

בירור של זיהום בילוד במועד עם גורמי סיכון - הערכת הצורך ודרכי מניעה

תקציר:

רקע: זיהום מוקדם בילוד הוא אחד הסיבוכים הסב־לידתיים המובילים לתחלואה קשה ואף לתמותת ילודים. על כן נכתבו הנחיות עולמיות ולאומיות המחמירות את ההוריות לבירור של זיהומים בילוד הבריאים לאם בעלת גורמי סיכון לזיהום.

מטרות: איפיון דמוגרפי של הילודים באזורנו שנלקחו מהם בדיקות דם על רקע גורמי סיכון לזיהום, ובחינה כיצד ניתן להפחית מספר בדיקות פולשניות אלה. **שיטות:** מחקר רטרוספקטיבי המתבסס על עיון בתיקים של כלל הילודים במועד ובפגות מאוחרת, שלהם נלקחו בדיקות דם על רקע גורמי סיכון לזיהום בין האחד בינואר 2013 לבין ה־31 בדצמבר 2015.

תוצאות: הוכללו במחקר 583 תינוקות. מכל תינוק נלקחו 1-4 תרביות (ממוצע 1.9). סך הכול נלקחו 1,041 תרביות. מהם נמצאו 11 תרביות חיוביות (1.05%). לא נמצא קשר משמעותי בין תרביות חיוביות לבין משך פקיעת קרומים. לא נמצא קשר משמעותי בין תרביות חיוביות לבין פקיעת קרומים של 18 שעות ומעלה וטיפול אנטיביוטי מתחת ארבע שעות. בקרב אלו שנלקחו להם תרביות דם, גורמי הסיכון לזיהום כגון נשאות ל־GBS ושבוע לידה 35-36 נמצאו קשורים בפקיעת קרומים של 14 שעות ומטה. לעומת זאת, חום אם העומד על 38 מ"צ קשור בפקיעת קרומים של 14-18 שעות ואינו קשור לפקיעת קרומים של 18 שעות ומעלה. אין הבדל משמעותי סטטיסטית בשיעור ההכללות בקבוצות בין יהודים לערבים בקרב אלה שנלקחו להם תרביות דם.

מסקנות: תועלת בדיקות הדם הנלקחות בילודים בריאים לאם בעלת גורמי סיכון נמצאת בספק, שכן מתוך 583 ילודים עם גורמי סיכון, רק ב־11 ילודים (1.05%) נמצאה תרבית חיובית. באף ילוד לא הייתה צמיחה בשתי תרביות מדיניות מתן אנטיביוטיקה לאחר 14 שעות מרגע פקיעת הקרומים אינה מונעת באופן משמעותי את הצורך בבירור זיהומי שנעשה היום לאלה היולדות 18 שעות ומעלה לאחר פקיעת הקרומים. מחקר זה מצטרף למחקרים נוספים בעולם התומכים במסקנה שקיימת תועלת קטנה מאוד בבדיקות דם לילוד הבריאי שנולד לאם עם גורמי סיכון לזיהום. יש למצוא דרכים אחרות להערכת היתכנות לרכישת זיהום מלידה בילוד הבריאי לאם בעלת גורמי סיכון.

עמית הוכברג^{2,1}
ורוניקה יחזקאלי^{2,1}
ארז נדיר^{2,1}
סילביה פולדי¹
מיכאל פלדמן^{2,1}

¹מחלקת פגים וילודים, המרכז הרפואי הלל יפה, חדרה
²הפקולטה לרפואה רפפורט הטכניון - מכון טכנולוגי לישראל, חיפה

עבודה זו הוגשה כעבודת גמר של גב' ורניקה יחזקאלי במסגרת הלימודים לקראת התואר ד"ר לרפואה בפקולטה לרפואה בטכניון.

מילות מפתח: אלח דם; זיהום מלידה; פקיעת קרומים.

KEY WORDS: PROM; Early-onset sepsis; Maternal-risk-factors; GBS-prophylaxis

הקדמה

אלח דם (ספסיס) הוא גורם תחלואה ותמותה משמעותי בקרב ילודים. את הזיהום בילוד נהוג לסווג לשניים על ציר הזמן: זיהום מוקדם בילוד (זמ"י¹) - Early onset sepsis, המתבטא בשבוע הראשון לחיים, וזיהום מאוחר בילוד - Late onset sepsis, זיהום המתבטא מגיל שבוע עד גיל 12 שבועות. המחולל השכיח ביותר הגורם לזמ"י בילוד במועד הוא חיידק הסטרפטוקוקוס מקבוצה B (GBS), ואילו המחולל השכיח ביותר הגורם לזיהום בפג הוא חיידק ה־E.coli [1].

לנוכח שיעורי התחלואה הגבוהים והקשר ההדוק בין נשאות של האם ל־GBS וזיהום בילוד, הומלץ על תוכנית מניעה המתבססת על מתן אנטיביוטיקה מונעת לנשים בהריון בעלות גורמי סיכון לזיהום בזמן לידה [2-4]. פקיעת קרומים מוקדמת, המוגדרת כפקיעת קרומים לפני התחלת לידה, מעלה את הסיכון לזיהום סב־לידתי (פרינטאלי) [5]. מכאן שפקיעת קרומים מוקדמת מעלה את הסיכון לתחלואה ותמותה של ילודים על רקע זמ"י. כשמונה אחוזים מכלל הנשים ההרות במועד חוות פקיעת קרומים מוקדמת [6] ושליש מנשים אלו מפתחות זיהום עולה תת־קליני [7]. הסיכון לזיהום בילוד עולה ככל שמתרחקים ממועד פקיעת הקרומים ועד הלידה. ברוב העבודות שנבחן בהן

בין שבועות 1+35 ו-6+36 בין התאריכים שצוינו, שנלקחה להם תרבית דם במהלך שהותם במחלקת יונקים ע"ר גורמי סיכון (ג"ס) של האם.

אוכלוסיית מחקר

- **אוכלוסייה להכללה:** נכללו ילודים במועד ובתקופת פגות מאוחרת שעברו בירור לזיהום על רקע גורמי סיכון של האם.
- **אוכלוסייה לאי-הכללה:** ילודים במועד שעברו בירור לזיהום על רקע אחר – כוריאומניוויטיס, הסתמנות של אלח דם, חום 38 מ"צ בילוד ובילודים שאינם במועד – פגים מתחת לשבוע 34.
- **איסוף מידע:** כלל הילודים שנלקחו מהם תרביות דם ב-48 השעות הראשונות לחייהם במהלך השנים 2013–2015, נאספו על סמך בסיס נתונים מהמעבדה הבקטריוגית במרכז הרפואי הלל יפה, חדרה. תרביות דם לילודים נאספו בבקבוקי תרביות פדיאטריים (BD BACTEC Peds Plus™ /F Culture Vials). על מנת להימנע מתוצאה חיובית שגויה, בעיקר על רקע זיהום חיצוני, נלקחות באופן שגרתי שתי תרביות מכל ילוד בשתי דקירות שונות. על כל ילוד נאספו נתונים מתיקם הרפואי. הנתונים נאספו בצורה אוניברסיטת ורטרוספקטיבית.
- **רצינות שיטות המחקר:** על מנת לקבל נתונים אודות הדמוגרפיה של קבוצת המחקר, נותחה קבוצה זו רטרוספקטיבית על פי המדדים הרלוונטיים. על מנת להעריך את הקשר בין זיהום למספר שעות ירידת המים והאפשרות להקטין את מספר הבדיקות הנלקחות, פולחה קבוצת המחקר על פי הקבוצות הבאות:
- **ירידת מים עד 14 שעות:** בקבוצה זו נמצאות היולדות שלא קיבלו טיפול אנטיביוטי מונע על רקע ירידת מים.
- **ירידת מים שבין 14 ל-18 שעות:** בקבוצה זו תימצאנה יולדות שעשויות לקבל את הטיפול האנטיביוטי המונע אם יוקדם לשעה ה-14. קבוצה זו עלולה לקבל טיפול מונע לחינם, שכן הילודים ייוולדו לפני גורם הסיכון של 18 שעות ירידת מים, ועדיף שקבוצה זו תהיה קטנה ככל שניתן.

טבלה 1:

מאפייני קבוצת המחקר

ממוצע	±	ס. תקן	הגבוה ביותר	הנמוך ביותר	
2005	-	517	4665	2005	משקל לידה
1870	-	492	4285	1870	משקל שחרור
29.5	-	1.5	38.0	29.5	היקף ראש
26.0	-	2.2	37.5	26.0	היקף חזה
3	-	0.6	10	9.0	אפגר 1
6	-	0.3	10	9.9	אפגר 5
95%	-	1%	100%	98%	סטורציה
4.5	-	3.9	20.5	12.0	בילירובין מירבי
0.8	-	2.9	15.5	8.6	בילירובין בשחרור
35	-	1.8	42	38.2	שבוע

המועד המתאים להתחלת הטיפול האנטיביוטי המונע, נקבו החוקרים בשני מועדים על ציר הזמן – השעה ה-12 והשעה ה-18 מרגע ירידת המים [8–11].

Källén ו-Herbst [12] בחנו בעבודתם את הסיכון לזיהום על ציר הזמן מרגע פקיעת הקרומים ועד ללידה כעבור 36 שעות; הם מצאו כי הסיכון לזיהום בילוד עולה בצורה לינארית במהלך 36 השעות הראשונות. למרות זאת נקבע, כי 18 שעות מרגע פקיעת הקרומים וירידת המים הן המועד להתחלת טיפול אנטיביוטי מונע לילודת. על פי הנחיות המרכז לבקרת מחלות בארה"ב והאיגוד הישראלי לניאונטולוגיה, נדרש בירור לאפשרות של זיהום בתנאים הבאים: ילוד לאחר פקיעת קרומים הנמשכת מעל 18 שעות, בתנאי שהיולדת לא קיבלה טיפול אנטיביוטי הולם לפחות ארבע שעות טרם הלידה [13].

המרכז הרפואי הלל יפה שבחדרה מקבל יולדות מכל המדינה ובפרט מאזור חדרה והסביבה. באזור הניקוז הטבעי של המרכז הרפואי מצויות צורות התיישבות מעורבות, כגון ערים, מושבים, קיבוצים וכפרים, וכן מגזרים שונים, כגון ערבים מוסלמים, נוצרים ויהודים. במרכז הרפואי מתקיימות כ-4,500 לידות בשנה והאזור, המונה כיום כ-450,000 תושבים, הוא מאזורי הפיתוח המהירים במדינה. עד כה, לא ידוע לנו על מחקרים שתוארו בהם המאפיינים והדמוגרפיה של ילודים שעברו בירור סב-לידתי לזיהום על רקע גורמי סיכון של האם. כמו כן, סוגיית הבירור של זיהום בילוד הבריא, מדדים מנבאים לזיהום, והצורך למזערם בקרב ילודים – מצויה במרכז העשייה והשיח הציבורי בקרב רופאי הילודים.

על רקע האמור לעיל, ניסינו לקבל מידע לגבי הדמוגרפיה של היולדות והילודים שנערך להם בירור בסוגיית זיהום אפשרי סב-לידתי. נבדקה אפשרות להקטין את כמות בדיקות הדם הנלקחות לילודים על ידי הקדמת ההתערבות המונעת של טיפול אנטיביוטי מונע לאם.

מטרות העבודה

- **מטרה עיקרית:** לבדוק האם מתן טיפול אנטיביוטי פרופילקטי כנגד Group B Streptococcus (GBS) לילודת בשעה ה-14 לירידת מים, במקום השעה ה-18 כמקובל, יפחית את הצורך בבירור זיהומי לילודים עם גורמי סיכון.
- **מטרות משנה:** (1) ניתוח מספר הילודים בעלי גורמי סיכון לזיהום סב-לידה (פרינטלי) על פי שעת פקיעת הקרומים טרם הלידה; (2) ניתוח דמוגרפי של הסיבות לביצוע בירור זיהום בילודים בריאים במועד ובפגות מאוחרת בעלי גורמי סיכון של האם לזיהום סב-לידה, באזור חדרה והסביבה; (3) השוואה בין אוכלוסיית יהודים ומוסלמים באזורנו מבחינת גורמי סיכון זיהומיים סביב הלידה.

חומרים ושיטות

נערך מחקר רטרוספקטיבי המתבסס על עיון בתיק רפואי של ילודים בין האחד בינואר 2013 ועד ה-31 בדצמבר 2015. נסקרו ונותחו כלל התיקים הרפואיים של ילודים במועד וילודים שנולדו בפגות מאוחרת (late pre-term):

לא נמצא קשר משמעותי סטטיסטית בין פקיעת קרומים מעל 18 שעות לבין תרבויות דם חיוביות. מתוך 11 תרבויות חיוביות, תרבית אחת הייתה חיובית ל-GBS (טבלה 4). בהשוואה בין אוכלוסיית יהודים ומוסלמים באזורנו מבחינת גורמי סיכון זיהומיים לא נמצא הבדל משמעותי סטטיסטית בשיעור ההכללות בקבוצות בין יהודים לערבים בקרב אלה שנלקחו להם תרבויות דם.

דיון וסיכום

כיום מבוצעות במחלקת הילודים בדיקות מרובות להערכה זיהומית בילוד שנולד לאם בעלת גורמי סיכון. מכאן שילוד בריא, ללא הסתמנות קלינית המחשידה לזיהום, אך בעל גורמי סיכון לזיהום מצד האם בלבד, חשוף לבדיקות דם מקיפות, לאנטיביוטיקה רחבת טווח – אשר גורמת לרוב להשפעות לוואי, ואף לאשפוז ביחידת טיפול נמרץ פגים וילודים. דיווחים על השפעות הלוואי הכרוכות בטיפול אנטיביוטי בכלל ובילוד בפרט, מתרבים והולכים, ומשמעותן ניכרת גם בגיל מאוחר [16,15].

בעבודתנו, ביקשנו לבדוק האם יש אפשרות לצמצם את מספר הילודים שעוברים בדיקות אלו, היות שהן טומנות בחובן מחיר רפואי, גופני, רגשי, וכלכלי. השאלה העיקרית שבה התמקדה עבודת המחקר היא האם טיפול אנטיביוטי מונע ל-GBS לאם עם גורמי סיכון בשעה ה-14 לירידת המים יביא לירידה במספר התינוקות הנמצאים בבירור לזיהום. הנחה זו נובעת מהעובדה כי על פי ההנחיות העולמיות המקובלות כיום, השעה ה-18 לירידת מים היא השעה שבה הסיכוי לזיהום גדל. מנגד, אם היולדת תטופל אנטיביוטי ארבע שעות לפני הלידה, ייחשב הדבר כטיפול הולם כנגד זיהום תוך רחמי גם עבור הילוד, ואין צורך לבצע בדיקות לבירור אפשרות של זיהום [13]. מכאן, שמתן טיפול ליולדת בשעה ה-14 לירידת המים "עביר" את היולדת והעובר לשעה ה-18 לירידת המים כאשר העובר כבר מטופל כראוי.

מתוך 549 ילודים בקבוצת המחקר, רובם המוחלט של 368 הילודים (67%) נולדו לפני השעה ה-14 לפקיעת הקרומים: לפני חלון הזמן שביקשנו לבדוק כחלון הזמן המיטבי לכיסוי אנטיביוטי של היולדת. יתרה מכך, מירב היולדות בקבוצת המחקר קיבלו טיפול אנטיביוטי עקב גורמי סיכון שאינם משך פקיעת קרומים מעל 18 שעות לזיהום. כיסוי אנטיביוטי זה ניתן להן מיד עם הגעתן לחדר לידה. מספר הילודים שנולדו עם גורם סיכון אחד בלבד של ירידת מים מעל 18 שעות הוא 77, שהם 14% בלבד מתוך קבוצת המחקר. לו היינו מטפלים בכל היולדות בעלות גורם סיכון של ירידת מים בלבד החל מהשעה ה-14 לפקיעת הקרומים, היינו מטפלים ב-112 יולדות, מתוכן 35 יולדות (31.2%) היו מטופלת שלא לצורך בפניצילין בלבד, משום שילדו בין השעה ה-14 ל-18 לפקיעת הקרומים, ומנגד היינו חוסכים בדיקות ל-77 ילודים (68.8%) מתוך קבוצה זו. ייתכן שנקיטת צעד שכזה יכולה להיות בעלת יתרון במקומות שבהם המעקב והבירור לזיהום בילוד כגון, לקיחת בדיקות לילוד, הימצאות מעבדה, מעקב רפואי במסגרת מרכז רפואי, הם בעייתיים או לא קיימים, דהיינו מדינות מתפתחות ויישובי ספר. לא היה קשר משמעותי סטטיסטית בין פקיעת קרומים מעל 18 שעות (השעה שבה מתחילים לתת כיסוי אנטיביוטי) לבין תרבויות דם חיוביות, למרות חוסר כיסוי אנטיביוטי הולם

• **ירידת מים בין 18 ל-22 שעות:** קבוצה זו משקפת את מספר היולדות שלא קיבלו טיפול אנטיביוטי מונע בשלב מוקדם דיו (ארבע שעות ומעלה), ועל כן על פי הפרוטוקול הנהוג עד לא מזמן, את מספר הילודים שיש לקחת מהם בדיקות דם לשלילת זיהום אפשרי. ככל שקבוצה זו תהיה גדולה יותר, הדבר יצביע על היעילות של מתן טיפול מונע כבר בשעה ה-14.

• **ירידת מים מעל 22 שעות:** קבוצה זו טופלה כראוי בטיפול מונע של ארבע שעות לפחות מזמן פקיעת קרומים של 18 שעות, ולכן לא נדרש בירור נוסף עבורה. היקפה של קבוצה זו משקף את היעילות האסטרטגית של ההנחיות המקובלות עד לא מזמן.

העבודה אושרה על ידי הוועדה המקומית לניסויים בבני אדם, ונרשמה במאגר בין-לאומי (ClinicalTrials.gov no. NCT02061150).

תוצאות

בין התאריכים 1.1.2013 ועד ה-31.12.2015 נולדו במרכז הרפואי הלל יפה שבחדרה 12,861 ילודים. מקרב 583 ילודים נלקחו בדיקות דם על רקע חשד לזיהום. מתוכם הוצאו מהמחקר 34 ילודים שנולדו עם חשד לכוריאמניוניטיס (=15n), סימני אלח דם (=1n) או חום של 38 מ"צ ומעלה (=18n). כמו כן הוצאו 64 ילודים שנלקחו להם תרבויות דם ללא גורמי סיכון זיהומיים. נותרו 485 ילודים בריאים לאימהות עם גורם סיכון אחד או יותר לזיהום, שהם 4% אחוז מכלל הילודים בשנים אלו שהוכנסו למחקר. לכלל הילודים שנבדקו נלקחו תרבויות דם ב-48 השעות הראשונות לחייהם. מכל ילוד נלקחו 1-4 תרבויות (ממוצע 1.9). סך הכול נלקחו 1,041 תרבויות, שמתוכן – 11 תרבויות חיוביות (1.5%). הרוב המוחלט של הילודים, בקבוצת הילודים שנבדקה, נולדו עד השעה ה-14 לירידת המים. בהמשך שיא נוסף של לידות היה בין השעה ה-18 לשעה ה-22 לירידת המים (טבלה 2). בתוך קבוצת הזמן של פקיעת קרומים עד 14 שעות רוב הילודים נולדים מיד לאחר פקיעת הקרומים. מספר הילודים שלהם רק גורם סיכון של ירידת מים מעל 18 שעות, ללא גורמי סיכון אחרים לזיהום, הוא 77 (14%). נמצא באופן מובהק כי נשאות ל-GBS ושבווע לידה מוקדם נמצאים בהתאמה ללידה לפני חלון 14 שעות מזמן פקיעת הקרומים. לעומת זאת, חום אם של 38 מ"צ ומעלה נמצא בהתאמה ללידה בין השעות 14-18 מזמן פקיעת הקרומים (p=0.001) וללא קשר לפקיעת קרומים של מעל 18 שעות. רוב הטיפול האנטיביוטי ניתן בשעות הראשונות של פקיעת הקרומים. שיא נוסף קיים סביב השעה ה-18 לירידת המים.

טבלה 2:

סיווג הילודים לפי משך פקיעת הקרומים

משך פקיעת קרומים	ספירה
עד 14 שעות	372
מ' 14 עד 18 שעות	20
מ' 18 עד 22 שעות	112
מ' 22 שעות ומעלה	45

משמעותית במספר תרבויות הדם שנלקחו וירידה משמעותית במתן טיפול אנטיביוטי אמפירי [18]. לאחרונה האיגוד הישראלי לניאונטולוגיה אימץ גישה זו בנייר עמדה מיוני 2017. לאחרונה החלו להתפרסם עבודות הבוחנות את המחשוב, את יכולת הניבוי ואת מספר התוצאות השליליות הכוזבות [19]. בבחינת שאלת המספר הדרוש לטיפול (NNT): לכמה ילודים צריך לקחת תרבויות דם על מנת לאבחן GBS אצל ילוד אחד? כדי להשיב לשאלה זו יש להשוות בין שיטות תרבויות ה-GBS החיוביות בקבוצת המחקר (הילודים לאימהות בעלות גורמי הסיכון) לבין קבוצת הבקרה (הילודים ללא גורמי הסיכון). נמצא, כי ה-NNT הוא 549 מקרים, כלומר על מנת למצוא ילוד אחד עם תרבית חיובית ל-GBS יש לערוך בירור לזיהום בקרב 549 ילודים. הצהרה זו מתבססת על מקרה אחד בלבד אשר יש ספק באשר לחשיבותו הסטטיסטית.

היבט נוסף של עבודתנו הוא השוואה בין אוכלוסיה יהודית למוסלמית באזורנו. לא נמצאו הבדלים בין האוכלוסיה הערבית ליהודית בהיבט של התפלגות גורמי סיכון לזיהום. ממצא זה אינו עולה בקנה אחד עם תוצאות מחקר שבדק לאחרונה את שיעורי נשאות ל-GBS בקרב נשים ערביות בהיריון בהשוואה לנשים יהודיות במדינה [20]. נמצא במחקר, כי שיעורי הנשאות של GBS בקרב נשים ערביות גבוה משמעותית. את העובדה שבמחקרנו לא נמצאו הבדלים ניתן לייחס להבדלים דמוגרפיים, להבדלים חברתיים-כלכליים או לשונות אתנית בין אוכלוסיות המחקר השונות, ולטכניקות אבחון חדשות, ככל הנראה רגישות יותר, שישומו במחקר.

לסיכום

על סמך תוצאות העבודה עולה, כי הסיכון לזיהום בילוד הבריא לאם בעלת גורמי סיכון הוא נמוך. במאזן שבין מניעת זיהום מוקדם בילוד על כלל התחלואה הנובעת מכך והסיכון לתמותה מזיהום כזה, לבין לקיחת בדיקות מרובות לילוד, נדרשים מדדים מדויקים יותר בעלי כושר ניבוי אמין יותר, אשר יכוונו לאותו ילוד הנמצא בסכנה לזיהום. ניכר כי חרף השיפור שחל בבדיקות המעבדה ובבדיקות הדימות, אין תחליף להסתמנות הקלינית של הילוד, לבדיקת הרופא ולמעקב המתמשך ככלים להערכת בריאותו של החולה בכלל ושל הילוד בפרט. ייתכן ששינוי הפרוטוקול שבדקנו בעבודתנו, דהיינו התחלת טיפול אנטיביוטי כנגד חיידק ה-GBS כבר מהשעה ה-14 לירידת המים, יועיל במדינות מתפתחות או באזורי ספר מעוטי משאבים ויכולות. תועלת זו תתבטא בצמצום היקף בדיקות הדם לילוד בריא שאמו עם גורמי סיכון, לצד חשיפה מזערית שלא לצורך של יולדות לאנטיביוטיקה צרת-טווח

תודות: לגברת חגית שם-טוב, מזכירת מחלקת פגים וילודים, מהמרכז הרפואי הלל יפה, חדרה, על עזרה רבה ומשמעותית באיסוף הנתונים.

מחבר מכותב: עמית הוכברג
מחלקת פגים וילודים, מרכז רפואי הלל יפה
חדרה 38100, ת.ד. 169
טלפון: 04-6304320, **פקס:** 04-6304298
דוא"ל: amith@hy.health.gov.il

טבלה 3:

פילוג גורמי הסיכון כתלות במס' שעות פקיעת הקרומים

מס' שעות פקיעת קרומים	>14	14-18	18-22	<22	סכום כולל	p
סה"כ	372	20	112	45	549	
לידה מחוץ לבית חולים	2.7%	0.0%	0.0%	0.0%	1.8%	0.679
נשאות GBS	37.4%	5.0%	0.0%	6.7%	26.0%	<0.001
בקטרוריה GBS	1.6%	5.0%	0.0%	0.0%	1.3%	0.712
ילד קודם עם GBS ספטיס	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	
שבוע לידה 35-36	35.5%	35.0%	0.9%	8.9%	26.2%	<0.001
חום אמהי 38 ומעלה	11.3%	65.0%	1.0%	2.2%	10.6%	<0.001

טבלה 4:

החיידקים אשר צמחו בתרבויות הדם

גורם הסיכון בגינו נלקחה תרבית דם	סוג החיידק שצמח בתרבית דם
נשאות אמהית ל-GBS	<i>Lactobacillus spp</i>
שבוע לידה 35-36	<i>Coagulase negative staphylococcus</i>
שבוע לידה 36-35	<i>Coagulase negative staphylococcus</i>
שבוע לידה 36-35	<i>Coagulase negative staphylococcus</i>
שבוע לידה 36-35	לא מצויין מהו החיידק
לידה מחוץ לבית חולים	לא מצויין מהו החיידק
נשאות אמהית ל-GBS	<i>Coagulase negative staphylococcus</i>
משך פקיעת קרומים מעל 18 שעות	<i>Viridans streptococcus group</i>
משך פקיעת קרומים מעל 18 שעות	<i>Streptococcus agalctiae (group B)</i>
בירור ערכי בילירובין מוגברים	<i>Coagulase negative staphylococcus</i>
לא ברורה הסיבה	<i>Coagulase negative staphylococcus</i>

של ארבע שעות. יתרה מכך, עלו ממצאים בדבר היעדר קשר משמעותי סטטיסטית בין תרבויות חיוביות למשך פקיעת הקרומים, והיעדר מספר רב יותר של תרבויות חיוביות בשעות 14-18, חלון זמן שאינו מכוסה מבחינה אנטיביוטית.

ממצאים אלו ניתן להסיק, כי הבירור לזיהום אפשרי המבוצע בילודים עם גורמי סיכון לזיהום, אשר אינם לא קיבלו טיפול אנטיביוטי של ארבע שעות טרם הלידה, אינו חייב להיות ברירת מחדל. גישה זו מקבלת משנה תוקף ממטה-אנליזה שפורסמה בשנת 2015 ונבדקה בה 2,699 נשים, אשר חלקן טופלו באנטיביוטיקה לפני הלידה וחלקן קיבלו טיפול אינבו (פלסבו) [17]. בעבודה נמצא, כי לא היה הבדל משמעותי סטטיסטית מבחינת ירידה במקרי כוריאמניוניטיס, אנדומטריטיס, ולא חלה עלייה משמעותית בבחינת זיהומים בילוד או בתמותה הסב-לידתית. אומנם ב-37% מהלידות, כאשר משך פקיעת הקרומים התארך מעבר ל-12 שעות, נמצא בתתי-קבוצה שיעור נמוך של זיהום ביולדת אם טופלה באנטיביוטיקה, אך ללא הטבה מבחינת תוצאים של הילוד. תוצאות מחקר שפורסם בשנת 2017 תומכות במתן משקל לשילוב שבין גורם הסיכון לבין מצבו הקליני של הילוד [14]. במחקר פותח מחשובן בעל אלגוריתם המנבא את הסיכון לזמ"י בקרב ילודים במועד ובפגות מאוחרת לנוכח שילוב של ממצאים קליניים יחד עם אנמנזה של האם. במחקר המשך שנבחנו בו המסקנות והמחשובן שפותח, הודגמו ירידה

ביבליוגרפיה

- Hansen NI & Sánchez PJ, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*, 2011;127(5):817-826
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion 485. Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol* 2011; 117:1019-27
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *MMWR* 2010;59(No.RR-10): p.1-23.
- Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Revised Guidelines for Prevention of Early-onset Group B Streptococcal (GBS) Infection, *Pediatrics* Mar 1997, 99 (3) 489-496
- Obstetrics and Medical Complications, Laura E.Riley, Ann R. Stark (Eds), Oct.2012, Guidelines for Perinatal Care 7th edition, Washington, DC p. 259.
- Cammu H, Verlaenen H & Perde MP, Premature rupture of membranes at term in nulliparous women: a hazard? *Obstetrics and gynecology* 1990 Oct;76(4):671-4
- Romero R, Mazor M, Morrotti R & al, Infection and labor: VII. Microbial invasion of the amniotic cavity in spontaneous rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol*. 1992 Jan;166(1 Pt 1):129-33.
- Boyer KY, Selective Intrapartum Chemoprophylaxis of Neonatal Group B Streptococcal Early-Onset Disease. I. Epidemiologic Rationale. *J Infect Dis*.1983 Nov. 148(5):795-801.
- Schuchat A, Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease. The Active Surveillance Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1994 Jul;13(7):623-9.
- Oddie S & Embleton ND, on behalf of the Northern Neonatal Network. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. *BMJ* 2002 Aug 10;325(7359):308.
- Adair EA, Risk factors for early-onset group B streptococcal disease in neonates: a population-based case-control study *CMAJ* August 5, 2003 Aug 5;169(3):198-203
- Herbst A & Källén K, Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol*. 2007 Sep;110(3):612-8.
- Department of health and human services, Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease, Revised Guidelines from CDC, 2010 November 19, 2010/ Vol. 59 / No. RR-10.
- Kuzniewicz MW, Puopolo KM, Fischer A & al, Risk-based Approach to the Management of Neonatal Early-Onset Sepsis, *JAMA Pediatr*. 2017;171(4):365-371.
- Esaiassen E, Fjalstad JW, Juvet LK & al, Antibiotic exposure in neonates and early adverse outcomes — a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2017; 72: 1858-1870.
- Bailey LC, Forrest CB, Zhang P & al, Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatr*. 2014; 168: 1063-1069.
- Saccone G & Berghella V, Antibiotic prophylaxis for term or near-term premature rupture of membranes: metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(5):627.e1.
- Klingenberg C, Early-onset sepsis risk calculator reduces empiric antibiotic use. *J Pediatr*. 2018 Jan;192:266-269
- Carola D, Vasconcellos M, Sloane A & al, Utility of Early-Onset Sepsis Risk Calculator for Neonates Born to Mothers with Chorioamnionitis. *J Pediatr*. 2018 Apr;195:48-52.e1.
- Hakim M, Jabour A, Anton M & al, Screening Arab Israeli Pregnant Women for Group B Streptococcus by the AmpliVue GBS Assay: Are the Rates Higher than the National Average? *IMAJ* 2018; 20: 291-294.

כרוניקה

חיסון נשים הרות בתרכיב המשולש וכייל נוגדנים בילוד



בתרכיב המשולש בשלישי השלישי להיריון, והאחרות לא חוסנו. הממוצע הגיאומטרי של כייל הנוגדנים נגד רעלן השעלת בדם חבל הטבור בילודים של המחוסנות היה 47.3 יחידות בינלאומיות למ"ל, לעומת 12.9 בילדי הלא מחוסנות. הכייל הגבוה ביותר נמצא כשהנשים חוסנו בין השבועות 27 ל-30. המחברים ממליצים על פרק זמן זה לביצוע החיסונים כדי ליצור כייל גבוה ומגן בפני שעלת בקרב התינוקות.

איתן ישראלי

שעלת היא אחת המחלות המסכנות חיים בילודים. בארה"ב מומלץ לחסן נשים הרות בין השבוע 27 לשבוע 36 להיריון בתרכיב המשולש טטנוסידיפתי-השעלת, כדי להבטיח כייל נוגדנים משמעותי בעובר וכך למנוע לקות במחלת השעלת. היילי חוב' (JAMA 2018;320:1464) ניסו לקבוע מה התקופה המיטבית לחיסון הנשים, על ידי מדידת כייל הנוגדנים בדם חבל הטבור בנשים שחוסנו וכאלה שלא חוסנו בזמן ההיריון. נכללו במחקר 626 נשים בגיל ממוצע של 29.7 שנים, ומחציתם חוסנו