

# הנחיות קליניות · Clinical Guidelines

בנושא:

## האבחנה והטיפול בזיהום על ידי הליקובקטר פילורי בילדים (*Helicobacter pylori*)

המלצות הוועדה מטעם:  
האיגוד הישראלי לרפואת ילדים  
האיגוד לגסטרואנטרולוגיה ותזונה בילדים

2012

ההסתדרות הרפואית בישראל  
האגף למדיניות רפואית





## תוכן העניינים

1 הקדמה	4
2 איזה ילדים מומלץ לבדוק כדי לאתר זיהום בה"פ?	5
3 כיצד יש לאבחן זיהום בה"פ?	7
4 במי מומלץ לטפל לשם מיגור הה"פ	8
5 כיצד יש לטפל בזיהום בה"פ?	9
References	10

## חברי הוועדה

- **דר' רחלי לוינזון קסטיאל**, גסטרואנטרולוגית ילדים, מרכז בריאות הילד רמלה, שירותי בריאות כללית, והמכון לגסטרואנטרולוגיה, תזונה ומחלות כבד, מרכז שניידר לרפואת ילדים, שרותי בריאות כללית - יו"ר
- **פרופ' יורם בוינובר**, מנהל המכון לגסטרואנטרולוגיה ילדים, בי"ח לילדים ע"ש אדמונד ולילי ספרא, מרכז רפואי "שיבא", תל השומר
- **דר' אפרת ברוידא**, מנהלת יחידת גסטרואנטרולוגיה ילדים, מרכז רפואי אסף הרופא, צריפין
- **פרופ' מיכאל וילשנסקי**, מנהל יחידת גסטרואנטרולוגיה ילדים, מרכז רפואי הדסה, ירושלים
- **פרופ' יעקב יהב**, מרכז רפואי קפלן, והפקולטה לרפואה של האוניברסיטה העברית, ירושלים
- **דר' ברוך ירושלמי**, מנהל יחידת אנדוסקופיה בילדים, המרכז הרפואי אוניברסיטאי סווקה, באר שבע
- **דר' מיכל קורי**, גסטרואנטרולוגית ילדים, מרכז רפואי קפלן
- **פרופ' שמעון רייף**, מנהל יחידת גסטרואנטרולוגיה ילדים, בי"ח דנה לילדים, המרכז הרפואי תל אביב
- **דר' רון שאול**, מנהל יחידת גסטרואנטרולוגיה ילדים, בי"ח רמב"ם
- **פרופ' רענן שמיר**, מנהל המכון לגסטרואנטרולוגיה, תזונה ומחלות כבד, מרכז שניידר לרפואת ילדים, שרותי בריאות כללית. הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת ת"א בשם האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ילדים

.....

**ההנחיות מבוססות על ההנחיות של האיגודים האירופאי (ESPGHAN) והצפון אמריקאי (NASPGHAN) לגסטרואנטרולוגיה ילדים (1) תוך התאמתם לישראל**

הליקובקטר פילורי (ה"פ) הוא אחד המזהמים השכיחים במערכת העיכול, ועד כמחצית מאוכלוסיית העולם מזוהמת בו. הזיהום נרכש בילדות והחידק נותר בדופן הקיבה לאורך החיים אלא אם כן נעשית הכחדה. הסיבוכים העיקריים של החידק כוללים גסטריטיס, כיב פפטי, ועלייה בסיכון לממאירות הקיבה (אדנוקרצינומה ו-MALT Mucosa Associated Lymphoid LYMPHOMA (Tissue)). יחד עם זאת רוב האנשים לא מפתחים תסמינים. שכיחות הזיהום שונה במדינות מפותחות (נמוכה) לעומת מדינות מתפתחות (גבוהה). במדינות אירופה וצפון אמריקה חלה ירידה בשכיחות הזיהום בה"פ בילדים והיא כעת >10% (1). לעומת זאת, במחקרים שבוצעו בישראל בילדים, נמצאה שכיחות של 23%-25% ובאוכלוסיה הערבית בלבד עד 50% (2-4). גם לאחר טיפול מוצלח בה"פ, ישנה אפשרות של זיהום חוזר (הישנות הזיהום הראשוני או זיהום חדש). במחקרים במבוגרים נמצאה שכיחות זיהום חוזר (reinfection) במדינות מפותחות של כ-2.6% בשנה, ובמדינות מתפתחות עד 13% בשנה (5).

ילדים שונים ממבוגרים בהיבטים רבים של הזיהום בהליקובקטר פילורי (ה"פ) ובהם: שכיחות הזיהום וסיבוכיו, הבעייתיות בשימוש בבדיקות אבחון שונות ושיעור עמידות גבוה יותר של החידק לתכשירים אנטיביוטיים.

בהשוואה למבוגרים, שיעור ההיארעות של כיב פפטי בילדים עם זיהום בה"פ פחותה. ממאירויות בקיבה הקשורות לה"פ קיימות בעיקר במבוגרים. תוארו מקרים בודדים של לימפומות הקשורות לה"פ בילדים.

האבחנה המבדלת של כאבי בטן ודיספפסיה שונה בילדים מזו במבוגרים, **אי לכך גם הקווים המנחים לאבחנה וטיפול בזיהום הנגרם על ידי ה"פ בילדים שונים מאלה שבמבוגרים.**

ההנחיות נועדו לענות על מספר שאלות בהקשר לזיהום בה"פ בילדים:

- את מי יש לבדוק?
- כיצד לאבחן את הזיהום?
- במי לטפל?
- כיצד לטפל?

## איזה ילדים מומלץ לבדוק כדי לאתר זיהום בה"פ?

ככלל, המטרה של בירור קליני של סימנים ותסמינים של מערכת העיכול בילדים היא לאבחן הגורם להם ולא דווקא את הזיהום בה"פ.

### 1. בדיקות לזיהום בה"פ בילדים עם כאבי בטן פונקציונליים.

כאבי בטן חוזרים הם אחת התלונות השכיחות בילדים, עם שכיחות מתוארת במחקרים של 0.3%-19%, ללא קשר לשכיחות הזיהום בה"פ (1). מצבים פתולוגיים רבים יכולים לגרום לכאבי בטן חוזרים, אך ברבים מהילדים כאבי הבטן הם פונקציונליים, כלומר ללא עדות אובייקטיבית למחלה. כאבי בטן פונקציונליים אופייניים הם כאבים פריאומביליקלים המופיעים ללא סימני אזהרה- אינם מעירים משינה ואינם מלווים בבחילות/הקאות/ שלשולים/ירידה במשקל/אנמיה. תלונות כגון כאבי בטן, בחילות או דיספפסיה אינן ספציפיות ויכולות להיגרם ממגוון מחלות אורגניות במערכת העיכול ומחוצה לה. מחלה כזו יכולה שלא להיות מאובחנת, או הטיפול בה יכול להתעכב, אם בבדיקה לא חודרנית לזיהוי ה"פ מתקבלת תשובה חיובית ומותחל טיפול. בנוסף, ילדים, במיוחד צעירים, מתקשים לתת אנמנזה של מיקום, אופי וחומרת כאבי הבטן, ובדיקת ה"פ לא חודרנית לא תתרום לקידום האבחנה.

#### המלצה

בשלב זה, אפילו בנוכחות גסטריטיס מה"פ אין הוכחה שיש קשר בינה לבין כאבי בטן בהעדר כיב. לכן, **לא מומלץ** לבדוק לנוכחות ה"פ במקרים של כאבי בטן פונקציונליים.

במידה ומתקבלת החלטה להרחבת בירור כאבי בטן, יש להפנות לגסטרואנטרולוג ילדים לשם הערכה.

### 2. בדיקת ילדים שלהם יש קרוב משפחה מדרגה ראשונה הסובל מממאירות בקיבה (לימפומה, אדנוקרצינומה)

ישנו קשר סיבתי בין זיהום בה"פ וסיכון מוגבר לממאירות בקיבה (אדנוקרצינומה של הקיבה במבוגרים, ולימפומה מסוג MALT – Mucosa Associated Lymphoid Tissue). גידול מסוג

אדנוקרצינומה של הקיבה הקשור לה"פ לא תואר בילדים, אך תוארו מספר מקרים של MALT Lymphoma בילדים. היסטוריה משפחתית של ממאירות קיבה נחשבת לגורם סיכון.

## המלצה

**יש לבצע** בדיקה לנוכחות זיהום בה"פ בקיבה בילדים שלהם יש קרוב משפחה מדרגה ראשונה הסובל מממאירות בקיבה. במידה ומאובחן זיהום כזה - יש להמליץ על טיפול ולוודא את מיגור (Eradication) החיידק.

### 3. בדיקת ילדים הסובלים מאנמיה מחוסר ברזל, שלא מגיבה לטיפול פומי.

פורסמו מחקרים התומכים בקשר שבין אנמיה מחסר ברזל וזיהום בה"פ בילדים.

## המלצה

במקרים של אנמיה מחסר ברזל בילדים שאינה מגיבה לטיפול פומי בברזל, מומלץ לבצע גסטרוסקופיה. בנוסף לביופסיות מהמעי לשם איבחון/שלילת מחלת צליאק, מומלץ לקחת דגימות גם מאנטרום הקיבה לשם זיהוי זיהום בה"פ ובמידה ויש עדות לזיהום (גם בהעדר ארזיות או כיבים) יש לשקול טיפול לשם מיגורו. יחד עם זאת, נכון ל-2011, יש עדויות סותרות לגבי יעילות המיגור בשיפור משק הברזל בילדים (6-9).

### 4. אין עדות מספקת לקשר סיבתי בין זיהום בה"פ לבין:

- דלקת של האוזן התיכונה
  - Upper respiratory Tract Infection
  - מחלה פריודנטלית
  - אלרגיה למזון
  - SIDS — Sudden Infant Death Syndrome
  - Idiopathic Thrombocytopenic Purpura
  - קומה נמוכה
- לכן בכל המצבים הנ"ל אינם התוויה לביצוע בדיקה לזיהוי זיהום בה"פ בילדים.

## כיצד יש לאבחן זיהום בה"פ?

א. בדיקות חודרניות בהן נלקחת דגימת רקמה מהקיבה באמצעות גסטרוסקופיה. על הדגימה מבוצעות הבדיקות לזיהוי ה"פ שכוללות: תרבית, מבחן אוריאז מהיר, היסטופתולוגיה ועוד).

ב. בדיקות לא חודרניות הכוללות מבחן נשיפה (מתבצע ע"י בליעת  $^{13}\text{C-Urea}$  ובמידה וחיידק ה"פ נמצא בקיבה, האוריאז של החיידק מפרק את האוריאה המסומנת ונוצר  $\text{CO}_2$  מסומן הנמדד בנשיפה), ובדיקת אנטיגן לה"פ בצואה.

ניתן לבצע את כל הבדיקות בילדים, אך בדיקה כגון בדיקת נשיפה קשה לביצוע בתינוקות וילדים הצעירים מ 5 שנים ובילדים עם מגבלות. תרבית רקמה היא הבדיקה היחידה עם סגוליות (ספציפיות) של 100%.

לפני ביצוע בדיקות איבחון כלשהן יש להמתין לפחות שבועיים מהפסקת טיפול במעכבי משאבת מימן (PPI) ולפחות 4 שבועות מהפסקת הטיפול להכחדת החיידק.

### ◀ המלצות

1. האבחנה הראשונית של זיהום בה"פ תתבסס על בדיקה אנדוסקופית ובדיקת ה"פ ברקמת קיבה.
2. מבחן נשיפה המבוסס על  $^{13}\text{C-Urea}$  הוא אמצעי לא חודרני מהימן לוודא את מיגור ה"פ.
3. בדיקת ELISA מונוקלונאלית לזיהוי אנטיגן ה"פ בצואה היא אמצעי לא חודרני מהימן כדי לוודא את מיגור החיידק.
4. בדיקות נוגדנים (מסוג IgG או IgA) לה"פ בדם, סרום, שתן או רוק אינן מהימנות ואין להשתמש בהן.

ככלל אסטרטגיה של בדיק וטפל (test and treat) אינה מומלצת בילדים. ההחלטה על טיפול צריכה להיעשות על פי הממצא בגסטרוסקופיה.

## ◀ המלצות - באיזה מצבים מומלץ טיפול

1. בנוכחות כיב פפטי וזיהום בה"פ.
2. בילדים עם אנמיה מחסר ברזל ללא תגובה מספקת לטיפול פומי כשנשללו סיבות אחרות ויש עדות לגסטריטיס מה"פ.
3. ניתן לשקול טיפול כשמאובחן זיהום בה"פ בביופסיה גם בהעדר כיב פפטי.
4. יש להציע טיפול בילדים עם זיהום בה"פ שלהם יש קרוב משפחה מדרגה ראשונה עם ממאירות בקיבה.



## ← תרופות לטיפול קו ראשון לה"פ

תרופה - שם גנרי	מינון יומי	מס' מנות ליום
Omeprazole	1 מ"ג /ק"ג/ליום (עד 40 מ"ג /יום)	2
Amoxicillin	50 מ"ג /ק"ג /יום (עד 2 גרם/יום)	2
Metronidazole	20 מ"ג /ק"ג /יום (עד 1 גרם/יום)	2
Clarithromycin	20 מ"ג/לק"ג/ליום (עד 1 גרם/יום)	2

### 1. פרוטוקולים לטיפול - קו טיפול ראשון :

- PPI + אמוקסיצילין + פלג'יל

- PPI + אמוקסיצילין + קלריתרומיצין

במקרה של רגישות למוקסיפן:

- PPI + פלג'יל + קלריתרומיצין

- אין להחליף PPI בחוסם רצפטורי H2 כגון סירופ זנטק.

### 2. משך הטיפול: מומלץ שמשך הטיפול יהיה 14-7 יום.

### 3. 4-8 שבועות לאחר סיום הטיפול רצוי לבצע מבחן מהימן לא חודרני (מבחן נשיפה או

בדיקת אנטיגן בצואה) לוודא מיגור.

במידה ויש כישלון טיפולי מומלץ להפנות לייעוץ חוזר של גסטרואנטרולוג ילדים.

1. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, et al. Evidence based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:230-43
2. Kori M, Goldstein E, Granot E. *Helicobacter pylori* infection in young children detected by a monoclonal stool antigen immunoassay. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:157-59
3. Muhsen KH, Nir A, Spungin-Bialik A, et al. Interaction among ethnicity, socioeconomic status, and *Helicobacter pylori* seroprevalence in Israeli children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:524-27
4. Muhsen KH, Athamna A, Athamna M, et al. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection among healthy 3-5-year-old Israeli Arab children. *Epidemiol Infect* 2006;134:990-96
5. Niv Y, Hazazi R, *Helicobacter pylori* recurrence in developed and developing countries: meta-analysis of <sup>13</sup>C-urea breath test follow up after eradication. *Helicobacter* 2008;13:56-61
6. Choe YH, Kim SK, Son BK, et al. Randomized placebo-controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication for iron-deficiency anemia in pre-adolescent children and adolescents. *Helicobacter* 1999;4:135-39
7. Emin-Kurekci A, Avni-Atay A, Umit-Sarici S, et al. Is there a relationship between childhood *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia? *J Trop Pediatr* 2005;51:166-69
8. Gesner BD, Bagget HC, Muth PT, et al. A controlled household randomized, open label trial of the effect that treatment of *Helicobacter pylori* infection has on iron deficiency in children in rural Alaska. *J Infect Dis* 2006;193:537-46
9. Sarker SA, Mahmud H, Davidsson L, et al. Causal relationship of *Helicobacter pylori* with iron deficiency anemia or failure of iron supplementation in children. *Gastroenterology* 2008;135:1534-42