



הצעה לעבודת הגמר

נושא עבודת הגמר

מחלת השעלת בגליל המערבי – מגמות קליניות ואפידמיולוגיות בקרב ילדים מאושפזים בעשור האחרון.

Whooping Cough in Western Galilee - Clinical and Epidemiological Trends Among Hospitalized Children During the Last Decade.

שם הסטודנט/ית המגישה:

שם פרטי: שרון שם משפחה: שורץ

מסיים/ת שנה ו' בשנה"ל: 2014

שמות המנחים:

שם פרטי: דניאל שם משפחה: גליקמן

המחלקה: השרות למחלות זיהומיות בילדים, המרכז הרפואי לגליל

עבודת גמר :

מחלת השעלת בגליל המערבי – מגמות קליניות ואפידמיולוגיות בקרב ילדים מאושפזים בעשור האחרון.

1. ת ק צ י ר -

מחלת השעלת הינה מחלה מדבקת קשה עבור קבוצת היילודים והילדים, אשר עשויה להיות מלווה בחולי רב עם סיבוכים קשים ואף תמותה. הגיל בסיכון הגבוה ביותר לסיבוכים ממחלת השעלת הינם יילודים עד גיל 6 חודשים, וילדים צעירים שלא חוסנו כראוי. לרוב תינוקות אלו נדבקים בחידק ממבוגרים ומתבגרים בסביבתם. בישראל, בשנת 2000 נצפתה התפרצות מחודשת של המחלה ובשנת 2007 שיעור ההיארעות הגיע לשיא של 37.2 מקרים ל-100,000. בעקבות התפרצות המחלה נוספה מנת דחף של החיסון בקרב תלמידי בית הספר, כאשר בשנת 2010 אובחנו סך הכל 1,251 מקרי שעלת בישראל (שיעור היארעות של 16.4 מקרים ל-100,000) בכל קבוצות הגילאים. קיים מידע מועט על שעלת בצפון הארץ והעדר מידע מבוסס על מגמות קליניות ואפידמיולוגיות באזור ולכן אנו רואים חשיבות באיסוף מידע אודות ילדים המאושפזים עם שעלת בבית החולים לגליל המערבי בנהריה בעשור האחרון. השערות המחקר יכללו: האם שיעור מקרי השעלת באוכלוסייה עולה לאורך השנים, האם חומרת מקרי השעלת באוכלוסייה עולה לאורך השנים (אישפוז רגיל מול טיפול נמרץ) וננסה להבין מדוע קיים קושי בזיהוי ילדים חולים בשעלת בעיקר בגיל הצעיר. לצורך כך יסקרו תיקים רפואיים של ילדים אשר אושפזו באבחנה של שעלת בבית החולים לגליל המערבי בנהריה בעשור האחרון ויאסף מידע דמוגרפי וקליני. כמו כן יבדקו מספר מקרי השעלת המדווחים ללשכת הבריאות המחוזית בעכו בפרק זמן זה כמייצגים את סך כול מקרי השעלת בילדים באזור.

2. מ ב ו א -

מחלת השעלת נגרמת על ידי חיידק גרם שלילי בשם *Bordetella pertussis*, חיידק אשר מועבר בין בני אדם, ללא יכולת להתפתח בטבע או במאגר בעלי חיים. החיידק מתרבה במהירות ויכול לשרוד רק שעות ספורות בהפרשות טיפתיות נשימתיות, עובדה הדורשת תנאים מתאימים לגידול החיידק וזיהויו, ובנוסף חיידק השעלת מדבק ביותר, כאשר במבוגרים ומתבגרים המחלה יכולה להתבטא בשיעול ממושך ובילדים, ובייחוד בתינוקות, המחלה עשויה להיות קשה מאוד ואף עם תמותה.⁽¹⁾

הסימנים הקליניים הקלאסיים של מחלת השעלת הינם מחלה ממושכת בדרכי הנשימה עם התקפי שיעול המלווים לעיתים על ידי שאיפה מאומצת, אשר יוצרת את ה"Whoop" האופייני, אך ההסתמנות משתנה בהתאם לגיל והמצב החיסוני של המטופל, כאשר תקופת האינקובציה של החיידק אשר נמשכת בין 7 ל-10 ימים מאופיינת בסימפטומים לא ספציפיים⁽²⁾. מחלת השעלת הקלאסית נקראה בעבר מחלת מאה הימים בסין, כאשר המחלה מחולקת ל-3 שלבים: catarrhal, paroxysmal, and convalescent. שלב ה-Catarrhal, הדומה למחלת שפעת, מלווה בשיעול קל ונזלת. נמשך לרוב כשבועיים, חום איננו אופייני. השיעול גובר, בניגוד למחלה בדרכי הנשימה בה לרוב יש הטבה. בשלב ה-Paroxysmal, השיעול גובר והחומרה עולה, דומה להתקפי שיעול חוזרים. הילד יפתח התקפי שיעול ממושכים אשר ילוו בחנק וכחלון, יציג קושי בנשימה. לבסוף, שאיפה מאומצת תהיה אופיינית אך לא תמיד נוכחת. התקפי השיעול יכולים להתחיל בצורה ספונטנית או עקב גירוי חיצוני. השלב נמשך כ-2 שבועות עד 6 שבועות, כאשר סיבוכיים אופייניים לשלב זה, כגון דימומים תוך לחמיים, דימומים מוחיים, בקעים מפשעתיים ובטניים, חזה אוויר, דלקות ריאה קשות ואף תמותה. בשלב ה-Convalescent, השיעול מתחיל לרדת בחומרתו. ביילודים, שלב ה-Catarrhal לרוב קצר או לא קיים. סימנים מוקדמים להדבקות הינם קושי בהאכלה, טאכיפניאה ושיעול. בנוסף, כחלון וחנק אופייניים גם כן.⁽³⁾

הסימפטומים והסימנים הקליניים במבוגרים ומתבגרים הם לרוב לא ספציפיים, עובדה הגורמת לעיכוב בזיהוי החולים בשעלת, טיפול בחולים ומניעת הדבקת הסביבה. בנוסף הסימפטומים בקרב מבוגרים ומתבגרים אינם לפי הקלסיפיקציה המוכרת של שלבי השיעול: (inspiratory whoop, paroxysmal cough, and post-tussive emesis), ולרוב לא ניתן לדעת אם המטופל אכן חולה בשעלת. אף על פי כן, מחלת השעלת הינה שכיחה יותר מהמצופה בקרב קבוצת המבוגרים ובמחקרים אובחנה ב 13-20% מהמקרים כאשר השיעול נמשך מעל שבוע. מרבית החולים בשעלת חוו תקופה ארוכה של שיעול. עם זאת, קבוצת הסיכון הגבוהה ביותר לסיבוכים ממחלת השעלת הינם יילודים ותינוקות עד גיל 6 חודשים, וילדים צעירים שלא חוסנו כראוי. לרוב תינוקות אלו נדבקים בחיידק השעלת ממבוגרים במסגרת ביתם.^(4,5)

אבחון המחלה לרוב הוא על פי קליניקה וכאשר הסימפטומים הקליניים קיימים, חובה לחשוד במחלת השעלת, בעיקר ביילודים ותינוקות צעירים ובכול ילד ומבוגר המשתעל מעל 14 ימים, ללא קשר להיסטוריית החיסונים שלו. במקרים אילו יש לבצע אבחון מעבדתי על בסיס PCR מאזור נאזופרניגיאללי או תרבית מאזור נאזופרניגיאללי. ככלל, לא מסתמכים על בדיקת סרולוגיה לאבחון מחלת השעלת.⁽⁶⁾ בדיקות סרולוגיות בהם משתמשים ב ELISA על מנת לזהות נוגדנים כנגד החלקים השונים של מבנה החיידק הם הבדיקה הרגישה ביותר לאבחון חולים שחוסנו בעברם כנגד חיידק השעלת, וגם חולים שמאבחנים לאחר שבועיים של שיעול. עם זאת,

בדיקות אלו לא עברו סטנדרטיזציה ויכול להיווצר קושי באבחנת חולים שכבר חוסנו לחיידק בעבר. בדיקות אחרות של נוגדנים מסוג IgA ו-IgM כנגד אנטיגנים מטוהרים ולא מטוהרים של חיידק השעלת הם חסרות רגישות, סגוליות ולא ניתן לקבל תוצאות זהות בכל בדיקה.⁽⁷⁾

בישראל, בשנת 1957 הוחל חיסון שגרתי נגד שעלת כחלק מהחיסון המשולש (שעלת, דיפתריה, טטנוס). החיסון ניתן החל מגיל חודשיים ועד גיל שנה בארבע מנות. עשור לאחר התחלת החיסון, בשנת 1967, היה שיעור התחלואה בשעלת 48.6 מקרים ל-100,000. שיעור זה ירד ל-2.1 מקרים ל-100,000 בשנת 1972. במהלך שנות השבעים, השמונים והתשעים, שיעורי המחלה היו נמוכים (שיעור ממוצע נמוך מ-2.0 ל-100,000) עם התפרצויות מקומיות. בשנת 2000 נצפתה התפרצות מחודשת של המחלה ובשנת 2007 שיעור ההיארעות הגיע לשיא של 37.2 מקרים ל-100,000. בעקבות התפרצות המחלה נוספה מנת דחף של החיסון בקרב תלמידי בית הספר. בשנת 2010 אובחנו סך הכל 1,251 מקרי שעלת בישראל (שיעור היארעות של 16.4 מקרים ל-100,000). יש לציין כי השינויים בשיעורי ההיארעות לאורך זמן עלולים לנבוע בחלקם משינויים באופן האבחון והדיווח של המחלה.⁽⁶⁾

דוגמא להתפרצות שעלת מתוארת על ידי מחלקת ילדים בבית החולים בני ציון בחיפה אשר פרסמה מאמר משנת 2010, בנושא התפרצות שעלת בגן ילדים באזור הצפון. במאמר מדווח על 31 ילדים בגילאים 3-5.5 שנבדקו לאחר חשיפה לילד שחלה בחיידק. מהקבוצה, 2 ילדים מתוך 27 ילדים שחוסנו, נדבקו במחלה ולהם הופיעו סימפטומים קלים של המחלה. שאר הילדים בקבוצה שלא חוסנו- 4 ילדים סך הכל, נדבקו במחלה בצורה קשה יותר. האבחנה במחקר זה הסתמכה על PCR מאזור נאזופרנגיאל.⁽⁸⁾

לאור המידע המועט המופיע לגבי מחלת השעלת בצפון הארץ והעדר מידע מבוסס על מגמות קליניות ואפידמיולוגיות, אנו מזהים צורך עקרוני לאסוף ולהדגים את סך מקרי השעלת באוכלוסיית הילדים בעשור האחרון באזורינו.

3. השערות המחקר-

- שיעור מקרי השעלת באוכלוסיית הילדים המתאשפזים עולה לאורך השנים
- חומרת מקרי השעלת באוכלוסייה עולה לאורך השנים (אישפוז רגיל מול טיפול נמרץ)
- קיים קושי בזיהוי ילדים חולים בשעלת בעיקר בגיל הצעיר

4. משמעות -

המחקר יספק מידע חיוני לגבי האוכלוסיה הנדבקת במחלת השעלת באזור הגליל המערבי שטרם נאסף באזור זה ועשויה גם להדגים מגמות לכלל ישראל. במסגרת המחקר נוכל להסיק מסקנות לגבי פרטים דמוגרפיים, קליניים ומעבדתיים של הילדים המאושפזים במחלת השעלת על פי הנתונים האישיים השונים שיפורטו מהתיק הרפואי האישי של הילדים, אשר יכלול קבוצת גילאים 0-18.

5. ש י ט ו ת -

המחקר יתבצע בצורה תצפיתית (סקר), באופן רטרוספקטיבי, אשר ייבנה על מידע רפואי קיים מתיקים של חולים אשר אובחנו באשפוזם כחולים בשעלת בעשור האחרון. האוכלוסייה הנבדקת במחקר תכלול גילאים 0-18. מקרה שעלת יוגדר כילד עם סימפטומולוגיה מתאימה ובנוסף אבחנה של PCR מאזור נזופרניגאלי או תרבית מאזור נזופרניגיאלי, בעוד לא יבחנו חולים שאובחנו על פי סרולוגיה. הטייה אפשרית שלא ניתן לנבא היא חוסר היכולת לראות במסגרת המחקר ילדים המטופלים במחלת השעלת במסגרת הקהילה, שכן אנו נאסוף מידע לגבי ילדים אשר אושפזו במסגרת בית החולים, אשר ייתכן ומחלתם והסיבוכים מהמחלה קשים יותר.

במסגרת המחקר נאפיין אילו מטופלים מאובחנים בשעלת על פי קריטריונים דמוגרפיים, קליניים, מעבדתיים – ראה נספח א', אשר יאספו לטופס EXCEL וינתחו על פי סטטיסטיקה ונעזר בנתוני לשכת הבריאות המחוזית בעכו על מנת לקבל מאפיינים של כלל הילדים בגליל המערבי אשר לקו בשעלת ונשווה בין נתונים הללו לילדים המאושפזים.

א. מ ש ת נ י ם

המשתתפים העיקריים במסגרת המחקר יהיו הילדים שחולים בשעלת. בסקירה מוקדמת מדובר ב-60 ילדים לפחות אשר אושפזו בעשור האחרון בבית החולים לגליל המערבי. אנו נבקש מידע מרישומי לשכת הבריאות האזורית בעכו לגבי סך כול המקרים של שעלת בילדים ובכך נוכל להשוות כמה מהם הגיעו לאשפוז במסגרת בית החולים.

ניתוח סטטיסטי יתנהל תוך שימוש במבחן χ^2 או מבחן FISHER על מנת להשוות בין מידע איכותני בין המטופלים במחקר, בעוד להשוואה בין הילדים המאושפזים בשעלת (השוואת מידע כמותי בין החולים), נשתמש במבחן T בלתי תלוי או מבחן דרג WILCOXON כמותי על מנת להשוות בין משתנים סדורים בתוך הקבוצות. הבדל בעל רמה משמעותית יוגדר כערך $P > 0.05$, דו צדדי.

ב. היבטים אתיים:

במהלך המחקר נאסוף מידע חשוב מתיקי אשפוזים של הילדים החולים אשר אובחנו בשעלת בעשור האחרון באזור הגליל המערבי. לפיכך, נבקש אישור ועדת הלסינקי. המידע הרפואי של המטופלים יכלול נתונים דמוגרפיים, קליניים, מעבדתיים וטיפוליים – ראה נספח א'. המידע ייכתב ללא זיהוי החולה.

6. הבוגרת קראה חומר עיוני בנושא וכתבה את הצעת העבודה. תשתתף בכתיבת הבקשה לוועדת הלסינקי, תאסוף נתונים מתיקים של חולי שעלת ונתונים ממקורות אחרים, כגון – לשכת הבריאות המחוזית בעכו. הבוגרת תנתח את הנתונים יחד עם המנחה ותכתוב את העבודה.

7. רשימת ספרות:

1. Halperin SA. Pertussis and Other Bordetella, In; Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J, eds; Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th edition, McGraw Hill, Boston, MA; 2011: p 1241-1245.
2. Long SS. Pertussis (Bordetella pertussis and Bordetella parapertussis), in: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds; Nelson Textbook of Pediatrics; 18th edition, Elsevier –Saunders, Philadelphia, PA; 2007: p 944-948.
3. Yeh S, Mink CAM, Torchia MD; Clinical features and diagnosis of Bordetella pertussis infection in infants and children; In: Rose BD, editor; UpToDate; version 6.0. Waltham, MA: UpToDate; 2013; <http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-bordetella-pertussis-infection-in-infants-and-children>; Accessed in: 21/4/2013.
4. Yeh S; Treatment and prevention of Bordetella pertussis infection in infants and children; In: Rose BD, editor. UpToDate; version 15.0. Waltham, MA: UpToDate; 2013; <http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-bordetella-pertussis-infection-in-infants-and-children>; Accessed in 21/4/2013
5. Cornia P, Lipsky B; Treatment and prevention of Bordetella pertussis infection in adolescents and adults; In: Rose BD, editor. UpToDate; version 32.0. Waltham, MA; UpToDate; 2013; <http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-bordetella-pertussis-infection-in-adolescents-and-adults>; Accessed in 21/4/2013.

6. האגף לאפידמיולוגיה שירותי בריאות הציבור: נקודות ציון - מחלות שנגדן מחסנים במסגרת חיסוני השגרה בילדות, המרכז הלאומי לבקרת מחלות (ICDC), פרסום 342: מחלות זיהומיות



מחייבות הודעה בישראל – 60 שנות ניטור: 1951-2010, מדינת ישראל משרד הבריאות, 2012 ,
עמודים 15,63 .

7. Long SS, Edwards KM. Bordetella pertussis in; Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds; Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3rd Ed revised; Churchill Livingstone – Elsevier, Philadelphia, PA; 2008: p 858-866.
8. Hochwald O, Bamberger ES, Rubin L, Gershtein R, Srugo I.
A pertussis outbreak among daycare children in Northern Israel: who gets sick?; Isr Med Assoc J. 2010;12:283-6.

8. חתימת המדריכים.

9. חתימת התלמיד.