משתל תותב. החיידק איננו מתרבה בתרבית דם רגילה ונדרשים אמצעים נוספים לזיהוי, כדוגמת תגובת שרשרת של פולימראזה (PCR) או שימוש בבדיקות נסיוב. אבחנה של זיהום חד מתבצעת כאשר נוגדני IgG מסוג שלב II מצויים ברמה מעל 200 או כאשר נוגדני IgM מצויים ברמה מעל 50. ערך סף נוסף לאבחון של זיהום חד הוא הכפלה פי ארבעה של נוגדני IgG של שלב II בהפרש של שישה שבועות. כייל של נוגדני IgG מעל 800 של שלב I מלמד לרוב על זיהום מתמשך. השינויים בנסיוב מתרחשים ברובם כשבוע עד שבועיים לאחר הופעת התסמינים [7,6].

בנשים הרות, הדבקה מתאפיינת בדרך כלל בהעדר תסמינים, אך הסיכון למחלה מתמשכת מוגבר בצורה משמעותית. בנוסף,

## ביבליוגרפיה

1. Eldin C, Mélenotte C, Mediannikov O & al, From Q Fever to *Coxiella burnetii* Infection: a Paradigm Change. Clin Microbiol Rev, 2017;30(1):115-190.
2. De Lange MM, Hukkelhoven CW, Munster JM & al, Nationwide registry-based ecological analysis of Q fever incidence and pregnancy outcome during an outbreak in the Netherlands. BMJ Open, 2015; 10;5.
3. Coste Mazeau P, Hantz S, Eyraud J-L & al, Q fever and pregnancy:

- experience from the Limoges Regional University Hospital. Arch Gynecol Obstet, 2015;94:233-238.
4. E. Angelakis & M. Million, F. D'Amato & al, Q fever and pregnancy: disease, prevention, and strain specificity. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2013;32:361-368.
  5. Ergas D, Keysari A, Edelstein V & Sthoeger ZM, Acute Q fever in Israel: Clinical and laboratory study of 100 hospitalized patients. IMAJ, 2006;8:337-341.
  6. Sharon Amit, Shiri Shinar, Ora Halutz & al, Suspected Person-to-Person Transmission of Q fever Among Hospitalized Pregnant Women. Clin Infect Dis, 2014;58(11):e146-7.
  7. Nielsen SY, Molbak K, Henriksen TB & al, Adverse pregnancy outcomes and Coxiella burnetii antibodies in pregnant women, Denmark. Emerg Infect Dis, 2014; 20(6):925-31.
  8. Boden K, Brueckmann A, Wagner-Wiening C & al, Maternofetal consequences of Coxiella burnetii infection in pregnancy: a case series of two outbreaks. BMC Infect Dis, 2012;12:359.

כרוניקה

## השיפת תאי זרע לקור משפיעה על רקמת שומן בצאצאים



המסקנה נתמכת במחקר שקבע כי בצאצאים רקמת השומן פעילה יותר, וכי יש הפרשה מוגברת של נוראפינפרין כתגובה לקור.

המחברים מציעים כי בעכברים וגם באדם, חשיפה לקור עונתי או מלאכותי, משרה תכנות אפיגנטי של הזרע, כך שהצאצאים מכילים רקמת שומן חום פעילה ביתר, עם הסתגלות משופרת להזנת יתר ולקור.

איתן ישראלי

בשנים האחרונות מחקרים רבים עוסקים בסוגיה של השפעת תנאי סביבה על בקרת פעילות הרקמות וחילוף החומרים.

סון וחב' (Nature Med 2018;24:1372) הוכיחו בניסויים בעכברים, כי חשיפה זכרים לקור לפני הזדווגות, גרמה לשיפור בחילוף החומרים והגנה בפני השמנת יתר של הצאצאים הזכרים. פענוח של מתילציית הדנ"א, וריצוף רנ"א של הזרע גילתה צברים של אזורי מתילציה ושינויים בביטוי גנים המסבירים את התופעה ביצירת יתר של רקמת שומן חום והגברת יצירת תאי עצב.

כרוניקה

## נטילת ויטמין ס בהריון או הנקה אינה משפיעה על התפתחות הילוד



הבדל משמעותי באורך הגוף של הנולד בהתאם לגיל בין הקבוצות השונות. כמו כן, לא נמצאו הבדלים משמעותיים בין הקבוצות באפיונים של תוצאות הלידה, מדדי גוף אחרים של הנולד או תחלואה. לא נמצאו הבדלים בין הקבוצות בתוצאות שליליות, פרט לערכים גבוהים יותר של סידן בשתן בקרב הקבוצות שנטלו ויטמין במינון הגבוה ביותר. החוקרים מסכמים, כי נטילת ויטמין ס בהריון ובהנקה אינה משפרת את התפתחות העובר או הנולד.

איתן ישראלי

רות' וחב' (NEJM 2018;379:535) ערכו ניסוי מבוקר אינבו, אקראי וכפול סמיות בבנגלדש, כדי לברר האם נטילת ויטמין ס בזמן הריון והנקה ישפיע על התפתחות הנולד. הנשים נטלו ויטמין בשבועות 17-24 להריון עד ללידה וכן שנה לאחר מכן. הנכללות סווגו לחמש קבוצות, שלוש נטלו 4200 יחידות רק לפני הלידה, או 16,800 יחידות או 28,000 יחידות. קבוצה רביעית לא נטלה ויטמין כלל וחמישית נטלה 28,000 יחידות לפני ואחרי הלידה. הממצאים מקרב 1164 תינוקות שנבדקו שנה לאחר הלידה לא הצביעו על כל

כרוניקה

## סקירת הלב בקרב שחקני כדורגל מתבגרים



שיוכו למחלת לב. קרדיומיופתיה זוהתה כגורם המוות בשבעה מתוך שמונת מקרי המוות. שישה מתוך שמונת אירועי התמותה התרחשו בנערים שבדיקת הסריקה שלהם הייתה תקינה.

הזמן שחלף בין הזריקה לבין מקרי המוות היה 6.8 שנים. החוקרים מסכמים כי שיעור היארעות מקרי מוות פתאום בקרב שחקנים מתבגרים שעברו סריקה רפואית היה 1 ל-14,794 שנות אדם, או 6.8 מקרים ל-100,000 שחקנים, ורוב המקרים יוחסו לקרדיומיופתיה.

איתן ישראלי

מאלהוטרה וחב' (NEJM 2018;379:524) חקרו את ההיארעות של מוות פתאומי בקרב שחקני כדורגל מתבגרים, משנת 1996 עד 2016. החוקרים סקרו 11,168 נערים סביב גיל 16 באנגליה. הבדיקה הייתה פיזית, חשמלית ואקו וכן מילוי שאלון בריאות. אירועי התמותה שהתרחשו אומתו על ידי ניתוח שלאחר המוות. החוקרים איתרו 42 נערים (0.38%) שלקו בהפרעות בלב המקושרות לתופעה של מוות פתאומי.

225 שחקנים נוספים (2%) זוהו עם שינויים בשסתומים מלידה. נרשמו 23 אירועי תמותה מכל סיבה שהיא, מהם 8 (35%)

## One step ahead of **uterine atony**.

One single IV dose (100 mcg) achieves uterine contraction within 2 minutes, which lasts for approximately 1 hour.<sup>1</sup>

- Long-acting oxytocin analogue.<sup>1</sup>
- Rapid onset of action  
(uterine contraction within 2 minutes).<sup>1</sup>
- Room temperature-stable formulation.<sup>2</sup>
- A single IV injection to be administered slowly over 1 minute.<sup>2</sup>
- Convenient vial presentation.<sup>2</sup>

1. Hunter DJ, et al. Clin Pharmacol Ther 1992;52:60-67.

2. Ferring Pharmaceuticals. Pabal Summary of Product Characteristics

