

המלצות לאבחון ולטיפול בגסטרואנטריטיס חדה בילדים בישראל - עדכון 2017

תקציר:

רקע ומטרות: מרבית הילדים לוקים עד גיל שלוש שנים באירוע אחד לפחות של גסטרואנטריטיס חדה (Acute gastroenteritis). אף כי הרוב המכריע של דלקות המעי החדות בילדים מתבטא בצורה קלה בלבד ולא נדרש טיפול במסגרת אשפוז, מחלות אלו מהוות עדיין סיבה לא נדירה בישראל לאשפוזים. המטרה במסמך הנוכחי היא לעדכן את ההנחיות אשר פורסמו בשנת 2010 בנוגע לאבחון וטיפול בגסטרואנטריטיס חדה בילדים בישראל.

שיטות: עדכון זה מתבסס על ההנחיות המעודכנות שפורסמו בשנת 2014 על ידי על ידי האיגוד האירופאי לגסטרואנטרולוגיה ותזונה בילדים (ESPGHAN) והאיגוד האירופאי למחלות זיהומיות בילדים (ESPID). הנחיות אלו הותאמו למציאות ולאפידמיולוגיה בישראל, לנוכח מחקרים שהתווספו בנושא בשנים האחרונות.

תוצאות: המימצאים בספרות מראים כי איבוד משקל, זמן החזר נימיתי (קפילרי) מוארך, טורגור עור ירוד, מיעוט בהטלת שתן ונשימה בלתי תקינה הם הסימנים הקליניים בעלי ערך הניבוי הטוב ביותר לאבחון ציחיון (דהידרציה). ברוב במקרים של החולים אין צורך בביצוע בדיקות דם לאלקטרוליטים, תפקודי כליה, תרביית דם או תרביית צואה. טיפול הבחירה הוא החזר נוזלים (Rehydration) פומית באמצעות מתן תמיסות בעלי אוסמולריות מופחתת (ORS, oral rehydration solution). אין צורך בהפסקת הנקה או תזונה אחרת, ויש לרוב להמשיך בתזונה הרגילה תוך 4-6 שעות ממתן החזר נוזלים. היות שהמחלה חולפת מעצמה תוך ימים ספורים, לרוב אין צורך במתן טיפול בתרופות נגד השלשול או ההקאה. במרבית אירועי הגסטרואנטריטיס החדה טיפול אנטיביוטי אינו מומלץ, אך יש לשקול מתן אנטיביוטיקה אם מתעורר חשד גבוה לשיגלחיס ובמספר מצבים רכואיים נבחרים נוספים. על פי ההמלצות בישראל, כמו במדינות נוספות, יש לחסן את הפעוטות נגד נגיף הרוטה.

מסקנות: יישום המסקנות שעלו במחקרים במסגרת העבודה הקלינית, יסייע באבחון ובטיפול מיטביים בגסטרואנטריטיס חדה באוכלוסיית הילדים בישראל.

פיראס רינאווי¹
שי אשכנזי²
מיכאל וילשנסקי³
אלי סומך⁴
רענן שמיר⁵

¹המכון לגסטרואנטרולוגיה ותזונה בילדים, מרכז שניידר לרפואת ילדים, פתח תקווה, והיחידה לגסטרואנטרולוגיה ילדים, מרכז רפואי העמק, עפולה
²מחלקת ילדים א' והיחידה למחלות זיהומיות, מרכז שניידר לרפואת ילדים, פתח תקווה
והפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב
³היחידה לגסטרואנטרולוגיה ילדים, מרכז רפואי הדסה, האוניברסיטה העברית, ירושלים
⁴היחידה למחלות זיהומיות בילדים וחטיבת הילדים, מרכז רפואי וולפסון, והפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב
⁵המכון לגסטרואנטרולוגיה ותזונה בילדים, מרכז שניידר לרפואת ילדים, פתח תקווה והפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

*ההנחיות אומצו על ידי החוג למחלות זיהומיות בילדים, האיגוד לגסטרואנטרולוגיה ותזונה בילדים והאיגוד לרפואת ילדים בישראל

הנחיות קליניות; שלשול; גסטרואנטריטיס חדה; ילדים; ציחיון.
Clinical guidelines; Diarrhea; Acute gastroenteritis; Dehydration

מילות מפתח:
KEY WORDS

שיטות

מסמך זה הוכן על ידי הגדרת נושאים מוסכמים מראש, שלגביהם אותרו עדויות מדעיות עדכניות באמצעות חיפוש ספרות שיטתי. בדומה לשיטה שנגקטה בעת בכנת ההנחיות הקודמות משנת 2010. בהמלצות האירופאיות נכללו בעיקר עבודות מאירופה שהתמקדו בילדים מתחת לגיל חמש שנים עם ג"ח אשר טופלו במסגרת הקהילה או באשפוז. העדויות רוכזו בטבלאות על פי חוזקן (טבלה 1) [5]. על מנת להתאים את המסמך האירופאי למצב בישראל, בוצע חיפוש שיטתי של מאמרים מישראל בנוגע לאפידמיולוגיה של ג"ח בילדים, למחוללים הזיהומיים הנפוצים ולרגישותם לתרופות האנטיביוטיות השונות, אשר פורסמו בשש השנים האחרונות והוסיפו למידע הקודם אשר הוצג בהנחיות משנת 2010.

הגדרות ואפידמיולוגיה

שלשול מוגדר כירידה בצמיגות ו/או עלייה בתדירות הצואה יחסית לציאות הרגילות של הילד לפני תחילת המחלה. ג"ח מוגדרת כשלשול חד הנמשך פחות משבועיים. על פי הנתונים מישראל, עד לשנת 2011, לפני הכנסת החיסון נגד נגיף הרוטה לשגרת

הקדמה

גסטרואנטריטיס חדה (ג"ח) (Acute gastroenteritis) היא אחד מגורמי התחלואה הנפוצים ביותר בילדים. בישראל בשנת 2008, כ-13% מסך כל האשפוזים בילדים מתחת לגיל חמש שנים היו משניים לג"ח, כאשר נגיף הרוטה היווה כ-40% מכלל האשפוזים המשניים לג"ח [1]. בשנת 2010 פורסמו מטעם החוג למחלות זיהומיות בילדים, האיגוד לגסטרואנטרולוגיה ותזונה בילדים והאיגוד לרפואת ילדים בישראל, הנחיות לאבחון וטיפול בג"ח בילדים בישראל [2]. מאז פרסום הנחיות אלו, פורסמו מספר עבודות, אודות האבחון והטיפול בג"ח. ועדת מומחים מטעם האיגודים האירופיים לגסטרואנטרולוגיה ותזונה (ESPGHAN) ולמחלות זיהומיות (ESPID) בילדים, בחנה את הנתונים שהתווספו וגיבשה עדכון להנחיות הקודמות [3]. ההמלצות המעודכנות התקבלו על ידי הגופים הרשמיים באירופה ופורסמו בשנת 2014 [4]. המטרה במסמך זה היא לעדכן את ההנחיות אשר פורסמו בישראל בשנת 2010.

טבלה 1:

דירוג העדויות ממחקרים וההמלצות לפי חוזקן

Strength of evidence		Grade of recommendation	
I	Strong evidence from ≥1 SR of well designed RCTs	A	Highly recommended: supported by level I evidence
II	Strong evidence from ≥1 well designed RCT of appropriate size	B	Recommended: supported by level II evidence
III	Evidence from well designed trials without randomization, single group pre-post, cohort, time series or matched case-control studies	C	Several potential clinical actions might be appropriate: supported by level III evidence
IV	Evidence from well designed non-experimental studies from more than 1 center or research group	D	The consensus route would have to be adopted: supported by level IV and V evidence
Va	Opinions of respected authorities		
Vb	Clinical evidence, descriptive studies, or reports of expert committees		

SR, systematic review; RCT, randomized controlled trial

החשובים ביותר [18]. הסימנים בעלי הערך המנבא הטוב ביותר לאבחון דרגת הציחיון הם זמן מילוי קפילרי ארוך, טורגור עור ירוד ודפוס נשימה לא שגרתי (III, C) [19]. קיימים בספרות מספר מדרגים ושיטות ניקוד להערכת מידת הציחיון וחומרת המחלה. חלק משיטות הניקוד נועדו להערכת הציחיון על פי מימצאים קליניים

■ **גסטרואנטריטיס חדה מהווה גורם מרכזי לתחלואה בפעושות. נגיף הרוטה הוא המחולל השכיח ביותר בישראל הגורם לכך. במאמר זה מובאים הנחיות המתבססות על ספרות עדכנית כדי לעזור באבחון ובטיפול בגסטרואנטריטיס חדה בילדים.**

■ **איבוד משקל, זמן החזר נימית (קפילרי) מוארך, טורגור עור ירוד, מיעוט במתן שתן ונשימה בלתי תקינה, הם הסימנים הקליניים בעלי ערך הניבוי הטוב ביותר לאבחון ציחיון**

■ **טיפול הבחירה הוא החזר נוזלים אנטרלי באמצעות תמיסות מתאימות בעלות אוסמולריות נמוכה. אין להפסיק תזונה רגילה בזמן המחלה.**

(מילוי קפילרי, טורגור עור ותפוקת שתן), ואילו אחרים נועדו להעריך את חומרת המחלה בהתבסס על מקבץ תסמינים (שלשולים, הקאות, חום). משנת 2010 פורסמו מספר עבודות בילדים עם ג"ח שתיקפו מדרגים אלה [21,20]. נמצא, כי מדרג לציחיון קליני (Clinical Dehydration Scale - CDS) (טבלה 2) יעיל בניבוי הצורך באשפוז או בהחזר נוזלים לתוך הוויד [21,20]. גישת השיטות ניקוד Modified Vesikari score (טבלה 3) נחשבת ככלי אמין ויישומה מומלץ בחולים אמבולטוריים [22].

בירור אבחוני: לרוב אין צורך בלקיחת תרביות צואה באופן שגרתי, היות שרוב התרביות עקרות והתסמינים הקליניים משתפרים מאליהם עוד טרם קבלת התשובה (Vb, D). ניתן לשקול לקיחת תרבית צואה בילדים עם מחלות כרוניות (חסר חיסוני, מחלת מעי דלקתית)

ובחשד לדיזנטריה קלינית. בנוסף, אין המלצה לקחת רמת CRP בנסיוב (סרום) באופן שגרתי (Vb, D), או מדידת סמנים בצואה (כגון רמות קלפרוטקטין) לצורך זיהוי בין אטיולוגיה חיידקית או נגיפית. בדיקות ביוכימיות בנסיוב אינן אמינות להערכת הציחיון (III, C). אולם יש לבדוק רמת אלקטרוליטים בנסיוב במצבי ציחיון קשה ולפני החזר נוזלים לתוך הוויד (Va, D).

מעקב אחר הילד המאושפז וטיפול בו

ההמלצות לאשפוז ילד החולה בג"ח כוללות: הלם, ציחיון קשה (איבוד < 9% ממשקל גוף), שינויים ניורולוגיים (ישנוניות, פרכוסים, וכדומה), הקאות דם, הקאות מרה, או הקאות בלתי פוסקות,

החיסונים, נגיף הרוטה היה המחולל השכיח ביותר לג"ח בישראל [7,6,1]. ההיארעות השנתית של אשפוז ראשוני בעקבות ג"ח שנגרמה על ידי נגיף הרוטה בישראל בילדים בין הגילים 0-5 שנים הוערכה בכ-5.7 אשפוזים לכל 1,000 ילדים. מחלה זו גרמה לכ-4,000 אשפוזים בשנה, שהיוו כ-6.5% מסך כל האשפוזים בילדים בקבוצת גיל זו. עלות האשפוזים השנתית עמדה אז על למעלה מ-30 מיליון\$ [8,1]. משנת 2007 רשומים בישראל שני תרכיבים נגד נגיף הרוטה, ומשנת 2011 החיסון לרוטה מהווה חלק מתוכנית החיסונים השגרתית בישראל.

לאחר הכנסת החיסון, הודגמה בישראל ירידה מובהקת בהיארעות ביקורים בבתי חולים בעקבות ג"ח מנגיף הרוטה [9]. בשנים האחרונות במדינות המיישמות תוכנית חיסונית סדירה כנגד נגיף הרוטה, נגיף הנורו (Norovirus) הפך לגורם המוביל לג"ח המצריכה התערבות רפואית [10]. בנוסף, נגיף זה נחשב לגורם השכיח ביותר למגפת ג"ח ונמצא כי הוא אחראי לכ-50% מהתפרצויות מחלות השלשול הגדולות במדינות המערב [11]. בשנת 2010, ההיארעות המוערכת של אשפוז ראשוני בעקבות ג"ח הנגרמת מנגיף הנורו בישראל בילדים בין הגילים 0-5 שנים עמדה על 3.3 אשפוזים לכל 1,000 ילדים בשנה [13,12]. בישראל כיום, חיידקי השיגלה והקמפילובקטר ג'וגוני נחשבים כמחוללים החיידקיים השכיחים לג"ח. בעשור האחרון חלה עלייה שנתית של כ-10% בהיארעות השנתית של זיהום בקמפילובקטר [15,14]. לעומת זאת, ב-15 השנים האחרונות חלה ירידה משמעותית בהיארעות של זיהומי סלמונלה [17,16].

גורמי סיכון

תחלואה בגיל צעיר מחצי שנה קשורה לשלשול קשה וממושך יותר, אך ייתכן שהתצפית משנית לכך שנגיף הרוטה נפוץ יותר בקבוצת גיל זו (III). נראה שהנקה מפחיתה את הסיכון לג"ח בתינוקות צעירים (III, C) [4]. שהייה במעונות יום קשורה להיארעות גבוהה יותר של שלשול (III, C), ובילדים עם חסר חיסוני יש סיכון מוגבר לשלשול ממושך. חומרת השלשול החד משתקפת בחומרת הציחיון ובהימצאות הקאות, בעוד שחוסר תיאבון, חום, הקאות וריר בצואה קשורים יותר לשלשול מתמשך (III).

הערכת חומרת המחלה

הערכה קלינית: לרוב, מדדי אנמנזה רגישים רק במידה בינונית להערכת ציחיון: הקאות ותדירות גבוהה של יציאות הן המדדים

(B). ארגון הבריאות העולמי (WHO) ממליץ להשלים החזר נוזלים תוך 3-6 שעות. נמצא במחקרים, כי מתן זנים פרוביוטיים (כגון *Saccharomyces boulardii* או *Lactobacillus rhamnosus GG - LGG*) יעיל בקיצור משך האשפוז (II, B). אפשר לשקול מתן פורמולות ללא לקטוזה בילדים מתחת לגיל חמש שנים המאושפזים עקב ג"ח (I, A) [4]; השפעת שינוי זה בתזונה על משך השלשול לא הודגמה בילדים אמבולטוריים.

טיפול

החזר נוזלים ומלחים הוא אבן הבסיס לטיפול בילדים עם ג"ח המלווה בציחיון. השיטה המועדפת היא החזר נוזלים אנטרלי, וכאשר טיפול זה אינו מתאפשר, אזי החזר נוזלים לתוך הווריד (I, A).

ORS (Oral rehydration solution): ריכוז מלא של ORS מכיל 90 ממו"ל/ל של נתרן, לעומת 75-60 ממו"ל/ל בריכוז מופחת והיפוטוני, בהתאמה. ORS עם אוסמולריות מופחתת יעילה יותר מ-ORS בריכוז מלא, כפי שמשתקף מהירידה בתפוקת הצואה, בתדירות ההקאות ובצורך בהחזר נוזלים לתוך הווריד (I, A). אין מספיק עדויות בספרות בכדי להמליץ על הוספת רכיבים נוספים ל-ORS כגון אבק, דבש, פרוביוטיקה (II, B) [4].

תזונה: מומלץ להמשיך בהנקה גם במהלך החזר נוזלים, כמו כן יש להתחיל תזונה רגילה כבר בזמן החזר הנוזלים הראשוני או מייד בסופו (בתוך 4-6 שעות). לרוב, אין צורך בדילול התמ"ל (תרכובת מזון לתינוקות) או בשינויה. השימוש השגרתי בתזונה נטולת לקטוזה אינו מומלץ בילדים עם ג"ח (I, A).

טיפול בתרופות: מתן נוגדי HT35 (אונדנסטרון, זופרן) במתן פומי או לתוך הווריד יעיל בילדים קטנים עם הקאות משניות לג"ח (II, B) [4]. יחד עם זאת, אין מקום לטיפול שגרתי בתרופות אלו (או בתרופות אחרות נגד הקאות) עד לבידור בטיחות הטיפול. טיפול בנוגדי HT35 אינו מומלץ בילדים עם ג"ח הלוקים בציחיון בינוני עד קשה, כי אחת מהשפעות הלוואי העיקריות של תרופה זו היא עלייה בתדירות השלשולים. בנוסף, אין מקום לטפל באגוניסט האופיואדי לופרמיד (II, B), *Diosmectite*, תכשיר ממשפחת ה-Adsorbents (הסופחים), הוא בעל יכולת לספוח חיידקים, נגיפי רוטה ומספר רעלנים (טוקסינים), ויעילותו בקיצור משך השלשול הוכחה במספר מחקרים קליניים [23]. אך תכשיר זה אינו משווק בישראל כיום. תכשירים סופחי רעלים אחרים (כגון פחם פעיל, *Attapulgite* או *Kaolin-pectin*) אינם מומלצים (III, C). מבחינת התכשירים נוגדת ההפרשות, התכשיר *Racecadotril* (הפועל על ידי עיכוב האנזים *Enkephalinase*) נמצא יעיל בקיצור משך השלשול והפחתת חומרתו בילדים עם ג"ח [24,4], ועל כן ניתן לשקול מתן טיפול זה בג"ח (II, B). ביסמוט (*Bismuth subsalicylate*) אינו מומלץ לטיפול בילדים עם ג"ח (III, C). עדויות חדשות בספרות מחזקות את הרושם שטיפול בפרוביוטיקה בנוסף ל-ORS יעיל בהפחתת משך השלשולים ועוצמתם (I, A). על כן מומלץ לשקול לטפל בפרוביוטיקה בזנים שהוכחו כיעילים, כגון *Lactobacillus GG* ו *Saccharomyces boulardii* (I, A) או *Lactobacillus Reuteri* (III, C) [4]. לא הוכחה היעילות של פרה-ביוטיקה (Prebiotics) כנגד ג"ח ולכן טיפול זה אינו מומלץ (II, B). מבחינת תכשירים סינביוטיים (Synbiotics), במספר עבודות נבדקה השפעתם [4]. אך עד כה לא ניתן להסיק מעבודות אלו מסקנות מבוססות התומכות ב-Synbiotics כטיפול בג"ח בילדים (II, B). במקביל, לא נמצאו עדויות התומכות בטיפול ב-Gelatin Tannate, שהוא תכשיר בעל מספר מנגנוני פעילות, כגון יצירת מכלולים (קומפלקסים) מאקר-מולקולריים-חלבונים ותפקיד נוגד חיידקים, נוגד חמצון ונוגד דלקת (III, C).

טבלה 2:
מדג ציחיון קליני (Clinical Dehydration Scale, CDS) (ציון סופי מ-8 עד 0)

מאפיינים	0	1	2
מראה כללי	תקיין	צמא, אי שקט או ישנוניות ההופכת לאי שקט בעת מגע עם הילד	מנומנם, רפוי, קר או מזיע עם או ללא תרדמת
עיניים	תקיין	מעט שקועות	שקועות משמעותית
ריריות (עיניים)	לחות	דביקות	יבשות
דמעות	יש	מופחתות	חסרות

ניקוד של 0 מייצג היעדר ציחיון, ניקוד בין 1 ל 4 מעיד על ציחיון קל וציון מ 5 עד 8 מכוון על ציחיון בינוני עד קשה.

טבלה 3:
Modified Vesikari Score להערכת החומרה הכללית של גסטרואנטריטיס חדה

נקודות	0	1	2	3
משך השלשול בשעות	0	1-96	97-120	< 120
המספר המרבי של יציאות שלשוליות ב-24 שעות (במהלך המחלה)	0	1-3	4-5	< 5
משך ההקאות בשעות	0	1-24	25-48	< 50
המספר המרבי של אפיזודות ההקאות ב-24 שעות (במהלך המחלה)	0	1	2-4	< 4
החום המרבי אשר נמדד	< 37	37.1-38.4	38.5-38.9	> 38.9
מעקב רפואי עתידי	0	-	רופא ראשוני	חדר מיון
טיפול	ללא	עירוי נוזלים	אשפוז	-

כישלון של החזר נוזלים בדרך פומית, חשד למצב המצריך ניתוח והיעדר אפשרות להבטיח מעקב רפואי מספק (D, Vb). כאשר החזר נוזלים בדרך פומית אינו אפשרי, החזר נוזלים אנטרלי הוא הטיפול המומלץ (I, A). בהשוואה להחזר נוזלים לתוך הווריד, הרי שלהחזר נוזלים אנטרלי יש פחות השפעות לוואי ומשך האשפוז קצר יותר באופן מובהק (I, A). פרוטוקול החזר נוזלים מהיר דרך צינור (זונדה) (40-50 מ"ל לק"ג תוך 3-6 שעות), נמצא יעיל באותה מידה כמו פרוטוקול סטנדרטי (24 שעות) ושתי הדרכים מומלצות (II, B) [4]. מצבים המחייבים החזר נוזלים לתוך הווריד כוללים: הלם, ציחיון המלווה בשינוי במצב ההכרה או בחמצת קשה, תפיחות משמעותית בבטן או חסימת מעיים (אילאוס), ובמקרים של היעדר שיפור למרות החזר נוזלים אנטרלי (D, Vb). גם כאשר היה צורך בהחזרת נוזלים לתוך הווריד, יש לשקול בהמשך מעבר להחזרת נוזלים פומית, ברגע שהמצב הקליני מאפשר זאת. לילדים הלוקים בהלם תת נפחי יש לתת העמסת דחף (בולוס) מהירה לתוך הווריד (20 מ"ל/ק"ג) של תמיסה איזוטונית קריסטלואידית כגון תמיסת מלח (Saline) 0.9%. אם לחץ הדם לא משתפר, ניתן לחזור (לאחר 10-15 דקות) על אותה מנת העמסה פעם נוספת ואף עוד פעמיים ולחפש אטיולוגיות נוספות להלם (D, Vb). בילדים הממשיכים בקבלת טיפול אחזקה של עירוי נוזלים לתוך הווריד, מומלץ לתת תמיסה המכילה דקסטרוזה ולהעדיף את אלו המכילות ריכוז נתרן מעל 77 מאק/ל (Saline 0.45%), במיוחד ב-24 השעות הראשונות לטיפול האחזקה (III, C). הוספת KCL בריכוז של 20 מאק/ל' תתבצע אם לילד יש תפוקת שתן וערכי האלקטרוליטים בדם ידועים (D, Vb). טיפול של החזר נוזלים לתוך הווריד אמור להינתן בקצב איטי תוך 24 שעות [4]. עם זאת, החזר נוזלים מהיר הניתן עם 20 מ"ל/ק"ג לשעה למשך 4-2 שעות, ולאחריה החזר נוזלים בדרך פומית או בעירוי נוזלים עם תמיסה המכילה דקסטרוזה, מספקת לצורך החזר נוזלים ראשונית ברוב הילדים (II, A).

טבלה 4:

המלצות לטיפול אנטיביוטי נגד ג"ח חיידקית בישראל

מחולל	הוריה לטיפול	טיפול הבחירה	טיפולים חלופיים
<i>Shigella spp</i>	חשד גבוה או הוכחה לשיגלוזיס	פומי: אזיתרומיצין (20 מ"ג לק"ג ליום) הראשון, בהמשך 6 מ"ג לק"ג ל-4 ימים נוספים*. פארמטרלי: צפטריאקסון (50 מ"ג לק"ג ל-2-5 ימים)	ציפרופלוקסצין (20-30 מ"ג לק"ג ליום), רספרים (8 מ"ג לק"ג ליום) או חומצה נלדיקסית (55 מ"ג לק"ג ליום)
<i>Salmonella spp</i> (nontyphoidal)	ילדים בסיכון גבוה (כמפורט בגוף המאמר)	צפטריאקסון (50 מ"ג לק"ג)	אזיתרומיצין (10 מ"ג לק"ג ליום), ציפרופלוקסצין (20-30 מ"ג לק"ג ליום) או רספרים (8 מ"ג לק"ג ליום של טרימתופרין)
<i>Campylobacter spp</i>	בנוכחות שלשול רירי/דמי מקמפילובקטר ויעיל בעיקר ב-3 הימים הראשונים מהופעת התסמינים	אזיתרומיצין (10 מ"ג לק"ג ליום)	דוקסיצילין (מעל גיל 8 שנים) או ציפרופלוקסצין (מעל גיל 17 שנים)
Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i>	לא מומלץ מתן טיפול אנטיביוטי		
Enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i>	במקרים של Traveler's diarrhea	אזיתרומיצין (10 מ"ג לק"ג ליום)	ציפרופלוקסצין (20-30 מ"ג לק"ג ליום) או רספרים (8 מ"ג לק"ג ליום של טרימתופרין או ריפקסימין (מעל גיל 12 שנים, 600 מ"ג ליום)
<i>Vibrio cholerae</i>	במקרים של זיהום מוכח או חשד המתבסס על שהות באזור אנדמי	אזיתרומיצין (10 מ"ג לק"ג ליום ל-3 ימים או מנה בודדת של 20 מ"ג לק"ג)	דוקסיצילין (מעל גיל 8 שנים), ציפרופלוקסצין (מעל גיל 17 שנים) או רספרים, כשיש רגישות
<i>Clostridium difficile</i>	במקרים של מחלה בינונית-קשה	מטרונידזול (30 מ"ג לק"ג ליום ל-10 ימים)	ואנקומיצין פומי (40 מ"ג לק"ג ליום)

*למרות שאין מחקר מבוקר, קיים ניסיון בטיפול בשיגלוזיס במינון של 10 מ"ג לק"ג ליום ל-3 ימים.

(Vb,D). בחולים שמצבם קשה יותר מומלץ טיפול אנטיביוטי במטרונידזול. בחולים עם מחלה עמידה או נשנית, ניתן לטפל בוונקומיצין בדרך פומית ואף לשקול טיפול באמצעות "השתלת צואה", לשינוי המיקרוביום במעי, למרות שטיפול זה נבדק עד עתה במבוגרים בלבד [29,28]. ברוב החולים, המחולל אינו ידוע בעת הופעת הג"ח. מומלץ לשקול מתן אנטיביוטיקה בחולים עם דיזנטריה קלינית בשילוב עם חום גבוה. בנתונים אלה, שיגלה הוא המחולל השכיח ביותר בישראל ועל כן הטיפול האנטיביוטי יכוון כנגדו (טבלה 4). שלשול דמי ללא חום גבוה מכוון ל-*STEC* או לזיהום בסלמונלה ולרוב הטיפול האנטיביוטי אינו מומלץ (Vb,D). בילדים עם שלשול מימי לא מומלץ מתן טיפול אנטיביוטי.

טיפול בשלשול הנגרם על ידי טפילים: מבין הטפילים, ג'ארדיה למבליה וקריפטוספורידיום הם הטפילים העיקריים הגורמים לשלשול בילדים. לרוב, ג'ארדיה אינה מעורבת בג"ח בילדים ואם כן – המחלה לרוב קלה וחולפת עצמונית [30]. על כן אין צורך בטיפול נוגד טפילים ברוב הילדים הבריאים. עם זאת, ניתן לשקול טיפול זה במקרים של שלשול קשה או ממושך (III,C). הטיפול המומלץ בחולים אלו הוא במקרים (III,C). ג"ח משנית לקריפטוספורידיום בילדים ללא חסר חיסוני חולפת לרוב עצמונית ומצריכה מתן נזלים בלבד. במצבים של חסר חיסוני מומלץ לתת טיפול בניטאזוקסניד (III,C) [4].

טיפול בשלשול הנגרם על ידי נגיפים: נגיפים הם הסיבה המובילה לג"ח, ולרוב המחלה קלה, חולפת מעצמה ואינה מצריכה טיפול נוגד נגיפים (Vb, D). יחד עם זאת, ניתן לתת טיפול זה בילדים עם חסר חיסוני. זיהום בנגיף ציטומגלו (CMV) עלול לגרום לדלקת כרכשת (קוליטיס) קשה וצורך בטיפול בגאנציקלוביר (III,C).

לסיכום

מובא עדכון לקווים מנחים להערכה ולטיפול בג"ח בילדים בישראל (אמבולטוריים ומאושפזים), המבוסס על סקירת ספרות עדכנית, תוך דירוג חוזק העדויות לכל המלצה. עדכון זה מתבסס על העדכון האירופאי אשר פורסם בשנת 2014, תוך התאמה לאפידמיולוגיה

טיפול נגד מחוללים זיהומיים: מרבית אירועי הג"ח נגרמים על ידי נגיפים ועל כן אינם מצריכים טיפול נוגד חיידקים (Antimicrobial) (Va,D). טיפול אנטיביוטי (טבלה 4) מומלץ כשיש חשד גבוה לשיגלה (II,B). הטיפול מקצר משמעותית את משך השלשול, החום ומשך הפרשת החיידק בצואה, וקרוב לוודאי שגם מפחית את שיעור הופעת (Hemolytic-Uremic Syndrome (HUS). בישראל, קו הטיפול הראשון המומלץ לשיגלוזיס הוא אזיתרומיצין לחמישה ימים [25] (II, B). הטיפול הפארנטרלי המומלץ הוא צפטריאקסון לחמישה ימים [26]. בילד בריא, לא מומלץ לתת טיפול אנטיביוטי לשלשול מסלמונלה, היות שטיפול זה אינו מקצר את משך המחלה ואף עלול להעלות את הסיכון לנשאות (I,A) [4]. בילדים מתחת לגיל שלושה חודשים, עם חסר חיסוני, אספלניה או המקבלים טיפול מדכא חיסון (אימונוסופרסיבי), מומלץ לתת טיפול אנטיביוטי כנגד סלמונלה (Vb, D) [27]. במקרי ג"ח מקמפילובקטר, טיפול אנטיביוטי מומלץ (טבלה 4) בילדים עם דיזנטריה קלינית ולצורך הפחתת ההדבקה במעונות יום. טיפול אנטיביוטי יעיל יכול להפחית את משך השלשול ואת משך הפרשת החיידק בצואה, בפרט אם ניתן בשלושת הימים הראשונים. לא ברור אם טיפול אנטיביוטי מונע התפתחות של תסמונת גיליאן-ברה. מבין חיידקי הא' קולי (*Escherichia coli*), רק במקרי שלשול עקב (enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) או (enteropathogenic *E. coli* (EPEC)) יש עדות לכך שטיפול אנטיביוטי מקצר את משך המחלה ואת משך הפרשת הפתוגן בצואה, ועל כן טיפול אנטיביוטי מומלץ בחולים אלו (II,B). בזני א' קולי אחרים לא מומלץ לתת טיפול אנטיביוטי (Vb,D). בנוסף, טיפול אנטיביוטי בחולים עם Shiga toxin producing *E. coli* (STEC) אינו מקצר את משך המחלה או את משך הפרשת המחולל בצואה ועל כן אינו מומלץ (Vb,D). לא ברור באופן חד משמעי עד כמה אם טיפול אנטיביוטי מגביר את הסיכון לפתח HUS בעקבות זיהום ב-*STEC*. קלוסטרידיום דיפיסלה (*C. difficile*) הוא מחולל חשוב נוסף שמופיע, בעיקר בעקבות טיפול אנטיביוטי קודם או בחולים עם רקע של מחלות כרוניות. בחולים שמצבם קל, הצעד הטיפולי הראשון, שלרוב גם מספיק, הוא הפסקת הטיפול האנטיביוטי שבעקבותיו הופיעו התסמינים

מחבר מכותב: פיראס רינאו

מרכז שניידר לרפואת ילדים בישראל, קפלן 14, פתח תקווה 49202
טלפון: 03-9253532
פקס: 03-9253104
דוא"ל: firasri@clalit.org.il

ולמחוללים הייחודיים של מדינת ישראל. פרסום ההנחיות הוא שלב ראשון בתהליך מתמשך של תיקוף והטמעה שלהם בטיפול באוכלוסיות הילדים השונות בישראל. אנו מקווים שיישום הנחיות קליניות אלו בעבודה הקלינית היומית יסייע למתן טיפול מיטבי בילדים החולים בג"ח. ●

ביבליוגרפיה

- Muhsen K, Shulman L, Rubinstein U & al, Incidence, characteristics, and economic burden of Rotavirus gastroenteritis associated with hospitalization of Israeli children <5 years of age, 2007-2008. *The Journal of Infectious Diseases*, 2009;200:s254-63.
- Turner D, Ashkenazi S, Mimouni F & al, Recommendations for the diagnosis and management of pediatric acute gastroenteritis in Israel. *Harefuah*, 2010; 149: 1-23.
- Guarino A, Albano F, Ashkenazi S & al, European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/ European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *JPGN*, 2008;46 Suppl 2:S81-122.
- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D & al, European society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition / European society of paediatric infectious diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *JPGN*, 2014; 59: 132-152.
- Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A & al, Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest*, 1992;102:305S-11S.
- Grisaru-Soen G, Engelhard D, Pearl S & al, Hospitalizations associated with rotavirus gastroenteritis in Israel-a retrospective study. *Harefuah*, 2008;147:8-11, 96.
- Peri S, Goldman M, Berkovitch M & al, Characteristics of Rotavirus gastroenteritis in hospitalized children in Israel. *IMAJ*, 2011; 13: 274-277.
- Stein M & Roisin H, The Burden and Cost of Ambulatory Cases of Rotavirus Gastroenteritis in Central Israel. *IMAJ*, 2010; 12: 268-171.
- Givon-Lavi N, Ben-Shimol S, Cohen R & al, Rapid impact of rotavirus vaccine introduction to the national immunization plan in southern Israel: comparison between 2 distinct populations. *Vaccine*, 2015; 33: 1934-40.
- Centers for Disease Control and Prevention. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2011;60:1-18.
- Patel MM, Widdowson MA, Glass RI & al, Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. *Emerging Infect Dis*, 2008;14:1224-1231.
- Muhsen K, Kassem E, Rubinstein U & al, Incidence and characteristics of sporadic Norovirus gastroenteritis associated with hospitalization of children less than 5 years of age in Israel. *The Pediatric infectious disease journal*, 2013; 32: 688-90.
- Jonas A, Yahav J, Katznelson D & al, Etiology of acute gastroenteritis in children in Israel: role of human reoviruslike agent and bacterial pathogens. *IMAJ*, 1979;15:754-60.
- Weinberger M, Lerner L, Valinsky L & al, Increased incidence of *Campylobacter* spp. Infection and high rates among children, Israel. *Emerging Infectious Diseases* 2013; 19: 1828-31.
- Stein-Zamir C, Shoob H, Abramson N & al, The changing panorama of bacterial enteric infections. *Epidemiol Infect*, 2009;137:1531-7.
- Gal-Mor O, Valinsky L, Weinberger M, Guy S & al, Multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar *Infantis*, Israel. *Emerg Infect Dis*, 2010;16:1754-7.
- Porat N, Levy A, Fraser D, et al. Prevalence of intestinal infections caused by diarrheagenic *Escherichia coli* in Bedouin infants and young children in Southern Israel. *The Pediatric infectious disease journal* 1998;17:482-8.
- Tulchinsky TH, Burla E, Clayman M et al, Safety of community drinking-water and outbreaks of waterborne enteric disease: Israel, 1976-97. *Bulletin of the World Health Organization*, 2000;78:1466-73.
- Steiner MJ, DeWalt DA & Byerley JS, Is this child dehydrated? *JAMA*, 2004;291:2746-54.
- Freedman SB, Vandermeer B, Milne A & al, Diagnosing clinically significant dehydration in children with acute gastroenteritis using noninvasive methods: a meta-analysis. *J Pediatr*, 2015; 166:908-916.
- Falszewska A, Dziechciarz P & Szajewska H, The diagnostic accuracy of Clinical Dehydration Scale in identifying dehydration in children with acute gastroenteritis: a systematic review. *Clin Pediatr*, 2014;53:1181-8.
- Schnadower D, Tarr PI, Gorelick MH & al, Validation of the modified Vesikari score in children with gastroenteritis in 5 US emergency departments. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2013;57:514-9.
- Szajewska H, Dziechciarz P & Mrukowicz J, Meta-analysis; Smectite in the treatment of acute infectious diarrhea in children *Aliment Pharmacol Ther*, 2006; 23: 217-27.
- Szajewska H, Ruszczynski M, Chmielewska A & al, systematic review: racacodotril in the treatment of acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007; 26: 807-813.
- Miron D, Torem M, Merom R & al, Azithromycin as an alternative to nalidixic acid in the therapy of childhood shigelosis. *Pediatric Infect Dis J*, 2004; 23: 367-8.
- Eidlitz-Marcus T, Cohen YH, Nussinovitch M & al, Comparative efficacy of two - and five - day courses of ceftriaxone for treatment of severe shigelosis in children. *J Pediatr*, 1993; 123: 368-76.
- Turner D & Dagan R, The sensitivity of common bacteria to antibiotics in children in southern Israel. *Harefuah*, 2001; 140: 923-9.
- Smits LP, Bouter KE, de Vos WM & al, Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation. *Gastroenterology*, 2013; 145: 946-53.
- Maharshak N, Use of fecal microbial transplantation for disease states in Israel. *Harefuah*, 2015; 154: 152-154, 231.
- Ben-Shimol S & Sagi O, Greenberg. Differences in prevalence of parasites in stool samples between three distinct ethnic pediatric populations in southern Israel 2007-2011. *Parasitol int*, 2014; 63: 456-462.