



אל

פרופ' איתמר גרוטו, ראש שירותי בריאות הציבור

הנדון: סיכום ישיבת הועדה המיעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים על השימוש בחיסון בקסרו נגד

מנינגוקוק B, 3.9.14

ב-3.9.14 התקיימה ישיבת הועדה המיעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים כשיחת ועידה טלפונית. הועדה דנה בשימוש בחיסון בקסרו נגד מנינגוקוק זן B. השתתפו בישיבה כל חברי הליבה של הועדה פרט לפרופ' מנפרד גרין, פרופ' דוד גרינברג ופרופ' דנה וולף. כן השתתפו חברי הועדה שמתוקף תפקידם פרט לד"ר עפרה אקסלרוד, ד"ר מייקל הרטל, ד"ר ורד מולינה-חזן ומירה חנוביץ. מבין החברים המשקיפים לא השתתפו שמעון אלירז, ד"ר דנית סופר ועו"ד חגית זונפלד-אלרואי. לחלק הראשון בלבד של הישיבה הוזמנה לשם הצגת החיסון בקסרו פרופ' אנג'ליקה באנזהוף, המנהלת הרפואית של ענף חיסונים נגד מנינגוקוקים בחברת נובארטיס אליה הצטרפו ד"ר שגב שני סמנכ"ל רפואה ורגולציה של חברת נאופרם ישראל וד"ר תרצה שוורץ מנהלת רפואית של נאופרם ישראל. חברה זו היא נציגת נובארטיס בישראל. השתתפו גם המוזמנים ד"ר גרי גינצברג, מנהל תחום הערכה באגף השירות ופרופ' נתי קלר, מנהל המרכז הארצי למנינגוקוקים. תרשומת הישיבה נעשתה על ידי ד"ר ראמי גריפאת.

לאחר צאתם של שלושת נציגי נובארטיס התקיים דיון על 4 שימושים שונים אפשריים בחיסון בקסרו: א. חיסון שגרתי בתינוקות ובפעוטות. ב. חיסון בעת התפרצויות ממנינגוקוק B. ג. חיסון עובדי מעבדה העוסקים באופן שגרתי במנינגוקוקים. ד. חיסון חולים עם אספלניה אנטומית או תיפקודית וחולים עם פגם במערכת המשלים. חברי הועדה קיבלו מראש לעיונם את תקציר דיוני הועדה המיעצת לחיסונים של בריטניה על החיסון בקסרו, המלצות השימוש בחיסון זה באוסטרליה, נתונים על התחלואה במחלה ממנינגוקוק B בישראל לפי גיל, זמן ולאום מהאגף לאפידמיולוגיה ומצגת על אומדני עלות-מועילות שהכין ד"ר גרי גינצברג. כן נשלח סיכום המלצות ACIP על השימוש בחיסונים מצומדים נגד 4 זני מנינגוקוק ACWY בקרב בני 2-23 חודשים ומצגת שהוצגה בישיבת ACIP מיום 26.6.14 על השימוש בבקסרו בעת התפרצות ממנינגוקוק B.

תקציר מנהלים

א. השימוש בחיסון נגד מחלה ממנינגוקוק B, בקסרו

הועדה המיעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים דנה ב-4 שימושים שונים בחיסון החדש נגד מנינגוקוק B, בקסרו: א. חיסון שגרתי בתינוקות ובפעוטות. ב. חיסון בעת התפרצויות ממנינגוקוק B. ג. חיסון עובדי מעבדה העוסקים באופן שגרתי במנינגוקוקים. ד. חיסון חולים עם אספלניה אנטומית או תיפקודית וחולים עם פגם במערכת המשלים. הדיון על חיסון שגרתי בתינוקות ובפעוטות התקיים כי היצרן הגיש הוריה זו של החיסון ל"ועדת סל הבריאות".

שיעורי ההארעות של מחלה ממנינגוקוק B בישראל ירדו מאוד בשנים האחרונות. בשנת 2013 חלו בה 23 חולים (14 מהם בני פחות מ-5 שנים), שיעור הארעות של 0.36 ל-100,000. נפטרו 2. הועדה דנה בחיסון נגדה תוך שהיא שוקלת את נדירות המחלה מצד אחד, ומצד שני את התקדמותה המהירה, חומרתה וחומרת סיבוכיה הקשים הכוללים פטירה (שיעור קטלניות של 5.3%), קטיעת אברים ופגיעה נוירולוגית, ואת מאפייני החיסון בקסרו.

הועדה ממליצה פה אחד לא להכליל את בקסרו בתכנית חיסוני השגרה של גיל הילדות בשנת 2015. הסיבות: החיסון עוד לא הוגש לרישום בישראל, עוד לא ידוע אחוז הזנים שהחיסון מגן מפניהם בישראל ואין נתונים על היעילות (efficacy) של החיסון במניעת מחלה ממנינגוקוקית אלא רק על יכולתו ליצור נוגדנים (אימונוגניות) ועל בטיחותו. אין אף מדינה שהחלה שימוש שגרתי בחיסון זה.

מאותן סיבות אין הועדה ממליצה על השימוש בבקסרו לחיסון עובדי מעבדה העוסקים באופן שגרתי במנינגוקוקים, חולים עם אספלניה אנטומית או תפקודית וחולים עם פגם במערכת המשלים. כאשר ירשם החיסון תחול חובה אתית וחוקית להציע אותו לעובדי המעבדה העוסקים באופן שגרתי במנינגוקוקים.

הועדה ממליצה לשקול את השימוש בחיסון בקסרו בזמן התפרצות מחלה ממנינגוקוקית מין B בתנאי שיחתם הסכם בין משרד הבריאות לבין יצרנית החיסון על ביצוע במועד המתאים במעבדות החברה של בדיקת ההתאמה המולקולרית בין זן החידק של ההתפרצות לבין החיסון בקסרו ועל אספקת מנות החיסון לטיפול בה.

ב. השימוש בחיסונים המצומדים נגד 4 זני מנינגוקוק ACWY בקרב בני 2-23 חודשים

הועדה ממליצה שהאגף לאפידמיולוגיה יבדוק האם פורסמו המלצות לשימוש בחיסונים המצומדים נגד 4 זני מנינגוקוק ACWY בקרב בני 2-23 חודשים בקבוצות סיכון במדינות שלא נותנות חיסון זה כשגרה למתבגרים. בהתאם למידע שיתקבל ישקול האגף לאפידמיולוגיה האם יש צורך בדיון בועדה המיעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים על הגדרת קבוצות הסיכון מתחת לגיל שנתיים בהן הוא יומלץ בישראל.

סיכום הדיונים

א. השימוש בחיסון בקסרו נגד מנינגוקוק B

פרופ' א. באנהוף: מציגה את מצגת נובארטיס על החיסון בקסרו. להלן סיכום הדיונים בהקשר למצגת זו.

חיסון שכולל אנטיגן אחד בלבד אינו מקנה הגנה רחבת טווח נגד זני מנינגוקוק B, לכן נכללו בבקסרו 4 אנטיגנים. מתוך הגנום של החיידק נבחרו 4 גנים שמקודדים לחלבונים החשובים בפתוגנזה של המחלות שהחידק גורם: היצמדות, קולוניזציה, פלישה והישרדות בדם. הניסוי הקליני כלל 7800 מנות בקסרו בתינוקות, 250 מנות בגיל שנתיים עד חמש ו-1703 מנות מעל גיל 11. המחקרים לא בדקו יעילות קלינית, כי קשה להעריך זאת במחלה נדירה כל כך. ללא ביצוע ניסוי קליני קשה לדעת את מידת התאמת האנטיגנים בחיסון לזנים המדביקים את האוכלוסייה. הלויז' המומלץ ע"י היצרן לתינוקות הוא 2,4,6, ו-12 חודשים. נמצאה תגובה סרולוגית טובה אחרי 3 מנות עם דעיכה אחרי כמה חודשים ותגובת דחף מספקת. הדעיכה המשמעותית היא בריכוז נוגדנים לאנטיגן ProA אך יש תגובת דחף טובה. באנגליה הומלץ על 3 מנות, לויז' 2,4,12 חודשים. לדברי המרצה אין ידע מספיק שיבטיח שרמת הנוגדנים המתקבלת משלוש מנות תגן באופן יעיל מהזנים הרצויים. במתבגרים הלויז' המומלץ הוא שתי מנות ברווח של חודש, שניים או שישה. התגובה טובה אחרי מנה אחת. היא מגיעה ל-100% אחרי המנה השניה. יש עודף תופעות לוואי מבקסרו מעבר לתופעות הלוואי של חיסוני

השגרה הניתנים לתינוקות, במיוחד חום. החום מוגבל ליומיים אחרי קבלת החיסון. במחקר סמוי לחוקר שבדק שיעור היארעות חום שדרש התערבות רפואית נמצא שיעור גבוה יותר יחסית לחיסון נגד מנינגוקוק C. מחקר אחר ללא סמיות לא הדגים הבדל בין בקסרו לבין חיסוני שגרה (חיסון משושה+PCV7) ולבין חיסוני השגרה לבד.

פרופ' ר. דגן: נתוני חום שדרשו התערבות רפואית מתוך ניסוי סמוי לחוקר אינם משקפים את "החיים האמיתיים". בנוסף חלק ממקרי החום מתגלים כחום מסיבות אחרות.

פרופ' א. באנזהוף: בוצע ניסוי של מתן החיסון יחד עם פראצטמול בשלוש מנות, הראשונה שעה לפני החיסון. הוא הדגים ירידה בשיעור החום ללא פגיעה באימונוגניות של החיסון. במתבגרים אין עליה בחום אלא תופעות לוואי מקומיות. לוחות זמנים המומלצים: עד גיל שנה החיסון ניתן בשלוש מנות בסיס + דחף אחת. מגיל חצי שנה שתי מנות + דחף. החיסון שימש את CDC כטיפול בשתי התפרצויות של מחלה ממנינגוקוק B באוניברסיטאות. נמצא בבדיקת מעבדה שהנוגדנים שמייצר החיסון הורגים את הזנים אשר מדביקים כיום, אך לא נבדקה יעילות קלינית במקבלי החיסון. לאחרונה נעשה שימוש בבקסרו בהתפרצות בקוויבק. החיסון ניתן באופן אזורי כמבצע חיסון. ניתנו 45 אלף מנות. אין נתונים רשמיים על תוצאותיו, אך לא היו סימני אזהרה מבחינת בטיחות.

פרופ' ר. דגן: האם יש מידע על השפעת החיסון על נשאות החידק? מידע זה עשוי להשפיע על החלטת הועדה.

פרופ' א. באנזהוף: אשלח מאמר של פרופ' אדם פין שנתן מענה לשאלה זו.

פרופ' ש. רשפון: אין אף מדינה שהמליצה על שימוש שגרתי בחיסון, מלבד בריטניה. גם בה לא החל חיסון שגרתי מכיוון שעוד לא הושג מחיר לחיסון שיהיה cost-effective, על אף ההנחות המיטיבות ביותר עם החיסון שנבחרו.

פרופ' ר. דגן: איך ניתן לסמוך על ניתוחי עלות-מועילות כשאין מידע על המועילות? בישראל אפילו לא יודעים מה אחוז התאמת החיסון לזנים המקומיים, בשונה מאנגליה שבה יש מידע זה.

פרופ' א. באנזהוף: התאמת הזנים משתנה ממדינה למדינה בטווח של 66-91%, זה נבדק בהדגמת ניטרול החידק ע"י נוגדנים מדמו של מקבל חיסון.

פרופ' ש. רשפון: מתי ירשם החיסון בישראל?

ד"ר ת. שורץ: החיסון כנראה יוגש לרישום באוקטובר 2014.

פרופ' ש. רשפון: בשלב זה עוזבים נציגי היצרן את הדיון. בדרך כלל אין הועדה דנה בשימוש שגרתי בחיסונים לא רשומים, אך בדיון הנוכחי אנו כן דנים בחיסון לא רשום בישראל. הדיון מתקיים כבר היום כי היצרן הגיש ליועדת סל הבריאות את החיסון בקסרו להוספה לתכנית חיסוני השגרה ב-4 מנות בגיל 2,4,6, 12 חודשים. בדיונים על דירוג הליגה לועדת הסל שקיימה הועדה המייעצת במסגרת תכתובת דואר אלקטרוני קיבל בקסרו דירוג נמוך (המלצה לא להוסיף לסל ב-2015) כי נמצאו עדיפים עליו חיסונים רשומים יעילים ובטוחים שהוועדה המליצה עליהם זה מכבר אחרי דיונים מעמיקים. אך יש צורך גם בדיון בנושא זה במליאת הועדה והוא מתקיים היום. כן נדון היום בהמלצות לשימוש בחיסון לפני הרישום עבור 3 קבוצות נוספות: א. עובדי המעבדה המרכזית למנינגוקוקים. ב. חולים בחסר במרכיבי הקומפלמנט ובחסר טחול. ג. בהתפרצות מחלה ממנינגוקוקית מזן B. נתון מפתח לדיון הוא מה ידוע על התאמת החיסון לזנים שבישראל?

פרופ' נ. קלר: אין מידע. הזנים הישראליים "ממתיינים" למשלוח לבדיקה של היצרן. הבדיקה מתעכבת בגלל היצרן.

פרופ' ש. רשפון: אם כך מה הצפי של אחוז ההתאמה? האם צפויות הפתעות בנושא זה שהן שונות מהטווח שהציגה נציגת נובארטיס?

פרופ' ר. דגן: צפוי שהכיסוי אצלנו יהיה בטווח שהיא ציינה, 66-91%, לדעתי 75%. האם קרה שנדבקו עובדי מעבדה במנינגוקוק? מצב זה שונה מהתפרצויות שבהן יש זן ספציפי.

פרופ' נ. קלר: גם לדעתי סביר להניח שההתאמה אצלנו תהיה דומה לזו שהודגמה במדינות האחרות בגלל הדמיון בין הזנים שגרמו תחלואה בישראל לזנים האירופאיים. בהקשר לשימוש בחיסון במסגרת התמודדות עם התפרצות, הרי בהנחה שיהיה שיתוף פעולה עם היצרן, נדע אם החיסון מתאים לזן ההתפרצות תוך שבוע. ב-15 שנים האחרונות לא ידוע על הדבקה של עובד מעבדה במנינגוקוק. הסיכון נמוך במעבדות שבודקות דגימה חיובית למנינגוקוק או שתיים לשנה. הוא עלול להיות גבוה יותר במעבדה מרכזית שבודקת כל בידוד שנמצא בארץ. העובדים של המרכז הארצי קבלו חיסון נגד 4 זני המנינגוקוקים. לדעתי עלינו להמליץ שיחוסנו גם בבקסרו לאחר שירשם.

פרופ' ר. דגן: קיים חשש שעובד מעבדה שקיבל חיסון נגד זן B, יקפיד פחות על אמצעי זהירות כשהוא מטפל בדגימה של החידק. מצב זה בעייתי במיוחד אם החיסון לא מכסה את הזן הספציפי. אני לא רואה הצדקה שנמליץ על מתן בקסרו לעובדי המעבדה לפני רישומו בישראל ולפני הצטברות ידע נוסף עליו.

פרופ' ש. רשפון: אני מצטרף לדעתם ומסכם שכל עוד החיסון לא רשום וחסר מידע על יעילותו, אין דחיפות שינתן לעובדי המעבדה העוסקים באופן שגרתי במנינגוקוקים. האם חברי הועדה מסכימים?

פרופ' א. שליט: מסכים.

פרופ' ש. רשפון: האם נמליץ כעת על שימוש בו לכשירשם?

פרופ' ר. דגן: בזמן הקרוב נדע על החיסון מידע חשוב כולל כיסוי זנים. לכן כדאי לדחות את ההחלטה הזו עד קבלתם. עם זאת, לכל עובד מעבדה שמורה הזכות לדון עם הרופא שלו על קבלת החיסון לעצמו.

פרופ' א. שליט: אני מסכים. ברגע שהחיסון ירשם תחול חובה אתית וחוקית להציע אותו לעובדי מעבדות אלו ללא קשר למקור המימון שלו.

פרופ' נ. קלר: אם תהיה התפרצות בארץ לדעתי כן תהיה אינדיקציה לתת אותו לעובדי המעבדה.

פרופ' ש. רשפון: לא יהיה נכון לתת כשגרה חיסון לא רשום לעובדי המעבדה המרכזית, במיוחד כשלא היו בקרבם מקרי הדבקה במשך שנים רבות. בחוזר המנכ"ל על חיסון עובדי מערכת הבריאות מ-2013 מצוין שמחובת המעסיק לחסן את עובדי המעבדה למנינגוקוקים בחיסון המצומד ACWY ובחיסונים אחרים שיקבע ראש שירותי בריאות הציבור. אני מסכים לדעה שכאשר ירשם החיסון יש לכלול אותו בין החיסונים שהמעסיק מסדיר ומממן לעובדי מעבדות המנינגוקוקים.

ACIP דן על השימוש בבקסרו בעת התפרצויות (סיכום על כך נשלח לחברי הועדה) והחליט על כללי התערבות לפי מספר המקרים, גודל המוסד שארעה בו ההתפרצות והתאמת החיסון לזן.

פרופ' ר. זגן: בשנים האחרונות היו בעיתונות פרסומים על התפרצויות בארץ ממניגוקוק B אבל לא נמצא אירוע שבו היה זן משותף מלבד מקרה אחד בקיבוץ בצפון, שכנראה היה מצדיק קבלת בקסרו אם הזן היה נמצא מתאים. אם החיסון רשום ויש הוכחה מולקולרית שזן ההתפרצות מתאים לחיסון יש להמליץ להשתמש בו. החיסון אף פעם לא מחליף כימופרופילקסיס.

פרופ' נ. קלר: היצרן מתקשה להעביר את הטכנולוגיה של בדיקת התאמת הזנים מעבר לשתי המעבדות הבלעדיות שלו.

פרופ' ר. זגן: מתן כימופרופילקסיס בהתפרצויות מסלק זן אחד. הדבר "מפנה מקום" בנוזופרינקס לזן אחר. לכן אם נותנים חיסון נגד הזן הלא נכון תאורטית מתן החיסון עלול לגרום דווקא נזק.

פרופ' א. שליט: לכן גם אם נדע מראש באופן תיאורטי שההתאמה היא של 75%, אין לתת בקסרו בהתפרצות לפני בדיקת התאמת הזן. לעומת זאת, הכימופרופילקסיס הוא חלק הכרחי בכל תגובה להתפרצות.

פרופ' נ. קלר: אין עדות שיש החלפה של זני מנינגוקוק אחרי חיסון.

פרופ' ר. זגן: צריך להפריד בדיון בין חיסון לכל האוכלוסייה לבין חיסון בעת התפרצות. כיום איננו יודעים מהו כיסוי הזנים בישראל ומהי יעילותו של החיסון. לכן בכל מקרה של התפרצות מזן B יש: א. לתת כימופרופילקסיס. ב. לבדוק התאמת זן ההתפרצות לחיסון בקסרו. אם תמצא התאמה יש לשקול מתן החיסון. זה יהיה באיחור של שבוע. כדי שתכנית זו תפעל הועדה ממליצה על תאום פרוטוקול בדיקת התאמת החידק שחברת נובארטיס תתחייב אליו בזמן התפרצות.

פרופ' נ. קלר: אני ממתין להנחיה להתחיל דיון על זה עם נובארטיס.

פרופ' ש. רשפון: הנחיה זו צריך לשקול פרופ' גרוטו. סיכום ביניים: הועדה ממליצה לשקול להשתמש בבקסרו בעת התפרצות מחלה ממנינגוקוק B בתנאי שתהיה התאמה בין הזן לבין החיסון וזאת אחרי שתסוכם הסכמה עם נובארטיס על מסלול בדיקת זן בהתפרצות.

פרופ' א. סומד: כל עוד החיסון לא רשום לא נכון להמליץ עליו כשגרה. בהתפרצות מזן B לא ידוע, מכיוון שהסיכוי להתאמה הוא מעל 66% אני מסכים שנכון לחסן בו במסגרת הטיפול בהתפרצות. התועלת האפשרית גוברת על הסיכון התאורטי של החלפת זן.

פרופ' ר. זגן: צפוי שבדיקת ההתאמה תתבצע תוך שבוע בלבד. זו בדיקת הרבה יותר פשוטה מאפיון התאמת החיסון לזנים בישראל, פעולה שטרם בוצעה.

פרופ' ד. כהן: אם יש התאמה חלקית תתכן יעילות חלקית.

פרופ' ר. זגן: לפי היצרן "התאמה" מספיקה היא של אחד מארבעת החלבונים של החידק ולא בהכרח כל הארבעה. לכן 66% התאמה אומר שיתכן שלא תהיה תגובה לזן מסוים אלא רק אחרי מספר מנות. יש לזכור שאין מידע ישיר כלשהו על יעילות בקסרו וכי "התאמה" אינה מבטיחה יעילות. אנו גם לא יודעים מה היעילות אחרי מנה אחת שזה הנתון החשוב ביותר לתגובה בזמן התפרצות. לגבי ההשפעה של החיסון על הנשאות: מספר מומחים קבעו שהמחקר שהציגה נובארטיס על ההשפעה של מתן החיסון על הנשאות בלוע של החידק אינו תקף דיו ולכן אין לסמוך עליו. לפי סך כל הנתונים הללו עדיף לפעול בעת התפרצות בשיטה הידועה של כימופרופילקסיס.



פרופ' ש. רשפון: הועדה ממליצה לשקול את השימוש בחיסון בקסרו בזמן התפרצות מחלה מניגוקוקית מזן B בתנאי שחברת נובארטיס תתחייב מראש לספק חיסונים לטיפול בהתפרצות וקיים בינה לבין משרד הבריאות של ישראל הסדר על ביצוע בזמן של בדיקת ההתאמה המולקולרית בין זן החידק לבין החיסון בקסרו. על אף שהחיסון עוד לא רשום בישראל, ועל אף חוסר המידע על יעילות החיסון בכלל ובהתפרצויות בפרט, הרי בגלל התקדמותה המהירה של מחלה מניגוקוקית, חומרת המחלה וחומרת סיבוכיה הקשים הכוללים פטירה, קטיעת אברים ופגיעה נוירולוגית קבועה, סביר שתקבל הועדה היום המלצה על שימוש בחיסון. עד עכשו נשמעה עמדה אחת מפי מספר דוברים לא להמליץ על הוספת החיסון לתכנית חיסוני השגרה של גיל הילדות לשנת 2015. האם יש דעה אחרת?

פרופ' ר. זגן: אני מצביע לא להמליץ על החיסון בתכנית חיסוני השגרה גם בהנחה שהיה רשום בישראל. בבריטניה הותנתה הכללת החיסון בתכנית חיסוני השגרה בהפחתת מחירו לרמה נמוכה מאד עד כדי לא ריאלית.

פרופ' א. סומד, פרופ' א. שליט, פרופ' מ. אפרת, ב. אלרון, ד"ר מ. שטיין: מסכימים שאין להמליץ על הכללת בקסרו בתכנית חיסוני השגרה של גיל הילדות.

פרופ' ר. זגן: בניו זילנד קיים זה מכבר חיסון נגד מניגוקוק B שמכסה את הזן המקומי הנפוץ ביותר. בקסרו לא נרשם שם, וזאת למרות שיעילות החיסון שלהם מוטלת בספק.

פרופ' נ. קלר: בניו זילנד אותו זן גורם לתחלואה ספורדית ולהתפרצויות, וקיים חיסון מקומי שמגן ממנו. זה חיסון לא מצומד ולכן כנראה לא משפיע על הנשאות.

פרופ' ר. זגן: קיימים חיסונים לא מצומדים שכן משפיעים על הנשאות, לכן זה לא כלל.

פרופ' ש. רשפון: האם יש חבר ועדה שחושב שיש להוסיף את החיסון לתכנית חיסוני השגרה?

ד"ר ח. שטיין זמיר: לפי המודל שניתחה הקבוצה בראשות ד"ר גרי גינצברג דרוש מחיר נמוך כדי שהחיסון יהיה cost-effective. אין כיום בקסרו במחיר זה.

ד"ר ג. גינצברג: לפי המודל הני"ל היעילות הכללית של בקסרו היא 57% (מכפלה של היעילות בהתאמת הזנים).

פרופ' ש. רשפון: מסכם: ההמלצה לא להכליל את בקסרו בתכנית חיסוני השגרה של גיל הילדות בשנת 2015 התקבלה פה אחד.

האם על אף חוסר המידע על החיסון במשתני מפתח ממליצה הועדה לחסן בחיסון בקסרו את קבוצות הסיכון הגבוה, בעיקר חולים עם העדר טחול או עם הפרעה במערכת המשלים? האם ההמלצה תהיה שונה כאשר החיסון יהיה רשום בישראל?

פרופ' א. סומד: אם החיסון ירשם, אז יהיה מוצדק לחסן בו את קבוצות הסיכון הגבוה. המצב שהחיסון אינו רשום הוא זמני.

פרופ' ש. רשפון: תיק הרישום טרם הוגש לאגף הרוקחות. רישום אורך חודשים ואף יותר.

פרופ' א. שליט: האם יש לשקול שיקולי "עלות-מועילות" בקבוצות הסיכון הגבוה?

פרופ' ש. רשפון: לא. באופן כללי שיקולים אלו רלבנטיים יותר לחיסוני אוכלוסיות שלמות שמממנת המדינה. החיסונים נגד 4 זני מנינגוקוקים Y 135W,C,A מומלצים על ידי משרד הבריאות לקבוצות הסיכון הגבוהה זאת אך הם אינם כלולים ב"סל". לכשירשם בקסרו בישראל יהיה נכון לצרפו להמלצות עליהם.

פרופ' ר. דגן: לדעתי אין להמליץ על בקסרו לקבוצות סיכון לפני הרישום בישראל מאותן סיבות שהוזכרו לגבי חיסון כל האוכלוסיה.

פרופ' א. מנדלסון: מצטרפת לדעה זו בעיקר משום שיעילות החיסון אינה ידועה.

ד"ר ל. מורמן: זו גם דעתי. לא הוצג מידע על שימוש בבקסרו בקבוצות סיכון, גם לא על האימונווגניות בקרבן.

פרופ' ר. דגן: אין כזה מידע. באופן כללי ידוע שחסרי מערכת המשלים מגיבים כרגיל לחיסונים חלבוניים.

פרופ' נ. קלר: הסיבה למתן החיסון לחסרי מערכת המשלים היא שתהיה להם הגנה דרך נוגדנים במקום תגובה תאית שחסרה להם.

פרופ' א. שליט ופרופ' ש. רשפון: מסכימים שאין להמליץ על החיסון לקבוצות הסיכון לפני רישומו.

פרופ' ש. רשפון: מסכם: ההמלצה היחידה על שימוש בחיסון בקסרו לפני הרישום היא במצב של התפרצות, בתנאים שהוזכרו.

פרופ' א. שליט: עד היום, הועדה המיעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים היא שיזמה דיון בהכללת חיסון בתכנית חיסוני השגרה, כאשר היה לפני מידע מספיק. לעומת זאת היום "הוכרחה" הועדה לדון בבקסרו באופן מזוהז לא מיזמתה אלא רק מכיוון שהיצרן הגיש אותו לועדת "סל הבריאות". זה מצב לא רצוי. מן הראוי לתקנו.

פרופ' ש. רשפון: אני מבין את דעתו של פרופ' שליט אך מזכיר שלפי חוק ביטוח בריאות ממלכתי כל אדם רשאי להגיש תכשיר או טכנולוגיה רפואית ל"ועדת הסל". שינוי המצב דורש תיקון חקיקה ראשית. לדעתי אין צורך לשנות את החוק לאור השיפור שחל במעמד המלצות הועדה המיעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים ב"ועדת הסל" יחסית למצב בשנה שעברה. בגלל החלטת "ועדת הסל", לפני שנה על הוספת חיסון ל"סל הבריאות" בלי שהועדה שלנו דנה בו כלל (גרדסיל לגברים שמקימים יחסי מין עם גברים) הנחה מנכ"ל משרד הבריאות את "ועדת הסל" לא לדון בחיסון כלשהו ללא קבלת עמדת הועדה המיעצת. ואכן כך פעלה הועדה השנה ופנתה אל הועדה המיעצת. הדיון היום הנו תוצאה של מצב חדש ומשופר זה.

פרופ' א. גרוטו: בהרבה תחומים המועצות הלאומיות מקבלות רשימה של תכשירים ומתבקשות לתעדף אותם. הועדה המיעצת היא מעין מועצה לאומית.

פרופ' ש. רשפון: תודה לד"ר גרי גינצברג על מצגת אומדני עלות- מועילות של החיסון בקסרו. לא העמקנו בה כי הסתמן משיקולים שפורטו שהועדה אינה ממליצה על הוספת בקסרו לתכנית חיסוני השגרה של גיל הילדות. הועדה החליטה כך תוך ידיעה כללית שעל פי המודל של ד"ר גינצברג צפוי מחיר החיסון להיות גבוה מהסף שנמצא בניתוח עלות יעילות. תודה לד"ר מורמן מהאגף לאפידמיולוגיה על העברת נתוני התחלואה בישראל ממנינגוקוק B.

ב. השימוש בחיסונים המצומדים נגד מנינגוקוקים זנים ACWY בקרב בני 23-6 חודשים

פרופ' ש. רשפון: לראשונה רשומים בעולם כיום חיסונים מצומדים נגד 4 זנים של מנינגוקוקים כבר החל מגיל חודשיים ומעלה. Men ACWY – CRM, מנבאו, הוא החיסון המצומד הראשון נגד 4 זני מנינגוקוקים אשר נרשם לבני 2-8 חודשים. החיסון המצומד השני, Menactra, רשום לבני 23-9 חודשים. קודם היו רשומים החיסונים הפוליסכרידיים והחיסונים המצומדים נגד 4 זנים אלו רק מגיל שנתיים ומעלה. הועדה המיעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים המליצה בעבר להעדיף חיסונים מצומדים נגד מנינגוקוקים על פני החיסונים הפוליסכרידיים. המלצה זו כבר מיושמת במרפאות חיסון הנוסעים לחו"ל ובמרפאות חיסון מבוגרים. האם יש צורך לעדכן את הוריות השימוש של משרד הבריאות לבני 2-23 חודשים? ACIP ב-20.6.14 הוציא הנחיות ב- MMWR שמתיחסות לכך. בגלל שנמוך עומס התחלואה ממחלה מנינגוקוקית בארה"ב, ומכיוון שרוב המקרים נגרמים על ידי זן B אשר אינו נכלל בחיסונים הרשומים, מומלץ החיסון הנ"ל רק לתינוקות שבסיכון גבוה:

1. תינוקות עם חסר קבוע במרכיבי קומפלמנט.
2. תינוקות עם אספלניה אנטומית או תיפקודית.

קבוצות נוספות:

1. בעת התפרצות מחלה מנינגוקוקית.
2. היוצאים למדינות שבהן המחלה היפראנדמית או אפידמית.

מנות דחף במקרה של סיכון מתמשך:

- א. אם המנה הקודמת נתנה עד גיל 7: אחרי 3 שנים.
- ב. מנות נוספות יש לתת כל 5 שנים.

פרופ' ר. דגן: הדיון הזה צריך להתקיים בנפרד כי הוא דורש הגדרת קבוצות הסיכון הגבוה בישראל שמתחת לגיל שנתיים. השאלה היא לא האם לתת אלא למי.

פרופ' ש. רשפון: האם אתה סבור שקבוצות הסיכון בישראל שונות מאלו שהוגדרו בארה"ב?

פרופ' נ. קלר: יש מידע מישראל על התחלואה עד גיל 5 שנים ממנינגוקוק שהוא לא B.

פרופ' ר. דגן: זו לא שאלה כמותית, אלא צריך לדעת מתוך הספרות העולמית מי הילדים בגיל הצעיר שהם בסיכון מוגבר לחלות ולסבול מסיבוכי מחלה מנינגוקוקית. האינדיקציה של ספלנקטומיה לא רלוונטית לדעתי לתינוקות.

פרופ' ש. רשפון: אני מציע שהועדה תמליץ לאגף לאפידמיולוגיה לבדוק את הסוגיה הזו ובהתאם לנתונים תדון בה הועדה המיעצת.

פרופ' ר. דגן: בארה"ב מצטרפות ההמלצות שציין פרופ' רשפון על חיסון נגד 4 זני המנינגוקוקים של בני 23-2 חודשים אל תכנית חיסון שגרנית בחיסון זה בקרב כל המתבגרים. זה לא המצב בישראל בה החיסון אינו מומלץ לכל המתבגרים. מציע שהאגף לאפידמיולוגיה יבדוק האם פורסמו המלצות ספציפיות לשימוש בחיסון זה בקבוצות סיכון במדינות שלא נותנות אותן כשגרה. כן תתכן אינטראקציה עם חיסוני השגרה. לכן הדבר דורש בדיקה מעמיקה.

פרופ' ש. רשפון: הועדה ממליצה שבהתאם למידע שיתקבל ישקול האגף לאפידימיוולוגיה האם יש צורך בדיון בוועדה המיעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים על השימוש בחיסון המצומד נגד 4 זני המנינגוקוקים בקבוצות סיכון מתחת לגיל שנתיים ומהן קבוצות הסיכון.

ב ב ר כ ה ,


פרופ' שמואל רשפון
יו"ר הועדה המיעצת למחלות
זיהומיות ולחיסונים

העתק:

חברי הועדה המיעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים:

בלה אלרון, עוזרת האחות המפקחת הארצית, שירותי בריאות הציבור, משרד הבריאות, ירושלים
ד"ר אמיליה אניס, מנהלת האגף לאפידימיוולוגיה, משרד הבריאות, ירושלים
ד"ר עפרה אקסלרוד, סגנית מנהלת המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה, משרד הבריאות, ירושלים.
פרופ' דוד גרינברג, היחידה למחלות זיהומיות בילדים, המרכז הרפואי "סורוקה", באר שבע.
ד"ר מייקל הרטל, ראש ענף בריאות הצבא, ד"צ 02149, צה"ל
פרופ' משה אפרת, מחלקת ילדים, המרכז הרפואי "כרמל", רחוב מיכל 7, חיפה
פרופ' רן בליצר, מנהל המחלקה לתכנון מדיניות בריאות, אגף תכנון, שירותי בריאות כללית, רחוב ארלוזורוב 101, תל אביב

פרופ' מנפרד גרין, מנהל בית הספר לבריאות הציבור, אוניברסיטת חיפה

פרופ' רון דגן, מנהל היחידה למחלות זיהומיות בילדים, המרכז הרפואי "סורוקה", באר שבע
פרופ' דנה וולף, מנהלת המעבדה לוירולוגיה, המרכז הרפואי "הדסה", עין כרם, ירושלים
ד"ר עפרה חבקין, רופאת המחוז, לשכת הבריאות מחוז המרכז, רחוב הרצל 91, קרית הממשלה, רמלה
מירה חונוביץ, האחות המפקחת הארצית, שירותי בריאות הציבור, משרד הבריאות, ירושלים
פרופ' דניאל כהן, מנהל בית הספר לבריאות הציבור, הפקולטה לרפואה, אוניברסיטת תל אביב
פרופ' אלה מנדלסון, מנהלת המעבדה המרכזית לנגיפים, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר
ד"ר ורד מולינה-חזן, ראש מדור אפידימיוולוגיה, מפקדת קצין רפואה ראשי, צה"ל
פרופ' אלי סומך, מנהל היחידה למחלות זיהומיות בילדים, בית החולים וולפסון, חולון
ד"ר ליה רובין, מנהלת המחלקה לאם, לילד ולמתבגר, משרד הבריאות, ירושלים
ד"ר מיטש שוואבר, מנהל היחידה הארצית למניעת זיהומים, משרד הבריאות
פרופ' תמי שוחט, מנהלת המרכז הלאומי לבקרת מחלות, המרכז הרפואי "שיבא", תל השומר
ד"ר מיכל שטיין, היחידה למחלות זיהומיות בילדים, בית החולים וולפסון, חולון
ד"ר חן שטיין-זמיר, רופאת מחוז ירושלים

פרופ' איתמר שליט, מומחה למחלות זיהומיות בילדים

המשקיפים בוועדה המיעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים:

שמעון אלירז, מרכז תקציבי בריאות הציבור, האגף לתכנון ותיקצוב, משרד הבריאות, ירושלים

ד"ר ניצה אברמסון, סגנית רופאת מחוז ירושלים



ד"ר דנית סופר, סגנית מנהלת המעבדה המרכזית לנגיפים, המרכז הרפואי "שיבא", תל השומר
עו"ד חגית זוננפלד-אלרואי, היועצת המשפטית, לשכת הבריאות ירושלים
רון רביע, הממונה על המינהל, שירותי בריאות הציבור

המוזמנים:

ד"ר גרי גינצברג, מנהל תחום הערכה, אגף השירות
פרופ' נתי קלר, מנהל המרכז הארצי למנינגוקוקים
פרופ' קולין בלוק, מנהל המעבדה המיקרוביולוגית, המרכז הרפואי "הדסה", עין כרם, ירושלים.

משתתפים נוספים:

ד"ר רועי סינגר, סגן ראש האגף לאפידמיולוגיה
ד"ר לריסה מוירמן, רופאת האגף לאפידמיולוגיה.

הנהלת משרד הבריאות:

פרופ' ארנון אפק, מנכ"ל משרד הבריאות.
ד"ר בעז לב, המשנה למנכ"ל משרד הבריאות.
ד"ר ורד עזרא, מ"מ ראש מינהל הרפואה.

רופאי המחוזות והנפות

C:\DrRishpon\הועדה המיעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים\פגישות\2014\בקסרו ספט14.docx