

HEPATITIS B VACCINES

חיסונים נגד דלקת כבד נגיפית B

בישראל רשומים כיום מספר תרכיבים המיועדים לחיסון פעיל נגד דלקת כבד B:

- Engerix B, תוצרת חברת GSK – למניעת דלקת כבד B בילדים ובמבוגרים,
- SciBVac, תוצרת חברת SciVac Ltd, למניעת דלקת כבד B בילדים ובמבוגרים,
- Hib-Infanrix Hexa, תוצרת חברת GSK – למניעת דלקת כבד B, שעלת, אסכרה, פלצת, שיתוק ילדים ו-Hib בילדים.

להלן הנחיות לשימוש בתרכיב Engerix B ובתרכיב SciBVac שנמצאים היום בשימוש בשיגרת החיסונים בישראל:

1. טיב התרכיבים

1.1 תרכיב Engerix B:

התרכיב מסוג recombinant DNA דור שני מכיל HBsAg, מנוקה, המיוצר באמצעות תרבית תאי שמרים שעברו תהליך של הנדסה גנטית עם האדג'ובנט אלומיניום הידרוקסיד. התרכיב לא מכיל חומר משמר. מרכיבים נוספים של התרכיב: sodium chloride, sodium dihydrogen phosphate dehydrate, disodium phosphate dihydrate, ו-20 polysorbate.

1.2 תרכיב SciBVac

התרכיב מסוג recombinant DNA, דור שלישי, המכיל את שלושת האפיטופים של האנטיגן HBsAg: S, pre-S1 ו-pre-S2, מנוקה, מיוצר באמצעות תרבית תאי שחלת אוגר עם האדג'ובנט אלומיניום הידרוקסיד. רכיבים נוספים של התרכיב: sodium chloride, potassium chloride, potassium dihydrogen phosphate, ו-disodium hydrogen phosphate dodecahydrate ו-water for injection.

2. התוויות למתן חיסון

2.1 חיסון ראשוני:

סדרת החיסון הראשוני כוללת 2 מנות ברווח זמן של חודש אחד ביניהן ומנת דחף – חמישה חודשים לאחר המנה השנייה.

החיסון הראשוני מומלץ לקבוצות האוכלוסיה הבאות:

- 2.1.1 שנת החיים הראשונה במסגרת שגרת החיסונים:
 - מועד ראשון: אחרי הלידה (עדיף תוך 12 שעות ראשונות),
 - מועד שני: 1 חודש,
 - מועד שלישי: 6 חודשים.

2.1.2 החל מילידי 1.1.92 ועד גיל 17 שנים* (כולל): השלמת החיסון הראשוני.

2.1.3 קבוצות בסיכון: ראה בהמשך עמודים HB-5 ו-HB-6.

2.2 מתן חיסון בנסיבות לא שגרתיות:

- רווח מינימלי בין מנה ראשונה לבין מנה שלישית - 4 חודשים; בין מנה שניה לבין מנה שלישית - 2 חודשים. עם זאת, המנה השלישית בגיל הילדות לא תינתן לפני גיל 6 חודשים.
- כאשר יש צורך במתן חיסון בלוח זמנים מזורז מכל סיבה שהיא (לרוב עקב נסיעה לחו"ל), ניתן לחסן ב-4 מנות במועדים הבאים:

0, 1, 2 ו-12 חודשים או 0, 7, 21 יום ו-12 חודשים**.

הערה- רווחי זמן ארוכים יותר מהמומלץ לעיל אינם מבטלים את מנות התרכיב שניתנו בעבר.

2.3 מנת דחף לאחר סדרת החיסון הראשוני: אין צורך במתן מנת דחף לאחר סדרת החיסון הראשוני, פרט לקבוצות מיוחדות (ראה סעיף 6, עמוד HB-6).

* עד גיל 21 שנים במוסדות לחינוך מיוחד.
** על פי היצרן.

3. אספקת התרכיבים

שני התרכיבים הינם תרחיפים ומסופקים בבקבוקונים כמנה אינדיבידואלית.

4. אחסון והעברת התרכיבים

4.1 אחסון התרכיבים

יש לאחסן את התרכיבים במקרר רגיל, בטמפרטורה בין 2°C ל- 8°C . אין לשמור את התרכיבים בתא ההקפאה, ואין להשתמש בתרכיבים שקפאו. יש למנוע חשיפת התרכיבים לאור.

4.2 העברת התרכיבים

באמצעות צינניות עם קרחונים, תוך שימת לב למנוע הקפאת התרכיבים. כמו-כן, יש למנוע את חשיפת התרכיבים לאור.

5. אופן השימוש

5.1 הכנת התרכיבים להזרקה

יש לנער היטב את הבקבוקון עם התרכיב לפני השימוש. יש להזריק את התרכיב מיד לאחר השאיבה מהבקבוקון.

5.2 מקום ההזרקה

יש לחטא את המקום לפני ההזרקה ולחכות לייבוש העור. הזרקה תבצע עמוק לתוך השריר (IM). המקום המועדף להזרקה:

המקום המועדף לילדים מתחת לגיל 3 שנים, לרבות ילודים, הוא האזור הקדמי-צדדי של הירך (בשריר וסטוס לטרליס), לבני 3 שנים ומעלה מומלץ לחסן בשריר הדלטואיד.

הערות :

- אין להזריק את התרכיבים לשריר העכוז או לתוך העור (intradermal) עקב אפשרות לירידה בתגובה החיסונית.
- אסור להזריק את התרכיבים לווריד.
- במצבים של הפרעות בקרישת הדם ניתן להזריק את התרכיבים לתוך השריר ע"י טכניקת הזרקה מתאימה: שימוש במחט 23-gauge או פחות, לחיצה במקום הזרקה במשך 1-2 דקות לפחות לאחר מתן חיסון, או מתן החיסון מיד לאחר עירוי של גורם קרישה (coagulation factor). רק במקרים מיוחדים כשיש נטייה חמורה לדימום (כגון, hemophilia קשה וכדומה) אפשר להזריק את התרכיב מתחת לעור (subcutaneous). מומלץ להיוועץ ברופא המטפל (המטולוג) של החולה על אופן ומיקום הזרקת התרכיבים.

5.3 מינון

5.3.1 תרכיב Engerix B:

- 5.3.1.1 תרכיב לילדים (pediatric): ממועד הלידה ועד גיל 15 שנים (כולל) - 0.5 מ"ל (10 µg) למנה.
- 5.3.1.2 תרכיב למבוגרים (adult): מגיל 16 שנים ומעלה - 1 מ"ל (20 µg) למנה.

5.3.2 תרכיב SciBVac

- 5.3.2.1 תרכיב לילדים: ממועד הלידה עד גיל 9 שנים (כולל) - 0.5 מ"ל (2.5 µg) למנה*.
- 5.3.2.2 תרכיב למבוגרים מיועד לבני 10 שנים ומעלה - 1.0 מ"ל (10 µg) למנה.

* התרכיב לילדים מיוצר גם במינון 0.5 מ"ל (5 µg).

6. מתן חיסון לתינוקות בהתאם למשקל לידה של תינוק והמצאות HBsAg אצל האם

- כל אשה בהריון צריכה לעבור בדיקת סינון ל-HBsAg. עדיף לבצעה בשליש הראשון של ההריון, כדי להספיק לבדוק בדיקת HBV DNA ולטפל באשה הרה טיפול אנטי-ויראלי לשם הפחתת הסיכון להדבקת העובר וכן כדי להיערך לטיפול בילוד בהתאם.
- יש ליידע כל אשה הרה עם תוצאה חיובית ל-HBsAg על ההמלצה לטיפול אנטי-ויראלי, על חשיבות מתן הטיפול המונע לייילוד (חיסון פעיל וסביל תוך 12 שעות אחרי הלידה), השלמת סדרת החיסון הפעיל במועדים המומלצים, וביצוע בדיקה סרולוגית לתינוק לאחר השלמת הסדרה.
- בעת קבלה ללידה, יש לבדוק HBsAg במקרים הבאים: א. לא בוצעה הבדיקה בהריון; ב. דלקת כבד קלינית; ג. סיכון גבוה לדלקת כבד B (שימוש בסמים בהזרקה, יותר ממגע מיני אחד ב-6 החודשים הקודמים, בירור או טיפול למחלה המועברת על ידי יחסי מין).

תכנית מתן חיסון נגד דלקת כבד B לתינוקות, לרבות פגים, תיקבע בהתאם למשקל הלידה של התינוק והמצאות HBsAg אצל האם. החיסון יינתן ע"י התרכיבים Engerix B או SciBVac.

6.1 תינוקות, לרבות פגים, במשקל לידה מתחת ל-2 ק"ג:

יש לבדוק את האם ל-HBsAg תוך 12 שעות* לאחר הלידה:

6.1.1 אם חיובית ל-HBsAg*

יש להזריק בהקדם אחרי הלידה (תוך 12 שעות) מנה של אימונוגלובולין ספציפי HBIG (0.5 מ"ל) יחד עם מנה אחת של **חיסון פעיל**** במקומות נפרדים בגוף.

יש להתחיל בסידרה מלאה של החיסון הפעיל (3 מנות) לפי המינון והמתכונת הרגילה לתינוקות במועד המוקדם מהבאים: בהגיעו למשקל 2 ק"ג***, לגיל חודש אחד או סמוך למועד שחרורו של תינוק מבית החולים.

מומלץ לתת עדיפות לתרכיב SciBVac, אך אם תרכיב זה אינו זמין, אפשר לחסן בכל תרכיב נגד דלקת כבד B הזמין בישראל.

מומלץ לבצע לתינוק את בדיקת ה-HBsAg (על מנת לשלול העברת זיהום תוך רחמי או כשלון החיסון), ורמת הנוגדנים **anti-HBs******. עיתוי הבדיקה: שלושה חודשים לאחר סיום סידרת החיסון הראשוני (3 מנות), עם עדיפות לגיל 9-12 חודשים

א. ילדים שנמצאו שליליים ל-HBsAg:

- אם רמת הנוגדנים **anti-HBs** מעל 10 mlU/ml, אין צורך בפעולות נוספות, כי קיימת רמה מגנה שלהם.
- אם רמת הנוגדנים **anti-HBs** מתחת ל-10 mlU/ml, מומלץ לתת מנת דחף אחת ולבדוק את רמת הנוגדנים 4-8 שבועות לאחר מנת הדחף. אם גם לאחר מנת הדחף אין תגובה מספקת, יש להשלים את סידרת החיסון השנייה ל-3 מנות.
- לחילופין, ניתן לחזור על מתן סדרה מלאה של חיסון נגד דלקת כבד B (0, 1, ו-6 חודשים) ולבדוק את רמת הנוגדנים 4-8 שבועות לאחר מתן הסדרה השנייה.
- אם גם אחרי הסדרה השנייה רמת הנוגדנים אינה מספקת, אין מקום למתן מנות נוספות של החיסון, ויש להתייחס לילד כלא מחוסן.

ב. ילדים שנמצאו חיוביים ל-HBsAg:

יש להפנות אותם לבירור נוסף אצל הרופא המטפל כדי לשלול מחלת כבד ממושכת.

6.1.2 אם שלילית ל-HBsAg

יש להתחיל בחיסון פעיל נגד דלקת כבד B במועד המוקדם מהבאים: בהגיעו למשקל 2 ק"ג, לגיל חודש אחד או סמוך למועד שחרורו של התינוק מבית החולים.

יש להמשיך את סידרת החיסון לפי הלוח והמינון הרגיל לתינוקות:

מועד שני - 1 חודש לאחר המנה הראשונה, מועד שלישי - 5 חודשים לאחר המנה השנייה.

* אם אין אפשרות לקבל את תוצאת הבדיקה תוך 12 שעות לאחר הלידה והאם משתייכת לקבוצת סיכון גבוה ועלולה להיות ל-HBsAg חיובית, יש לפעול בהתאם לסעיף 6.1.1 (אם חיובית ל-HBsAg).

** יש להתייחס לתינוק שנולד לאשה שתוצאת בדיקתה ל-HBsAg בהריון אינה זמינה, אך קיימת עדות אחרת לדלקת כבד B אמהית (כגון נוכחות של HBV DNA, HbeAg חיובי, או אשה עם זיהום כרוני בדלקת כבד B ברקע) כאל תינוק עם אם חיובית ל-HBsAg. *** מתחת ל-2 ק"ג, המנה שניתנה לאחר הלידה אינה נספרת כמנה תקפה.

**** יש לבצע בדיקות דם לאחר מתן סדרת החיסונים גם לתינוק שנולד לאם שתוצאת בדיקת האם ל-HBsAg אינה ידועה, כגון במצב שהאם מוסרת את התינוק לאחר הלידה ולא ניתן לבדוק אותה.

4 HB

6.2 תינוקות, לרבות פגים במשקל לידה 2 ק"ג ומעלה*

המנה הראשונה של חיסון פעיל נגד דלקת כבד B ניתנת תוך 24 שעות לאחר הלידה כאשר מצבו הקליני של התינוק יאפשר זאת. המשך הסדרה יהיה לפי הלוח והמינון הרגיל לתינוקות.

7. מתן תרכיבים נגד דלקת כבד B ותרכיבים אחרים

7.1 ניתן לתת בו-זמנית תרכיב נגד דלקת כבד B עם כל תרכיב אחר, מומת** או חי-מוחלש במקומות הזרקה נפרדים בגוף.

7.2 אם תרכיב נגד דלקת כבד B ותרכיבים אחרים לא ניתנו בו-זמנית, אין צורך ברווח זמן ביניהם.

7.3 אפשר לתת אימונוגלובולין (סטנדרטי או ספציפי לסוגיו) בו-זמנית (במקומות הזרקה נפרדים בגוף), לפני או אחרי מתן תרכיב נגד דלקת כבד B, בכל רווח זמן ביניהם.

8. הוריות נגד ואזהרות

8.1 הוריות נגד:

8.1.1 תגובה מיידית אנפילקטית לאחר מנה קודמת או ידוע על רגישות מיידית אנפילקטית ל אחד או יותר ממרכיבי התרכיב.

8.1.2 תגובה חמורה לאחר מנה קודמת.

8.2 אזהרה:

מחלת חום חדה: יש לדחות מתן החיסון עד להחלמה.

9. תופעות לוואי***

9.1 תרכיב Engerix B:

9.1.1 תופעות לוואי מקומיות: אודם, כאב ונפיחות במקום הזרקה (נרשמו ב-1:100 – 1:10 ממקבלי החיסון).

9.1.2 תופעות לוואי כלליות:

9.1.2.1 חום, כאבי ראש, כאבי שרירים ופרקים, סחרחורת, ירידה בתיאבון, בחילה, כאבי בטן, הפרעות בתפקודי הכבד, תפוחות (נרשמו ב-1:10,000 – 1:1000 ממקבלי החיסון).

9.1.2.2 lymphadenopathy, vasculitis, syncope, הפרעות במערכת העצבים המרכזית וההיקפית, thrombocytopenia, דלקת בפרקים (נרשמו בפחות מ-1:10,000 ממקבלי החיסון).

9.1.3 רגישות יתר מיידית: הלם אנפילקטי, erythema multiforme, angioedema (נרשמו בפחות מ-1:10,000 ממקבלי החיסון).

9.2 תרכיב SciBVac

לא דווח על תופעות לוואי חמורות בעקבות מתן התרכיב.

תופעות הלוואי דומות לשל Engerix B, חלקן בשכיחות יותר גבוהה כגון, חום, חולשה,

צמרמורת, כאבי ראש, בחילה, כאבי שרירים, הקאה, תפוחות.

כמו כן, לאחר קבלת תרכיב זה נצפו תופעות בודדות של אורטיקריה, דלקת סימפונות בילדים.

10. חליפיות (interchangeability) בין התרכיבים

ככלל ניתן להשלים את סדרת החיסון נגד דלקת כבד B באמצעות תרכיבים שמיוצרים על ידי יצרנים שונים, מלבד תרכיבים משולבים המכילים מרכיב שעלת אסלולרי.

11. רישום, מעקב ודיווח

ראה פרק 'כללי', עמודים 6-7.

* אם ידוע שהאם חיובית ל-HBsAg, יש לתת HBIG (0.5 מ"ל) ומנה אחת של חיסון פעיל תוך 12 שעות לאחר לידה. יש להמשיך את סידרת החיסון הפעיל לפי הלוח השיגרתי לתינוקות.

** לרבות תרכיבים המיוצרים בהנדסה גנטית, טוקסואידים ותרכיבים אסלולריים.

*** על פי עלון היצרן.

מתן חיסון פעיל נגד דלקת כבד B לקבוצות בסיכון

1. התוויות

מומלץ לחסן נגד דלקת כבד B אנשים עם סיכון מוגבר להיחשף לנוזלי גוף והפרשות אדם כגון, דם ורוק. מתן חיסון נגד דלקת כבד B לאנשים חיוביים ל-HBsAg או לבעלי נוגדנים ספציפיים מיותר, אך אינו מזיק ואינו גורם לעליית שיעור תופעות הלוואי. לכן, אפשר לחסן גם ללא ביצוע בדיקות סינון לפני מתן החיסון. בקבוצות סיכון גבוה מאוד להיחשף לדלקת כבד B (כגון: חולים שמטופלים ע"י דיאליזה, אנשים שמתמשים בסמים בהזרקה, גברים המקיימים יחסי מין עם גברים, בני-ביתם של HBsAg חיוביים) יש הצדקה, בעיקר כלכלית, לבצע בדיקות סינון לפני החלטה על צורך בחיסון. הבדיקה המומלצת הינה בדיקת נוגדני anti-HBc – anti-hepatitis B core antibodies. לא מומלצת בדיקת סינון שיגרתית לפני מתן חיסון נגד דלקת כבד B למועמדים בסיכון תעסוקתי בתוקף עבודתם. הערה - אם חיסון נגד דלקת כבד B ניתן לאחר שארעה הדבקה בנגיף, יתכן ולא תהיה לו השפעה מונעת.

1.1.1 אוכלוסיות היעד למתן חיסון נגד דלקת כבד B לפני חשיפה:

מומלץ על מתן חיסון נגד דלקת כבד B לפני כניסה למסגרת בה עלולה להתרחש חשיפה לנוזלי גוף והפרשות אדם כגון: לעובדים עם סיכון תעסוקתי לפני תחילת העבודה, למטופלים לפני כניסתם למוסדות לחולים הסובלים ממחלות ממושכות (כגון: מוסדות לאנשים עם מגבלה שכלית התפתחותית ומוסדות לחולי נפש), חולים לפני תחילת הטיפול בדיאליזה וכו'.

1.1.1.1 עובדים במערכת הבריאות¹

עובדי מערכת הבריאות הנמצאים בסיכון לחשיפה תעסוקתית עקב מגע עם נוזלי גוף והפרשות אדם: עובדים בבתי חולים, במרפאות, בתחנות טיפת חלב, במעבדות, מד"א, יחידות רפואיות בבתי סוהר וכדומה. המועמדים לחיסון הם: א. בעלי מקצועות הבריאות: רופאים, רופאי שיניים; צוות סיעודי; פראמדיקים, שיניניות, סייעות לרופאי שיניים; רוקחים, פיסיותרפיסטים, מרפאות בעיסוק, מרפאות בדיבור, טכנאי מיחשוב רפואי, עובדי מעבדה; תלמידי כל מקצועות הבריאות האלו; ב. עובדי מינהל במערכת הבריאות שנחשפים לדם ולהפרשות מטופלים, כמו כוח עזר ועובדי משק מסוימים במערכת הבריאות. יחד עם מתן חיסון נגד דלקת כבד B, יש להדגיש את חשיבות ההקפדה על שמירת כללי הטכניקה האספטית וכללי הזהירות המקובלים בעבודה.

1.1.2 עובדים אחרים שעקב עבודתם נמצאים בסיכון מוגבר לבוא במגע עם נוזלי גוף והפרשות אדם כגון: עובדי חברות קדישא המטפלים בנפטרים, סוהרים ושוטרים במחלקות מסוימות (כגון מחלקת סמים).

1.1.3 צוות ומטופלים במוסדות לבעלי מגבלה שכלית התפתחותית, במוסדות לחולי נפש ובבתי ספר לחינוך מיוחד.

1.1.4 חולים המקבלים טיפול ע"י דיאליזה².

1.1.5 חולים המקבלים לעתים קרובות עירוי דם ומוצרי דם, כגון חולי המופיליה או תלאסמיה.

1.1.6 משתמשים בסמים בהזרקה².

1.1.7 גברים המקיימים יחסי מין עם גברים.

1.1.8 HIV חיוביים וחולי AIDS².

1.1.9 אנשים שאצלם אובחנה בעבר מחלת מין ואנשים שהיו להם יותר משותף אחד ליחסי מין במשך 6 החודשים האחרונים.

1.1.10 מגעים מיניים² ומשפחתיים, המצויים במשק בית משותף עם בני אדם חיוביים ל-HBsAg.

1.1.11 נפגעי פיגוע המוני.

1.1.12 עצירים ואסירים.

1.1.13 נפגעי תקיפה מינית.

1.1.14 חולים הסובלים ממחלת כבד ממושכת כגון: דלקת כבד נגיפית C, שחמת, כבד שומני, מחלת כבד אלכוהולית, דלקת כבד אוטואימונית, ורמות גבוהות פי 2 מהגבול העליון של אנזימי כבד (ALT או AST).

1.1.15 נוסעים לחו"ל (בהתאם להנחיות של משרד הבריאות לנוסעים לחו"ל)³.

1.1.16 כל הפונים למסגרות רפואיות המטפלות באנשים בסיכון גבוה להיות חיובי ל-HBsAg כגון: מרכזי AIDS, מרפאות מין, מרכזי גמילה, מרכזי Methadone וכדומה.

* מומלץ על קבלת 2 מנות חיסון לפחות לפני תחילת העבודה/ תחילת הטיפול בדיאליזה וכדומה.

¹ - לרופאים, רופאי שיניים, אחיות, שיניניות ופראמדיקים: ראה בהמשך סעיף 5, עמוד HB 6.

² מומלץ לתת עדיפות לתרכיב SciBVac, אך אם תרכיב זה אינו זמין באותה עת, אפשר לחסן את המועמד בכל תרכיב נגד דלקת כבד B הזמין בישראל.

³ מומלץ לתת עדיפות לתרכיב SciBVac, כאשר אין אפשרות לחסן את הנוסע ב-3 מנות חיסון לפחות, אך אם תרכיב זה אינו זמין באותה עת, אפשר לחסן את המועמד בכל תרכיב נגד דלקת כבד B הזמין בישראל.

6 HB

2. שיטת החיסון, אופן שימוש, מקום הזרקה, מינון, הוריות נגד ותופעות לוואי – ראה עמודים HB 1-4.

3. הרינו: אין עדות שלחיסון נגד דלקת כבד B יש השפעה טרטוגנית על העובר. מכיוון שדלקת כבד B בעת הרינו עלולה להיות מחלה קשה ולגרום לזיהום ממושך בילוד, יש לתת חיסון נגד דלקת כבד B לנשים הרות כאשר יש הוריה לכך.

4. הנקה אינה מהווה הורית-נגד למתן חיסון נגד דלקת כבד B לאם ולתינוק.

5. בדיקת נוגדנים לאחר החיסון

א. תגובה מספקת לחיסון נחשבת כחייל נוגדנים anti-HBs שרמתו 10 mIU/ml ומעלה אחרי קבלת סדרה מלאה של החיסון. עדיף לבצע 4-8 שבועות אחרי קבלת מנת החיסון האחרונה. בדיקת נוגדנים שיגרתית לאחר מתן חיסון נגד דלקת כבד B אינה מומלצת, מלבד קבוצות בסיכון הבאות*:

5.1 רופאים, רופאי שיניים, עובדי סיעוד, שינניות, פראמדיקים, תלמידים במקצועות בריאות אלו, עובדים אחרים העוסקים בפעולות פולשניות מועדות לחשיפה (פפמ"ח).

5.2 חולים שמטופלים ע"י דיאליזה.

5.3 אנשים החיים עם HIV וחולי AIDS.

5.4 מגעים מיניים ומשפחתיים, המצויים במשק בית משותף עם אדם HBsAg חיובי.

5.5 חולים עם ליקוי במערכת החיסון הנמצאים בסיכון לחשיפה לדלקת כבד B.

5.6 ילדים שנולדו לאם חיובית ל-HBsAg.

הבדיקה תבצע שלושה חודשים לאחר סיום סידרת החיסון הראשוני (3 מנות), עם עדיפות לביצועה בגיל 9-12 חודשים.

ב. אם רמת הנוגדנים לאחר קבלת סידרת החיסון הראשוני אינה מספקת (0-9 mIU/ml), ובתנאי שמקבל החיסון אינו HBsAg חיובי, מומלץ על אחת מהחלופות הבאות:

- לתת סידרה מלאה של החיסון מחדש (3 מנות)¹.
- לתת מנת דחף אחת ולבדוק את רמת הנוגדנים 4-8 שבועות אחרי קבלתה. אם גם לאחר מנת הדחף אין תגובה מספקת, יש להשלים סידרה שניה של החיסון ל-3 מנות. אם גם אחרי הסידרה השניה רמת הנוגדנים אינה מספקת, אין מקום למתן מנות נוספות של החיסון, ויש להתייחס לבן אדם כ"לא מגיב" (non-responder). הוא נחשב לא מחוסן¹.

הערה - גיל מעל 40 שנים, עודף משקל, עישון, הזרקות התרכיב לשריר העכוז או לתוך העור, תורשה, פגיעה במערכת החיסון וכד' קשורים לתגובה חיסונית נמוכה יותר או לחוסר תגובה לחיסון.

6. מנת דחף לאחר חיסון ראשוני

- בני-אדם בריאים

כיום לא מומלץ על מתן מנת דחף לבריאים, שקיבלו סידרה מלאה של חיסון נגד דלקת כבד B. סקרים שעוקבים אחרי רמת החסינות בקרב אנשים שחוסנו לפני יותר מ-15 שנים הראו שגם אם הכייל anti-HBs ירד מתחת לערך המחסן (10 mIU/ml), ואפילו ל-0, עדיין קיימת הגנה בפני המחלה, על בסיס הזכרון האימונולוגי.

- חולים שמטופלים ע"י דיאליזה ומדוכאי חיסון

מבוגרים (החל מגיל 16 שנים): מומלץ על מינון כפול בכל מנה בסידרה ועל בדיקה סרולוגית שנתיית. אם רמת נוגדני anti-HBs יורדת מתחת ל-10 mIU/ml מומלץ על מתן מנת דחף לחולים שנמצאו שליליים ל-HBsAg.

ילדים המטופלים על ידי דיאליזה: אין מספיק נתונים להמלצה חד-משמעית לגבי מינון התרכיב. יש מומחים שממליצים על מינון כפול בכל מנה. במקרים אלה יש להיוועץ ברופא המטפל.

*לחולים עם מחלת הצליאק ללא דיכוי במערכת החיסון לא מומלץ לבדוק רמת הנוגדנים לאחר מתן סדרה מלאה של החיסון, אך אם החולה נבדק מכל סיבה שהיא, ורמת הנוגדנים אצלו אינה מספקת (0-9 mIU/ml), יש לתת מנת דחף בהתאם לסעיף 5 "ב", בדומה לאנשים המשתתפים לקבוצות הסיכון.

¹מומלץ לחסן בתרכיב SciBVac, אך אם תרכיב זה אינו זמין באותה עת, אפשר לחסן את המועמד בכל תרכיב נגד דלקת כבד B הזמין בישראל.

אימונוגלובולין ספציפי נגד דלקת כבד B (HBIG) HEPATITIS B IMMUNE GLOBULIN

1. טיב התרכיב

התרכיב HyperHEP B (השם הקודם של התרכיב Bay Hep B, חברת Bayer, USA), הנמצא כעת בשימוש בישראל מיוצר ע"י חברת USA, Talecris Biotherapeutics.

HBIG הינו תמיסה סטרילית עתירת נוגדנים נגד HBsAg. התרכיב הוכן ע"י פרקציונציה של פלסמה צבורה מדם של תורמים עם כיוול anti-HBs גבוה. בתהליך היצור החומר עובר אינאקטיבציה, והתוצר הסופי שלילי ל-HCV ו-HIV. התרכיב מיוצב ב-glycine ללא חומר משמר.

2. התוויות

התרכיב מיועד למניעת דלקת כבד B לאחר חשיפה וניתן לרוב יחד עם חיסון פעיל נגד דלקת כבד B. במקרים בהם המועמד לחיסון לא יכול לקבל חיסון פעיל מכל סיבה שהיא, ניתן לתת מנה שניה של חיסון סביל HBIG חודש אחד לאחר המנה הראשונה.

הערה - במקרה של דקירה בחוף הים, בבריכה, ברחוב וכדומה ממחט שמקורה אינו ידוע, לא מומלץ על מתן אימונוגלובולין ספציפי HBIG או על מתן אימונוגלובולין סטנדרטי IG. אם הנדקר לא חוסן בעבר או מצב החסינות שלו נגד דלקת כבד B אינו ידוע, מומלץ על קבלת סידרה מלאה של החיסון הפעיל, כאשר המנה הראשונה תינתן בהקדם האפשרי אחרי הדקירה.

2.1 ילוד שאמו חיובית ל-HBsAg

יש להזריק תוך 12 שעות לאחר הלידה מנת HBIG (0.5 מ"ל) לתוך השריר, באיזור הקדמי-צדדי של הירך יחד עם מנה אחת של חיסון פעיל נגד דלקת כבד B במקומות נפרדים בגוף. סידרת החיסון הפעיל תושלם בהתאם להנחיות בעמוד HB 3.

2.2 לאחר חשיפה לדם (ראה לוח מסכם בעמוד HB 9).

הערה - יעילות הטיפול המונע ע"י חיסון סביל 7 ימים ויותר אחרי חשיפה לדם אינה ידועה.

2.3 מגעים מיניים של חולה בדלקת כבד B חדה/ HBsAg חיובי. מומלץ על מתן מנת HBIG ומנה ראשונה של חיסון פעיל נגד דלקת כבד B, שיושלם בהמשך לסה"כ 3 מנות.

הערה – מומלץ לתת את החיסון הסביל עד 14 יום אחרי מגע מיני עם חולה במחלה חדה/ HBsAg חיובי.

3. אופן השימוש

3.1 מקום ההזרקה

יש לחטא את המקום לפני ההזרקה ולחכות לייבוש העור. יש להזריק את התרכיב לתוך השריר בלבד*:

המקום המועדף להזרקה:

המקום המועדף לילדים מתחת לגיל 3 שנים הוא האזור הקדמי-צדדי של הירך (בשריר וסטוס לטרליס), לבני 3 שנים ומעלה מומלץ לחסן בשריר הדלטואיד. אסור להזריק את התרכיבים לתוך הוריד. הזרקה תתבצע עמוק לתוך השריר (IM).

הערה - אם HBIG ניתן בו-זמנית עם חיסון פעיל נגד דלקת כבד B, יש להזריקם במקומות נפרדים בגוף.

אזהרה - הזרקה לתוך הוריד של HBIG המיועד למתן לתוך השריר, אסורה בהחלט.

3.2 מינון

- ילודים לאם חיובית ל-HBsAg: 0.5 מ"ל.
- למניעת דלקת כבד B לאחר חשיפה: 0.06 מ"ל/ק"ג.

* קיים תכשיר מיוחד: אימונוגלובולין ספציפי נגד דלקת כבד B הניתן לווריד (בבית-חולים) HBIG IV.

4. איחסון התרכיב

יש לאחסן את התרכיב במקרר רגיל בטמפרטורה בין 2°C ל-8°C. אין לשמור את התרכיב בתא ההקפאה. יש למנוע חשיפת התרכיב לאור.

5. מתן HBIG ותרכיבים אחרים

5.1 ניתן לתת תרכיבים מומתים¹ בו-זמנית (במקומות הזרקה נפרדים בגוף) ובכל עת לפני או אחרי מתן HBIG.

5.2 לאחר מתן HBIG, יש לדחות ב-3 חודשים מתן חיסון ע"י תרכיבים חיים-מוחלשים נגד חצבת, אדמת, חזרת, אבעבועות רוח, MMRV/MMR. אם בכל זאת יש צורך במתן תרכיבים חיים-מוחלשים נגד חצבת, אדמת, חזרת, אבעבועות רוח, MMRV/MMR ללא דיחוי, יש לחזור על מתן התרכיבים הנ"ל 3 חודשים אחרי קבלת HBIG (אלא אם הודגמה חסינות בבדיקה סרולוגית).

הערה - הגבלה זאת אינה חלה על התרכיבים נגד קדחת צהובה YF, BCG, OPV (לרבות bOPV), Rota, Ty21a (Vivotif). שאפשר לתת בו-זמנית, לפני או אחרי מתן HBIG בכל רווח זמן ביניהם.

5.3 לאחר מתן חיסון ע"י תרכיבים חיים-מוחלשים נגד חצבת, אדמת, חזרת, אבעבועות רוח, MMRV/MMR יש לדחות מתן HBIG בשבועיים לפחות. אם יש הכרח במתן HBIG בפרק זמן זה, יש לחזור על מתן התרכיבים 3 חודשים לאחר קבלת ה-HBIG (אלא אם הודגמה חסינות בבדיקה סרולוגית).

הערה - הגבלה זאת אינה חלה על התרכיבים YF, BCG, OPV (לרבות bOPV), Rota.

6. הוריות נגד

6.1 תגובה קודמת חמורה לתכשירי אימונוגלובולין הומני כגון הלבם אנפילקטי.

6.2 ידוע על רגישות-יתר מיידית אנפילקטית למרכיבי התרכיב.

6.3 תרומבוציטופניה קשה או הפרעת קרישה עם נטיה חמורה לדימום, המגבילה מתן זריקות לתוך השריר. הערה - במקרים מיוחדים יש לשקול יתרון מתן HBIG כנגד הסיכון של דימום במקום ההזרקה.

7. תופעות לוואי*

7.1 מקומיות: נפיחות, אודם וכאבים באזור ההזרקה.

7.2 כלליות: חום, הרגשה כללית רעה, אורטיקריה, בצקת (נדיר); הלבם אנפילקטי (נדיר ביותר).

8. רישום, מעקב ודיווח

ראה פרק 'כללי', עמודים 6-7.

מניעת דלקת כבד B לאחר חשיפה לדם ונוזלי גוף אחרים

לוח מסכם

מקור החשיפה			מצב חסינות הנחשף לפני החשיפה
HBsAg שלילי	לא ידוע*	HBsAg חיובי	
השלמת סידרת חיסון פעיל ל-3 מנות	השלמת סידרת חיסון פעיל ל-3 מנות	1 X HBIG השלמת סידרת חיסון פעיל ל-3 מנות	0-1 מנות חיסון פעיל
השלמת סידרת חיסון פעיל ל-3 מנות	השלמת סידרת חיסון פעיל ל-3 מנות	1 X HBIG (אם אפשר לבדוק anti-HBs תוך 24 שעות, ואם רמת הנוגדנים מספקת**, אין צורך ב-HBIG) השלמת סידרת חיסון פעיל ל-3 מנות	2 מנות חיסון פעיל
אין צורך לחסן	אין צורך לחסן	אין צורך לחסן	3 מנות חיסון פעיל
אין צורך לחסן	מנת דחף של חיסון פעיל****	***1 X HBIG מנת דחף של חיסון פעיל****	(א) ידוע על תגובה מספקת בעבר** (ב) ידוע על תגובה לא מספקת או על חוסר תגובה לחיסון בעבר
אין צורך לחסן	בדיקת anti-HBs תוך 24 שעות: - אם רמת הנוגדנים מספקת**, אין צורך לחסן - אם רמת הנוגדנים אינה מספקת, או אין אפשרות לבדוק את הנחשף תוך 24 שעות: מנת דחף של חיסון פעיל****	בדיקת anti-HBs תוך 24 שעות: - אם רמת הנוגדנים מספקת**, אין צורך לחסן - אם רמת הנוגדנים אינה מספקת, או אין אפשרות לבדוק את הנחשף תוך 24 שעות: 1 X HBIG מנת דחף של חיסון פעיל****	(ג) תגובה לא ידועה

- מתן HBIG (0.06 ml/kg) וחיסון פעיל נגד דלקת כבד B בהקדם האפשרי, עדיף תוך 24 שעות מהחשיפה. אם יש אפשרות לבדוק כייל anti-HBs של הנחשף תוך 24 שעות, יש לפעול בהתאם לתוצאות הבדיקה.

* אם סביר להניח שמקור החשיפה משתייך לקבוצת סיכון גבוה ועלול להיות HBsAg חיובי, יש להתייחס אליו כ-HBsAg חיובי ולפעול בהתאם.

** תגובה מספקת = כייל נוגדנים anti-HBs לפחות 10 mIU/ml.

*** אם הנחשף קיבל בעבר שתי סדרות של חיסון נגד דלקת כבד B, מומלץ על מתן 2 מנות של HBIG ברווח של חודש אחד ביניהן ללא חיסון פעיל נוסף.

**** במקרה של חוסר תגובה או עם תגובה לא מספקת לאחר הסידרה הראשונה של החיסון שניתן בעבר, יש לבדוק כייל anti-HBs 4-6 חודשים לאחר מתן חיסון פעיל יחד עם חיסון סביל HBIG, ו-4-8 שבועות - לאחר מתן חיסון פעיל בלבד. אם רמת הנוגדנים אינה מספקת, יש להשלים את הסדרה השניה ל-3 מנות.