

HEPATITIS A VACCINE

חיסון נגד דלקת כבד נגיפית A

בישראל רשומים כיום מספר תרכיבים נגד דלקת כבד נגיפית A: Havrix 720 Junior, Havrix 1440 Adult, Avaxim לילד ולמבוגר, Vaqta לילד ולמבוגר, Epaxal לילד ולמבוגר, ותרכיב משולב Hepatyrrix למבוגר, למניעת דלקת כבד נגיפית A וטיפוס הבטן (Typhoid).

טבלה 1 – תרכיבים רשומים למניעת דלקת כבד נגיפית A

שם התרכיב	גיל מתן התרכיב	שם החברה	האנטיגן/ מ"ל	מס' מנות בסדרה	לוח (חודשים)
Havrix 720 Junior	1-15 שנים	GSK	720 ELU*/ 0.5	2	0, 6
Havrix 1440 Adult	16 שנים ומעלה	GSK	1440 ELU*/ 1.0	2	0, 6
Vaqta 25U/ 0.5 ml	1-18 שנים	MSD	25 U**/ 0.5	2	0, 6
Vaqta 50U/1.0 ml	19 שנים ומעלה ¹	MSD	50 U**/1.0	2	0, 6
Epaxal	החל מגיל שנה אחת: ילדים ומבוגרים	Berna	24IU***/ 0.5	2	0, 6
Avaxim Pediatric	18 חודשים-15 שנים	Sanofi Pasteur	80U**/ 0.5	2	0, 6
Avaxim Adult	16 שנים ומעלה	Sanofi Pasteur	160U**/ 0.5	2	0, 6

התרכיבים שנמצאים כיום בשימוש בשגרת החיסונים בגיל הילדות הינם: Havrix 720 Junior, תוצרת GSK (720 ELU*/ 0.5 מ"ל), ותרכיב Vaqta 25U/ 0.5 ml, תוצרת MSD. שני התרכיבים רשומים בישראל מגיל שנה אחת (12 חודשים).

1. טיב התרכיבים:

התרכיבים הינם תרכיבים נגיפיים מומתים, שהוכנו בתרבית תאים דיפלואידיים אנושיים והומתו ע"י פורמאלדהיד. התרכיבים מכילים מלחי אלומיניום ועקבות neomycin. הם אינם מכילים חומר משמר.

חומרים אחרים של התרכיבים:

Havrix 720 Junior:

amino acid supplement, disodium phosphate, monopotassium phosphate, sodium chloride, potassium chloride, polysorbate 20, 2-phenoxyethanol, water for injection.

Vaqta 25U/ 0.5 ml:

bovine albumin sodium borate decahydrate, sodium chloride, nonviral protein.

¹ – התרכיב רשום בישראל החל מגיל שנתיים, אך לפי העלון המעודכן של היצרן המאושר ע"י משרד הבריאות, מומלץ להשתמש במינון זה מגיל 19 שנים.

* ELISA units

** Antigen units

***International units

2. החיסון הראשוני בגיל הילדות

2.1 סידרת החיסון הראשוני כוללת 2 מנות:

- מנה ראשונה בשנת החיים השניה, בגיל 18 חודשים,
- מנה שניה 6-12 חודשים לאחר המנה הראשונה, בגיל 24-30 חודשים.

הערה: המנה השנייה תינתן לא מוקדם מ-6 חודשים לאחר המנה הראשונה. רווחי זמן ארוכים יותר מהמומלץ לעיל בין המנות אינם מבטלים את מנות התרכיב שניתנו בעבר, ויש להחשיב אותן.

2.2 השלמת החיסון הראשוני:

יש להשלים חיסון חסר החל מילידי 1.1.1998.

3. אספקת התרכיבים

תרכיבים Havrix 720 Junior ו-Vaqta 25U/ 0.5 ml מסופקים כמנה אינדיבידואלית בבקבוקן או מזרק המכילים תרחיף סטרילי (suspension).

4. אחסון התרכיבים והעברתם

4.1 אחסון התרכיבים

יש לאחסן את התרכיבים במקרר רגיל, בטמפרטורה בין 2°C ל-8°C. אין להקפיא את התרכיבים. אין להשתמש בתרכיב שהוקפא. יש למנוע חשיפת התרכיבים לאור.

4.2 העברת התרכיבים

העברת התרכיבים תתבצע בצידניות עם קרחומים, תוך שימת לב למנוע הקפאת התרכיבים וחשיפתם לאור.

5. אופן השימוש

יש לנער היטב את הבקבוקן עם התרכיב לפני ההזרקה. יש להשתמש בתרכיב שצבעו ומראהו הם בהתאם להנחיות היצרן.

5.1 מינון

0.5 מ"ל למנה של Havrix 720 Junior ו-Vaqta 25U/ 0.5 ml

5.2 מקום ההזרקה

יש לחטא את המקום לפני ההזרקה ולחכות לייבוש העור. הזרקה תתבצע עמוק לתוך השריר (IM). כמו בכל החיסונים הניתנים IM, המקום המועדף למתן החיסון בילדים מתחת לגיל 3 שנים הוא האזור הקדמי-צדדי של הירך ובבני 3 שנים ומעלה: שריר הדלטואיד. אסור להזריק את התרכיבים לתוך הוריד.

6. מתן תרכיבים נגד דלקת כבד נגיפית A ותרכיבים אחרים

6.1 ניתן לתת בו-זמנית תרכיבים נגד דלקת כבד נגיפית A עם תרכיבים אחרים, מומתים¹ או חיים-מוחלשים, במקומות הזרקה שונים בגוף.

6.2 אם תרכיבים נגד דלקת כבד נגיפית A ותרכיבים אחרים לא ניתנו בו-זמנית, אין צורך במרווח זמן בין תרכיב נגד דלקת כבד A לבין תרכיבים אחרים (מומתים¹ או חיים-מוחלשים).

6.3 אם יש צורך, אפשר לתת אימונוגלובולין IG בו-זמנית במקומות נפרדים בגוף, לפני או אחרי מתן התרכיב בכל מרווח זמן ביניהם.

7. הוריות נגד ואזהרות

7.1 הוריות נגד:

7.1.1 ידוע על רגישות מיידית אנפילקטית למרכיבי התרכיב, לרבות latex (ראה בעלון היצרן) או על תגובה מיידית אנפילקטית לאחר מנה קודמת.

7.1.2 תגובה חמורה לאחר מנה קודמת.

7.2 אזהרה:

מחלת חום חדה. יש לדחות את החיסון עד להחלמה. מחלה קלה ללא חום או עם חום לא גבוה (מתחת ל- 38°C) כגון, זיהום קל בדרכי הנשימה העליונות, שלשול קל או זיהום מקומי אינה מהווה בדרך כלל סיבה לדחיית מתן התרכיב.

הערה - אנשים עם ליקוי במערכת חיסון עלולים לא לפתח תגובה מספיקה במערכת החיסון.

8. תופעות לוואי*

התגובות עלולות להופיע בימים הראשונים לאחר החיסון וחולפות תוך זמן קצר.

8.1 תגובות מקומיות:

רגישות מקומית וכאבים במקום ההזרקה, אודם, נפיחות והתקשות באזור ההזרקה: 10% או יותר ממקבלי החיסון.

8.2 תגובות כלליות:

כאבי ראש (יותר מ-10%), עליית חום, עייפות, כאבים בשרירים, ירידה בתיאבון, שלשול (1-10%), בחילה, הקאה (0.1-1%).

8.3 תגובות אלרגיות, לרבות רגישות מיידית מסוג אנפילקטי, הן נדירות ביותר.

9. חליפיות בין תרכיבים (interchangeability)

לפי מידע מהיצרן התרכיב ומה-CDC, שני התרכיבים יעילים נגד דלקת כבד A באותה המידה. רצוי להשתמש באותו סוג של תרכיב ומאותו היצרן למתן כל מנות בסדרת החיסון. אם הדבר לא ניתן, אפשר לתת מנה שניה מיצרן שונה מזה של המנה הראשונה.

10. רישום, מעקב ודיווח

ראה פרק 'כללי', עמודים 6-7

¹-לרבות תרכיבים המיוצרים בהנדסה גנטית, טוקסואידים ותרכיבים אסלולריים.
* לפי עלוני התרכיבים.

מניעת דלקת כבד נגיפית A לפני חשיפה ע"י חיסונים

מניעת דלקת כבד נגיפית A לפני חשיפה מבוססת בעיקר על השימוש בחיסון פעיל. החיסון אינו תחליף לשמירה על היגיינה אישית וסביבתית במניעת העברה פומית-צואתית (fecal-oral) של דלקת כבד נגיפית A (במיוחד רחיצת ידיים, טיפול נכון בסילוק צואה) וע"י כך למניעת הדבקה. החיסון יינתן לאנשים עלילים (susceptibles): שלא חלו בעבר או שלא חוסנו בחיסון פעיל, או שנבדקו ונמצאו ללא נוגדני anti-HAV IgG. הסיכון לתופעות לוואי לאחר החיסון אינו עולה כאשר התרכיב ניתן לאנשים שיש להם חסינות.

1. התוויות למתן חיסון פעיל לפני חשיפה:

1.1 חיסון ראשוני בגיל הילדות (ראה HA 2, סעיף 2).

1.2 קבוצות בסיכון מוגבר לחלות בדלקת כבד נגיפית A:

1.2.1 אנשים שנוסעים לארצות היפראנדמיות לדלקת כבד נגיפית A. החיסון יינתן בהתאם [להנחיות משרד הבריאות ליוצאים לחו"ל](#).

1.2.2 אנשים בסיכון עקב הרגליהם: משתמשים בסמים וגברים המקיימים יחסי מין עם גברים.

1.2.3 אנשים הסובלים ממחלת כבד ממושכת, לרבות אלה נשאי HBV ו-HCV; נוטלים תרופות הפטוטוקסיות; לפני השתלת כבד או אחריה.

1.2.4 אנשים המטופלים ע"י גורמי קרישה (clotting factors) הניתנים בהזרקה.

1.2.5 אנשים עם סיכון תעסוקתי כגון, עובדי מעבדה העובדים עם נגיף דלקת כבד A ועובדי גן חיות ואחרים שבאים במגע עם פרימטים (non-human primates) כגון, קופים.

1.2.6 אנשים חסרי בית

החיסון יינתן על פי הנחיות היצרן* באחד התרכיבים שרשומים בזמינים בישראל באותה עת ובהתחשב בגיל המועמד (ראה HA1, טבלה).

הערה:

- מותר לחסן אישה הרה בחיסון נגד HAV, אם יש הוריה לכך.

2. מתן חיסון סביל לפני חשיפה.

החיסון הסביל ניתן ע"י אימונוגלובולין סטנדרטי IG. אימונוגלובולין סטנדרטי IG הינו חומר יעיל במניעת דלקת כבד נגיפית A סימפטומטית, מפני שהוא מכיל נוגדנים anti-HAV. הפעילות המונעת של ה-IG מוגבלת למספר חודשים לאחר הזרקתו. יעילותו של IG במניעת דלקת כבד נגיפית A תלויה, בין היתר, במועד המתן ובכמות הניתנת.

התוויות למתן IG לפני חשיפה:

מניעת המחלה בקרב אנשים שנוסעים לארצות היפראנדמיות לדלקת כבד נגיפית A נעשית בד"כ ע"י חיסון פעיל. בנסיבות מיוחדות מומלץ גם על מתן חיסון סביל IG (ראה הנחיות של משרד הבריאות ליוצאים לחו"ל).

אופן השימוש ב-IG:

IG ניתן בהזרקה, עמוק לתוך שריר גדול כגון, גלואוס ובמינון שיקבע בהתאם למשך הנסיעה*.

מידע בנושא "טיב התרכיב", "מתן IG ותרכיבים שונים", "הוראות נגד", "תופעות לוואי" - ראה פרק "סביל" של תדריך החיסונים.

מניעת דלקת כבד נגיפית A לאחר חשיפה ע"י חיסון פעיל וסביל

מניעת דלקת כבד נגיפית A לאחר חשיפה ניתנת לביצוע הן ע"י חיסון פעיל והן ע"י חיסון סביל לאנשים עלילים (ללא מחלה או חיסון פעיל בעבר, או כשידוע על העדר נוגדנים anti-HAV IgG). לא מומלץ על בדיקה סרולוגית של המגעים, דבר העלול לעכב את מתן החיסון.

א. בני 0-11 חודשים, ואנשים עם הוריות נגד למתן חיסון פעיל בכל גיל (תגובה אלרגית מסכנת חיים לאחר מתן מנה של חיסון פעיל נגד דלקת כבד נגיפית A בעבר, או אלרגיה חמורה לכל מרכיב בחיסון): מומלץ על מתן חיסון סביל IG במקום חיסון פעיל. החיסון יינתן במנה אחת, בהקדם (רצוי תוך 7 הימים הראשונים אחרי החשיפה ועד 14 יום אחריה) במינון **0.1 מל"ק"ג**. אין לתת חיסונים נגד חצבת, חזרת, אדמת ואבעבועות רוח במשך 3 החודשים שלאחר מתן תרכיב סביל.

ב. בני 12 חודשים ומעלה, ללא ליקוי במערכת החיסון, ללא מחלת כבד ממושכת, שלא חוסנו בשתי מנות של חיסון פעיל בעבר:

מומלץ על מתן חיסון פעיל. החיסון יינתן במנה אחת** בהקדם, (רצוי תוך 7 הימים הראשונים אחרי החשיפה ועד 14 יום אחריה) ע"י אחד התרכיבים שרשומים בישראל ומכילים אנטיגן של HAV בלבד (single antigen vaccine). לחסינות בטווח הארוך, יש להשלים מנה שנייה של חיסון במרווח מינימלי של 6 חודשים.

ג. אנשים עם ליקוי במערכת החיסון ואנשים עם מחלת כבד ממושכת (ראה טבלה 2), שלא חוסנו בשתי מנות של חיסון פעיל בעבר: מומלץ על מתן בהקדם של חיסון סביל IG וחיסון פעיל נגד דלקת כבד נגיפית A במקומות הזרקה שונים בגוף. החיסון הסביל יינתן במנה אחת, (רצוי תוך 7 ימים ראשונים) ועד 14 יום לאחר חשיפה במינון 0.1 מל"ק"ג. לשם חסינות לטווח הארוך, יש להשלים מנה שנייה של חיסון במרווח מינימלי של 6 חודשים.

ד. נשים הרות: אין מניעה לחסן אישה הרה בחיסון פעיל לאחר חשיפה. החיסון ינתן בהתאם לגילה (ראה לעיל סעיפים ב' ו-ג').

הערה- לא הודגמה מועילות החיסון מעבר ל-14 יום לאחר חשיפה.

טבלה 2 - אנשים בסיכון גבוה לסיבוכים מדלקת כבד נגיפית A

ליקוי מולד או נרכש במערכת החיסון	מדוכאי חיסון
נשאי HIV	
אי ספיקת כליות כרונית/מטופלי דיאליזה	
מושתלי אברים, מח עצם, או תאי גזע	
אנשים המקבלים טיפול ביולוגי (כגון מעכבי TNF-a), טיפול ממושך בסטרואידים סיסטמיים במינון גבוה, הקרנה טיפולית	
נשאי HBV ו/או HCV	מחלת כבד כרונית
שחמת הכבד (מכל גורם)	
כבד שומני Hepatic steatosis	
מחלת כבד אלכוהולית	
דלקת כבד אוטואימונית	
אנזימי כבד (ALT או AST) גבוהים פי 2 מהגבול העליון של הנורמה או גבוהים למשך 6 חודשים	

* כאשר המנה הכוללת עולה על 5 מ"ל למבוגרים או 3 מ"ל לילדים מומלץ לחלק את הכמות לשני מזרקים ולהזריקה בו-זמנית במקומות שונים בגוף.

** מומלץ להשלים את המנה השנייה של החיסון 6-12 חודשים לאחר המנה הראשונה לשם הקניית חסינות לטווח ארוך.

◆ לאחר מגע הדוק, המאפשר הדבקה פומית-צואתית, מומלץ לתת את החיסון למועמדים אלה:

◆ מגעים ביתיים של החולה

בני-המשפחה; כמו כן מגעים מיניים של החולה, או מבקרים אשר שהו לפחות מספר שעות באותו משק בית בשבועיים שקדמו להופעת המחלה, והיו עלולים להדבק דרך העברת הזיהום פומית-צואתית (שימוש בשירותים וכו').

◆ מגעים במוסדות סגורים (כגון, פנימיות, במיוחד מוסדות לילדים עם מגבלה שכלית התפתחותית, בתי-כלא, מחנות נוער, קייטנות, בסיס צבאי) לאחר חשיפה הדוקה, במיוחד במוסדות בהם קיים סיכון רב להפצת הזיהום: תנאים תברואיים ירודים, רמה הגיינית והתנהגותית לקויה של בני-המוסד.

◆ ילדים מתחת לגיל שנתיים ומטפלים שנמצאים במעונות

- אם חלה בדלקת כבד נגיפית A ילד או מטפלת.
- אם מופיעים 2 מקרים של דלקת כבד נגיפית A בקרב משפחות הילדים.

◆ ילדים מעל גיל שנתיים ומטפלים שנמצאים בגן או בגן

מומלץ על מתן טיפול מונע למגעים בקבוצה בה התגלה מקרה של דלקת כבד A בילדים או המטפלים: ילדים באותו חדר ולמטפלים בהם.

◆ מגעי חולה דלקת כבד נגיפית A בבית-ספר

לא מומלץ על מתן טיפול מונע באופן שיגרתי למגעי מקרה אחד של דלקת כבד נגיפית A בבית-ספר. רק אם יש עדות להתפרצות בקבוצה/כיתה בבית-ספר, יש לשקול מתן החיסון למגעים ההדוקים בכיתה.

◆ מגעי חולה דלקת כבד נגיפית A בבית-חולים

טיפול מונע יינתן רק אם היה מגע ישיר עם צואה או חומר זיהומי אחר מחולה דלקת כבד נגיפית A בשלב מדבק. הערה - בכל מצב אחר, מניעת דלקת כבד נגיפית A אצל עובדים בבית-חולים מבוססת על שמירת הכללים של הטכניקה האספטית.

◆ מגעי חולה דלקת כבד נגיפית A במקומות עבודה כגון, משרד, מפעל

לא מומלץ על מתן טיפול מונע למגעים של חולים במקומות עבודה.

◆ חשיפה למקור זיהום משותף

יש לשקול מתן טיפול מונע לאחר חשיפה למקור זיהום משותף (מזון או מים מזוהמים), אשר עלולה להביא להתפרצות דלקת כבד נגיפית A. דוגמא: לאחר אכילת מזון שהוכן ע"י עובד מזון שלא שמר על כללי היגיינה אישית ונמצא בתקופת ההדבקה של דלקת כבד נגיפית A; מתן טיפול מונע מומלץ במיוחד ליתר עובדי המזון באותו מקום. יש לציין שרק אם מקור הזיהום מתגלה בעוד מועד יש ערך למתן טיפול מונע. לא מומלץ על מתן טיפול מונע אם עברו יותר משבועיים לאחר חשיפה למקור זיהום משותף ו/או כאשר החלו להופיע כבר מקרים משניים של דלקת כבד נגיפית A.

◆ פיקוח על התפרצות דלקת כבד נגיפית A

יש לשקול, בהתייעצות עם האגף לאפידימיולוגיה, שימוש רחב יותר בחיסון פעיל בפיקוח על התפרצות של דלקת כבד נגיפית A בקהילה באזור גיאוגרפי מוגדר. קבוצות הגיל הרלוונטיות למתן החיסון בנסיבות אלה יבחרו בהתאם לשיעורים הסגוליים לגיל של התחלואה.

מתן חיסון בהתפרצות עשוי למנוע דורות נוספים של מקרים, באלה שטרם נחשפו, ועל ידי כך לגרום לבלוימת ההתפרצות.