

## מניעה ופיקוח על זיהומים הנגרמים ע"י המופילוס אינפלואנזה b

### Prevention and control of Haemophilus influenzae b infections (Hib)

#### א. החיסון הפעיל נגד Hib

◀ הוריות למתן החיסון:

##### 1. שגרת החיסונים בישראל

החיסון הפעיל נגד Hib ע"י תרכיב מצומד נכלל בתוכנית חיסוני השיגרה בגיל הילדות מ-1994. 1.1. החיסון ניתן החל מגיל חודשיים בסדרה של 4 מנות: 3 מנות ברווח זמן של 6-8 שבועות ביניהן ומנה רביעית (הדחף) החל מגיל 12 חודשים (2 חודשים לפחות לאחר המנה השלישית). החיסון השגרתי ניתן בתרכיבים משולבים יחד עם חיסון נגד אסכרה, פלצת, שעלת ושיתוק ילדים.

##### 2. השלמת החיסון השגרתי

2.1 מנות החיסון השגרתי נגד Hib שלא ניתנו במועד מומלץ להשלים בשנתיים הראשונות של החיים\* גיל המינימום למתן החיסון הינו 6 שבועות. רווח זמן מינימלי בין 3 מנות הראשונות הינו 4 שבועות, בין מנה שלישית למנה רביעית (דחף) – 2 חודשים. הגיל המינימום למתן מנה רביעית הינו 12 חודשים\*\*.

2.2 ניתן להשלים סידרת החיסון בכל תרכיב המכיל Hib המתאים לגיל המועמד. הערה - רווחי זמן בין המועדים ארוכים יותר מהמומלצים לעיל אינם מבטלים את מנות התרכיב שניתנו בעבר.

##### 3. חיסון לקבוצות סיכון

אוכלוסיות היעד – ילדים, בני שנתיים ומעלה ומבוגרים עם:

- הפרעה בפעילות הטחול אנטומית או תפקודית: העדר טחול, כגון congenital asplenia או לאחר כריתת טחול\*\*\*; functional asplenia; כגון ב-sickle cell disease;
- מחלת Hodgkin וממאירות אחרות: רצוי לחסן 10-14 ימים לפני התחלת טיפול כימותרפי או 3 חודשים ויותר לאחר סיומו;
- זיהום HIV, עם או בלי סימנים קליניים;
- ליקוי במערכת החיסון לאחר השתלת מח עצם.

הערה - מומלץ לבדוק המצאות הפרעות במערכת החיסון אצל ילדים שחוסנו ב-2 מנות או יותר וחלו בזיהום פולשני וכן, אצל ילדים שחלו בזיהום פולשני חוזר.

#### ◀ מידע על תרכיבים נגד זיהום הנגרם ע"י המופילוס אינפלואנזה b:

##### 1. טיב התרכיבים

- התרכיבים נגד Hib הינם תרכיבים חידקיים, מומתים, מסוג מצומד (conjugate) המכילים אנטיגנים קפסולריים פוליסכרידיים (PRP-polyribosil ribitol phosphate), שעברו הצמדה לחלבונים מסוגים שונים. חיבור זה גורם להגברת הכושר החיסוני של המרכיב הרב-סוכרתי PRP של המעטפת ויצירת רמת מגן של נוגדנים כבר בחודשים הראשונים של החיים ותגובת תאי T המאפשרת זיכרון חיסוני.

- תרכיבים נגד Hib הרשומים בישראל: Hiberix, Infanrix-Hib, Infanrix Hexa, Infanrix-IPV+Hib, תוצרת חברת GSK; Act-Hib, Actacel, Poliacel, Pediacel, תוצרת חברת Sanofi Pasteur.

##### 1.1 תרכיבים משולבים\*\*\*\*:

- Infanrix-Hib, Infanrix Hexa, Infanrix-IPV+Hib (חברת GSK); Actacel, Poliacel, Pediacel (חברת Sanofi Pasteur).

\* מותר לתת את החיסון כחלק מהחיסון המשולב לילדים מעל גיל שנתיים.

\*\* לילדים שמתחילים סדרת החיסון אחרי גיל 12 חודשים: רווח זמן מינימלי בין המנות הינו 8 שבועות (חודשיים).

\*\*\* למועמד לכריתת טחול שחוסן באופן מלא נגד Hib (ראה הגדרה בעמוד Hib 2) יש לשקול מתן מנה נוספת של החיסון. מומלץ לתת את המנה הנוספת 7-10 ימים לפני הניתוח.

\*\*\*\* מידע מפורט על התרכיבים ראה בפרק "חיסון נגד אסכרה, פלצת ושעלת", תדריך החיסונים, עדכון יולי 2011.

1.2 תרכיבים לא משולבים: Act-Hib, (חברת Sanofi Pasteur) ו-Hiberix, (חברת GSK)\*.

## 2. חיסון ראשוני בתרכיבים נגד זיהומים הנגרמים ע"י Hib

תוכנית החיסון הראשוני משתנה בהתאם לגיל הילד בעת התחלת החיסון:

לוח החיסון הראשוני		מס' מנות כולל	גיל התחלת החיסון (חודשים)
דחף	חיסון בסיסי		
מגיל 12 חודשים; 2 חודשים לפחות לאחר מנה קודמת	3 מנות במרווח של 2 חודשים ביניהן	4	2-6
מגיל 12 חודשים; 2 חודשים לפחות לאחר מנה קודמת	2 מנות במרווח של 2 חודשים ביניהן	3	7-11
-	2 מנות במרווח של 2 חודשים ביניהן	2	12-14
-	מנה אחת**	1	15-23
-	מנה אחת***	1	24 ואילך (קבוצות סיכון)

הערות:

- חשוב להשלים את סידרת החיסון המלאה (לפי הגיל) על מנת להשיג חסינות מירבית.

- לילדים מתחת לגיל 24 חודשים שחלו בזיהום Hib פולשני יש סיכון לזיהום חוזר. לכן, מומלץ לחסן מחדש ילדים אלה בחיסון ראשוני (לרבות ילדים שחוסנו באופן מלא\*\*\*\* לפני תחילת המחלה) לאחר ההבראה, חודש אחד לפחות מתחילת המחלה. מספר המנות יקבע בהתאם לגיל הנוכחי של הילד.

### ◀ תרכיב Act-Hib

#### 1. טיב התרכיב

Act-Hib הינו תרכיב חיידקי מומת מסוג מצומד: Haemophilus influenzae b Conjugate Vaccine, המכיל אנטיגנים קפסולריים פוליסכרידיים (PRP-polyribosil ribitol phosphate), שעברו הצמדה לחלבון של טטנוס טוקסואיד (TT).

חומר פעיל של התרכיב: Haemophilus influenzae b polysaccharide (10 מק"ג) מצומד ל-tetanus protein (18-30 מק"ג).  
חומרים לא פעילים: sucrose, trometamol.

הערה - התרכיב אינו מקנה חסינות נגד פלצת (tetanus).

\* תרכיב Hiberix, תוצרת חברת GSK אינו נמצא כעת בשימוש בישראל.

\*\* 2 מנות ברווח זמן של 8 שבועות (2 חודשים) לילדים המשתייכים לקבוצות סיכון.

\*\*\* 2 מנות ברווח זמן של 8 שבועות (2 חודשים) לבני 24-59 חודשים המשתייכים לקבוצות סיכון.

לילדים מעל גיל 59 חודשים ומבוגרים עם זיהום HIV או עם חסר IG2 מומלץ על מתן 2 מנות החיסון ברווח זמן של 1-2 חודשים ביניהן.

\*\*\*\* חיסון מלא נגד זיהום הנגרם ע"י Hib:

- א. 3+1 מנות, אם הילד התחיל לקבל את סדרת החיסון בגיל 2-6 חודשים;
- ב. 2+1 מנות, אם הילד התחיל לקבל את סדרת החיסון בגיל 7-11 חודשים;
- ג. 2 מנות, אם הילד התחיל לקבל את סדרת החיסון בגיל 12-14 חודשים;
- ד. מנה אחת, אם הילד התחיל לקבל את סדרת החיסון מגיל 15 חודשים ואילך.

רווחי זמן בין מנות החיסון בהתאם לסעיף 2, טבלה, עמוד 2 Hib.

## **2. אספקת התרכיב**

Act-Hib מסופק באריזה חד-מנתית: כל מנה ארוזה בנפרד. אריזה זו מכילה בקבוקון עם אבקת התרכיב ומזרק חד-פעמי עם הנוזל הממיס (שהינו saline).

## **3. איחסון התרכיב**

יש לאחסן את אריזות התרכיב בשלמותן במקרר רגיל, בטמפרטורה בין  $2^{\circ}\text{C}$  ל- $8^{\circ}\text{C}$ . אין לשמור את התרכיב או את הנוזל הממיס בתא ההקפאה. יש למנוע חשיפת התרכיב לאור.

## **4. העברת התרכיב**

העברת התרכיב תעשה בצידניות עם קרחומים (עדיף) או בבקבוקי תרמוס המכילים קרח. יש לדאוג לכך שהתרכיב יוחזק בטמפרטורה בין  $2^{\circ}\text{C}$  ל- $8^{\circ}\text{C}$  ולא יהיה חשוף לאור.

## **5. אופן השימוש**

### **5.1 הכנת התרכיב להזרקה**

לשיחזור התרכיב Act-Hib יש להשתמש בנוזל הממיס שסופק יחד עם התרכיב. יש להחדיר במזרק את כל הנפח לתוך הבקבוקון עם אבקת התרכיב. יש לנער היטב את הבקבוקון כדי להביא להמסה מלאה של התרכיב. יש לשאוב את כל כמות החומר המשוחזר לתוך המזרק. התרכיב המשוחזר מותר לשימוש רק כשלתמיסה מראה וצבע בהתאם להוראות היצרן (נוזל שקוף). יש להשתמש בתרכיב המשוחזר מייד, כשהוא מוחזק כל אותו זמן בתנאי קירור.

### **5.2 מינון**

מנה אחת של תרכיב מכילה את כל הנפח הנוזלי שהתקבל אחרי השיחזור, כ-0.5 מ"ל.

### **5.3 מקום ההזרקה**

יש לחטא את המקום לפני ההזרקה ולחכות לייבוש העור. יש להזריק את התרכיב לתוך השריר. המקום המועדף לתינוקות: האזור הקדמי-צדדי של הירך, לילדים מעל גיל 3 שנים ולמבוגרים - שריר הדלטואיד. אסור להזריק את התרכיב לווריד.

## **6. מתן תרכיב Act-Hib ותרכיבים אחרים**

6.1 ניתן לתת בו-זמנית (באותו יום) את התרכיב עם תרכיבים אחרים, מומתים\* או חיים-מוחלשים, במקומות הזרקה שונים בגוף.

6.2 אם התרכיב ותרכיבים אחרים (מומתים\* או חיים-מוחלשים) לא ניתנו בו-זמנית, אין צורך במרווח זמן ביניהם.

6.3 אפשר לתת אימונוגלובולין (סטנדרטי או ספציפי) בו-זמנית, (במקומות הזרקה נפרדים בגוף), לפני או אחרי מתן התרכיב, בכל מרווח זמן ביניהם.

## **7. הוריות נגד ואזהרות**

### **7.1 הוריות נגד:**

א. ידוע על תגובה אנפילקטית (anaphylaxis) למרכיבי התרכיב, לרבות ל-tetanus protein.  
ב. תגובה קשה לאחר מנה קודמת.

\* לרבות תרכיבים המיוצרים בהנדסה גנטית, טוקסואידים ותרכיבים אסלוריים.

## 7.2 אזהרה:

מחלה חדה מלווה חום. החיסון יידחה עד ההחלמה.

## 8. תופעות לוואי\*

תופעות לוואי מופיעות בדרך כלל 6-24 שעות לאחר מתן התרכיב. התגובות אינן שכיחות, הן קלות וחולפות מהר.

### 8.1 תופעות לוואי מקומיות:

אודם, נפיחות, קשר תת-עורי, דלקת מקומית, כאב במקום ההזרקה (0.1% עד 10% ויותר).

### 8.2 תופעות לוואי כלליות:

- חום מעל 39° (1% - 0.1%),  
- בכי, צריחות (10% - 0.1%),  
- עצבנות יתר (10% ויותר),  
- נפיחות בשתי הגפיים, לפעמים עם הכחלה ופריחה פטסיאלית (התופעה מופיעה בשעות ראשונות לאחר ההזרקה וחולפת מהר); תגובות רגישות יתר, לרבות urticaria, pruritis; התכווצויות חום או ללא חום;  
- apnea בפגים (פחות מ-0.01%).

## 9. חליפיות בין התרכיבים נגד Hib

ככלל ניתן להשלים את סדרת החיסון נגד זיהומים הנגרמים ע"י Hib באמצעות תרכיבים שמיוצרים ע"י יצרנים שונים, מלבד תרכיבים משולבים המכילים מרכיב שעלת אסלולרי ותרכיב Hiberix.

## 10. רישום

יש לרשום את תאריך החיסון, מספר המנה בסידרה, סוג התרכיב, שם התרכיב, מספר האצווה, שם התחנה/ המרפאה בה ניתן החיסון ושם מבצע החיסון. פרטים אלה יירשמו בפנקס החיסונים האישי, בכרטיס הבריאות של הילד, בתוכנת רחל"י וברשומון.

## 11. מעקב ודיווח

תופעת לוואי מקומית ו/או כללית תירשם בכרטיס הבריאות של הילד, על גבי טופס תופעות לוואי לאחר חיסון ובתוכנת רחל"י.  
במקרה של תגובה חריגה או ריבוי תגובות או סיבוך לאחר מתן החיסון יש לדווח מייד ללשכת הבריאות, בצירוף מידע על מספר האצווה.  
לשכת הבריאות תעביר את המידע ללא דיחוי לאגף לאפידמיולוגיה של משרד הבריאות.

## **ב. מניעת זיהום פולשני הנגרם ע"י המופילוס אינפלואנזה ב לאחר חשיפה**

מניעת מקרים משניים של דלקת עוצבה וזיהומים פולשניים אחרים הנגרמים ע"י המופילוס אינפלואנזה ב לאחר חשיפה כוללת סיקור מגעים ומתן טיפול תרופתי מונע למגעים הדוקים. ההתייחסות למגעים זהה לגבי המגעים של דלקת עוצבה או זיהום פולשני עם תמונה קלינית אחרת (כגון אלח-דם, אפיגלוטיטיס, דלקת ריאות, צלוליטיס, דלקת מפרקים).

### **1. סיקור מגעים**

יש לערוך מעקב יום-יומי אחרי המגעים, במיוחד ילדים מתחת לגיל 4 שנים (גם אם הם קבלו חיסון נגד Hib ומקבלים טיפול תרופתי מונע). המעקב יבוצע במשך 5 ימים לאחר המגע האחרון עם החולה. מגעים אשר מפתחים סימני מחלה, כגון עלית חום, הקאות וכו' יש להפנות בהקדם להערכת המצב ע"י רופא.

בין המועמדים למעקב יש לכלול את אלה הגרים ביחד עם החולה ואלה ששהו יחד עם החולה 25 שעות ומעלה במשך שבוע שקדם לתחילת המחלה.

### **2. טיפול תרופתי מונע (chemoprophylaxis)**

טיפול תרופתי מונע ניתן במטרה להדביר את החיידק המופילוס אינפלואנזה ב אם הוא נמצא בדרכי הנשימה העליונות של המגעים ההדוקים.

#### הערות:

- הטיפול לא יינתן למגעים של חולה בזיהום הנגרם ע"י החיידק המופילוס אינפלואנזה שלא מסוג b.

- מתן טיפול תרופתי מונע מיותר עלול לעודד הופעת זנים עמידים, וכן לגרום להיקף גדול יותר של תופעות לוואי אצל מקבלי הטיפול. לכן, מומלץ על טיפול תרופתי מונע למגעים הדוקים בלבד, תוך התייחסות ספציפית לאופי המגע עם החולה.

"מגע הדוק" נחשב כל מי שגר באותו משק בית עם החולה וכן, מגע ששהה במחיצת החולה 25 שעות ומעלה בשבוע שקדם לתחילת המחלה.

#### 2.1 תכשיר למתן טיפול תרופתי מונע

התכשיר המומלץ לטיפול תרופתי מונע הינו rifampicin\*.

##### 2.1.1 מינון

Rifampicin יינתן במשך 4 ימים, דרך הפה, כחצי שעה לפני הארוחה או שעתיים אחריה, במנה יומית אחת, במינון כדלקמן:

- תינוקות מתחת לגיל חודש:

10 מ"ג לק"ג, במנה אחת ליום, במשך 4 ימים.

- ילדים מגיל חודש ומעלה:

20 מ"ג לק"ג (מנה מירבית הינה 600 מ"ג ליום), במנה אחת ליום, במשך 4 ימים.

- מבוגרים:

600 מ"ג, במנה אחת ליום, במשך 4 ימים.

\* שם גנרי של התכשיר בארה"ב - rifampin

### 2.1.2 צורת הספקת התכשיר:

- כמוסות או טבליות של 150 מ"ג או 300 מ"ג
- תרחיף (סירופ) 100 מ"ג/5 מ"ל.

הערה - יש לנער היטב את בקבוק עם התרחיף לפני השימוש.

### 2.1.3 הוריות נגד

- רגישות-יתר לתכשירים שמכילים rifampicin,
- צהבת מכל סיבה שהיא,
- הריון,
- הפרעות קשות בתפקודי כבד כגון, צמקת הכבד (cirrhosis).

### 2.1.4 אזהרות

- נטילת rifampicin עלולה לגרום לירידה ביעילות תכשירים אחרים שמקבל אדם כגון, תכשירים למניעת הריון, תכשירים פומיים למניעת קרישת דם ותכשירים פומיים לטיפול בסוכרת\*.
- התכשיר עלול לצבוע את השתן והפרשות גוף אחרות (צואה, רוק, זיעה, דמעות) בצבע אדום-כתום.
- יש להסיר עדשות מגע רכות במשך הטיפול.

## 2.2 מועמדים למתן טיפול תרופתי מונע

### 2.2.1 בני בית של החולה:

- הטיפול יינתן לכל בני הבית, לרבות מבוגרים, בנסיבות הבאות:
- כל בני הבית אם יש בהם מגע אחד לפחות מתחת לגיל 4 שנים ללא חיסון מלא\*\* נגד Hib,
- כל בני הבית אם יש בהם ילד מתחת לגיל 12 חודשים שטרם קיבל 3 מנות של חיסון ראשוני,
- כל בני הבית אם יש בהם מגע שהינו ילד עם דיכוי במערכת החיסון מכל סיבה שהיא (ללא קשר עם מספר מנות החיסון נגד Hib שהוא קיבל בעבר).

### 2.2.2 ילדים ומטפלים במעונות ובגני ילדים:

טיפול תרופתי מונע מומלץ למגעים ההדוקים בקבוצה בה התגלה חולה עם זיהום פולשני כאשר בקבוצה נמצאים ילדים ללא חיסון מלא\*\* נגד Hib. הטיפול יינתן לילדים המטופלים ביחד ולצוות המטפל בהם בצורה שוטפת.

לא מומלץ על טיפול תרופתי מונע למגעים שאינם הדוקים כגון:

- מבקרים ששהו במחיצת החולה פחות מ-25 שעות בשבוע שקדם לתחלת המחלה,
- מגעים בלתי-ישירים של החולה (מגעים של מגעים, כגון ילדים של המטפלות בקבוצה בה חלה ילד במחלה פולשנית),
- צוות בית-חולים.

\* יש לעיין בעלון היצרן על תגובות בין תרופתיות, תופעות לוואי לאחר נטילת התכשיר, וכדו'.

\*\* חיסון מלא נגד זיהום הנגרם ע"י Hib:

- א. 3+1 מנות, אם הילד התחיל לקבל את סדרת החיסון בגיל 2-6 חודשים;
- ב. 2+1 מנות, אם הילד התחיל לקבל את סדרת החיסון בגיל 7-11 חודשים;
- ג. 2 מנות, אם הילד התחיל לקבל את סדרת החיסון בגיל 12-14 חודשים;
- ד. מנה אחת, אם הילד התחיל לקבל את סדרת החיסון מגיל 15 חודשים ואילך.

רווחי זמן בין מנות החיסון בהתאם לסעיף 2, טבלה, עמוד Hib 2.

### 2.2.3 חולה בדלקת עוצבה/ זיהום פולשני אחר הנגרם ע"י המופילוס אינפלואנזה ב:

אין צורך במתן rifampicin אם החולה טופל ב-ceftriaxone או ב-cefotaxime. הסיבה להמלצה למתן טיפול ב-rifampicin לחולה היא שפרט ל-ceftriaxone או cefotaxime הטיפול האנטיביוטי הניתן בבית-חולים אינו מביא להדברת החיידק אם הוא נמצא בדרכי הנשימה העליונות של המטופל, והוא עדיין עלול לשאת אותו.

### 2.3 טיפול תרופתי מונע וחיסון נגד זיהום הנגרם ע"י Hib

במקביל לטיפול תרופתי מונע, יש לדאוג להשלמת חיסון נגד Hib למגעים מתחת לגיל שנתיים.

### 2.4 עיתוי

מומלץ להתחיל מתן טיפול תרופתי מונע בהקדם האפשרי לאחר איתור המגעים ובו-זמנית לכל המועמדים. אין צורך בנטילת משטחי גרון מהמגעים. מתן טיפול תרופתי מונע מומלץ בטווח זמן של 7 ימים ממועד המגע האחרון עם החולה (גם אם אז החולה היה עדיין בריא). עם זאת, אפשר לתת טיפול מונע למגעים עד 7 ימים לאחר אבחון המחלה או עד 7 ימים לאחר אישפוז החולה, כי גם בתקופה זו הטיפול נחשב עדיין יעיל.