

## 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, החל מ-1.1.1994. 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 הראשוני ניתן בתרכיבים משולבים יחד עם חיסון נגד אסכרה, פלצת, שעלת ושיתוק ילדים.

##### 2. השלמת החיסון הראשוני

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

אוכלוסית 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;

- ליקוי במערכת החיסון עקב סיבה כל שהיא, לרבות מצב לאחר השתלת מח עצם; חסר אימונוגלובולינים, (לרבות חסר IgG2), early component complement deficiency, מחלות ממאירות, טיפול מדכא מערכת החיסון\*\*\*\*.

- זיהום HIV. החיסון מומלץ לילדים בלבד (עם או בלי סימנים קליניים). החיסון לא מומלץ למבוגרים עקב שיעור היארעות נמוך של זיהומים ע"י Hib בגיל מבוגר.

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

#### ◀ מידע על התרכיבים נגד זיהומים הנגרמים 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; Pediacel, Poliacel, Act-Hib ו-Act-Hib, תוצרת חברת Sanofi Pasteur.

##### 1.1 תרכיבים משולבים\*\*\*\*\*:

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

\* אפשר לתת את החיסון כחלק מהתרכיב המשולב לילדים מעל גיל שנתיים.

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

\*\*\* למועמדים לכריתת טחול שחוסנו באופן מלא נגד Hib (ראה הגדרה בעמוד Hib 2) יש לשקול מתן מנה נוספת של החיסון. עדיף לתת את המנה הנוספת 14 ימים לפחות לפני הניתוח.

\*\*\*\* רצוי לחסן 14 ימים לפחות לפני התחלת טיפול (כימותרפיה, הקרנות) או 3 חודשים לפחות לאחר סיומו.

אם מנת החיסון ניתנה פחות מ-14 יום לפני תחילת הטיפול, צריך לחזור על המנה 3 חודשים לאחר הטיפול.

\*\*\*\*\* מידע מפורט על התרכיבים המשולבים: ראה בפרק "תרכיבים נגד אסכרה, פלצת ושעלת", תדריך החיסונים.

## 2 Hib

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; 8 שבועות לפחות לאחר מנה קודמת	3 מנות במרווח של 8 שבועות ביניהן**	4	2-6
מגיל 12 חודשים; 8 שבועות לפחות לאחר מנה קודמת	2 מנות במרווח של 8 שבועות ביניהן**	3	7-11
-	2 מנות במרווח של 8 שבועות 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.
- ילדים מתחת לגיל 24 חודשים שחלו בזיהום Hib פולשני עלולים לחלות שוב במחלה זו. לכן, מומלץ לחסנם מחדש בסדרת החיסון הראשוני (לרבות ילדים שחוסנו באופן מלא\*\*\*\* לפני תחילת המחלה) לאחר ההבראה, חודש אחד לפחות לאחר תחילת המחלה.
- מספר המנות יקבע בהתאם לגיל הנוכחי של הילד.
- בכל גיל, לאחר השתלת מוח עצם החיסון ינתן ב-3 מנות, לפי "לוח מתן חיסונים פעילים לאחר השתלת מוח עצם", פרק "חיסונים במצבים מיוחדים" עמוד "מצב 7".

#### ◀ 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.

\*\*הרווח המינימלי הינו 4 שבועות

\*\*\* 2 מנות ברווח זמן של 8 שבועות לבני 15-59 חודשים המשתייכים לקבוצות סיכון וקיבלו פחות מ-2 מנות לפני גיל 12 חודשים.

\*\*\*\* 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 (2 מנות ברווח זמן של 8 שבועות לבני 15-59 חודשים המשתייכים לקבוצות סיכון וקיבלו פחות מ-2 מנות לפני גיל 12 חודשים).
- 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 (saline).

## **3. איחסון התרכיב**

יש לאחסן את אריזות התרכיב בשלמותן במקרר רגיל, בטמפרטורה בין 2°C ל-8°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. יש לדאוג לכך שהתרכיב יוחזק בטמפרטורה בין 2°C ל-8°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 (IM). המקום המועדף לילדים עד גיל 3 שנים: השריר וסטוס לטרליס באזור הקדמי-צדדי של הירך. לבני 3 שנים ומעלה - 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 אסלולריים.

## 4 Hib

### 7.2 אזהרה:

מחלה חדה מלווה חום. יש לדחות את מתן החיסון 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 פטכיאלית (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

לאחר מתן חיסון, יש לתעד ברשומה הרפואית, לרבות רשומה ממוחשבת ובפנקס החיסונים האישי את תאריך החיסון, מספר המנה בסידרה, סוג התרכיב, שם התרכיב, שם היצרן, מספר האצווה, שם המוסד בו ניתן החיסון (טיפת חלב/מרפאת קופת חולים, בית ספר, בית חולים וכדו') ושם מבצע החיסון. פנקס החיסונים האישי משמש מסמך רשמי, ויש להדריך את מקבל החיסון/ההורים של הילד לשמור אותו לאורך זמן (לכל החיים)

### 11. מעקב ודיווח

תגובה מקומית ו/או כללית תרשם ברשומה רפואית של מקבל החיסון במקום בו ניתן החיסון ותדווח ללשכת הבריאות ולאגף לאפידמיולוגיה של משרד הבריאות באמצעות טופס "דיווח על תופעות לוואי לאחר מתן חיסון". במקרה של תגובה חריגה או ריבוי תגובות מקומיות או כלליות יש לשלוח הודעה מיידית ללשכת הבריאות עם תיאור האירוע, שם ומספר האצווה של התרכיב. לשכת הבריאות תעביר את מידע ללא דיחוי לאגף לאפידמיולוגיה.

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

מניעת מקרים משניים של דלקת עוצבה וזיהומים פולשניים אחרים הנגרמים ע"י המופילוס אינפלואנזה b 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 באותו משק בית 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 b, 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/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 הניטלים דרך הפה למניעת קרישת דם ותכשירים הניטלים דרך הפה 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:
- אם יש בבית מגע אחד לפחות מתחת לגיל 4 שנים ללא חיסון מלא\*\* נגד Hib,
- אם יש בבית ילד מתחת לגיל 12 חודשים שטרם קיבל 3 מנות של חיסון ראשוני,
- אם יש בבית מגע שהוא ילד בכל גיל 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 (2 מנות ברווח זמן של 8 שבועות לבני 15-59 חודשים המשתייכים לקבוצות סיכון וקיבלו פחות מ-2 מנות לפני גיל 12 חודשים).
- רווחי זמן בין מנות החיסון בהתאם לסעיף 2, טבלה, עמוד "Hib 2".

## 7 Hib

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

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.