

טיפול חיסוני באלרגיה

המלצות הוועדה המקצועית מטעם:
האיגוד לאלרגיה ואימונולוגיה קלינית
1999

ההסתדרות הרפואית בישראל
המועצה המדעית
האגף להבטחת איכות

תוכן עניינים

עמוד

4	חברי הוועדה המקצועית מטעם האיגוד
5	דבר יו"ר ההסתדרות הרפואית בישראל
6	דבר יו"ר האיגוד לאלרגיה ואימונולוגיה קלינית
7	בחירת חולים לטיפול חיסוני (אימונותרפיה)
9	החומרים לטיפול חיסוני
10	רישום ותיעוד
11	פרוטוקול קדם טיפולי
12	מקום הטיפול החיסוני
13	המתנה
14	פרוטוקול הטיפול
15	הגדלת המנה
16	משך הטיפול
17	שיטת ההזרקה
18	תופעות לוואי והטיפול בהן
19	נספח מס' 1: ציוד חירום במרפאה
20	נספח מס' 2: טופס רישום ומעקב

חברי הוועדה המקצועית מטעם האיאה"ק

דר' ארנון גולדברג – יו"ר, מרפאה אלרגית ביה"ח "מאיר", כ"ס

דר' ראובן ברונשטיין – מרפאת לין, חיפה

דר' שלמה בר-סלע – מרפאה אלרגית, ירושלים

דר' יוסף פנסוף – מרפאת לין, חיפה

דר' מנחם רותם – ביה"ח "העמק", עפולה

דבר יו"ר ההסתדרות הרפואית בישראל

בעונג רב ובשמחה הנני לברך את האיגוד לאלרגיה ואימונולוגיה קלינית על הצטרפותו לקבוצת האיגודים השוקדים על כתיבת הנחיות וניירות עמדה בתחום מתן הטיפול הרפואי.

המצוקה הנוכחית בה נתונה מערכת הבריאות הגבירה את הלחץ המופעל על הקהילה הרפואית ע"י מעסיקים וארגונים, בניסיון להיחלץ מהצבת הפיננסית בה לפותה המערכת.

הרופאים אינם מנותקים מהמציאות, אילווציה ומגבלותיה. עם זאת, עלינו להיזהר ולא להפוך אילווצים אלו לחזות הכל, דבר העלול לכרסם משמעותית במערכת היחסים הקיימים בין רופא ומטופלו. כנושאים בעיקר הנטל ובמלוא האחריות לפעילות רפואית לסוגיה, אנו מבינים היטב את כל המשמעויות הנובעות מהחלטותינו כשטובת החולה המטופל, בראש ובראשונה, לנגד עינינו.

ההוכחה בצדקת דרכנו תבוא רק באם נהיה שותפים מלאים ושווי זכויות בגיבוש ויישום פתרונות מגוונים תוך כדי הקפדה והצמדות לעקרונות האתיים ודרישות המוסר המקצועי הטבועים בשליחותנו.

אחת הדרכים להצגתה של העמדה מקצועית שקולה ומאוזנת מכל היבטיה היא כתיבתם ויישומם של הנחיות והמלצות למתן רפואה טובה ואיכותית. דרך מומלצת ומועדפת זו אמורה להעניק לרופאים, בזכות, את הובלת המהלך הטיפולי כפי שמתחייב ולמנוע את פגיעתן הקשה של הוראות ואיסורים שמקורם מקסם השווא של פתרונות הקסם האדמיניסטרטיביים.

שילובם של איגודים נוספים בכתיבה והטמעת הנחיות קליניות והרחבת מגוון הנושאים בהם אמורים לדון חברי הקהילה הרפואית הינם צעדים חשובים ומשמעותיים בדרך לשילובם של הרופאים במערכת מקבלת החלטות.

בברכה,

ד"ר יורם בלשר

יו"ר הר"י

דבר יו"ר האיגוד לאלרגיה ואימונולוגיה קלינית

חברים/ות נכבדים/ות,

הטיפול החיסוני באמצעות אלרגנים טהורים, הינו טיפול מקובל ונפוץ במחלות אלרגיות שונות ובעיקר הנשימתיות.

עם השנים, עבר טיפול זה שיכלולים ושיפורים ועתה, השימוש באלרגן הטהור ניתן על פי פרוטוקול מקובל.

האיגוד לאלרגיה ואימונולוגיה קלינית לקח הפעם על עצמו את המשימה הנכבדה של עריכת חוברת זו, אשר מטרתה העיקרית להביא לאחידות בשיטת טיפול זו בין המטפלים המומחים. בנוסף, ראינו לנגד עינינו את המטרה להביא חומר זה בפני הרופא הראשוני על מנת שיהיה בקיא בשיטת טיפול זו.

תודתי לצוות שעמל על עריכת החומר ובעיקר, לדרי ארנון גולדברג שהקדיש את מירב זמנו למטרה זו.

כמו כן, תודתי לדרי אודי קנטור על הערותיו הענייניות והטיפול המסור בחומר.

בברכה,

דרי שמואל קיוית

בחירת חולים לטיפול חיסוני (אימונותרפיה)

אימונותרפיה היא אחת משיטות הטיפול המיועדות לחולה הסובל מתופעות אלרגיות מידיות (Immediate Hypersensitivity). טיפול זה אינו מתאים לכל חולה ודורש מיומנות.

ההוריה לטיפול חיסוני קיימת בחולה העונה לכל ארבעת הקריטריונים דלהלן:

1. חולה הסובל מ**נזלת אלרגית כרונית או עונתית** ו/או **זלקת לחמית העין** ו/או **אסתמה על רקע אלרגי** או חולים הסובלים **מתגובה סיסטמית לארס דבורניים**.
2. כשהענות החולה לטיפולים תרופתיים או לפקוח סביבתי, שמטרתו הקטנת החשיפה לאלרגן, או שניהם, אינה מספקת או כשהתגובה האלרגית מסכנת את חייו.
3. לחולה תבחין עור חיובי או לחלופין מבחן IgE ספציפי חיובי לאלרגן בו רוצים להשתמש.
4. קיים מתאם ברור בין תלונות החולה באשר לעונתיות ו/או באשר לחשיפה לאלרגן, לבין האלרגן בו רוצים להשתמש. לדוגמה, חולים עם תבחין חיובי לברוש, יטופלו רק אם הסימפטומטולוגיה שלהם היא באביב המוקדם (פברואר-מרץ). אין מקום לטיפול חיסוני בחולים בעלי תבחין עור חיובי לאלרגן עונתי (לדוגמה – רק לברוש), הסובלים מסימפטומים כלל שנתיים.

אורטיקריה ואנגיואדמה אינן הוריות לטיפול חיסוני.

יעילות האימונותרפיה ב**דרמטיטיס אטופית** שנויה במחלוקת ויש לשקול כל מקרה ומקרה לגופו בכובד ראש מרבי.

טיפול חיסוני ינתן בד"כ לחולים מעל גיל 6 שנים המסוגלים לתקשר עם הרופא ולדווח על הרגשתם.

חולים מעל גיל 55 שנים מתאימים פחות לטיפול חיסוני בגלל התויות-נגד מרובות.

טיפול חיסוני לארס דבורניים

- * תגובות אורטיקריאליות בלבד בילדים מתחת לגיל 16 שנים, אינן מהוות הוריה לטיפול חיסוני. למרות זאת, יש לשקול כל מקרה לגופו.
- * בחולים מעל גיל 16 שנים, כל סוג של תגובה סיסטמית מהווה הוריה לטיפול חיסוני.
- * חולים רגישים לארס דבורניים אשר סבלו מתגובה מסכנת חיים יקבלו טיפול חיסוני בכל גיל.

לא ינתן טיפול חיסוני לחולים עם התגובות הבאות בהם תגובה סיסטמית לטיפול עלולה לסכן את חייהם:

- א. חולים עם מחלת ריאה חסימתית כרונית.
- ב. חולים עם אתסמה קשה שאינה מאוזנת.
- ג. חולים עם מחלת לב איסכמית.

כהורית נגד יחסית נמנים המצבים הבאים:

- א. שימוש בתרופות חוסמות ביתא.
- ב. **הריון** (מקובל לא להתחיל טיפול בזמן ההריון אך אין מניעה להמשיך במתן מנת אחזקה תוך כדי הריון).

החומרים לטיפול חיסוני

1. החומרים לטיפול חיסוני יהיו רק ממקורות מהימנים בהם קיימת בקרת ריכוז התמציות ובקרת מניעת זיהומים, לפי הסטנדרטים המקובלים על משרד הבריאות.
לא מומלץ להשתמש באלרגנים שיעילותם לא הוכחה או שלא ניתן להבטיח את יציבותם או "ניקיונם" (Purity).
לדוגמה: תמציות חיידקים, אבק בית, נוצות ומזון.
2. תמציות אלרגנים שעברו סטנדרטיזציה עדיפות על תמציות של אותם אלרגנים שלא עברו הליכי תקינה כזאת.
3. אלרגנים ישמרו/יאוחסנו בתוך מקרר מעל נקודת הקפיאה (4°C בד"כ).
החזקתם של אלרגנים למשך מספר שעות בטמפרטורת החדר, לצורכי טיפול מותרת. יש להחזירם למקרר מיד לאחר השימוש.
4. אלרגנים מאבדים מחוזקם כאשר הם מהולים ולכן, תמציות בריכוז 1:10,000 ומטה ו/או בריכוז 10AU/ml ומטה יוחלפו לפחות אחת לחודש.
5. תערובות אלרגנים להזרקה יוכנו ע"י המומחה לאלרגיה או ע"י רוקח, או ע"י אחות שתוסמך על ידם.
6. דילול אלרגנים מתוך ריכוזים קיימים לבקבוקי מיהול מוכנים עם מדלל בנפח קבוע יכול להיעשות גם ע"י אחות ובלבד, שתודרכה ע"י הרופא המטפל או ע"י הרוקח, אשר בדקו והבטיחו שהפעולה בוצעה כראוי.
7. שאיבת אלרגן להזרקה יכולה להיעשות באחת משתי הדרכים הבאות:
 - א. מתוך בקבוק תערובת אישי – מבקבוק כזה יוזרק החומר אך ורק לחולה המסוים עבורו הוכנה התערובת ולא לחולה אחר.
 - ב. **על הבקבוק תהיה תווית שם החולה, שם האב, שנת הלידה ומס' ת. זהות של החולה.**
על הבקבוק יצוינו האלרגנים שבתמיסה, ריכוזם ותאריך התפוגה.
 - ג. מתוך בקבוק כללי, המשותף למספר חולים – **על הבקבוק יצוינו האלרגנים שבתמיסה, ריכוזם ותאריך התפוגה.**
8. רצוי להבדיל בין ריכוזים של אלרגנים בבקבוקים ע"י סימון הבקבוקים בתוויות צבעוניות השונות מריכוז לריכוז וצבעים זהים למכסי הבקבוקים.

1. פרטי הטיפול החיסוני ומהלכו יתועדו בכתב במשך כל סדרת הטיפולים. העתק ממנו ישמר במתכונת הרשומה הרפואית.
 2. מנה המיועדת להזרקה, ניתן לתעד בשתי צורות:
 - א. תוכן מראש רשימה של המנות המיועדות (פרוטוקול טיפולי) ולפיה, ינתנו החיסונים. הדפים המוכנים מראש יחתמו ע"י הרופא הממליץ על הטיפול ויתוארכו.
 - ב. בכל פעם של מתן טיפול חיסוני, יעשה רישום פרטני של כל מנה ע"י הרופא המטפל אשר גם יחתום על הוראותיו.
- * ביום החיסון, נותן הזריקה ירשום את פרטי המנה שניתנה ויחתום.**
3. תאריך ושעת מתן הזריקה ירשמו בדף הטיפול החיסוני.
 4. לאחר מתן הטיפול החיסוני יחתום נותן/ת הזריקה.
 5. 30 דקות לאחר מתן הטיפול החיסוני ירשמו התגובות לטיפול בגיליון הטיפול החיסוני. כמו כן, תירשם כל תגובה אשר התרחשה לאחר הטיפול וכתוצאה ממנו.
 6. במקרה שאירעה תגובה סיסטמית, ירשמו בגיליון הטיפול החיסוני כל פרטי הטיפול הרפואי והתרופתי שניתן לחולה בעת האירוע.
 7. לפני תחילת הטיפול החיסוני יש למסור לחולה ו/או למשפחתו את כל המידע הנדרש ולציין זאת בתיק החולה.
 8. מתן טופס/דפי הסבר, בנוסף, קודם למתן הטיפול החיסוני, מגביר את שיתוף הפעולה של המטופל ומונע אי הבנות מאוחרים בהמשך.

*** נספח מס' 2 – נוסח אחיד מוצע לגיליון טיפול חיסוני.**

פרוטוקול קדם טיפולי

- * לפני מתן הזריקה ולאחר שנכנס לחדר הטיפולים, יזוהה החולה בשמו ויאמת את מספר תעודת הזהות שלו על הגיליון.
- * החולה יישאל על תגובות מאוחרות שאירעו (מעבר ל-30 דקות) בעקבות החיסון האחרון (לדוגמה: האם היו לך תגובות לאחר הזריקה האחרונה, לאחר שעזבת את המרפאה?).
- * החולה יישאל על מצבו הבריאותי הנוכחי (לדוגמה: האם יש קוצר נשימה או האם יש מחלת חום).
- * בכל מקרה שהחולה מדווח על הפרעה כלשהי, יחליט המומחה לאלרגיה על המשך הטיפול באותו יום ויתאים את המנה.
- * חולה המתלונן על קוצר נשימה או על שימוש מוגבר במרחיבי סימפונות, יבדק ע"י הרופא ויבצע מדידת PEF. הטיפול החיסוני לא ינתן לחולה עם ירידה משמעותית ב-PEF בהשוואה לערכים המקובלים אצלו (מתחת ל-70%).

מקום הטיפול החיסוני

- * הטיפול החיסוני ינתן אך ורק במרפאה המקצועית לאלרגיה ובהשגחה ישירה של מומחה לאלרגיה.
- * טיפול חיסוני ינתן במרפאה בה נוכח, בנוסף למומחה לאלרגיה, לפחות איש צוות רפואי אחר (רופא או אחות) שיוכלו לסייע, במידת הצורך, בהגשת טיפול רפואי מיידי.
- * המרפאה תכלול ציוד מקצועי ומשרדי נדרש ובנוסף, ציוד חירום/עגלת החייאה תיקנית (נספח מס' 1).

לאחר מתן זריקת החיסון, על החולה להמתין 30 דקות בחדר ההמתנה של המרפאה. בתום פרק זמן זה, עליו להיבדק על ידי האחות או הרופא.

התגובה העורית ו/או כל תגובה אחרת, תירשם בגיליון החולה.

במקרה של ספק להופעתה של תגובה סיסטמית כלשהי, על החולה להמתין ולהיבדק שנית קודם לשיחרורו.

פרוטוקול הטיפול

מינון/ריכוז התחלתי לטיפול:

- ◀ תמציות בשיטת W/V — אינו עולה על 1:10,000, או
- ◀ תמציות בשיטת PNU — אינו עולה על 10 PNU/ml בנפח של 0.1ml
- ◀ אלרגנים עם סטנדרטיזציה — אינו עולה על 5 AU/ml בנפח של 0.1ml

במטופלים רגישים מאוד, רצוי להוריד את המינון ההתחלתי עוד יותר.

בתחילה, ינתנו הזריקות במינון הולך ועולה, בד"כ בתדירות של אחת לשבוע או בתדירות גבוהה יותר.

כאשר מגיעים למנת אחזקה, ינתנו הזריקות בתדירות של אחת ל-3-4 שבועות, או בתדירות נמוכה יותר.

הטיפול החיסוני ינתן למשך 3-5 שנים או יותר, כשמנת האחזקה תינתן לשנתיים לפחות.

במרבית העבודות המבוקרות הוכח, שהטיפול החיסוני יעיל אם מגיעים למנות גבוהות של האלרגן. לכן מומלץ, להגיע למנת אחזקה של לפחות 0.1ml מריכוז של 1:200 (W/V), או 500 Au/ml באלרגנים שעברו סטנדרטיזציה, וזאת בכל אחד מהאלרגנים הניתנים בטיפול.

בדבורניים, מנת האחזקה הרצויה היא 50-100µg מכל אחד מהארסים.

במקרים בהם, בשל תופעות לוואי, לא ניתן להגיע למנה הרצויה, יש לעצור במנה המרבית הנסבלת על ידי המטופל.

יש לנהוג זהירות בעליה במינון האלרגן במעבר מבקבוק בריכוז נמוך לבקבוק בריכוז גבוה, או בתחילת השימוש בבקבוק חדש שטרם נעשה בו שימוש.

העלאת המנה תתבצע, בד"כ, בהתאם לפרוטוקול הטיפול המקובל באותה מרפאה. הפרוטוקול הטיפולי ישונה במקרים הבאים:

- א. לחולה תגובה מקומית מיידיית עם WHEEL גדול מ-20 מ"מ.
- ב. היתה לחולה תגובה סיסטמית.
- ג. היתה הפסקה ברצף הטיפול ליותר מ-14 יום בשלב של עליה במינון החיסון, או הפסקה ממושכת של חודשיים ומעלה בשלב של מתן מנת אחזקה.
- ד. בעונות הפריחה של הצמח אליו החולה רגיש ושאת תמצית אבקניו הוא מקבל.

במקרים הללו יש לפעול כדלקמן:

- א. לאחר תגובה מקומית גדולה, אין להעלות את המינון הקודם וניתן אף להורידו במנה אחת או שתיים.
 - ב. לאחר תגובה סיסטמית עם פריחה ממושטת ו/או התקף קוצר נשימה, יש לרדת במינון הניתן, לפחות במחצית.
- לאחר הלם אנפילקטי, יש לשקול שנית את הצורך בהמשך הטיפול האימונותרפי לעומת הסיכון הכרוך בו. אם יוחלט על המשך הטיפול, יש לרדת במינון לפחות פי 10 מהמינון שגרם להלם האנפילקטי, ואח"כ תעשה העליה במינון בצורה איטית וזהירה בהרבה לעומת הפרוטוקול המקובל.

משך הטיפול הבסיסי הוא שלוש שנים לפחות, מתוכן, לפחות שנתיים של טיפול בהן ניתנה מנת האחזקה באופן קבוע.

הטיפול יכול להמשך גם מעבר לכך, אך אז, יש לשקול את הצורך בהמשך הטיפול החיסוני מעבר לחמש שנים.

הפסקת הטיפול לפני השלמתו תעשה במקרים הבאים:

- א. ריבוי תגובות סיסטמיות אצל החולה (שלוש פעמים), למרות הנוהל המקובל ומבלי שנעשתה טעות במינון.
- ב. אי עמידה של החולה בלוח הזמנים (שלוש הפסקות שבעטיין היה צורך להוריד את המינון).
- ג. חוסר יעילות של הטיפול לאחר שנה, לפחות, בה ניתנה מנת האחזקה הקבועה.

זריקות החיסון תינתנה תת־עורית בזרוע, באספקט לטרלי.
רצוי להרים קפל עור ולהזריק לתוכו, כשהמחט בזווית של 45 מעלות לעור.

תופעות לוואי והטיפול בהן

1. תגובה מקומית, בדיכ, איננה דורשת טיפול.
2. על תגובה מקומית גדולה (נפיחות בקוטר הגדול מ-3 מ"מ), רצוי לשים קרח, על מנת להקטין את התפשטות החומר.
3. בתגובה סיסטמית קלה (גרד סיסטמי קל, מוקדים בודדים של תפרחת עורית קלה, נזלת, גודש אפי), ניתן להסתפק במתן אנטי-היסטמיניקה פומית מיד לאחר הופעת התסמינים.
4. בתגובה סיסטמית קשה יותר (גרד סיסטמי קשה, תפרחת עורית ממושטת, אנגיואדמה, קוצר נשימה קל-בינוני, כאבי בטן, הקאה, סחרחורת), יש לתת אנטי-היסטמיניקה פומית ובנוסף אדרנלין S.C. בריכוז 1:1000, 0.3ml אחת ל-5 דקות או יותר. במקרה של ילד, המינון הוא 0.01ml/Kg. במקרה של קוצר נשימה, ינתן מרחיב סימפונות באמצעות משאף או אינהלציה.
5. בתגובה סיסטמית קשה יותר ומסכנת חיים (קוצר נשימה קשה, או הלם אנפילקטי) יש לפעול לפי הכללים הבאים:

- א. בהלם – השכבת החולה. בהתקף אסתמטי – הושבת החולה.
- ב. להזריק מיד אדרנלין 1:1000, 0.3ml סביב אזור ההזרקה של האלרגן.
- ג. I.V. or I.M., Promethazine 25-50mg
- ד. החדרת עירווי לשמירת הווריד והזלפת נוזלים. במידת הצורך המשך מתן אדרנלין I.V.
- ה. מתן חמצן.
- ו. בקוצר נשימה – מתן מרחיב סימפונות דרך מסכה (באינהלציה).
- ז. בקוצר נשימה קשה ניתן לתת סטרואידים I.V., בהלם אנפילקטי, מקום הסטירואידים בטיפול נתון בספק.
- ח. ניתן לתת אמינופילין I.V. אך יש לשים לב לאפקט הואזודילטטורי של החומר וירידה אפשרית בלחץ הדם.
- ט. בתגובה קשה ומתמשכת, שאינה מגיבה לטיפול תרופתי, יש להזעיק את שירותי החירום ולפנות את החולה להמשך טיפול בחדר המיון.

נספח מס' 1

ציוד חירום הנדרש במרפאה

- ◀ מערכת AMBU להנשמה + AIRWAY + ערכת ילדים.
- ◀ מד לחץ דם וסטטוסקופ.
- ◀ מכשיר אינהלציה.
- ◀ מרחיבי סימפונות הן במשאף והן בתמיסה לשימוש באינהלציה.
- ◀ אמפולות אדרנלין 1:1000.
- ◀ אמפולות פנרגן 50mg.
- ◀ אמפולות סטירואידים בעלי פעילות מיידית (סולומדרול, למשל).
- ◀ סט לעירוי ולפחות שני ליטרים זמינים של נוזל לעירוי + ערכת ילדים.
- ◀ ציוד מתכלה נדרש להזרקה והתקנת עירוי.

ציוד חירום רצוי

- ◀ בלון חמצן למתן רצוף של 1/2 שעה.
- ◀ לרינגוסקופ וטובוסים בגדלים שונים + ערכת ילדים (אם הרופא יודע להשתמש בהם).

אפשר לשקול החלפת חלק מהדרישות בעגלת החיאה תיקנית כולל הערכה הטיפולית הנדרשת עבור ילדים.

בכל מקרה יש לדרוש נוהל בדיקת הציוד וריעונו על ידי חתימת האחות הבודקת.

נספח מס' 2

שם החולה: _____ ת. זהות: _____ שנת לידה: _____
 שם האב: _____ טלפון: _____

חומרים לחיסון

מקום ההזרקה

				תאריך החיסון
				תגובה מאוחרת לחיסון קודם (פרט)
				מחלה כלשהי לאחרונה (פרט)
				ריכוז החומר
				נפח החומר
				שעת מתן החיסון
				תגובה חריגה תוך 30 דקי לאחר מתן החיסון (פרט)
				טיפול תרופתי שנ ניתן (פרט)
				חתימת נותן החיסון