



מניעת תחלואה פרינטלית ע"י סטרפטוקוקוס מקבוצה B בנשים הרות בישראל

אפריל 2011

26.04.2011

הקדמה

סטרפטוקוקוס ביתא המוליטי מקבוצה B (להלן GBS) הוא אחד הגורמים המשמעותיים לתחלואה ותמותה זיהומית של הילוד. קיימים שני סוגי תחלואה; תחלואה מוקדמת המתרחשת בשבוע הראשון של חיי הילוד ותחלואה מאוחרת (מלאחר שבוע ועד 90 יום) שבשניהם הביטוי הקליני דומה; אלח דם, דלקת ריאות, דלקת קרום המוח, דלקת בעצם או בפרק או בעור.

נשאות הינה מצב בו החיידק נמצא בלדן האישה או בפי הטבעת ללא תסמינים קליניים כלשהם, ויכולה להיות קבועה או חולפת. החיידק עלול לעבור לילוד מן האם באמצעות שאיפה של נוזל השפיר הנגועים או באמצעות הדבקה בעת המעבר בתעלת הלידה והסכנה לזיהום מוגברת בלידה מוקדמת (1). לא ידוע על העברה אנכית מהאם לעוברה במהלך הריון ללא פקיעת קרומי מי השפיר או ללא תהליך לידה פעיל.

מחקרים קליניים הראו כי מתן אנטיביוטיקה לאם הנמצאת בסיכון להעברת החיידק לילוד במהלך הלידה, עשוי למנוע את המחלה המוקדמת בשבוע הראשון של חיי התינוק, המהווה כ-70% או יותר מסך תחלואת התינוקות (2). רוב המחקרים בנושא ה-GBS מגיעים מארה"ב עקב שיעור הנשאות הגבוה המוערך בכ-30-10 בקרב נשים הרות. כתוצאה מכך הוצגו בשנת 1996 קווים מנחים למניעה באמצעות intrapartum antibiotic prophylaxis (IAP) על ידי מספר גופים; American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ובשיתוף עם ה-CDC ובשיתוף עם ה-AAP (American Academy of Pediatrics). הללו המליצו על אחת משתי גישות: האחת מבוססת על גורמי סיכון (risk-based approach) והשנייה על סיקור (screening) המבוסס על תרבויות הנלקחות מהאם בין השבוע

ה-35-37 להריון, ללא ציון עדיפות לאחת משתי הגישות. הכנסת הטיפול המונע באנטיביוטיקה במהלך הלידה הביאה בארה"ב לירידה ב-70% בתחלואה נאונטלית מ-GBS מאז, מ-1.7/1000 לידות חי ל-0.6/1000 לידות חי. לאחר שנמצא בארצות הברית כי השיטה המבוססת על סיקור הנשים יעילה יותר משיטת גורמי הסיכון (3), פורסמו ע"י ה-CDC ב-2002 קווים מנחים חדשים אשר בהם הומלץ לסיקור את כל הנשים ההרות בשבוע ה-35-37 ע"י תרבית הנלקחת מהלדן והרקטום לשם זיהוי נשאות ל-GBS (4).

לעומת זאת, על פי גישת ה-RCOG אין מקום לסיקור לפני הלידה ולטיפול, שכן לא הוכחה לדעתו השפעה על כלל הסיבות לתמותה נאונטלית. בנוסף, הטיפול כרוך בחסרונות לאם ולילוד הכוללים תגובה אנפילקטית עם תמותה אפשרית, מדיקליזציה של הלידה והתקופה הנאונטלית, והופעת זיהומים בזנים עמידים לאנטיביוטיקה (5,6).

בעבודות בודדות שבוצעו בישראל בין השנים 2002-2007 באזורי הצפון, הדרום וירושלים, נמצא שיעור נשאות של GBS הנע בין 12.3%-16.4% ובממוצע 14.2% (7-9). למרות שניכרת מגמה של עלייה בשכיחות הנשאות בין שנים אלו, עדיין מדווח בארץ על שיעור נמוך מזה המדווח בארה"ב. בין השנים 2009-2010 נמצא ששיעור היארעות של תחלואת ילודים מוקדמת מ-GBS בישראל היה 0.23-0.26/1000 לידות חי (10). שיעור זה נמוך מהתחלואה בארה"ב ובאירופה, גם לאחר הפעלת תכנית הסיקר.

חישוב להערכה של השפעות בדיקת סקר ל- GBS בנשים הרות בישראל (NNT)
לפי נתוני נשאות ושיעור תחלואת ותמותת ילודים ב-GBS בישראל ניתן לחשב שיש לטפל ב-892 נשים הרות על מנת למנוע מקרה אחד של תחלואה וב-8900 נשים הרות על מנת למנוע מקרה אחד של תמותת ילוד.

אשר על כן עמדת האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה:

1. הנתונים בישראל אינם מצדיקים ביצוע בדיקות סקר לנשאות ל-GBS לכלל הנשים ההרות
2. טיפול במהלך לידה מומלץ לפי גורמי הסיכון הבאים:

1. לידה לפני 37 שבועות מלאים.
2. ירידת מים הנמשכת מעל 18 שעות.
3. חם במהלך הלידה מעל $38^{\circ}C$.
4. GBSbacteruria בהריון (בכל זמן וללא קשר לטיפול).
5. ילוד קודם שחלה במחלה מוקדמת ב-GBS.
6. אישה שנמצאה חיובית ל-GBS בבדיקת נשאות אשר בוצעה בסמוך ללידה.

אין הוראה לטיפול במצבים הבאים:

1. תרבית חיובית ל-GBS בהריון קודם.
2. ניתוח קיסרי מתוכנן ללא לידה או פקיעת קרומי מי השפיר (ללא קשר לתוצאות תרבית ל-GBS).
3. תרבית רקטו-וגינלית שלילית שבוצעה בטווח של 5 שב' או פחות לפני הלידה ללא קשר לנוכחות גורמי סיכון בלידה.

נספחים:

נספח מס' 1

אופן לקיחת תרבית ל-GBS

1. יש לקחת משטח בעזרת מטוש מהאזור התחתון של הלדן (vaginal introitus) ולאחר מכן מהרקטום (ניתן להשתמש במטוש אחד או שניים). אין צורך להשתמש בספקולום.
2. יש לשים את המטוש ב- transport medium המאפשר הישרדות של GBS עד 4 ימים בטמפרטורת החדר או בקרור.
3. יש לציין על טופס הבדיקה שמדובר בתרבית ל-GBS וכן לציין האם קיימת רגישות של המטופלת ל-Penicillin, על מנת שהמעבדה תבצע במידה של תרבית חיובית, בדיקת רגישות ל-Clindamycin ו-Erythromycin.
4. את התרבית יש לזרוע על מצע סלקטיבי.

נספח מס' 2

המלצות לטיפול מונע באנטיביוטיקה במהלך הלידה

Penicillin הינו תכשיר הבחירה לטיפול מונע ב-GBS. Ampicillin יכול להוות תכשיר אלטרנטיבי אך יש להעדיף את ה-penicillin. את הטיפול יש לתת תוך ורידית מאחר וניתן להגיע בדרך זו לריכוזים גבוהים במי השפיר.

1. Penicillin – מנת ההעמסה של 5 מיליון יח', ובהמשך 2.5 מיליון יח' כל 4 שעות עד ללידה.
2. Ampicillin מנת ההעמסה של 2 גרם, ולאחר מכן 1 גרם כל 4 שעות עד ללידה.
במקרים של רגישות ל- Penicillin ללא סיכון גבוה ל- Anaphylaxis
1. Cefazolin 2 גרם ולאחר מכן 1 גר' כל 8 שעות
2. במקרים של רגישות ל- penicillin עם סיפור של Anaphylaxis או אסטמה ברקע
2. Clindamycin 900 מג' כל 8 שעות עד ללידה או
3. Erythromycin 500 מג' כל 6 שעות עד ללידה.

במקרים של עמידות ל- Clindamycin או Erythromycin יש לתת Vancomycin 1 גרם כל 12 שעות עד ללידה.

צוות הכנת נייר העמדה

ד"ר מוטי ברדיצ'ב, מרכז רפואי כרמל, חיפה
 פרופ' קובי בר- יו"ר החברה לרפואת האם והעובר, מרכז רפואי וולפסון, חולון ושאר חברי הוועד:
 ד"ר יורי פרליץ- מנהל יחידת רפואת אם-עובר, מרכז רפואי ע"ש ברוך פדה, פוריה, טבריה
 פרופ' יריב יוגב- מנהל חדרי לידה, מרכז רפואי רבין, פתח תקווה
 ד"ר מיכל קובו- מנהלת מחלקת יולדות, מרכז רפואי אדית וולפסון, חולון
 ד"ר סורינה גריסרו-גרנובסקי- אחראית אגף מיילדותי, מרכז רפואי שערי צדק, ירושלים
 ד"ר אלי גוטמן- מנהל שירות מחוזי להריון בסיכון גבוה, מחוז חיפה, בית חולים כרמל, שירותי בריאות כללית
 פרופ' אייל ענתבי- מנהל אגף נשים ויולדות, מרכז רפואי ברזילי, אשקלון

מקורות

1. Stoll B, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, *et al.* Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002; 347: 240–7. II-2, Level B
2. Moore MR, Schrag SJ, Schuchat A. Effects of intrapartum antimicrobial prophylaxis for prevention of group B streptococcal disease on the incidence and ecology of early onset neonatal sepsis. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 201–13. III, Level B
3. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, *et al.* A population-based comparison of strategies to prevent early onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med* 2002; 347: 233–9 II-2, Level B
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *MMWR* 2002; 51:1–18. III, Level C
5. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention of Early Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. *Guideline No.36. November 2003* III, Level C
6. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization.. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;(3):CD007467 II-2, Level B
7. Eisenberg VH, Raveh D, Meislich Y, Rudensky B, Ezra Y, Samueloff A, Eidelman AI, Schimmel MS. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal infection: is universal screening by culture universally applicable? *Isr Med Assoc J.* 2006 Oct;8(10):698-702. II-3, Level C
8. Marchaim D, Efrati S, Melamed R, Gortzak-Uzan L, Riesenber K, Zaidenstein R, Schlaeffer F. Clonal variability of group B Streptococcus among different groups of carriers in southern Israel. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006 Jul; 25(7):443-8. II-3, Level C
9. German L, Solt I, Bornstein J, Ben-Harush S, Ben-Elishai M, Weintraub Z. Is there an increase in the incidence of GBS carrier rates among pregnant women in northern Israel? *Harefuah.* 2006 Dec; 145(12):866-9, 944. II-3, Level C
10. Early-onset neonatal invasive group B streptococcal disease היארעות

