

ליסטריה בהיריון

נכתב על-ידי:

פרופ' קובי מורן-גלעד
פרופ' רן ניר-פז
פרופ' מיכל פאול
ד"ר אסף רוקני
פרופ' משנה קליני עידו שולט

ד"ר מאיה פרנק וולף
פרופ' אריאל מני
פרופ' דני גליקמן
ד"ר יעל יגל
פרופ' מירי וינברגר

בשם:

האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה
החברה הישראלית לרפואת האם והעובר
האיגוד הישראלי למחלות זיהומיות

נייר עמדה מספר 26
מהדורה ראשונה

פברואר 2020

המכון לאיכות
ברפואה



צוות כתיבת נייר העמדה

ד"ר מאיה פרנק וולף, מנהלת היחידה לרפואת האם והעובר, מרכז רפואי לגליל.
פרופ' אריאל מני, מנהל חדרי הלידה, בי"ח ליולדות, ליס.
פרופ' דני גליקמן, הפקולטה לרפואה ע"ש עזראלי בגליל, אוניברסיטת בר אילן, צפת.
ד"ר יעל יגל, רופאה בכירה, היחידה למחלות זיהומיות במבוגרים, המרכז הרפואי האוניברסיטאי סורוקה.
פרופ' מירי וינברגר, מנהלת היחידה למחלות זיהומיות, המרכז הרפואי שמיר (אסף הרופא) ויו"ר האיגוד הישראלי למחלות זיהומיות.
פרופ' קובי מורן-גלעד, אוניברסיטת בן-גוריון בנגב והמרכז הרפואי סורוקה.
פרופ' רן ניר-פז, המחלקה למיקרוביולוגיה ומחלות זיהומיות, המרכז הרפואי הדסה.
פרופ' מיכל פאול, מנהלת היחידה למחלות זיהומיות, הקריה הרפואית רמב"ם.
ד"ר אסף רוקני, מנהל המרכזים הארציים, המעבדות המרכזיות, שירותי בריאות הציבור, משרד הבריאות.
פרופ' משנה קליני עידו שולט, מנהל היחידה לרפואת האם והעובר, הקריה הרפואית רמב"ם.

צוות אישור נייר העמדה

החברה הישראלית לרפואת האם והעובר:

פרופ' אריאל מני, פרופ' טל בירון שנטל, פרופ' יואב נון, פרופ' אייל שיינר, ד"ר חן סלע, פרופ' משנה קליני זוהר נחום, פרופ' משנה קליני עידו שולט.

האיגוד הישראלי למחלות זיהומיות:

פרופ' רן ניר-פז, פרופ' דני גליקמן, ד"ר ביבאנה חזן, ופרופ' מירי וינברגר.

אושר במועצת האיגוד הישראלי למילדות וגינקולוגיה ב-4.7.2018

מחלה בלתי ספציפית דמוית שפעת (חום, כאב ראש, כאבי גב תחתון וכאבי שרירים, שלשול או תסמינים גסטרואינטסטינליים במיעוט המקרים) וכרויאמניוניטיס^(3, 7, 14). מעורבות מערכת העצבים המרכזית בנשים בהיריון אינה שכיחה. חשוב להדגיש, כי בהיריון ייתכן ביטוי קליני קל של בקטרמיה החולפת ללא טיפול ולמעשה ללא אבחנה אלא, אם נלקחו תרביות דם למטופלת. האבחנה מבוססת לרוב על תרביות מנוזלי גוף סטריליים כמו דם או נוזל שליה, כמו גם, תרבית מהשליה. לתרביות צואה רגישות נמוכה לזיהוי ליסטריה, בהעדר מצע גידול חיידקים מתאים ובהנחה שלמרובית החולות אין תסמיני מערכת העיכול.

הדבקה תוך-רחמית של העובר גורמת זיהום חמור עם סיבוכים קשים לרבות תמותת העובר, הפלות מאוחרות (20%) ולידות מוקדמות. העברה של ליסטריה דרך השליה לעובר עלולה להסתיים בתסמונת ייחודית הנקראת גרנולומטוזיס אינפנטיספטיקה (Granulomatosis infantiseptica)^(15,16), הכוללת היווצרות מורסות מפושטות וגרנולומות באיברים פנימיים של העובר כגון כבד, טחול וריאות, וכן, היווצרות נגעים עוריים פוסטולריים. מצב זה יכול להסתיים בתמותת העובר ברחם או תמותת היילוד סמוך ללידה^(17,18). ביילודים, המחלה מתבטאת באלח דם, מצוקה נשימתית ודלקת ריאות, דלקת הלחמית, שלשול, מיוקרדיטיס, מניגיטיס ותמותה. שיעורי התמותה הסב-לידתית מליסטריוזיס בארה"ב נעים סביב 29%. במחקר מישראל נמצא קשר בין שיעור הישרדות העוברים לגיל ההיריון בעת ההדבקה: שיעור היילודים החיים עומד על 0, 29 ו-95 אחוזים כאשר ההדבקה אירעה בטרימסטר ראשון שני ושלישי, בהתאמה, כאשר תמותת העוברים עומדת על 60% בטרימסטר שני וכ-10% בטרימסטר שלישי⁽⁷⁾.

להציג את ההמלצות המקצועיות לגבי קידום מניעה ראשונית של ליסטריוזיס והגישה לאבחון ולטיפול במקרים של חשד לליסטריוזיס בהיריון.

ליסטריוזיס הינה מחלה הנגרמת ע"י החיידק ליסטריה מונוציטוגנס (*Listeria monocytogenes*) שהינו מתג גרם חיובי. זהו חיידק סביבתי המצוי באדמה ובמזונות שונים והוא בעל תכונות ייחודיות המאפשרות לו להתפתח ולהתרבות בתנאי קירור ובמזון המכיל ריכוזי מלח גבוהים. רוב מקרי התחלואה בליסטריה הינם ספורדיים או קשורים להתפרצויות קטנות מימדים, אך קיימים דיווחים על התפרצויות גדולות מימדים המיוחסות לחשיפה למקור מזון בודד. לאחרונה, המחלה נמצאת במגמת עלייה בארץ ובעולם^(1, 2) [ראה גם את דו"ח המעבדות המרכזיות של משרד הבריאות https://www.health.gov.il/PublicationsFiles/LAB_JER2017.pdf].

משך הזמן מהחשיפה לחיידק ועד להתפתחות המחלה יכול לנוע בין מספר ימים בודדים ועד למעלה מחודשיים. במיעוט מהחולים עם מחלה פולשנית תהיה גם הסתמנות גסטרואינטסטינאלית בסמוך לחשיפה⁽³⁾.

היארעות ההדבקה בליסטריה עולה במהלך ההיריון עד פי 20-13 לעומת האוכלוסייה הכללית⁽⁴⁻⁶⁾. בישראל אובחנו 166 מקרים של ליסטריוזיס בהיריון בשנים 2007-1998⁽⁷⁾, אשר היוו 35% מכלל מקרי הליסטריוזיס בתקופה זו. ב-2016 אובחנו בארץ לפחות 17 מקרים חדשים של ליסטריוזיס הקשורים לנשים הרות וליילודים⁽⁸⁾ וב-2017 למעלה מ-30 מקרים. שיעור המקרים בהיריון בישראל הוא מהגבוהים בעולם המערבי ועומד על כ-25-10 מקרים ל-100,000 לידות חי⁽⁴⁾, ורחוק מאוד מהשיעור המוגדר כשיעור מטרה במדינות מערביות^(5, 9-11).

הדבקה בליסטריה בהיריון עלולה להתייצג כמחלה באם, בעובר או ביילוד⁽¹²⁾. רוב המקרים מאובחנים בטרימסטר השני והשלישי להיריון, אך ייתכן, כי תבנית זו נובעת מתת-דיווח בשבועות מוקדמים בהיריון⁽¹²⁻¹⁴⁾. רוב מקרי הליסטריוזיס בהיריון מתרחשים בנשים בריאות ללא גורמי סיכון נוספים^(3, 7, 14).

ביטויי המחלה בהיריון כוללים: זיהום א-תסמיני,

לפיכך, המלצות האיגודים הינן:

מניעה ראשונית:

מניעה ראשונית של הדבקה בליסטריה בהיריון מתמקדת בהדרכת נשים הרות להימנע ממוזנות בסיכון להדבקה בליסטריה. יש להדריך את הנשים להימנע מצריכת מוצרי דגים ובשר נאים שלא עברו בישול מלא, כולל מיני דגים ובשר נאים (כמו סביצה, טרטור וסושי), דגים או בשרים מעושנים, מוצרי בשר מעובד שלא עברו בישול (נקניקים, פסטרמות וכד'), נקניקיות, וכן, צריכת חלב וגבינות לא מפוסטרם ואכילת סלטים מוכנים מראש. כמו כן, חשוב להמליץ על שטיפת הירקות טרם אכילתם^(19, 20). יש חשיבות רבה לשטיפת ידיים במים ובסבון בעת ולאחר טיפול במוצרי בשר ודגים גולמיים והקפדה על היגיינה סביבתית. כמו כן, יש חשיבות להפרדה במקרה בין מוצרי בשר לפני בישול ומוצרים טריים שלא מיועדים לבישול, כמו גם, בין משטחי חיתוך לבשר ובין משטחי חיתוך לירקות ופירות. ישנן הנחיות מפורטות לתזונת נשים בהיריון שפורסמו ע"י משרד הבריאות והמועצה הלאומית לבריאות האישה, ויש לעודד נשים להכירן ולפעול על פיהן במהלך ההיריון:

https://www.health.gov.il/Subjects/pregnancy/during/Pages/proper_nutrition_during_pregnancy.aspx

גישה לאישה בהיריון עם מחלת חום ללא מקור (ראו גם המלצות ACOG)⁽²¹⁾:

1. בכל מקרה של מחלת חום (38.0 מ"צ ומעלה) בהיריון **ללא מקור ברור או בנוכחות תיסמונת גסטרואינטסטינאלית**, יש לבצע בירור למקור החום תוך שמביאים בחשבון ליסטריה בלבד. באבחנה המבדלת. במידה ועולה חשד קליני לליסטריה יש ליטול תרבויות דם ולהתחיל אמפירית טיפול אנטיביוטי שיכלול כיסוי לליסטריה (Ampicillin תוך-ורידית במינון של 2 גרם כל 4 שעות. במידה והתרבויות חיוביות יש לטפל במשך שבועיים עד שלושה שבועות). במידה וכל התרבויות שליליות ניתן לשקול הפסקת הטיפול, ובמקרה של ספק ניתן

בישראל קיימת חובת דיווח על מקרי ליסטריה (לפי תקנות בריאות העם) בשני מנגוונים משלימים:

1. דיווח אינדיבידואלי על כל חולה עם ליסטריה לרשות הבריאות המחוזית/נפתית. רצוי לדווח לרשות הבריאות מוקדם, ככל האפשר, כדי לאפשר ביצוע חקירה אפידמיולוגית ונטילת דגימות מזון לצורך זיהוי המזון החשוד כגורם להעברה.
2. העברת כל תבדיד מעבדתי של חיידק הליסטריה למרכז הארצי לליסטריה במעבדות המרכזיות של משרד הבריאות לצורך אימות ואיפיון מולקולרי, המאפשר, גם הוא, לזהות מקורות הדבקה אפשריים ממזון ולאתר התפרצויות.

צורת כתיבת המלצות

המלצות אילו נכתבו בצורה של דרכי פעולה פרקטיות כמקובל בחלק מהקווים המנחים בעולם ובהמלצות ה-ACOG*. ועדת כתיבת המלצות גובשה על-ידי מומחים מטעם החוג למיילדות, יחד עם האיגוד למחלות זיהומיות, תוך ניסיון לשלב מומחים ותיקים שכבר פרסמו בתחום יחד עם מומחים במיקרוביולוגיה קלינית, והמעבדות המרכזיות של משרד הבריאות. גרסה ראשונה נכתבה על-ידי המומחים למיילדות ולאחר מכן, עברה רביזיה על-ידי מספר מצומצם של מומחים למחלות זיהומיות. גרסה ראשונית נשלחה לכלל אנשי צוות כתיבת ההנחיות, כאשר גרסה נוספת גובשה לאחר הערות כלל אנשי צוות ההנחיות תוך הסכמה של כל אנשי הצוות לניסוח. גרסה זו הועברה להערות לחברי החוג למיילדות וגרסה מתוקנת לאחר הערות החוג למיילדות הועברה להערות פורום מנהלי היחידות למחלות זיהומיות. גרסה סופית לאחר הערות מנהלי היחידות למחלות זיהומיות הועברה לאישור למכון לאיכות ברפואה בהסתדרות הרפואית.

*ACOG = The American College of Obstetricians & Gynecologists

5.1 במידה והתמונה הקלינית כוללת **חום** של 38.0 מ"צ ומעלה **ללא מקור ברור**, יחד עם תסמינים לא ספציפיים (לדוגמה שלשול, כאב שרירים, כאב גב, כאב ראש או צירים מוקדמים) או אף ללא תסמינים נוספים, יש לקחת תרבויות דם ולהתחיל אמפירית טיפול אנטיביוטי ב-Ampicillin תוך-וריד, בדומה לאמור בסעיף מס' 1^(6,7,19). במידה ותרבות הדם שלילית, ניתן לשקול הפסקת הטיפול האנטיביוטי בהתאם לנסיבות הקליניות.

5.2 במידה והתמונה הקלינית כוללת חום מתחת ל-38.0 מ"צ וסימפטומים קלים ובלתי ספציפיים (כאבי שרירים, חולשה, גסטרואנטריטיס), וללא מקור מוכח אחר, מומלץ ליטול תרבויות דם ולהתחיל טיפול אמפירי ב-Amoxicillin פומי 500 מ"ג שלוש פעמים ביום למשך 5 ימים. בנוסף, יש להדריך את האישה כי אם יתפתחו סימפטומים נוספים (לדוגמה חום 38 מ"צ ומעלה, שלשול, צירים מוקדמים) במהלך חודשיים של מעקב, עליה להגיע לבדיקה בדחיפות ולהודיע לרופא המטפל על החשיפה. אם תרבות הדם חיובית לליסטריה יש לעבור לטיפול תוך-וריד ומתואר בסעיף 9.

5.3 יש להתייעץ עם יועץ למחלות זיהומיות.

גישה לטיפול באישה בהיריון עם חשד או תיעוד של ליסטריזיס:

6. בכל מקרה של חשד למחלה הקשורה לליסטריה או בזיהום מוכח כליסטריה, יש להתייעץ עם יועץ למחלות זיהומיות.
7. בכל חשד להדבקה בליסטריה בהיריון, בנוסף לביצוע תרבויות דם מהאם בעת המחלה כפי שצוין לעיל, יש לשלוח תרבויות לליסטריה מהשליה בעת הלידה.
8. יש לכלול את האפשרות של ליסטריה בכל חשד קליני לכוריאמניוניטיס ולבצע בירור מיקרוביולוגי. הטיפול האמפירי בכוריאמניוניטיס צריך לכלול כיסוי אנטיביוטי לליסטריה (Ampicillin תוך-וריד 2 גרם כל 4 שעות). אין תמימות דעים בספרות באשר

להתייעץ עם יועץ למחלות זיהומיות. יחד עם זאת, גם אם התרבויות שליליות ורמת החשד נשארת גבוהה, במיוחד, אם באנמנזה הרפואית היה סיפור של תסמונת גסטרואינטסטינאלית, ניתן, בכל זאת, להמשיך בטיפול לליסטריה. בעת הלידה יש לקחת תרבויות מהשליה.

2. כאשר תרבויות צואה לליסטריה תהיינה זמינות, ניתן לשקול ביצוע תרבית צואה להימצאות ליסטריה כאשר מתייצגת מטופלת בהיריון עם תסמונת גסטרואינטסטינאלית. בעת כתיבת ההנחיות, בדיקה זו איננה מבוצעת באופן שגרתי במרבית המעבדות הקליניות בישראל, בין היתר, מאחר ורגישותה וסגוליותה נמוכות. כמו כן, ניתן יהיה לשקול שימוש בבדיקות מוליקולריות לאיתור ליסטריה בצואה לכשאלה תהפוכנה לזמינות.
3. יש להתייעץ עם יועץ למחלות זיהומיות.

גישה לאישה בהיריון עם חשד לחשיפה למזון הידוע כנגוע בחיידק הליסטריה:

4. כאשר מטופלת בהיריון אשר צרכה מזון הידוע כנגוע בחיידק הליסטריה עפ"י קביעת משרד הבריאות (לדוגמה בזמן קריאה להימנע מצריכת מוצר מזון בשל חשד לליסטריה - recall) מגיעה לייעוץ רפואי כאשר היא אסימפטומטית, ניתן לבצע מעקב בלבד אחרי התפתחות סימפטומים כפי שמומלץ בחוזר משרד הבריאות והמלצות גופים מסוימים כגון ACOG^(19,22). מאידך, ניתן גם לשקול מתן טיפול ב-Amoxicillin פומי 500 מ"ג שלוש פעמים ביום למשך 5 ימים. בכל מקרה, יש להדריך את המטופלת כי במידה ויתפתחו סימפטומים (לדוגמה: צירים מוקדמים או מחלה דמוית שפעת הכוללת אחד או יותר מהתסמינים - חום, שלשול, כאבי שרירים, כאבי גב, כאבי ראש) במהלך חודשיים מן החשיפה (תקופת הדגירה), עליה להגיע לבדיקה בדחיפות ולהודיע לרופא המטפל על החשיפה.
5. כאשר מטופלת בהיריון מתייצגת לאחר חשיפה למזון הידוע כנגוע (ראו להלן) עם חום או סימפטומים אחרים, יש לפעול לפי חומרת הסימפטומים:

מקובל לטפל ב-Ampicillin ו-Gentamicin כאשר משך הטיפול הוא שבועיים לבקטרמיה ושלושה שבועות למנינגיטיס. בעת הטיפול, כאשר מושגת הטבה קלינית ניתן לשקול הפסקת הטיפול ב-Gentamicin. בכל מקרה של זיהום ביילוד בחיידק הליסטריה מומלץ להתייעץ עם יועץ במחלות זיהומיות. ניתן להפסיק את הטיפול האנטיביוטי ביילוד לאחר 48 שעות, במידה וכל התרבויות שליליות ואין סימני זיהום.

רגישות יתר ל-Penicillin

13. במידה וקיימת רגישות יתר ל-Penicillin או Ampicillin מומלץ להתייעץ עם יועץ למחלות זיהומיות ולשקול מתן טיפול ב-trimethoprim-sulfamethoxazole^(17,18) או Vancomycin. ניתן גם לשקול יחד עם היועץ תבחין עור או דסנסטיטיזציה ל-Penicillin כאשר מדובר בתגובה אלרגית מיידי (Type I). חשוב לוודא, שאכן, מדובר ברגישות יתר ל-Penicillin, שכן, בחלק לא מבוטל מהמקרים בהם קיים רישום כזה בגיליון, תשאול ותחקור מעמיקים מגלים שכלל אין מדובר ברגישות יתר.

לצורך ביילוד האם במקרה של ליסטריוזיס מוכחת כאשר ישנה עדות לבקטרמיה ללא עדות לכרויאמניוניטיס.

9. כאשר התסמונת הזיהומית במהלך היריון מתועדת וכוללת בקטרמיה (*Listeria*) או כרויאמניוניטיס (*bacteremia*), הטיפול המומלץ הוא Ampicillin תוך-וריד במינון 2 גרם כל 4 שעות. יש לחזור על תרבויות דם, במקרה של המשך/הישנות החום. יש המוסיפים טיפול ב-Gentamicin במינון 5 מ"ג/ק"ג פעם ביום⁽²³⁾, אך הדעות בנושא חלוקות⁽¹⁸⁾ ומומלץ לשקול זאת יחד עם היועץ למחלות זיהומיות. מקובל יותר להוסיף טיפול ב-Gentamicin כאשר התסמונת הזיהומית היא מנינגיטיס.

10. משך הטיפול בליסטריוזיס מוכחת נע בין שבועיים לשלושה שבועות. באישה ההרה שזוהתה כבקטרמית, וההיריון נמשך עם טיפול אנטיביוטי ללא עדות לפגיעה עוברית, יש הנוטים להמשיך את הטיפול האנטיביוטי אפילו עד ללידה^(24,25), וכך, גם עמדת מרבית חברי הוועדה. מאחר והמידע בספרות מועט, בכל מקרה כזה, ניתן לשקול בתום שבועיים-שלושה של טיפול פרנטרלי מעבר לטיפול פומי יחד עם היועץ למחלות זיהומיות.

11. בחשד קליני לליסטריוזיס, כאשר התרבויות שליליות ניתן לשקול הפסקת או המשך הטיפול לפי הנסיבות הקליניות ובייעוץ עם מומחה למחלות זיהומיות.

הגישה לטיפול ביילוד לאם עם חשד או תיעוד של ליסטריוזיס:

12. ביילוד לאם עם תיעוד של ליסטריה או ביילוד אשר מראה סימנים המחשידים לזיהום כפי שתוארו קודם, יש לבצע בירור לספסיס הכולל תרבית דם וניקור מותני, ולהתחיל בטיפול אנטיביוטי תוך-וריד הכולל כיסוי לחיידקים המזהמים האופייניים ביילוד שהינם: *Listeria*, Group B *Streptococcus*, *E.coli*. הטיפול יכול Ampicillin בשילוב עם Gentamicin או Cefotaxime. המינונים תלויים בשבוע הלידה של היילוד, גילוי בעת המחלה ומשקלו^(16,26). במידה ומבודד חיידק הליסטריה בתרבויות

טבלה: סיכום טיפול בנשים הרות עם חשד או תיעוד של זיהום עם ליסטריה להרחבה ומקורות יש לעיין בטקסט המסמך.

משך הטיפול	בנשים עם אלרגיה לפניצילין	קו טיפול ראשון	הגישה	התסמונת הקלינית
1. נשים הרות עם תרבויות חיוביות או ללא חשיפה ידועה למזון נגוע בליסטריה				
תרבית דם שלילית: לשקול הפסקת טיפול או המשך טיפול עם היועץ למחלות זיהומיות	IV trimethoprim-sulfamethoxazole 5mg/kg q6-8h IV vancomycin 15-20/mg/kg q 12 h	IV ampicillin 2g q6h	לקיחת תרבויות דם, ותרבית מהשליה בעת הלידה + התחלת טיפול אנטיביוטי. בידור למקורות חום אחרים	חום ממקור בלתי ידוע וחשד קליני לליסטריוזיס Fever of unknown source
14 יום או עד הלידה	IV trimethoprim-sulfamethoxazole 5mg/kg q6-8h IV vancomycin 15-20/mg/kg q 12 h	IV ampicillin 2g q6h	לקיחת תרבויות דם, ותרבית מהשליה בעת הלידה + התחלת טיפול אנטיביוטי.	ליסטריה בקטרמיה Listeria bacteremia
21 יום או עד הלידה	IV trimethoprim-sulfamethoxazole 5mg/kg q6-8h IV vancomycin 15-20/mg/kg q 12 h	IV ampicillin 2g q6h ± IV gentamicin 5mg/kg/day	לקיחת תרבויות דם ותרבית מנוזל השידרה + התחלת טיפול אנטיביוטי (טיפול מוסף בסטרואידים לא הוכח וייתכן כי מעלה תמותה)	ליסטריה מנינגיטיס Listeria bacteremia
בנוסף לכיסוי ליסטריה יש מקום להוסיף טיפול אנטיביוטי למחוללי גסטרואנטריטיס שכיחים בישראל (Azithromycin/ceftriaxone)	IV trimethoprim-sulfamethoxazole 5mg/kg q6-8h IV vancomycin 15-20/mg/kg q 12 h	IV ampicillin 2g q6h	לקיחת תרבויות דם, תרבויות צואה, והתחלת טיפול אנטיביוטי.	גסטרואנטריטיס מלווה בחום Febrile gastroenteritis

משך הטיפול	בנשים עם אלרגיה לפניצילין	קו טיפול ראשון	הגישה	התסמונת הקלינית
2. נשים הרות עם חשיפה ידועה למזון נגוע בליסטריה - התייצגות בחודשיים הראשונים לאחר החשיפה				
טיפול במשך 5 ימים. במידה ויש צמיחה של ליסטריה בתרביות - יש לעבור לטיפול פרנטרלי - 14 יום או עד ללידה		PO amoxicillin 500mg q8h	ככלל: אין צורך בבירור או טיפול. מומלץ מעקב והסבר לאישה לחזור אם מתפתחים סימנים <u>אלטרנטיבה:</u> לקיחת תרביות דם והתחלת טיפול אנטיביוטי.	העדר חום או סמפטומים
<u>תרביות דם חיוביות:</u> יש לטפל כמו בליסטריה בקטרמיה: 14 יום או עד ללידה <u>תרביות דם שליליות:</u> ניתן להפסיק טיפול או ברמת חשד גבוהה להמשיכו.		IV ampicillin 2g q6h	לקיחת תרביות דם + התחלת טיפול אנטיביוטי.	חום $\leq 38.0^{\circ}\text{C}$ עם או ללא סימפטומים וללא מקור ברור
טיפול במשך 5 ימים. במידה ויש צמיחה של ליסטריה בתרביות - יש לעבור לטיפול פרנטרלי - במשך 14 יום או עד ללידה		PO amoxicillin 500mg q8h	לקיחת תרביות דם + התחלת טיפול אנטיביוטי. מומלץ מעקב והסבר לאישה לחזור אם מתפתחים סימנים ספציפיים	חום $< 38.0^{\circ}\text{C}$ עם סימפטומים קלים, בלתי ספציפיים, וללא מקור ברור

מקורות:

1. de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, Havelaar A, Speybroeck N. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases*. 2014;14(11):1073-82.
2. Leclercq A, Charlier C, Lecuit M. Global burden of listeriosis: the tip of the iceberg. *The Lancet Infectious diseases*. 2014;14(11):1027-8.
3. Charlier C, Perrodeau E, Leclercq A, Cazenave B, Pilmis B, Henry B, Lopes A, Maury MM, Moura A, Goffinet F, Dieye HB, Thouvenot P, Ungeheuer MN, Tourdjman M, Goulet V, de Valk H, Lortholary O, Ravaut P, Lecuit M. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study. *The Lancet Infectious diseases*. 2017;17(5):510-9.
4. Elinav H, Hershko-Klement A, Solt I, Glikman D, Nir-Paz R. Pregnancy-associated listeriosis: many beliefs, few facts. *The Lancet Infectious Diseases*. 2015;15(10):1128-30.
5. Awofisayo A, Amar C, Ruggles R, Elson R, Adak GK, Mook P, Grant KA. Pregnancy-associated listeriosis in England and Wales. *Epidemiology and infection*. 2015;143(2):249-56.
6. Silk BJ, Date KA, Jackson KA, Pouillot R, Holt KG, Graves LM, Ong KL, Hurd S, Meyer R, Marcus R, Shiferaw B, Norton DM, Medus C, Zansky SM, Cronquist AB, Henao OL, Jones TF, Vugia DJ, Farley MM, Mahon BE. Invasive listeriosis in the Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 2004-2009: further targeted prevention needed for higher-risk groups. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012;54 Suppl 5:S396-404.
7. Elinav H, Hershko-Klement A, Valinsky L, Jaffe J, Wiseman A, Shimon H, Braun E, Paitan Y, Block C, Sorek R, Nir-Paz R. Pregnancy-associated listeriosis: clinical characteristics and geospatial analysis of a 10-year period in Israel. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;59(7):953-61.
8. Ministry of health Central laboratories annual report of 2016. 2017. p. 36-40.
9. Girard D, Leclercq A, Laurent E, Lecuit M, de Valk H, Goulet V. Pregnancy-related listeriosis in France, 1984 to 2011, with a focus on 606 cases from 1999 to 2011. *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles. European communicable disease bulletin*. 2014;19(38).
10. Filipello V, Amato E, Gori M, Huedo P, Ciceri G, Lomonaco S, Pontello M. Epidemiology and Molecular Typing of Pregnancy-Associated Listeriosis Cases in Lombardy, Italy, over a 10-Year Period (2005-2014). *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2017;2017:6479121.
11. Imanishi M, Routh JA, Klaber M, Gu W, Vanselow MS, Jackson KA, Sullivan-Chang L, Heinrichs G, Jain N, Albanese B, Callaghan WM, Mahon BE, Silk BJ. Estimating the attack rate of pregnancy-associated listeriosis during a large outbreak. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2015;2015:201479.
12. Siegman-Igra Y, Levin R, Weinberger M, Golan Y, Schwartz D, Samra Z, Konigsberger H, Yinnon A, Rahav G, Keller N, Bisharat N, Karpuch J, Finkelstein R, Alkan M, Landau Z, Novikov J, Hassin D, Rudnicki C, Kitzes R, Ovadia S, Shimoni Z, Lang R, Shohat T. *Listeria monocytogenes* infection in Israel and review of cases worldwide. *Emerging infectious diseases*. 2002;8(3):305-10.

13. Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Kim SK, Uldbjerg N, Romero R. Listeriosis in human pregnancy: a systematic review. *Journal of perinatal medicine*. 2011;39(3):227-36.
14. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine*. 2002;81(4):260-9.
15. Larsson S. Epidemiology of listeriosis in Sweden 1958--1974. *Scandinavian journal of infectious diseases*. 1979;11(1):47-54.
16. *Listeria monocytogenes* Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics*: American Academy of Pediatrics; 2018. p. 511-5.
17. Lorber B. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Updated Edition. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. 8th ed: Elsevier Health Sciences; 2015. p. 2383-90.e2.
18. Farley MM. 132. *Listeria monocytogenes*. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, editors. *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. p. 781-5.e3.
19. 3/2/2009 „08/2009 חוזר מנכ"ל וטיפול. זיהוי, אבחון, מניעה, אבחון, זיהוי, וטיפול.
20. *Listeria* (listeriosis) Prevention: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2018 [updated August 30, 2018. Available from: <https://www.cdc.gov/listeria/prevention.html>.
21. Committee Opinion No. 712: Intrapartum Management of Intraamniotic Infection. *Obstetrics and gynecology*. 2017;130(2):e95-e101.
22. Committee Opinion No.614 Management of pregnant women with presumptive exposure to *Listeria monocytogenes*. *Obstetrics and gynecology*. 2014;124(6):1241-4.
23. Charlier C, Goffinet F, Azria E, Leclercq A, Lecuit M. Inadequate management of pregnancy-associated listeriosis: lessons from four case reports. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2014;20(3):246-9.
24. Madjunkov M, Chaudhry S, Ito S. Listeriosis during pregnancy. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2017;296(2):143-52.
25. *Listeria* (Listeriosis) Information for Health Professionals and Laboratories: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2019 [updated December 12, 2016. Available from: <https://www.cdc.gov/listeria/technical.html>.
26. ויסמן ד, דולברג ש, מחול ע, גליקמן ד, ריסקין א, שטיין מ, שינוול א, פרידמן א. הגישה והטיפול ביילוד שנולד בשבוע 34 להיריון או יותר ונמצא בסיכון לזיהום חיידקי מוקדם - נייר עמדה. המכון לאיכות ברפואה של ההסתדרות הרפואית בישראל; 2018

האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה
Israel Society of Obstetrics and Gynecology



החברה הישראלית לרפואת האם והעובר
Israeli Society of Maternal-Fetal Medicine

 **האיגוד הישראלי למחלות זיהומיות**
The Israeli Society for Infectious Diseases

המכון לאיכות
ברפואה



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה