

המלצות לאבחון ולטיפול בגסטרואנטריטיס חדה בילדים בישראל

נכתב על ידי:

ד"ר פיראס רינאוי

פרופ' שי אשכנזי

פרופ' מיכאל וילשנסקי

פרופ' אלי סומך

פרופ' רענן שמיר

בשם:

האיגוד הישראלי לרפואת ילדים

החוג למחלות זיהומית בילדים

האיגוד לגסטרואנטרולוגיה ותזונה בילדים

2 0 1 5 נ ו ב מ ב ר

המכון לאיכות
ברפואה



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה

חברי הוועדה:

ד"ר פיראס רינאוי - המכון לגסטרואנטרולוגיה, תזונה ומחלות כבד, מרכז שניידר לרפואת ילדים, פתח תקווה והשירות לגסטרואנטרולוגיה ילדים, מרכז רפואי העמק, עפולה.

פרופ' שי אשכנזי - מחלקת ילדים א' והיחידה למחלות זיהומיות, מרכז שניידר לרפואת ילדים, פתח תקווה והפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

מיכאל ווילשנסקי - היחידה לגסטרואנטרולוגיה ילדים, מרכז רפואי הדסה, האוניברסיטה העברית, ירושלים

פרופ' אלי סומך - היחידה למחלות זיהומיות בילדים וחטיבת הילדים, מרכז רפואי וולפסון, והפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

פרופ' רענן שמיר - המכון לגסטרואנטרולוגיה, תזונה ומחלות כבד, מרכז שניידר לרפואת ילדים, פתח תקווה והפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב.

ההנחיות מבוססות בחלקן על ההנחיות העדכניות שפורסמו ב-2014 על ידי האיגוד האירופאי לגסטרואנטרולוגיה ותזונה בילדים (ESPGHAN) והאיגוד האירופאי למחלות זיהומיות בילדים (ESPID)

תוכן העניינים:

2	חברי הוועדה
4	תקציר
6	הקדמה
6	שיטות
6	הגדרות ואפידמיולוגיה
8	גורמי סיכון
8	הערכת חומרת מחלה
10	מעקב וטיפול בילד המאושפז
11	טיפול
15	סיכום
16	ביבליוגרפיה
19	טבלאות

תקציר

מרבית הילדים יחלו עד גיל 3 שנים לפחות באירוע אחד של גסטרואנטריטיס חדה (Acute gastroenteritis).

אף כי חלק הארי של דלקות המעי החדות בילדים מתבטא בצורה קלה בלבד ולא נדרש טיפול במסגרת אשפוז, מחלות אילו מהוות עדין סיבה לא נדירה בישראל לאשפוזים, ובמקרים נדירים – אף לתמותה.

מטרת המסמך הנוכחי הינה לעדכן את ההנחיות אשר פורסמו בשנת 2010 בנוגע לאבחון וטיפול בגסטרואנטריטיס חדה בילדים בישראל. עדכון זה מתבסס על ההנחיות המעודכנות שפורסמו בשנת 2014 על ידי האיגוד האירופאי לגסטרואנטרולוגיה ותזונה בילדים (ESPGHAN) והאיגוד האירופאי למחלות זיהומיות בילדים (ESPID). הנחיות אילו הותאמו למציאות ולאפידמיולוגיה הישראלית, וזאת לאור מחקרים אשר התווספו בנושא בשנים האחרונות. העדויות אשר התקבלו מחיפוש ספרות שיטתי (systematic review) ורוכזו בטבלאות על פי חוזקן, היוו את הבסיס לעדכון הנחיות. ההנחיות אומצו ע"י החוג למחלות זיהומיות בילדים, האיגוד לגסטרואנטרולוגיה ותזונה בילדים והאיגוד הישראלי לרפואת ילדים בישראל.

הממצאים בספרות מראים כי איבוד משקל, זמן החזר קפילרי מוארך, טורגור עור ירוד, מיעוט במתן שתן ונשימה בלתי תקינה הינם הסימנים הקליניים בעלי ערך הניבוי הטוב ביותר לאבחון ציחיון (דהידרציה).

ברוב במכריע של המקרים אין צורך בביצוע בדיקות דם לאלקטרוליטים, תפקודי כליה, תרביית דם או תרביית צואה. טיפול הבחירה להחזרת נוזלים הינו רהידרציה (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 הרהידרציה. היות והמחלה חולפת מעצמה תוך ימים ספורים, לרוב אין צורך במתן טיפול תרופתי נגד השלשול או ההקאה. קיימים דיווחים על יעילות טיפול בזנים ספציפיים של פרוביוטיקה בהפחתת משך וחומרת התסמינים. קיימות עדויות כי בילדים מאושפזים כלכלה נטולת לקטוז יכולה לזרז את ההחלמה. במרבית אירועי הגסטרואנטריטיס החדה טיפול אנטיביוטי אינו מומלץ, אך יש לשקול את מתנו במקרים של חשד גבוה לשיגלוזיס, בזיהום בקמפילובקטר ב-3 הימים הראשונים מאז התחלת הסימפטומים ובעוד מספר מצבים נבחרים. על פי ההמלצות בישראל, כמו במדינות נוספות, יש לחסן את הפעוטות נגד נגיף הרוטה.

ישום העדויות המחקריות בעבודה הקלינית יסייע באבחון ובטיפול מיטביים בגסטרואנטריטיס חדה באוכלוסיית הילדים בישראל.

מילות מפתח: שלשול, גסטרואנטריטיס חדה, ילדים, אבחון, ציחיון, טיפול

Recommendations for the diagnosis and management of pediatric acute gastroenteritis in Israel

Update 2015

Firas Rinawi¹, Shai Ashkenazi^{2,3},
Michael Wilschanski⁴, Eli Somekh^{3,5}, Raanan Shamir^{1,3}

Objectives and aim: The aim of these guidelines is to update and extend evidence-based recommendations for the diagnosis and management of children with acute gastroenteritis (AGE) in Israel, based on new data and the recently published European update.

Methods: The recommendations, which are based on systematic review of the literature, were graded by level of evidence. The guidelines were endorsed by the Israeli societies for Pediatric Gastroenterology, Pediatric Infectious Diseases and the Israeli Association of Pediatrics.

Results: Gastroenteritis severity is mainly linked to etiology, and rotavirus is most frequently associated with dehydration. Dehydration reflects severity and should be monitored by established score systems. Laboratory tests are generally not needed. Oral rehydration with hypo-osmolar solution is the major treatment and should start as soon as possible. Breast-feeding should not be interrupted; regular feeding should usually be continued with no dietary changes including milk. Data suggest that in the hospital setting, in non-breast-fed infants and young children, lactose-free feeds can be considered in the management of gastroenteritis. Antimicrobial therapy should be given in exceptional cases. Hospitalization should generally be reserved for children requiring enteral/parenteral rehydration, and most cases may be managed in an outpatients setting. Enteral rehydration is superior to intravenous rehydration.

Conclusion: Implementation of the scientifically-based guidelines in clinical practice may improve the standard of care of pediatric AGE in Israel.

Key words: Diarrhea, acute gastroenteritis, guidelines, diagnosis, management, dehydration

¹ Institute of Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases, Schneider Children's Medical Center; ²Department of Pediatrics A and Unit of Infectious Diseases, Schneider Children's Medical Center; ³ Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Israel, ⁴ Gastroenterology Unit, Hadassah Hebrew University Hospitals, Jerusalem Israel, ⁵Pediatric Infectious Diseases Unit, Wolfson Medical Center, Holon, Israel

הקדמה

גסטרואנטרטיטיס חדה (ג"ח) (Acute gastroenteritis) היא אחד מגורמי התחלואה הנפוצים ביותר בילדים וגורם התמזגות השני בשכיחותו בעולם. בישראל בשנת 2008 כ-13% מסך כל האשפוזים בילדים מתחת ל גיל 5 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, הן בישראל והן בעולם, אודות האפידמיולוגיה, האבחון והטיפול בג"ח. וועדת מומחים מטעם האיגודים האירופיים לגסטרואנטרולוגיה ותזונה (ESPGHAN) ולמחלות זיהומיות (ESPID) בילדים בחנה את הנתונים שהתווספו, וגיבשה עדכון להנחיות הקודמות שפורסמו בשנת 2008 [3]. ההמלצות המעודכנות התקבלו על ידי הגופים הרשמיים באירופה ופורסמו בשנת 2014 [4]. מטרת מסמך זה הינה לעדכן את ההנחיות אשר פורסמו בישראל בשנת 2010, בהתבסס על העדכון האירופאי, תוך כדי התאמתו למציאות הישראלית, ולאור עבודות אשר פורסמו בחמש השנים האחרונות בישראל ובעולם. אחד החידושים במסמך זה, הינו הכללת פרק המתייחס לטיפול בילדים מאושפזים, תוך כדי שימת דגש על סוגיות חשובות כגון שיטות החזר הנוזלים (רהידרציה), תיקון ההפרעות באלקטרוליטים, הסיבוכים והניטור במהלך המחלה.

שיטות

מסמך זה הוכן על ידי הגדרת נושאים מוסכמים מראש, שלגביהם אותרו עדויות מדעיות עדכניות באמצעות חיפוש ספרות שיטתי, בדומה לשיטה שננקטה בעת בכנת ההנחיות הקודמות משנת 2010. בהמלצות האירופאיות נכללו בעיקר עבודות מאירופה שהתמקדו בילדים מתחת לגיל 5 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 לתכשירים האנטיביוטיים השונים, אשר פורסמו בשש השנים האחרונות והוסיפו למידע הקודם אשר הוצג בהנחיות משנת 2010. לאחר גיבוש ההנחיות ע"י המחברים, המסמך נשלח להערות ואומץ ע"י החוג למחלות זיהומיות בילדים, האיגוד לגסטרואנטרולוגיה ותזונה בילדים והאיגוד הישראלי לרפואת ילדים בישראל.

הגדרות ואפידמיולוגיה

שלשול מוגדר כירידה בצמיגות ו/או עליה בתדירות הצואה יחסית ליציאות הרגילות של הילד לפני תחילת המחלה; בפועל מדובר בד"כ על 3 או יותר יציאות רכות ביממה. ג"ח מוגדרת כשלשול חד הנמשך פחות משבועיים, והמלווה לעיתים בחום או הקאות. ירידה בצמיגות מרקם היציאות מכון לג"ח יותר מאשר עליה במספר היציאות, בפרט בחודשים הראשונים לחיים. חלק הארי של הילדים

יחלה לפחות באירוע אחד של ג"ח במהלך 3 השנים הראשונות לחייהם. ההיארעות של ג"ח באירופה נעה בין 2-0.5 אפיזודות לילד בכל שנה בילדים מתחת לגיל 3 שנים ומחלה זו הינה סיבה שכיחה לאשפוזים בקבוצת גיל זו.

עפ"י הנתונים מישראל, עד לשנת 2011, לפני הכנסת החיסון נגד נגיף הרוטה לשגרת החיסונים, נגיף הרוטה היה המחולל השכיח ביותר לג"ח בישראל [1], בייחוד מתחת לגיל שנתיים [6,7]. ההיארעות השנתית של אשפוז ראשוני בעקבות ג"ח שנגרמה על ידי נגיף הרוטה בישראל בילדים בין גילאי 5-0 שנים הוערכה בכ-5.7 אשפוזים לכל 1000 ילדים. מחלה זו גרמה לכ-4000 אשפוזים בשנה, שהיו כ-6.5% מסך כל האשפוזים בילדים בקבוצת גיל זו. עלות האשפוזים השנתית עמדה אז על למעלה מ-30 מליון ש"ח והיא הייתה מורכבת מעלות ישירה של מערכת הבריאות ועלות עקיפה המשנית לאובדן ימי עבודה והוצאות משקי בית [1,8].

בישראל עיקר התחלואה מנגיף הרוטה מתרחשת בחודשי נובמבר-ינואר [61]. משנת 2007 רשומים בישראל שני תרכיבים נגד נגיף הרוטה, ומשנת 2011 החיסון לרוטה הינו חלק מתוכנית החיסונים השגרתית בארץ. לאחר הכנסת החיסון הודגמה בישראל ירידה מובהקת בהיארעות ביקורים בבתי חולים בעקבות ג"ח מנגיף הרוטה [9], כפי שהודגם גם בעולם המערבי במספר עבודות [10,11].

בשנים האחרונות במדינות המיישמות תוכנית חיסונית סדירה כנגד נגיף הרוטה, נגיף הנורו (Norovirus) הפך לגורם המוביל לג"ח המצריכה התערבות רפואית [12]. בנוסף, נגיף זה נחשב לגורם השכיח ביותר לג"ח אפידמית ונמצא כאחראי לכ-50% מהתפרצויות מחלות השלשול הגדולות בעולם המערבי [13]. קיימת תת-הערכה לגבי תפקיד נגיף הנורו בג"ח ספורדית עקב העובדה שבדיקות צואה לנוכחותו בילדים משלשלים אינן מבוצעות באופן רוטיני והן מוגבלות לצורך מחקר קליני ובעת בירור התפרצויות. בישראל נגיף הנורו זוהה בבדיקות צואה אצל כ-17% מהילדים המאשפזים עקב ג"ח, כאשר 80% מהמקרים אושפזו בשנתיים הראשונות לחיים. בשנת 2010 ההיארעות המוערכת של אשפוז ראשוני בעקבות ג"ח הנגרמת מנגיף הנורו בישראל בילדים בין גילאי 5-0 שנים עמדה על 3.3 אשפוזים לכל 1000 ילדים בשנה, דבר המתבטא ב 2,166 אשפוזים עם 6,243 ימי אשפוז בשנה [14]. (HRLA - Reovirus like human agent) בודד ב 17% ממקרי שלשול שפנו לחדר מיון בישראל ואף לא באחד מ-50 ילדי קבוצת הביקורת [15].

בישראל כיום, חיידקי השיגלה והקמפילובקטר ג'גוני נחשבים כמחוללים החיידקיים השכיחים לג"ח. בעשור האחרון חלה עליה בהיארעות השנתית של זיהום בקמפילובקטר מ-31 ל-91 מקרים ל-100,000 אנשים, עליה שנתי של כ-10%. עיקר אוכלוסיית החולים הינה מתחת לגיל שנתיים [16,17]. לעומת זאת, ב-15 השנים האחרונות חלה ירידה משמעותית בהיארעות של זיהומי סלמונלה מ-87 ל-44 מקרים ל-100,000 [18]. במחקרים מאזורים מפותחים בישראל *Enterotoxigenic Escheria coli* (ETEC), בודד בצואה של 10-20% ממקרי השלשול האמבולטוריים בילדים ומבוגרים [19]. זיהום זה אחראי לכ-6% מאירועי ג"ח [20]. מסוף שנות התשעים לא נרשמה בישראל אף התפרצות שמקורה במקורות המים; שינוי זה גרם לירידה בשכיחות חיידק השיגלה, אם כי ישראל עדיין מוגדרת כאזור אנדמי לזיהום בחיידק זה [21]. בארץ שיגלויס מצוי לאורך כל השנה והוא מופיע בעיקר בילדים [22]. למרות הירידה בשכיחות, שיגלה עדיין נחשב כגורם המוביל לדיזנטריה קלינית בישראל.

גורמי סיכון

נגיף הרוטה גורם בשכיחות הגבוהה ביותר מבין כל המחוללים למחלת שלשולים המלווה בציחיון, קרוב לוודאי עקב זיהום בחלק העליון של המעי, המביא גם להקאות משמעותיות [7]. המחוללים הנחשבים כגורמים השכיחים ביותר לשלשול ממושך הינם נגיפי הרוטה, נורו ואסטר, *Enteroggregative E.coli*, קריפטוספורידיום, *Entamoeba histolytica* (III, C) וגיארדיה (I, A). 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 כמקור תזונה עיקרי מפחיתה את הסיכון לג"ח בתינוקות צעירים (III, C) [23]. שהייה במעונות יום קשורה להיארעות גבוהה יותר של שלשול (III, C) ולילדים עם חסר חיסוני יש סיכון מוגבר לשלשול ממושך. בעולם המערבי הודגם קשר מובהק אך חלש בין מצב סוציאקונומי נמוך ובין עוצמת ומשך מחלת השלשולים (III, C). אין מספיק עדויות המראות שג"ח נזוקומיאלית הינה יותר קשה מג"ח שנרכשה בקהילה. 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

התוויות אשר מצריכות בדיקת רופא במהלך ג"ח כוללים: גיל מתחת לחודשיים, הקאות חוזרות, תדירות יציאות גבוהה (מעל 8 יציאות ליום) עם נפחי שלשול גדולים (III, C), וכן מחלת רקע משמעותית כגון סוכרת או אי ספיקת כליות ודיווח משפחתי על סימני ציחיון קשים (Vb, D). יש לעודד את ההורים להחזיק בבית תמיסות בעלי אוסמולריות מופחתת לצורך ריהדרציה פומית (ORS, oral rehydration solution).

בד"כ פרמטרים אנמנסטיים רגישים רק במידה בינונית להערכת ציחיון, הקאות ותדירות גובהה של יציאות הינם הפרמטרים החשובים ביותר. דיווח של תסמינים וסימנים הקשורים לציחיון ע"י ההורים אינו ספציפי ולרוב לא יעיל מבחינה קלינית. מצד שני, דיווח של ההורים על תפוקת שתן תקינה מפחית את הסבירות להימצאות ציחיון [24]. מומלץ באנמנזה לברר את הפרטים הבאים: תפוקת השתן, הקאות, כמות ותכיפות היציאות, מצב כללי, כמות מזון ושתייה שנצרכים וחום גוף. בתכנון הטיפול יש להתבסס על שלוש דרגות חומרת הציחיון (I, A) (טבלה 2). המדד המשקף בצורה הנאמנה ביותר את דרגת הציחיון הינו אחוז ירידת משקל גוף (Vb, D). הסימנים בעלי הערך הנמנא הטוב ביותר לאבחון דרגת הציחיון הינם זמן מילוי קפילרי ארוך (נמדד בקצה האצבע כשהזרוע בגובה הלב), טורגור עור ירוד (נמדד לרוב בצד הלטרלי של הבטן בגובה הטבור) ודפוס נשימה לא שגרתי (III, C) [25]. השמנה והיפרנטרמיה קשורים לטורגור תקין שגוי למרות ציחיון, ותת תזונה לטורגור לא תקין שגוי. בנוסף - גפיים קרות, דופק חלש וחוסר בדמעות יכולים לעזור בהערכת ציחיון, אך עיניים שקועות, יובש בריאות, מרפס שקוע, טכיקרדיה ומצב כללי ירוד עוזרים פחות [25].

קיימים בספרות מספר מדרגים ושיטות ניקוד להערכת מידת הציחיון וחומרת המחלה. למרות שציחיון מהווה מרכיב עיקרי בקביעת עוצמת המחלה, אין מדובר במרכיב היחיד. חלק משיטות הניקוד נועדו להערכת הציחיון ע"י תסמינים וממצאים קליניים (מילוי קפילרי, טורגור עור ותפוקת שתן) ואחרים נועדו להעריך את חומרת המחלה לאור מאפיינים קליניים כלליים בהתבסס על מקבץ תסמינים (שלשולים, הקאות, חום), ועל הצורך באשפוז או המשך מעקב רפואי. בהנחיות משנת 2010 לא הומלץ על שימוש באף אחד מהמדרגים להערכת ציחיון שדווח עליהם בזמנו בספרות לאור העובדה שאף לא אחד מהם עבר תיקוף (Validation). מאז פורסמו מספר עבודות בילדים עם ג"ח גילאים חודש עד - 3 שנים אשר תיקפו למדרגים אלה [26-27]. השימוש במדרג לציחיון קליני (CDS - Clinical Dehydration Scale) (טבלה 3) הינו קל לשימוש ונתמך בעדויות בספרות. מומלץ להיעזר בסקאלות אלו בשילוב עם קריטריונים נוספים על מנת לנתב את ההתערבויות הרפואיות במקרים השונים (III, C). ה-CDS נמצאה כיעילה בניבוי עליה במשקל גוף, הצורך באשפוז, במשך האשפוז והצורך בביצוע בדיקות דם או במתן ריהדרציה תוך ורידית [26-27]. קיימים מדרגים נוספים להערכת מידת הציחיון אך הם מורכבים יותר ופחות מדויקים. השימוש בשיטות ניקוד להערכת חומרת המחלה כדוגמת Modified Vesikari score (טבלה 4) נחשב ככלי אמין בהערכת החומרה הכללית של הג"ח והשימוש בה מומלץ בחולים אמבולטוריים [28].

לבסוף, סימנים קליניים אינם יכולים לנבא באופן אמין אם המחולל הוא חיידקי או נגיפי. עם זאת, חום מעל 40 מ"צ, דם או ריר גלויים בצואה, כאבי בטן ומעורבות של מערכת העצבים המרכזית קשורים יותר לאטיולוגיה חיידקית, בעוד הקאות ותסמינים נשימתיים קשורים יותר למחולל נגיפי (III, C).

בירור אבחנתי

במרבית המקרים ג"ח אינה מצריכה ביצוע בירור אבחנתי ספציפי. אין צורך בביצוע תרבויות צואה באופן שגרתי, היות ולרוב התרבויות עקרות והתסמינים הקליניים משתפרים מאליהם לפני קבלת תשובת המעבדה (Vb, D). ניתן לשקול לקיחת תרבית צואה במקרים של שלשול ממושך, בילדים עם מחלות כרוניות (חסר חיסוני, מחלת מעי דלקתית), בחשד לדיזנטריה קלינית, במקרים של התפרצות ולאחר של נסיעה לאזורים אנדמיים - בדיקה למחוללים ספציפיים (Vb, D). הבדלת ג"ח חיידקית מנגיפית אינה משנה לרוב את הטיפול. בהתבסס על המידע הקיים כיום בספרות, אין המלצה לביצוע בדיקות דם, כגון CRP או רמת פרוקלצטונין בסרום באופן שגרתי (Vb, D), או מדידת סמנים בצואה (כגון רמות לקטופרין או קלפרוטקטין בצואה) לצורך זיהוי בין אטיולוגיה חיידקית או נגיפית. להימצאות של קלפרוטקטין מוגבר בצואה בשילוב עם CRP מוגבר יש 94% דיוק אבחנתי לניבוי ג"ח חיידקית ולא נגיפית. רמת CRP תקינה בסרום אינה שוללת ג"ח חיידקית [4]. בדיקות ביוכימיות בסרום אינן אמינות להערכת הציחיון, אם כי רמת ביקרבונט תקינה בסרום מורידה את הסיכוי לדרגת ציחיון מעל 5% (III, C). שאר בדיקות המעבדה, כולל רמת אלקטרוליטים בסרום, אינם חיוניות במקרים של ג"ח עם ציחיון קל עד בינוני. יש לבדוק רמת אלקטרוליטים בסרום במקרים של: ציחיון בינוני עם ממצאים קליניים לא טיפוסיים, ציחיון קשה, ולפני ובמהלך מתן טיפול ריהדרציה תוך ורידית (Va, D). רמת ביקרבונט נמוכה, רמת BUN מוגברת ו-PH נמוך בסרום בשילוב עם חסר בסיס גבוה מצויים בקורלציה טובה עם אחוז איבוד משקל גוף. היפוגליקמיה נמצאה ב 1.9-9.2 % ממקרי ג"ח בילדים ובכ-13.6% בילודים, יותר בבבנות ובנוכחות הקאות מרובות [29, 30]. בדיקה אנדוסקופית של המעי אינה מומלצת מלבד מקרים חריגים (Vb, D).

מעקב וטיפול בילד המאושפז

ההמלצות לאשפוז ילד החולה בג'ח כוללות: הלב, ציחיון קשה (איבוד < 9% ממשקל גוף), שינויים נוירולוגיים (ישנוניות, פרכוסים, וכו'), הקאות דמיות, מרתיות או בלתי פוסקות, כישלון של רהידרציה פומית, חשד למצב המצריך התערבות כירורגית וכמובן היעדר אפשרות להבטיח קבלת טיפול ביתי או מעקב רפואי מספק (Vb, D). בילד המאושפז עקב ג'ח מומלץ להקפיד על בידוד מגע (Vb, D). כאשר רהידרציה פומית אינה אפשרית, מומלץ על רהידרציה תוך ורידית או רהידרציה אנטרלית דרך זונדה. למרות העדיפות הקיימת כיום למתן רהידרציה תוך ורידית, רהידרציה אנטרלית היא המומלצת, כאשר אפשרית (I, A). בהשוואה לרהידרציה תוך ורידית, לרהידרציה אנטרלית יש פחות תופעות לוואי ומשך אשפוז קצר יותר באופן מובהק (I, A). פרוטוקול רהידרציה מהירה דרך 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]. ישנם מקרים המהייבים מתן רהידרציה תוך ורידית כגון: הלב, ציחיון המלווה בשינוי במצב ההכרה או בחמצת קשה, תפיחות בטנית משמעותית או אילאוס, ובמקרים של החמרה בציחיון, הקאות מתמשכות או היעדר שיפור למרות מתן רהידרציה פומית או אנטרלית (Vb, D). גם במקרים שהיה צורך במתן רהידרציה תוך ורידית יש לשקול בהמשך מעבר לרהידרציה פומית, ברגע שהמצב הקליני מאפשר זאת.

לילדים הסובלים מהלב תת ניפחי יש לתת לתוך הוריד בולוס מהיר (20 מ"ל לק"ג) של תמיסה איזוטונית קריסטלואידית כגון 0.9% saline או רינגר-לקטט. במידה ולחץ הדם לא משתפר ניתן לחזור (לאחר 10-15 דקות) על אותו בולוס עוד פעם אחת ואף עוד פעמיים ולחפש אטיולוגיות נוספות להלב (Vb, D). בילדים עם ציחיון קשה אך ללא סימני הלב מומלץ לבצע רהידרציה מהירה של תמיסת 0.9% saline בקצב של 20 מ"ל לק"ג לשעה למשך 2-4 שעות (II, B). לילדים הממשיכים בקבלת טיפול אחזקה של עירוי נוזלים לתוך הוריד מומלץ לתת תמיסה המכילה דקסטרוז ולהעדיף את אלו המכילות ריכוז נתון מעל 77mEq/L (0.45% saline), במיוחד ב-24 השעות הראשונות לטיפול האחזקה (III, C). הוספת KCL בריכוז של 20 mEq/L תתבצע במידה ולילד יש תפוקת שתן וערכי האלקטרוליטים בדם ידועים (Vb, D). טיפול רהידרציה תוך ורידי אמור להינתן בקצב איטי תוך 24 שעות [4]. עם זאת, רהידרציה מהירה הניתנת עם 20 מ"ל לק"ג לשעה למשך 2-4 שעות, ולאחריה החזרת נוזלים פומית או בעירוי נוזלים עם תמיסה המכילה דקסטרוז מספקת לצורך רהידרציה ראשונית ברוב הילדים הדורשים טיפול במסגרת בית חולים (II, B). בשנים האחרונות, מומחים רבים מעדיפים מתן רהידרציה מהירה. ארגון הבריאות העולמי (WHO) ממליץ להשלים רהידרציה תוך 3-6 שעות. החזרת נוזלים מהירה יותר (Ultrarapid IV rehydration) עם 60 מ"ל לק"ג תוך שעה, קשורה לשכיחות יתר של הפרעות אלקטרוליטריות ולמשך אשפוז ארוך יותר (II, B). ציחיון עם היפרנתרמיה (נתרן מעל 145mmol/L) נדיר בג'ח (4%-1 מהמקרים) [4] וקשור לתת הערכה של מידת הציחיון עקב היעדר תסמינים קליניים טיפוסיים. במקרים אלו רהידרציה אנטרלית עם תמיסה היפואוסמולרית הינה אפשרית (III, C). עם זאת, אם ילד עם היפרנתרמיה זקוק לרהידרציה תוך ורידית, מומלץ להשתמש בתמיסה איזוטונית הן לרהידרציה והן לאחזקה (III, C), ולתקן את חסר הנוזלים באופן איטי, עם מטרה לירידה בערכי הנתרן בקצב של כ-0.5 mEq/L בשעה (III, C) ותוך כדי ניטור ערכי הנתרן בדם (Vb, D).

מלבד הטיפול בציחיון ע"י החזרת נוזלים, שהוא אבן הבסיס בטיפול בג"ח, בילדים המאושפזים עקב ג"ח יש לשקול התערבויות טיפוליות. מתן זנים פרוביוטיים (כגון *Saccharomyces boulardii* או *Lactobacillus rhamnosus* GG - LGG) נמצא במחקרים כיעיל בקיצור משך האשפוז (II, B), אף שהתכשירים המסחריים שונים במרכיביהם ובריכוזם מאלה שנבחנו במחקרים. אפשר לשקול מתן פורמולות ללא לקטוז בילדים מתחת לגיל 5 שנים המאושפזים עקב ג"ח (IA) [4]; חשוב לציין כאן שהשפעת שינוי תזונתי זה על משך השלשול לא הודגמה בילדים המטופלים בקהילה.

הקריטריונים לשחרור ילד עם ג"ח מאשפוז כוללים: השגת רהידרציה מספקת כפי שמשקלם בעלייה במשקל או במצב הקליני, היעדר צורך בעירוי נוזלים, צריכה פומית לפחות שווה לאיבוד ביציאות וזמינות של מעקב רפואי (Vb, D). חשוב להדגיש את ההבדל בין שחרור הילד מאשפוז ובין חזרתו לפעילות חברתית רגילה, שבדרך כלל מתאפשרת מספר ימים לאחר השחרור, כאשר חל שיפור נוסף במרקם ובתדירות היציאות.

טיפול

החזרת נוזלים ומלחים הינה אבן הבסיס לטיפול בילדים עם ג"ח המלווה בציחיון. השיטה המועדפת הינה החזר נוזלים אנטרלי (פומי או דרך זונדה), וכאשר אלה אינם אפשריים - החזר תוך ורידי (I, A).

ORS (Oral rehydration solution): ריכוז מלא של ORS מכיל 90 mmol/L של נתרן, לעומת 60 ו 75 בריכוז מופחת והיפוטוני, בהתאמה. ORS עם אוסמולריות מופחתת יעילה יותר מ ORS בריכוז מלא כפי שמשקלם מהירידה בתפוקת הצואה, בתדירות ההקאות ובצורך בהחזר נוזלים תוך ורידי (I, A). התמיסה ההיפוטונית אינה מתאימה לטיפול בג"ח עקב כולירה. התמיסה ההיפוטונית נמצאה כיעילה במדינות מפותחות [31] ומומלצת בישראל עקב העובדה שבארץ בד"כ לא קיימת ג"ח המשנית לכולירה (II, A). בילד מקיא מומלץ מתן כמות קטנה (כ 5 מ"ל) כל מספר דקות. במקרה הצורך ניתן לשקול החדרת זונדה לצורך מתן ORS. מינון ה ORS המומלץ מפורט בטבלה 2. אין מספיק עדויות בספרות בכדי להמליץ על הוספת רכיבים נוספים ל ORS (כגון אבץ, דבש, פרוביוטיקה, פולימירים של גלוקוז או איזו-לוצין) או לבטל את הצורך בהוספתם (II, B). לאור היעדר עדויות מארצות מפותחות, לא מומלץ להכליל תוספת של אבץ ל ORS בהמלצות הנוכחיות לישראל. אין עדות להבדל ביעילות בין ORS עם טעם סטנדרטי לעומת טעם משופר (II, B) [4].

תזונה: מומלץ להמשיך בהנקה גם במהלך הרהידרציה, כמו כן יש להתחיל תזונה רגילה כבר בזמן הרהידרציה הראשונית או מיד בסופה (בתוך 4-6 שעות). לרוב, אין צורך לרוב בדילול הפורמולה (תרכובת מזון לתינוקות, תמ"ל) או בשינוי של התמ"ל. בילדים עם ג"ח, לא נמצא הבדל מובהק בצורך במתן עירוי נוזלים תוך ורידי כתלות במועד התחלת מתן הכלכלה [4]. השימוש השגרתי בכלכלה נטולת לקטוז אינו מומלץ בילדים עם ג"ח (I, A). לא נמצאו עדויות בכדי להמליץ על כלכלה עוצרת כגון זו המבוססת על לחם, טוסט, אורז ותפוח (BRAT diet) (Vb, D) או על משקאות עתירי סוכר (III, C).

טיפול תרופתי: מתן נוגדי HT35 (אונדנסטרון, זופרן) במתן פומי או תוך ורידי יעיל בילדים קטנים עם הקאות המשניות ל ג"ח (II, B): מספר עבודות הדגימו שיפור מבחינת הפסקת ההקאות, הפחתה

בצורך בעירוי נוזלים ובאחוז האשפוזים בקבוצת הילדים שטופלו באונדנסטרון לעומת אלו שקיבלו פלצבו. מצד אחר, נצפתה בעבודות נוספות עליה בתפוקת היציאות בילדים בקבוצה זו [4]. עם זאת, אין מקום לשימוש שגרתי בתרופות אלו (או בתכשירים נוגדי הקאות אחרים) עד לבירור בטיחות הטיפול. שימוש בנוגדי HT35 אינו מומלץ בילדים עם ג"ח הסובלים מציחיון בינוני עד קשה כי אחת מתופעות הלוואי העיקריות של תרופה זו הינה עליה בתדירות השלשולים. הפרעות במלחי הדם בשילוב עם טיפול בנוגדי HT35 עלולים לגרום להארכת מקטע QT בא.ק.ג. לא נמצאו עדויות בכדי להמליץ על טיפול בתכשירים נוגדי הקאות אחרים (דומפירדון, דקסהמתזון, מטוקלופרימיד, גראניסטרון או דמהידרנאט) (II,B). בנוסף, אין מקום להשתמש באגוניסט האופיאדי - לופרמיד (II, B).

Diosmectite, תכשיר ממשפחת ה Adsorbents (הסופחים), הוא בעל יכולת לספוח חיידקים, נגיפי רוטה וכן מספר רעלנים (טוקסינים), ויעילותו בקיצור משך השלשול הוכחה במספר מחקרים קליניים [32]. אך תכשיר זה אינו משווק בארץ כיום. בילדים עם ג"חלא נמצא הבדל ביעילות הטיפול ב Diosmectite עם LGG לעומת LGGבלבד ועל כן אין הצדקה למתן משולב שלהם (II, B) [4]. תכשירים סופחי רעלים אחרים (כגון פחם פעיל, attapulgit או kaolin-pectin) אינם מומלצים (III, C). מבחינת התכשירים האנטי-סקרטוריים, התכשיר Racecadotril (הפועל דרך עיכוב האנזים Enkephalinase) נמצא יעיל בקיצור משך השלשול והפחתת חומרתו בילדים עם ג"ח [4,33], על כן ניתן לשקול מתן טיפול זה בג"ח (II, B). ביסמוט (Bismuth subsalicylate) אינו מומלץ לשימוש בטיפול בילדים עם ג"ח (III,C). מספר מחקרים קליניים ממדינות מתפתחות עם שיעור גבוה של תת-תזונה הדגימו יעילות בטיפול באבץ בג"ח, ולכן טיפול באבץ לילדים מעל גיל חצי שנה במדינות מתפתחות מומלץ ויכול להועיל. במדינות מפותחות שבהם חוסר אבץ נדיר לא הודגמה יעילות זו (I, A). עבודה אחת אשר בוצעה באירופה לא הדגימה הבדל במשך השלשול, תדירות היציאות והצורך בעירוי נוזלים בין אלו שקיבלו אבץ לאלו שלא [4]. הפרופיל הבטיחותי של אבץ טוב מאד, אך הוא קשור לשכיחות גבוהה של הקאות. בהיעדר עדויות מספקות ממדינות מפותחות אנו ממליצים בילדים עם ג"ח בישראל לטפל באבץ, למשך שבועיים, רק בנוכחות תת-תזונה משמעותית (III,C). עדויות חדשות בספרות מחזקות את הרושם שטיפול בפרוביוטיקה בנוסף ל-ORS יעיל בהפחתת משך ועוצמת השלשולים (I,A). על כן הוועדה ממליצה לשקול לטפל בילדים עם ג"ח בפרוביוטיקה בזנים שהוכחו כיעילים כגון Lactobacillus GG ו Saccharomyces boulardii (I,A) [4]. עוד זנים שניתן לשקול לתת הם Lactobacillus Reuteri ו heat killed L Acidophilus LB (שלא מוגדר כזן פרוביוטי) (III,C). אולם התכשירים המסחריים של פרוביוטיקה שונים בסוגי החיידקים ובריכוזם מאלה שנבדקו במחקרים. השימוש בפרה-ביוטיקה (Prebiotics) בטיפול בג"ח לא הוכח כיעיל ואינו מומלץ (II,B). מבחינת תכשירים סינביוטיים (Synbiotics), יש מספר עבודות שבדקו את השפעתם [4], אך עד כה לא ניתן להסיק מעבודות אלו מסקנות מבוססות התומכות בשימוש ב Synbiotics בטיפול בג"ח בילדים (II,B). במקביל לא נמצאו עדויות התומכות בטיפול בחומצה פולית (II,B) או ב- Gelatine Tannate (תכשיר המשווק בארץ בשם Tasectan), שהינו תכשיר בעל מספר מנגנוני פעילות, כגון יצירת קומפלקסים מאקרומלקולריים-חלבוניים ותפקיד אנטי-בקטריאלי, אנטי-אוקסטדנטי ואנטי-דלקתי (III,C).

מרבית מקרי ג"ח נגרמים ע"י נגיפים ועל כן אינם מצריכים טיפול אנטימיקרוביאלי (Va,D). גם בג"ח חיידקית טיפול אנטיביוטי יעיל נגד חלק מהגורמים בלבד (טבלה 5). טיפול אנטיביוטי מומלץ כשיש הוכחה או חשד גבוה לג"ח עקב שיגלה (II,B). הטיפול מקצר משמעותית את משך השלשול, החום ומשך הפרשת החיידק בצואה, וקרום לוודאי שגם מפחית את שיעור סיבוכי המחלה כגון hemolytic-uremic syndrome (HUS). בישראל, רוב זני השיגלה רגישים לאזטרומצין, צפלוספורינים מדור שלישי, חומצה נלידיקסית, גנטהמצין וקווינולונים [22,34,35]. 0.12% מבידודי שיגלה בישראל בשנים 2000-2004 היו עמידים לצפלוספורינים מדור שלישי במנגנון של יצירת Extended spectrum beta (ESBL) (lactamase). אזטרומצין נמצא יעיל יותר מצפיקסים ומחומצה נלידיקסית, כולל בישראל [36] - אך תכשירים אילו אינם בנמצא בקופות ובתי החולים באופן שגרתי. הקו הטיפולי הראשון המומלץ לשיגלוזיס הינו אזטרומצין ל-5 ימים (II, B), כפי שנבדק במחקר קליני מבוקר, אף שיש ניסיון בטיפול בתכשיר ל-3 ימים בלבד. ניתן לשנות את הטיפול בהתאם לרגישות החיידק, ובמקרים שזן השיגלה רגיש לטרי מתופרים/סולפאמתוקסזול (רספרים) או לאמפיצילין, מוצע שהם הם יהיו טיפול הבחירה. הטיפול הפארנטרלי המומלץ בשיגלוזיס הינו צפטריאקסון ל-5 ימים, אך שתי מנות יכולות להספיק בילדים ללא מחלות רקע וכאשר החום ירד לאחר יומיים [37]. בילד בריא, לא מומלץ לתת טיפול אנטיביוטי לשלשול מסלמונלה, היות וטיפול זה אינו מקצר את משך המחלה ואף עלול להעלות את הסיכון לנשאות (I,A) [4]. במקרים של ילדים מתחת לגיל 3 חודשים, חסר חיסוני, אספלניה אנטומית או תפקודית, מחלת מעי דלקתית, אכלוריהדירה או הימצאות הילד תחת טיפול בסטרואידים או טיפול אימונוסופרסיבי אחר - מומלץ לתת טיפול אנטיביוטי לג"ח עקב סלמונלה על מנת להקטין את הסיכון להופעת אלח דם או זיהומים מוקדיים מחוץ למערכת העיכול (Vb, D). בבדיקת תבנית רגישות לאנטיביוטיקה מ-36 מקרי אלח דם מסלמונלה בנגב נמצאה רגישות מלאה לצפלוספורינים מדור שני ושלישי וכן לאמינוגליקוזידים וציפרופלוקסצין [38] וכן 80% רגישות לרספרים. היארעות ג"ח מקמפילובקטר בישראל עלתה בשנים האחרונות [16], וטיפול אנטיביוטי מומלץ בעיקר במקרים של דיזנטריה קלינית ולצורך הפחתת ההדבקה במעונות יום. טיפול אנטיביוטי יעיל יכול להפחית את משך וחומרת השלשול ואת משך הפרשת החיידק בצואה בפרט אם ניתן ב-3 הימים הראשונים מהופעת התסמינים. לא ברור אם הטיפול האנטיביוטי מונע את ההתפתחות של תסמונת גיליאן ברה פוסט זיהומית. אזטרומצין נחשב כטיפול הבחירה, אך ניתן לשנות את הטיפול בהתבסס על דפוס הרגישות האזורית (III,C) [4]. מתרבויות שבודדו מאזור תל אביב נמצא החיידק רגיש לקווינולונים ולאריטרומצין אך חלק מהזנים עמידים לטטרהציקלין [39]. חשוב לציין שבמקרים רבים דווח על עמידות מתגברת של קמפילובקטר לקווינולונים. בעבודה בדרום ישראל נמצא שזיהום מקמפילובקטר מתבטא לרוב כג"ח בילדים ללא מחלות רקע וכאפיזודות שלשול חוזרות במדוכאי חיסון, אך בקטרמיה מקמפילובקטר נדירה בשתי הקבוצות [40].

מבין חיידקי הא.קולי (*Escherichia coli*), רק במקרי שלשול עקב (enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) או (enteropathogenic *E. coli* (EPEC) יש עדות שטיפול אנטיביוטי מקצר את משך המחלה ואת משך הפרשת הפתוגן בצואה, ועל כן טיפול אנטיביוטי מומלץ במקרים אלו (II,B). בשנות התשעים, עמידות ה-ETEC לאנטיביוטיקה נבדקה בחיידקים שבודדו בצואה של 144 תינוקות בדואים בנגב ובחיילים שסבלו משלשולים [41]. אמפיצילין, רספרים ואוגמנטין לא נמצאו מתאימים לטיפול אמפירי ב-ETEC בעוד שהפלורוקווינולונים - כן. ריפאקסמין נחשב גם הוא כתכשיר יעיל במקרים אלו בילדים מעל גיל 12 שנים [4]. בזני א. קולי אחרים מלבד ETEC או EPEC לא מומלץ לתת טיפול

אנטיביוטי (Vb,D). בנוסף, טיפול אנטיביוטי במקרים של STEC (Shiga toxin producing E. coli) אינו מקצר את משך המחלה או את משך הפרשת המחולל בצואה ועל כן אינו מומלץ (Vb,D). לא ברור באופן חד משמעי עד כמה טיפול אנטיביוטי מגביר את הסיכון לפתח HUS בעקבות זיהום ב STEC.

קלוסטרידיום דיפסילה (C. difficile) הינו מחולל נוסף חשוב בג"ח חיידקית, בעיקר בזאת המופיעה בעקבות טיפול אנטיביוטי קודם או בחולים עם מחלות כרוניות ברקע, כגון מחלת מעי דלקתית. במקרים קלים, הצעד הטיפולי הראשון, שלרוב גם מספיק, הינו הפסקת הטיפול האנטיביוטי אשר בעקבותיו הופיעו התסמינים (Vb,D). במקרים בינוניים או קשים מומלץ טיפול אנטיביוטי; הטיפול הראשוני המומלץ הוא מטרונידזול, פומי או תוך-ווריד. במקרים עמידים או חוזרים, ניתן לטפל בוונקומיצין פומית ואף לשקול טיפול באמצעות "השתלת צואה", לשינוי המיקרוביום במעי, למרות שטיפול זה נבדק עד עתה במבוגרים בלבד [42,43].

ברוב המקרים, בעת הופעת ג"ח המחולל אינו ידוע. מומלץ לשקול מתן אנטיביוטיקה במקרים של דיזנטריה קלינית המוגדרת כשלשול חודרני (שלשול רירי/דמי או בנוכחות תאי דם לבנים בדגימת הצואה) בשילוב עם חום גבוה. בנתונים אלה, שיגלה הינו המחולל השכיח ביותר בארץ ועל כן הטיפול האנטיביוטי יכוון כלפיו (טבלה 5), וכן ייתכן זיהום ע"י קמפילובקטר. שלשול דמי ללא חום גבוה מכון ל- STEC או לזיהום קל בשיגלה או סלמונלה ולרוב הטיפול האנטיביוטי אינו מומלץ אלא אם יש חשד אפידמיולוגי לשיגלה (Vb,D). בילדים עם שלשול מימי לא מומלץ מתן טיפול אנטיביוטי, למעט במקרים חריגים, כגון חזרה מאזור אנדמי לכולרה או ל- ETEC (Vb,D).

טיפול אנטיביוטי תוך ורידי מומלץ במקרים של ג"ח המלווה בחום בילד עם חסר חיסוני, בילד הנראה טוקסי, בחשד לבקטרמיה ובהיעדר יכולת ליטול את האנטיביוטיקה דרך הפה (Vb,D). בילדים עד גיל 3 חודשים עם ג"ח וחום יש לשקול עיבוד לאלח דם מלא וטיפול אנטיביוטי תוך ורידי, בהתאם לפרוטוקולים המקומיים.

טיפול בשלשול הנגרם על ידי טפילים: מבין הטפילים, ג'ארדיה למבליה וקריפטוספורידיום הינם הטפילים העיקריים הגורמים לשלשול בילדים. לרוב, ג'ארדיה אינה מעורבת בג"ח בילדים ואם כן - המחלה לרוב קלה וחולפת עצמונית. על כן אין צורך בטיפול אנטיפרזיטארי במרבית הילדים הבריאים. עם זאת ניתן לשקול טיפול זה במיעוט המקרים, כמו מקרים של שלשול קשה או ממושך כשבהם לא נמצא גורם זיהומי אחר לשלשול (III,C). הטיפול המומלץ במקרים אלו הינו מטרונידזול, טינידזול או ניטאזוקסניד (III,C). בדרום ישראל, נמצאה הפרשת ג'ארדיה בצואה אצל 11% מילדים ממוצא יהודי לא אתיופי ואצל 36%-46% מילדים בדואים ומילדים יהודים ממוצא אתיופי, בהתאמה [42].

בילדים בדואים בנגב, כרבע מהילדים חווים מאורע אחד או יותר של ג"ח משנית לזיהום בג'ארדיה למבליה, בד"כ בסביבות גיל שנה [45]. מנגד, עבודה אחרת מישראל הראתה שהמצאות ג'ארדיה בצואה מפחיתה את הארעות ג"ח ממחוללים אחרים, מ-26.5% בילדים שלא מפרישים ג'ארדיה בצואה לעומת 9.5% באלו שכן מפרישים [46].

ג"ח משנית לקריפטוספורידיום בילדים ללא חסר חיסוני בד"כ חולפת עצמונית ולרוב דורשת מתן נוזלים בלבד. במקרים של חסר חיסוני מומלץ לתת טיפול בניטאזוקסניד (III,C).

מומלץ לבדוק צואה של ילדים עם שלשול דמי לנוכחות אמבה (*Entamoeba histolytica*) אם ביקרו באזור אנדמי. חשוב להבדיל בין פתוגן זה הדורש טיפול במטרונידזול (III,C) לבין *Entamoeba dispar* שאינו פתוגני ואינו דורש טיפול אנטי-מיקרוביאלי.

טיפול בשלשול הנגרם על ידי נגיפים: נגיפים מהווים את הסיבה המובילה לג"ח ולרוב מדובר במחלה קלה החולפת מעצמה ואינה מצריכה טיפול אנטי-ויראלי ספציפי (Vb, D). עם זאת, ניתן לתת טיפולים אלה בחולים נבחרים או במקרים של זיהום קשה. לדוגמא, בילדים עם חסר חיסוני מולד או נרכש, זיהום בציטומיגלו-וירוס (CMV) יכול לגרום למעורבות ממושטת במעי, לרוב קוליטיס קשה, ואז יש צורך במתן טיפול בגאנציקלוביר (III,C).

סיכום

מובא עדכון לקווים מנחים להערכה ולטיפול בג"ח בילדים בישראל (אמבולטוריים ומאושפזים), המבוסס על סקירת ספרות עדכנית תוך כדי דירוג חוזק העדויות לכל המלצה. עדכון זה מתבסס על העדכון האירופאי אשר פורסם בשנת 2014, תוך התאמה לאפידמיולוגיה ולמחוללים הייחודיים של מדינת ישראל [47]. פרסום ההנחיות הוא שלב ראשון בתהליך מתמשך של תיקוף והטמעה שלהם בטיפול באוכלוסיות הילדים השונות בישראל. אנו מקווים שיישום הנחיות קליניות אלו בעובדה היומית יסייע למתן טיפול מיטבי בילדים החולים בג"ח בישראל.

1. Muhsen K, Shulman L, Rubinstein U, et 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
2. Turner D, Ashkenazi S, Mimouni F, et al. Recommendations for the diagnosis and management of pediatric acute gastroenteritis in Israel. *Harefuah* 2010; 149: 1–23.
3. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et 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;46Suppl 2:S81–122.
4. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et 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.
5. Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, et al. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1992;102:305S–11S.
6. Grisaru-Soen G, Engelhard D, Pearl S, et al. Hospitalizations associated with rotavirus gastroenteritis in Israel—a retrospective study. *Harefuah* 2008;147:8–11, 96.
7. Peri S, Goldman M, Berkovitch M, et al. Characteristics of Rotavirus gastroenteritis in hospitalized children in Israel. *IMAJ* 2011; 13: 274–277.
8. M. Stein, H. Roisin, et al. The Burden and Cost of Ambulatory Cases of Rotavirus Gastroenteritis in Central Israel. *IMAJ* 2010; 12: 268–171.
9. Givon-Lavi N, Ben-Shimol S, Cohen R, et 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.
10. Braeckman T, Van Herck K, Meyer N, et al. Effectiveness of rotavirus vaccination in prevention of hospital admissions for rotavirus gastroenteritis among young children in Belgium: case-control study. *BMJ* 2012;345:e4752.
11. Leshem E et al. Acute Gastroenteritis Hospitalizations Among US Children Following Implementation of the Rotavirus Vaccine. *JAMA*. 2015;313:2282–2284.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2011;60:1–18.
13. Patel MM, Widdowson MA, Glass RI, et al. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. *Emerging Infect Dis*. 2008;14:1224–1231.
14. Muhsen K, Kassem E, Rubinstein U, et 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.
15. Jonas A, Yahav J, Katznelson D, et al. Etiology of acute gastroenteritis in children in Israel: role of human reoviruslike agent and bacterial pathogens. *IMAJ* 1979;15:754–60.
16. Weinberger M, Lerner L, Valinsky L, et al. Increased incidence of *Campylobacter* spp. Infection and high rates among children, Israel. *Emerging Infectious Diseases* 2013; 19: 1828–31.
17. Stein-Zamir C, Shoo H, Abramson N, et al. The changing panorama of bacterial enteric infections. *Epidemiol Infect*. 2009;137:1531–7.

18. Gal-Mor O, Valinsky L, Weinberger M, Guy S, et al. Multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar Infantis, Israel. *Emerg Infect Dis*. 2010;16:1754–7.
19. Wolk M, Ohad E, Shafran R, et al. Epidemiological aspects of enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhoea in infants in the Jerusalem area. *Public health reviews* 1995;23:25–33.
20. 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.
21. 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.
22. Ben-Noun L, Shvartzman P. Shigellosis in a primary care practice. *Harefuah* 1994;127:381–3, 431.
23. Morales E, Garcia-Esteban R, Guxens M, et al. Effects of prolonged breastfeeding and γ-oligostruns fatty acids on allergic manifestations and infections in infancy. *ClinExp Allergy* 2012;42:918–28.
24. Gorelick MH, Shaw KN, Murphy KO. Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children. *Pediatrics* 1997;99:E6.
25. Steiner MJ, DeWalt DA, Byerley JS. Is this child dehydrated? *Jama* 2004;291:2746–54.
26. D Freedman SB, Vandermeer B, Milne A, et al. Diagnosing clinically significant dehydration in children with acute gastroenteritis using noninvasive methods: a meta-analysis. *JPediatr* 2015; 166(4):908–916.
27. Falszewska A, Dziechciarz P, Szajewska H. The diagnostic accuracy of Clinical Dehydration Scale in identifying dehydration in children with acute gastroenteritis: a systematic review. *ClinPediatr* 2014; 53(12):1181–8.
28. Schnadower D, Tarr PI, Gorelick MH, et al. Validation of the modified Vesikari score in children with gastroenteritis in 5 US emergency departments. *JPediatrGastroenterolNutr* 2013; 57(4):514–9.
29. Reid SR, Losek JD. Hypoglycemia complicating dehydration in children with acute gastroenteritis. *J Emerg Med* 2005;29:141–5.
30. Bennish ML, Azad AK, Rahman O, et al. Hypoglycemia during diarrhea in childhood. Prevalence, pathophysiology, and outcome. *N Engl J Med* 1990;322:1357–63.
31. Hahn S, Kim S, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhea in childhood. Prevalence, pathophysiology, and outcome. *NEJM* 1990; 322: 1357–63.
32. Szajewska H, Dziechciarz P, Mrukowicz J. Meta-analysis; Smectite in the treatment of acute infectious diarrhea in children *Aliment PharmacolTher* 2006; 23: 217–27.
33. Szajewska H, Ruszczynski M, Chmielewska A, et al. systematic review: racacadotril in the treatment of acute diarrhoea in children. *Aliment PharmacolTher* 2007; 26: 807–813.
34. Vasilev V, Japheth R, Yishai R, et al. Extended spectrum beta-lactamase – producing *Shigella* strains in Israel, 2000–2004. *Eur J ClinMicrobiol Infect Dis* 2007; 26:189–94.
35. Ashkenazi S, Levy I, Kazaronovski V, et al. Growing antimicrobial Resistance of *Shigella* isolates. *Journal Antimicrobial Chemotherapy* 2003; 51:427–9.
36. Miron D, Torem M, Merom R, et al. Azithromycin as an alternative to nalidixic acid in the therapy of childhood shigelosis. *Pediatric Infect Dis J* 2004; 23: 367–8.
37. Eidlitz-Marcus T, Cohen YH, Nussinovitch M, et al. Comparative efficacy of two – and five – day courses of ceftriaxone for treatment of severe shigellosis in children. *J Pediatr* 1993; 123: 368–76.
38. Turner D, Dagan R. The sensitivity of common bacteria to antibiotics in children in southern Israel. *Harefauh* 2001; 140: 923–9.

39. Schwartz D, Goossens H, Levy J, et al. Plasmid profile and anti microbial susceptibility of *Campylobacter jejuni* isolated from Israeli children with diarrhea. *Zentralbl Bacteriol* 1993; 279: 368-76.
40. Ben-Shimol S, Carmi A, Greenberg D. Demographic and clinical characteristics of *Campylobacter* bacteremia in children with and without predisposing factors. *The pediatric infectious disease journal* 2013; 32: 414-18.
41. Turner D, Porat N, Cohen D, et al. Antibiotic resistance pattern of enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated from infants and young adults in Israel. *Eur J ClinMicrobiol Infect Dis* 1998; 17: 666-9.
42. Smits LP, Bouter KE, de Vos WM, et al. Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation. *Gastroenterology* 2013; 145: 946-53.
43. Maharshak N. Use of fecal microbial transplantation for disease states in Israel. *Harefuah* 2015; 154: 152-154, 231.
44. Ben-Shimol S, Sagi O, Greenberg D. 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.
45. Coles CL, Levy A, Dagan R, et al. Risk factors for the initial symptomatic giardia infection in a cohort of young Arab-Bedouin children. *Ann Trop Paediatr* 2009; 29: 291-300.
46. Muhsen K, Cohen D, Levine MM. Can giardia lamblia infection lower the risk of acute diarrhea among preschool children. *J Trop Pediatr* 2014; 60: 99-103.
47. Shamir R, Zahavi I, Abramowich T, et al. Management of acute gastroenteritis in children in Israel. *Pediatrics* 1998; 101:892-4.

טבלה 1: דרוג העדויות המחקריות 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

טבלה 2: סוג חומרת הציחיון (דהידרציה) בילדים עם גסטרואנטריטיס חדה

חומרת הציחיון *	שיעור ירידה במשקל	תסמינים	החזר ORS ראשוני (רהידרציה)	מתן ORS מתמשך לאחר ריהדרציה
ציחיון קל	איבוד של פחות מ-3% ממשקל הגוף	קצב לב תקין או מעט גבוה, ירידה קלה במתן שתן, צמא, בדיקה גופנית תקינה	50 מ"ל לק"ג במשך 4 שעות	עבור כל דרגות הציחיון: 10 מ"ל לק"ג עבור כל יציאה שלשולית בתוספת הערכת נפח ההקאות ובמקביל חידוש תזונה רגילה
ציחיון בינוני	איבוד של 3-9% ממשקל הגוף	דופק מהיר, מתן שתן ירוד, אי שקט או ישנוניות, ריריות יבשות, ייתכן עיניים ומרפס שקועים, הפחתה בדמעות, מילוי קפילרי מעט מאורך, טורגור עור מעט ירוד	100 מ"ל לק"ג במשך 4 שעות	
ציחיון קשה	איבוד של יותר מ-9% ממשקל הגוף	דופק מהיר וחלש, ירידה בלחץ דם, נשימה לא תקינה, העדר מתן שתן, עיניים ומרפס שקועים מאד, העדר דמעות, ריריות יבשות מאד, עור קר עם פרפוזיה ירודה, טורגור עור ירוד, מילוי קפילרי מאורך	החזר נוזלים תוך ורידי	

* בתינוקות יש המתייחסים לאיבוד משקל של $> 5\%$, $10\% - 5\%$ ו $< 10\%$ כחתכים מייצגים לציחיון קל, בינוני או קשה, בהתאמה.

טבלה 3: מדרג ציחיון קליני (Clinical Dehydration Scale, CDS) בילדים
(ציון סופי מ-0 עד 8)

מאפיינים	0	1	2
מראה כללי	תקין	צמא, אי שקט או ישנוניות ההופכת לאי שקט בעת מגע עם הילד	מנומנם, רפוי, קר או מזיע עם או ללא תרדמת
עיניים	תקין	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 מכון על ציחיון בינוני עד קשה

טבלה 4: Modified Vesikari Score להערכת החומרה הכללית של גסטרואנטריטיס חדה

נקודות	0	1	2	3
משך השלשול בשעות	0	1-96	97-120	120 <
המספר המירבי של יציאות שלשוליות ב-24 שעות (במהלך המחלה)	0	1-3	4-5	5 <
משך ההקאות בשעות	0	1-24	25-48	50 <
המספר המירבי של אפיזודות ההקאות ב-24 שעות (במהלך המחלה)	0	1	2-4	4 <
החום המירבי 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	-

טבלה 5: המלצות לטיפול אנטיביוטי ב"ח חיידקית בישראל

מחולל	התוויה לטיפול	טיפול הבחירה	טיפולים חלופיים
Shigella spp	חשד גבוה או הוכחה לשיגלוזיס	פומי: אזיטרומצין (12 מ"ג לק"ג ליום הראשון, בהמשך 6 מ"ג לק"ג ל-4 ימים נוספים)* פאראנטרלי: 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 של טרימתופרין), אמפיצילין (100 מ"ג לק"ג ליום) או חומצה נלדיקסית (55 מ"ג לק"ג ליום)
Salmonella spp ((nontyphoidal	ילדים בסיכון גבוה (כמפורט בגוף המאמר)	צפטריאקסון (50 מ"ג לק"ג)	אזיטרומצין (10 מ"ג לק"ג ליום), ציפרופלוקסצין (20-30 מ"ג לק"ג ליום) או רספרים (8 מ"ג לק"ג ליום של טרימתופרין)
Campylobacter spp	בנוכחות שלשול רירי/דמי מקמפילובקטר (יעיל בעיקר ב-3 הימים הראשונים מהופעת התסמינים)	אזיטרומצין (10 מ"ג לק"ג ליום)	דוקסיצילין (מעל גיל 8 שנים) או ציפרופלוקסצין (מעל גיל 17 שנים)
Shiga toxin-producing Escherichia coli	לא מומלץ מתן טיפול אנטיביוטי		

מחולל	התוויה לטיפול	טיפול הבחירה	טיפולים חלופיים
Enterotoxigenic; Escherichia coli	במקרים של Traveler's diarrhea	אזיטרומצין (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)
Vibrio cholerae	במקרים של זיהום מוכח או חשד המתבסס על שהות באזור אנדמי	אזיטרומצין (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
Clostridium difficile	במקרים של מחלה בינונית-קשה	מטרונידזול (30 מ"ג ל ק"ג ליום ל- 10 ימים)	ואנקומצין פומי (40 מ"ג לק"ג ליום)

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

המכון לאיכות
ברפואה



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה