



קווים מנחים

הליקובקטר פילורי - גישה וטיפול 2018



בשם האיגוד לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד ואיגוד רפאי המשפחה בישראל
דר' דורון בולטין, דר' יאן מיסקין, פרופ' חיים שירין

חיידק המאה ה-20, הליקובקטר פילורי, הביא למהפכה בהבנה ובגישה הטיפולית לכיב פפטי ולקשר בין דלקת כרונית על רקע זיהום חיידקי והתפתחות מחלות ממאירות בקיבה. אין מידע עדכני ומספיק באשר לאפידמיולוגיה ופרופיל עמידות החיידק בארץ ואנו קוראים למחקר ורישום בנושא כפי שמקובל לגבי זיהומים אחרים כמו דלקת ראות או זהום בדרכי השתן. על פי הפרסומים ממרכזים שונים בישראל ההצלחה של הטיפול המשולש, כאשר ניתן כקו טיפולי ראשון, היא כ-60-80%. אחוזי הצלחה אלו נמוכים ואינם מקובלים בעולם המערבי. לכן ההמלצה שלנו היא להפסיק שימוש בטיפול משולש להכחדת החיידק. לחלופין, אנו מאמצים משלבים אנטיביוטיים שהומלצו בקווים המנחים הבינלאומיים העדכניים אך ערים לעובדה שיכולה להיות שונות גאוגרפית. בחירות אלו ישפרו את סיכויי הצלחת הטיפול ויקטינו את עמידות החיידק. אנו קלינאים נמשיך להתעדכן בגילויים החדשים לגבי פעילותו ועמידותו של הליקובקטר פילורי וחשוב יותר שנמשיך ליישם את ההנחיות הקליניות אצל החולים שלנו.

חלופות טיפוליות

קו ראשון	קו שני	קו שלישי
טיפול מרובע ללא ביסמוט*	טיפול משולש עם לבו טיפול מרובע עם ביסמוט	הפניה למומחה בדיקת רגישות בתרבית או בדיקה מולקולארית
טיפול עוקב**	טיפול משולש עם לבו טיפול מרובע עם ביסמוט	הפניה למומחה בדיקת רגישות בתרבית או בדיקה מולקולארית
טיפול מרובע עם ביסמוט***	טיפול משולש עם לבו טיפול מרובע ללא ביסמוט	הפניה למומחה בדיקת רגישות בתרבית או בדיקה מולקולארית

AMOXICILLIN 1gr (b.i.d.) + CLARITHROMYCIN (500 mg, b.i.d.)
+ METRONIDAZOLE/TINIDAZOLE 500mg (b.i.d.) + ESOMEPRAZOLE 40 mg (b.i.d.)

* טיפול מחבץ ללא ביסמוט
10 - 14 ימים:

ESOMEPRAZOLE 40 mg (b.i.d.) + AMOXICILLIN 1gr (b.i.d.) | Followed by a 5-7 days therapy with:
ESOMEPRAZOLE 40 mg (b.i.d.) + CLARITHROMYCIN (500 mg, b.i.d.) + METRONIDAZOLE 500mg (b.i.d.)

** טיפול עוקב: 10-14 ימים 5-7 ימים ראשונים
5 - 7 מיד לאחר מכן

BISMUTH (KALBETEN) 262mg (q.i.d.) + TETRACYCLINE (500 mg, q.i.d.)
+ METRONIDAZOLE/TINIDAZOLE 500mg (b.i.d.) + ESOMEPRAZOLE 40 mg (b.i.d.)

*** טיפול מחבץ עם ביסמוט
10 - 14 ימים:

ESOMEPRAZOLE 40 mg (b.i.d.) + AMOXICILLIN 1gr (b.i.d.) + LEVOFLOXACIN (500 mg, o.d.)

טיפול משולש עם לבופלוקסצין 10 - 14 ימים:

ESOMEPRAZOLE 40 mg (b.i.d.) + AMOXICILLIN 1gr (b.i.d.) + RIFABUTIN (150 mg, b.i.d.)

טיפול משולש עם ריפבוטין 10 - 14 ימים:

תקציר ההמלצות

המלצה 1 - להכחיד את החיידק אצל כל חולה שאובחן עם הליקובקטר פילורי ללא קשר להתוויה שבגללה נבדק.

המלצה 2 - לבדוק את נוכחות החיידק אצל כל המטופלים עם:

- מחלת כיב פעילה או סיפור עבר של כיב פפטי.
- אדנוקרצינומה או לימפומה מסוג MALT בקיבה.
- דיספפסיה.
- אנמיה מחסר ברזל או חסר B12 ללא סיבה ברורה לאחר ברוח.
- מבוגרים עם ITP.
- מטופלים שמיועדים לקבל מינון נמוך של אספירין או טיפול ממושך ב NSAIDs או טיפול ממושך ב PPI.
- ספור משפחתי של אדנוקרצינומה בקיבה.
- אין צורך בבדיקת נוכחות החיידק במטופלים עם תסמינים אופייניים של GERD.

המלצה 3 - למי מתאימה הגישה של "בדוק וטפל"?

הגישה של "בדוק וטפל" (Test and treat) ללא ביצוע גסטרוסקופיה מומלצת למטופלים מתחת לגיל 60 ללא סימני אזהרה (ירידה במשקל, קושי בבליעה, הקאה, שחרה או אנמיה מחסר ברזל).

המלצה 4 - כיצד לאבחן?

- תבחין נשיפה הוא הבדיקה העדיפה הן לאבחון ראשוני והן למעקב אחר הצלחת הטיפול. בדיקת אנטיגן בצואה היא חלופה אפשרית. מומלץ להפסיק טיפול ב PPI שבועיים טרם ביצוע התבחין וביסמוט או תכשירים אנטיביוטיים - חודש קודם לכן. יש צורך בהפסקת תרופות אלו גם לפני ביצוע מבחן אוראז מהיר או ביופסיות לגילוי החיידק בגסטרוסקופיה.
- אין צורך בהפסקת חוסמי H2 או סותרי חומצה קצרי טווח כמו (מלוקס או טמס) לפני ביצוע הבדיקות.
- בעת ביצוע תבחין אוראז מהיר במהלך גסטרוסקופיה יש ליטול ביופסיות משני אזורים - מהאנטרום ומגוף הקיבה.
- תשובה חיובית לנוכחות הליקובקטר פילורי שהתקבלה תחת טיפול ב PPI תיחשב חיובית. מנגד תשובה שלילית תחת טיפול ב PPI תיחשב לא אמינה ויש צורך לחזור עליה לאחר הפסקת PPI.

המלצה 5 - מהו משך הטיפול המומלץ?

במטרה להעלות את ההיענות לטיפול ולהקטין עלויות כלכליות, מומלץ לטפל לפחות 10 ימים ולא יותר מ 14 ימים.

המלצה 6 - מהו מינון ה PPI המומלץ והאם יש העדפה ל PPI מסוים?

אנו ממליצים על טיפול בנקסיום (Esomeprazole) במינון 40 מג פעמיים ביום למשך כל תקופת הטיפול כדי להעלות את יעילות הטיפול בקרב מטופלים שהם rapid metabolizers של PPI. לאחר סיום הטיפול האנטיביוטי אין צורך בהמשך טיפול ב PPI מעבר לתקופת ההכחדה אלא אם קיימת התוויה מפורשת לכך.

המלצה 7 - מהו הטיפול המומלץ?

טרם בחירת הטיפול יש לתשאל את המטופלים באשר לטיפול קודם במאקרולידים, תופעות לוואי או קושי בהיצמדות למתווה הטיפול.

טיפול קו ראשון - יכלול את אחד מהמישלים הבאים:

- טיפול מרובע ללא ביסמוט
 - טיפול עוקב
 - טיפול מרובע עם ביסמוט
- טיפול קו שני לחולה שנכשל בטיפול קו ראשון לא לחזור על הטיפול בקו ראשון ולהימנע ממשלב שמכיל אנטיביוטיקות שהיו בשימוש בקו הטיפול הראשון. בקו טיפול שני אנו ממליצים על אחד מהטיפולים הבאים:**
- טיפול מרובע עם ביסמוט (עדיף בחולה שטופל במשלב שמכיל קלריטרטמיצין).
 - טיפול משולש עם לבופלוקסצין (עדיף בחולה שטופל במשלב שמכיל קלריטרטמיצין).
 - טיפול מרובע ללא ביסמוט (בחולה שטופל במשלב שלא מכיל קלריטרטמיצין).
 - לא מומלץ טיפול עוקב כקו טיפול שני
 - טיפול קו שלישי לחולה שנכשל בשני קווי טיפול.
 - לאחר שני כישלונות טיפוליים מומלץ להפנות את המטופל לרופא מומחה המתמחה בטיפול בזנים עמידים.
 - במקרים אלו מומלץ ניסיון טיפולי אמפירי (קו שלישי) או לחלופין בדיקת רגישות לחיידק בתרבות מרירית הקיבה או בדיקה מולקולארית מרירית הקיבה או המצואה וטיפול בהתאם. נראה לנו שבשלב זה איננו ערוכים לבדיקה מולקולארית במרכזים השונים או במעבדה מרכזית. על כן מומלץ לבצע גסטרוסקופיה עם תרבות באחד המרכזים שבהם המעבדה הבקטריוλογית מצליחה לגדל את החיידק בהצלחה.
 - האנטיביוטיקות שבאופן שגרתי מומלץ לבדוק את הרגישות אליהן צריכות לכלול: אמוקסיצילין, קלריטרטמיצין, לבופלוקסצין, מטרונידזול וטטרציקלין.
 - אפשרות טיפולית נוספת כקו שלישי הוא טיפול משולש הכולל ריפבוטין (Rifabutin).
- המלצה 8 - וידוא הכחדת החיידק.**
- מומלץ לוודא הכחדה של החיידק אצל כל החולים לפחות חודש לאחר סיום טיפול על ידי מבחן נשימה.
- המלצה 9 - מטופלים אלרגיים לפניצילין.**
- בשלב ראשון מומלץ להפנות את המטופל למרפאה אלרגיה ולשלול אלרגיה לפניצילין. במקרים רבים לא תמצא רגישות והחולה יקבל טיפול על פי ההמלצות הרגילות. אם יש אלרגיה לפניצילין מומלץ טיפול מרובע על בסיס ביסמוט.
- המלצה 10 -** היעדר מידע עדכני ומדויק אודות הרגישות של החיידק ושיעורי ההצלחה של המשלבי הטיפול השונים בישראל מקשה על מתן המלצות מותאמות לטיפול בהליקובקטר פילורי. עם הפצת קווים מנחים אלה מומלץ להתחיל במעקב אחר המטופלים בקהילה ובמרפאות החוץ, לניטור שיעור המסיימים את הטיפול ואחוזי ההצלחה של הכחדת החיידק. כמו כן מומלץ ליזום בחינת משלבים חדשים להערכת יעילותם באוכלוסייה המקומית.