

דרכי מניעה ופיקוח על מחלה מנינגוקוקית **Prevention and Control of Meningococcal Disease**

א. סיקור מגעים

ב. טיפול תרופתי מונע (chemoprophylaxis)

1. מועמדים

- 1.1 מגעים של חולה בודד (sporadic case)
- 1.2 החולה לפני שחרורו מבית-החולים (כדי להדביר נשאות החיידק)
- 1.3 מגעים בהתפרצות

2. עיתוי

3. תרופות לטיפול מונע: Ceftriaxone, Ciprofloxacin, Rifampicin

4. מניעת מחלה מנינגוקוקית בהריון

5. בדיקות מעבדה

ג. חיסונים נגד מנינגוקוק

- חיסונים מצומדים נגד מנינגוקוק זנים ACWY (MM 7-11) Meningococcal Conjugate Vaccines
- חיסונים נגד מנינגוקוק זן B (MM 12-15) Group B Meningococcal Vaccines

דרכי מניעה ופיקוח על מחלה מנינגוקוקית (MENINGOCOCCAL DISEASE)

הפעולות הבאות נדרשות למניעת מקרים משניים לאחר חשיפה לחולה במחלה מנינגוקוקית פולשנית (דלקת עוצבה ו/או אלח ו/או אחר):

א. סיקור מגעים

הסיקור הוא מרכיב חשוב ביותר במניעה ופיקוח על מחלה מנינגוקוקית. יש לערוך מעקב יום-יומי אחרי המגעים, גם כאשר הם מקבלים טיפול תרופתי מונע. המעקב יבוצע במשך 5 ימים לאחר המגע האחרון עם החולה. מגעים אשר מפתחים סימני מחלה חשודים למחלה מנינגוקוקית כגון, עליית חום, כאבי ראש והקאות יש להפנות לרופא.

בין המועמדים למעקב יש לכלול את המגעים ההדוקים של החולה, שנחשפו ישירות להפרשות של דרכי נשימה עליונות של החולה, שהו אתו בחדר אחד, אכלו ביחד; ילדים שטופלו או שחקו יחד עם החולה וכו'.

ב. טיפול מונע למגעים

לטיפול המונע שני מרכיבים:

1. טיפול תרופתי מונע (chemoprophylaxis)
2. חיסון פעיל

ב.1. טיפול תרופתי מונע

תקופת ההדבקה (infectious period) של מנינגוקוק היא 7 ימים לפני הופעת סימני המחלה ועד 24 שעות מאז תחילת טיפול אנטיביוטי לחולה.

הטיפול התרופתי המונע ניתן במטרה להדביר את חיידק המנינגוקוק הנמצא בדרכי הנשימה העליונות של המגעים ההדוקים וע"י כך למנוע מחלה בקרבם וגם העברת החיידק לבני אדם אחרים.
הטיפול מומלץ גם למועמדים שחוסנו נגד מחלה מנינגוקוקית.

מתן טיפול תרופתי מונע מיותר עלול לעודד הופעת חיידקים עמידים, וכן לגרום להיקף גדול יותר של תופעות לוואי אצל מקבלי הטיפול. לכן, מומלץ על טיפול תרופתי מונע למגעים הדוקים בלבד, שנחשפו ישירות להפרשות פה/ אף/ לוע של החולה.

1. מועמדים

1.1 מגעים של חולה אחד (sporadic case)

מומלץ על טיפול תרופתי מונע למגעים ההדוקים, תוך התייחסות ספציפית לאופי המגע עם החולה, כדלקמן:

1.1.1 מגעים ביתיים של החולה, בכל הגילים.

יש להתייחס לכל המגעים הגרים באותו משק בית; למגעים הדוקים במסגרת משפחה מורחבת; למבקרים, לאורחים ששהו יחד, אכלו ושתו יחד, השתמשו באותם כלי אוכל ומברשת שיניים, התנשקו עם החולה. יש להתייחס במיוחד לילדים עד גיל 5 שנים שטופלו יחד או שיחקו ביחד עם החולה. הטיפול התרופתי המונע יינתן בהקדם האפשרי ורצוי בו-זמנית לכל בני-הבית.

1.1.2 מגעים הדוקים במעון, בגנון או בגן חובה (ילדים עד גיל 5 שנים)

יש לכלול את המגעים ההדוקים בקבוצה בה הופיע מקרה המחלה: ילדים ששהו יחד באותו חדר, ישנו, טופלו, אכלו, שחקו ביחד וכדומה והצוות המטפל בהם בצורה שוטפת.

1.1.3 מגעים הדוקים בקבוצות אוכלוסיה סגורות או סגורות למחצה, אשר מתגוררים בתנאי צפיפות כגון פנימיות, מחנות נוער, קייטנות, קבוצות ספורט, מחנות צבא.
מגעים הדוקים בבתי-ספר ובמקום עבודה, אשר ישבו ליד החולה באותו שולחן, התנשקו, אכלו יחד וכו'.

1.1.4 מגעים בבית-חולים

מומלץ על בידוד נשימתי של החולה ב-24 השעות הראשונות לאחר התחלת טיפול אנטיביוטי מתאים. טיפול תרופתי מונע מומלץ רק למגעים הדוקים, אשר ב-24 השעות מהתחלת הטיפול האנטיביוטי בחולה נחשפו ישירות בעת מגע עם דם או עם הפרשות דרכי הנשימה של החולה (כגון, התזת דם החולה או הפרשותיו לריריות העיניים או לפה; חשיפה להפרשותיו בעת הנשמה מפה לפה, אינטובציה, הכנסת זונדה והקאות).

טיפול תרופתי מונע אינו מומלץ למגעים בבית-החולים שלא היו במגע הדוק עם החולה ולא נחשפו ישירות להפרשות דרכי הנשימה של החולה כגון, בזמן בדיקת החולה, בעת פעולות סיעוד שיגרתיות ופעולות ניקוי החדר בו מאושפז החולה. כמו כן, טיפול תרופתי מונע אינו מומלץ למגעים של חולה מאושפז בבית-חולים, שמקבל טיפול אנטיביוטי מתאים 24 שעות.

1.1.5 מגעי טיסה או נסיעה אחרת

מומלץ לשקול מתן טיפול תרופתי מונע כאשר:

- הנסיעה נמשכה 8 שעות לפחות (כולל זמן ההמתנה במטוס לפני ההמראה ואחרי הנחיתה), ובתנאי שלא עברו 10 ימים ממועד הנסיעה.

- החשיפה התרחשה בעת תקופת ההדבקה של החולה.

- הטיפול מומלץ למגעים שישבו במושבים באותה שורה, שורה אחת קדימה או שורה אחת אחורה למקרה, ולאחלה שנחשפו ישירות להפרשות דרכי נשימה של החולה בעת שיעול או התעטשות.

לא מומלץ על מתן טיפול תרופתי מונע למגעים שאינם הדוקים כגון:

- חברים לכיתה בבית-ספר (מלבד אלה שצוינו בסעיף 1.1.3).

- חברים של החולה למשחק שגילם מעל 5 שנים.

- מגעים מקריים בין השכנים, קרובי משפחה, מבקרים במשפחה.

- מגעים בלתי-ישירים של החולה (מגעים של מגעים כגון, ילדים של מטפלת בקבוצה בה הופיע מקרה מחלה).

- מגעים בזמן נסיעה מלבד אלה שצוינו בסעיף 1.1.6.

- מגעים במקום עבודה(מלבד אלה שצוינו בסעיף 1.1.3).

1.2 החולה לפני שחרורו מבית-החולים

מומלץ על מתן טיפול תרופתי מונע ב-rifampicin או ב-ciprofloxacin או ב-ceftriaxone לחולה העומד להשתחרר מבית-החולים. הסיבה היא, שלא כל טיפול אנטיביוטי מביא להדברת החיידק מדרכי הנשימה העליונות, והחולה גם לאחר הטיפול עדיין עלול לשאת בדרכי הנשימה את החיידק האלים. אם החולה כבר טופל בתרופות ceftriaxone או ciprofloxacin, אין צורך במתן טיפול תרופתי מונע נוסף.

1.3 מגעים בהתפרצות

הגדרת התפרצות:

התפרצות במוסד: הופעת 2 או יותר חולים במחלה מנינגוקוקית הנגרמת ע"י אותו זן (קבוצה סרולוגית, serogroup) תוך 4 שבועות.

התפרצות בקהילה: הופעת 3 או יותר חולים במחלה מנינגוקוקית תוך 3 חודשים, גם כאשר לא נמצא קשר אפידמיולוגי ביניהם, המחלה נגרמה ע"י אותו זן, ושיעור התקף (attack rate) באוכלוסיה בסיכון מגיע ל-10:100,000 או יותר*.

* אוכלוסיה בסיכון תוגדר בהתחשב במאפיינים דמוגרפיים של החולים כגון, גיל, שכונת מגורים ובהתייעצות עם האגף לאפידמיולוגיה של משרד הבריאות.

מומלץ על טיפול תרופתי מונע למגעים ההדוקים בקבוצות הבאות:

1.3.1 בני-בית של החולה.

1.3.2 קבוצות אוכלוסיה סגורות או סגורות למחצה, בהן יש מגע הדוק בין בני הקבוצה כגון:

1.3.2.1 מעונות, גני-ילדים, בתי-ספר.

1.3.2.2 פנימיות, מחנות נוער, קייטנות, קבוצות ספורט.

1.3.2.3 מחנות צבא.

הערות:

- במקרה של התפרצות עם זן הכלול בתרכיב, יש לשקול מתן חיסון פעיל לקבוצת האוכלוסייה בסיכון*, ולמגעים שקיבלו טיפול תרופתי מונע.
- מתן טיפול תרופתי מונע רחב (mass chemoprophylaxis) אינו יעיל בד"כ, אך ניתן לשקול אותו בנסיבות מיוחדות כגון, התפרצות באוכלוסיות קטנות ומוגדרות.

2. עיתוי מתן הטיפול המונע

יש להתחיל במתן טיפול תרופתי מונע בהקדם האפשרי, עדיף תוך 24 שעות לאחר קביעת האבחנה ומייד לאחר איתור המגעים, בלי לחכות לבידוד החיידק או לתוצאות בדיקות המעבדה לגבי רגישות החיידק לאנטיביוטיקה, ובלי לדחות את הטיפול לשם לקיחת משטחי גרון. בדרך כלל, אין צורך ולא מומלץ לקחת משטחי גרון מהמגעים.

2.1 מגעים של חולה אחד:

א. הטיפול מומלץ לאנשים אשר היו במגע הדוק עם החולה במשך תקופת ההדבקה.

ב. מומלץ על מתן טיפול תרופתי מונע עד 10 ימים ממועד המגע האחרון עם החולה. טיפול תרופתי מונע הניתן 10 ימים ומעלה אחרי מגע אחרון עם החולה אינו יעיל.

2.2 מגעים בהתפרצות: טווח הזמן בו מומלץ על מתן טיפול תרופתי מונע למגעים יכול להיות ארוך יותר וייקבע לפי הנסיבות האפידמיולוגיות הספציפיות.

אם חשיפה לחולה חדש התרחשה יותר משבועיים לאחר מתן טיפול מונע, מומלץ על טיפול תרופתי מונע חוזר. כמו כן, יש לשקול מתן חיסון פעיל אם הזן של המנינגוקוק המעורב בהתפרצות כלול בתרכיבים (A, B, C, W₁₃₅, Y).

* אוכלוסיה בסיכון תוגדר בהתחשב במאפיינים דמוגרפיים של החולים כגון, גיל, שכונת מגורים ובהתייעצות עם האגף לאפידמיולוגיה של משרד הבריאות.

3. תרופות לטיפול מונע

שם התרופה	אופן שימוש ומינון	צורת הספקה*	הוריות נגד	הערות**
Rifampicin***	<p>מבוגרים: 600 מ"ג, כל 12 שעות, במשך 2 ימים (עדיף), או 600 מ"ג, במנה אחת ליום, במשך 4 ימים.</p> <p>ילדים מגיל חודש עד 12 שנים**** 10 מ"ג/ק"ג, כל 12 שעות, במשך 2 ימים (עדיף), או 10 מ"ג/ק"ג, במנה אחת ליום, במשך 4 ימים. המנה המירבית - 600 מ"ג ליום.</p> <p>תינוקות מתחת לגיל חודש**** 5 מ"ג/ק"ג, כל 12 שעות, במשך 2 ימים (עדיף), או 5 מ"ג/ק"ג, במנה אחת ליום, במשך 4 ימים.</p> <p>התכשיר ניתן דרך הפה.</p>	<p>כמוסות או טבליות: 150 או 300 מ"ג.</p> <p>תרחיף (סירופ): 100 מ"ג / 5 מ"ל (100 מ"ג בכפית).</p>	<p>- רגישות-יתר לתכשירים שמכילים rifampicin</p> <p>- צהבת מכל סיבה שהיא</p> <p>- הריון</p> <p>- הפרעות קשות בתפקודי כבד כגון, צמקת הכבד (cirrhosis).</p>	<p>- יש לבדוק את ריכוז התכשיר בעלון היצרן לפני השימוש.</p> <p>-יש לנער היטב את הבקבוק עם התרחיף.</p> <p>- נטילת Rifampicin עלולה לגרום לירידה ביעילות תכשירים אחרים שמקבל אדם כגון, תכשירים למניעת הריון, תכשירים פומיים למניעת קרישת דם, תכשירים פומיים לטיפול בסכרת**.</p> <p>- התכשיר עלול לצבוע את השתן והפרשות גוף אחרות (צואה, רוק, זיעה, דמעות) בצבע אדום-כתום.</p> <p>- יש להסיר עדשות מגע רכות במשך הטיפול.</p> <p>- מומלץ ליטול את התכשיר כחצי שעה לפני או שעתיים אחרי הארוחה.</p>
Ciprofloxacin	<p>מבוגרים מעל גיל 18 שנים: 500 מ"ג חד-פעמי.</p> <p>התכשיר ניתן דרך הפה.</p>	<p>טבליות של 125, 200, 250, 500, 750 מ"ג.</p>	<p>-רגישות-יתר לתרופות מקבוצת ה-quinolones.</p> <p>-ילדים עד גיל 18 שנים.</p> <p>- נשים הרות ומניקות.</p>	<p>-מומלץ על שתייה מרובה בעת נטילת התכשיר.</p> <p>-קיים גם תכשיר להזרקה לתוך הוריד.</p>
Ceftriaxone	<p>ילדים עד גיל 12 שנים: 125 מ"ג, חד-פעמי.</p> <p>גיל 12 שנים ואילך 250 מ"ג, חד-פעמי. התכשיר ניתן בהזרקה לתוך השריר.</p>	<p>-בקבוקונים של 1,000 מ"ג.</p> <p>-אמפולות של 500 מ"ג ו-1,000 מ"ג.</p>	<p>- רגישות- יתר לתכשירים מקבוצת ה-penicillins או ה-cephalosporins</p> <p>- אי-ספיקה חמורה של כליות או כבד</p> <p>אזהרה: שימוש בתכשיר זה אינו מומלץ בילודים עם עלייה ברמת הבילירובין בדם, במיוחד בפגים. במקרים אלה מומלץ להתייעץ על טיפול תרופתי מונע מתאים עם רופא ילדים, מומחה במחלות זיהומיות.</p>	<p>- תכשיר אנטיביוטי רחב-טווח, דור שלישי של cephalsporins.</p> <p>- לשחזור יש להמיס את הכמות המתאימה של אבקת ה-ceftriaxone בנוזל הממיס (diluent) המסופק עם התכשיר והמכיל 1% lidocaine (על מנת להקל על הכאב בזמן ההזרקה).</p> <p>- צבע התכשיר המשוחזר בהתאם להוראות היצרן.</p> <p>- יש להזריק לתוך השריר בלבד (גלוטאוס).</p> <p>אסור להזריק לווריד (מלבד תכשיר שמועד להזרקה לתוך הווריד).</p>

* צורת ההספקה שונה בתכשירים שמיוצרים ע"י יצרנים שונים.

** יש לעיין בעלון היצרן על תופעות לוואי לאחר נטילת התכשיר, תגובות בין תרופתיות וכדו'.

*** שם התרופה בארה"ב הינו Rifampin.

**** מתן Rifampicin לילדים עם משקל גוף לא ידוע: ראה נספח מס' 1, ממ 10 – משקל גוף לפי גיל הילד.

4. מניעת מחלה מנינגוקוקית בנשים הרות

כאשר יש צורך במתן טיפול תרופתי מונע לאשה הררה, מומלץ לנהוג כדלקמן:

- 4.1 יש להימנע ממתן Rifampicin ו-Ciprofloxacin.
- 4.2 מומלץ על מתן Ceftriaxone במינון של מבוגרים: 250 מ"ג, לתוך השריר.

5. בדיקות מעבדה

לאחר בידוד המחולל מחולה במחלה מנינגוקוקית חשוב לבצע בהקדם:

- 5.1 מבחני רגישות המנינגוקוק לאנטיביוטיקה*.
- 5.2 קביעת הזן (קבוצה סרולוגית, serogroup) של המנינגוקוק.

הגדרה מהירה של זן המחולל ורגישותו לאנטיביוטיקה חשובה במיוחד באירוע עם יותר מחולה אחד, כאשר מתעוררת השאלה על טיפול תרופתי מונע בהתאם לרגישות המחולל, ויש לשקול גם מתן חיסון פעיל לקבוצת האוכלוסייה בסיכון המעורבת באותה התפרצות.

יש להעביר בהקדם כל בידוד ממעבדת בית-החולים בו מאושפז החולה (תרבות נוזל חוט השדרה ו/או דם או אחר) לאפיון סופי במרכז הארצי למנינגוקוקים במעבדה המיקרוביולוגית של המרכז הרפואי שיבא, תל-השומר.

אם ההודעה על חולה במחלה מנינגוקוקית מגיעה לאחר בידוד החיידק או ידוע על רגישות המחולל לאנטיביוטיקה (כגון, באירוע בו יש יותר מחולה אחד), יש לבחור בתכשיר האנטיביוטי בהתאם לרגישות המחולל.

בכל מקרה, אין לגרום לעיכוב במתן הטיפול המונע, ויש להתחיל אותו בהקדם האפשרי: תוך 24 שעות לאחר קביעת האבחנה ומייד לאחר איתור המגעים, בלי לחכות לבידוד החיידק או לתוצאות בדיקות המעבדה לגבי רגישות החיידק.

6. פיקוח על התפרצות של מחלה מנינגוקוקית הנגרמת ע"י הזנים הכלולים בתרכיב

השימוש בחיסון פעיל יישקל בכל התפרצות בה ידוע הזן של החיידק.

עיתוי: יש להתחיל במתן החיסון בהקדם האפשרי עם קבלת המידע על קביעת הזן של מחולל המעורב באירוע.

החיסון אינו תחליף לטיפול תרופתי מונע שניתן למגעים ההדוקים.

*במרכז הארצי למנינגוקוק (המעבדה המיקרוביולוגית של המרכז הרפואי שיבא, תל-השומר) מבצעים מבחני רגישות עבור Penicillin, Rifampicin, Ciprofloxacin, Ceftriaxone, Ofloxacin ו-Minocycline.

תרכיבים מצומדים נגד מנינגוקוק Meningococcal Conjugate Vaccines

- בישראל רשומים שלושה תרכיבים מצומדים נגד 4 הזנים A, C, Y, W₁₃₅ של מנינגוקוק. תרכיב Menveo, תוצרת GlaxoSmithKline, הרשום לבני שנתיים עד 55 שנים. כיום, תרכיב זה אינו זמין בישראל.
- תרכיב Menactra, תוצרת Sanofi Pasteur, הרשום לבני 9 חודשים עד 55 שנים.
- תרכיב Nimenrix, תוצרת Pfizer, הרשום לבני 12 חודשים ומעלה.

יתרונם של התרכיבים המצומדים נגד מחלה מנינגוקוקית על פני התרכיבים הפוליסכרידיים שהיו בשימוש בעבר הינו בכך שהם גורמים תגובה חיסונית חזקה יותר, זיכרון חיסוני נגד החיידק והפחתת נשאות החיידק. חיסונים אלה אינם מגינים נגד מנינגוקוק מסוג B. להלן הנחיות לשימוש בשני התרכיבים הזמינים בישראל:

1. טיב התרכיבים הזמינים בישראל:

Nimenrix	Menactra	חומר תרכיבי למנה אחת (0.5 מ"ל)
5 mcg	4 mcg	Meningococcal (Serogroup A), polysaccharide (Monovalent conjugate)
5 mcg	4 mcg	Meningococcal (Serogroup C), polysaccharide (Monovalent conjugate)
5 mcg	4 mcg	Meningococcal (Serogroup W135), polysaccharide (Monovalent conjugate)
5 mcg	4 mcg	Meningococcal (Serogroup Y), polysaccharide (Monovalent conjugate)
Tetanus Toxoid carrier protein	Diphtheria Toxoid Protein	חומר עזר
Trometamol Sucrose Sodium Chloride (in solvent)	Sodium chloride Sodium Phosphate, Dibasic, Anhydrous Sodium Phosphate, Monobasic, Monohydrate, Crystal, USP	חומרים אחרים

2. אספקת התרכיבים

:Nimenrix 2.1

התרכיב מסופק כמנה אינדיבידואלית, בצורת אבקה מיובשת בבקבוקונים (vials) יחד עם נוזל ממס במזרק או בבקבוקיות (אמפולות).

:Menactra 2.2

התרכיב מסופק כמנה אינדיבידואלית בבקבוקון ללא צורך בשחזור.

3. אחסון והעברת התרכיבים

יש לאחסן את התרכיבים בטמפרטורה בין 2°C ל- 8°C . יש למנוע חשיפת התרכיבים לאור. העברת התרכיבים תעשה בצידניות עם קרחומים. אין להקפיא את התרכיבים. Nimenrix – אין חובה לשמור במקרר את הנוזל הממיס, אך יש לאחסן אותו במקום קריר.

4. אופן השימוש:

4.1 הכנת התרכיבים להזרקה

4.1.1 Nimenrix - לשחזור התרכיב, יש להחדיר את הנוזל הממיס לתוך הבקבוקון המכיל את האבקה ולנער את הבקבוקון בעדינות כדי להביא להמסה מלאה של התרכיב. התרכיב יציב למשך 8 שעות בטמפרטורה של עד 30°C .

4.1.2 Menactra – יש לנער היטב את הבקבוקון עם התרכיב לפני השימוש. יש להזריק את התרכיב מיד לאחר השאיבה.

4.2 מקום ההזרקה

יש להזריק את התרכיב לתוך השריר. אסור להזריק את התרכיבים לווריד, לתוך העור או מתחת לעור. מותר להשתמש בתרכיבים כאשר המראה החיצוני שלהם מתאים להוראות היצרן.

הערה: במחלות מלוות בדימום כגון thrombocytopenia ו-hemophilia, יש להקפיד על טכניקת הזרקה מתאימה.

4.3 מינון

המינון של מנה אחת בכל גיל הינו 0.5 מ"ל (כל הנפח הנוזלי שהתקבל אחרי השחזור).

4.4 חיסון ראשוני בתרכיבים מצומדים נגד מנינגוקוק (ראה טבלה 1)

מספר המנות של החיסון הראשוני תלוי בגיל מקבל החיסון וההוריה (ראה סעיף 8).

למועמדים לקבלת החיסון בני 9 עד 23 חודשים:

יש לתת שתי מנות חיסון ברווח זמן ביניהן של 12 שבועות לפחות.

במקרים חריגים, כאשר יש צורך להשלים קבלת סדרת החיסונים בפרק זמן קצר יותר, ניתן לחסן ילדים בגילאי 12-23 חודשים ב-2 מנות חיסון ברווח זמן ביניהן של 8 שבועות לפחות, בהתאם לטופס הוראה לשימוש בתכשיר רפואי שאינו רשום – למוסד רפואי (אישור קיבוצי).

למועמדים לקבלת החיסון בני שנתיים ומעלה:

חוסר טחול או העדר תפקוד הטחול מכל סיבה, ליקוי (מולד או נרכש) במערכת המשלים, ונשאי HIV: יש לתת שתי מנות של חיסון ברווח זמן ביניהן של 8 שבועות לפחות. לכל הוריה אחרת: יש לתת מנה אחת של חיסון.

5. הוריות נגד ואזהרות

5.1 הוריות נגד

5.1.1 רגישות יתר מיידית מסוג אנפילקטי למרכיבי התרכיב.

5.1.2 תגובה חמורה לאחר קבלת מנה קודמת של התרכיב.

5.2 אזהרות

מחלת חום חדה עד להחלמה.

6. תופעות לוואי*

אודם במקום ההזרקה, חום, כאב ראש, סחרחורת, עלפון (1:10 ויותר), בחילה, הקאות.
לאחר מתן Nimenrix דווחו גם תופעות הלוואי הבאות:
כאב ונפיחות במקום ההזרקה, ירידה בתיאבון, אי שקט (irritability), ישנוניות – 1:10 ויותר
שלשול – 1:10 – 1:100
כאבי שרירים – 1:100 – 1:1000
כאבי פרקים – <1:10,000

7. מתן עם תרכיבים אחרים

ככלל, אפשר לתת תרכיבים יחד עם תרכיבים אחרים (מומתיים או חיים מוחלשים), לפנייהם או אחריהם, במקומות הזרקה שונים בגוף. היוצאים מן הכלל:

7.1 לאנשים עם אספלניה אנטומית או תפקודית, אין לתת את התרכיב מנקטרה יחד עם חיסון מצומד נגד פנוימוקוק (PCV-13, פרבנר). בקבוצה זו, יש לתת חיסון Menactra לפחות 4 שבועות אחרי השלמת כל מנות החיסון המצומד נגד פנאומוקוק (PCV-13).

7.2 לילדים פחות מ-6 שנים, ניתן לתת חיסון Menactra לפני חיסון DTaP, או יחד אתו. בגילאים אלה, מומלץ להמתין לפחות 6 חודשים בין מתן חיסון DTaP למתן חיסון Menactra. אין צורך להמתין בין מתן חיסון Tdap ובין מתן חיסון Menactra. אם תרכיב Menactra ניתן פחות מ-6 חודשים לאחר מתן תרכיב המכיל דיפתריה טוקסואיד, אין צורך לחזור על המנה. כמו כן, במצב של התפרצות מחלה מניגוקוקית, ניתן לתת תרכיב Menactra בכל פרק זמן לאחר מתן תרכיב המכיל דיפתריה טוקסואיד.

7.3 מתן שגרתי של תרכיבים המכילים TT (Tetanus Toxoid): מומלץ לתת תרכיבים אלה יחד עם מתן Nimenrix או לדחות מתן Nimenrix לפחות חודש אחד אחרי תרכיב המכיל TT. אם תרכיב המכיל TT נדרש כמניעת טטנוס לאחר פציעה, אפשר לחסן בו בכל רווח זמן לפני או אחרי Nimenrix.

8. הוריות למתן התרכיב (ראה טבלה 1)

ההוריות למתן החיסונים זהות להוריות למתן החיסונים נגד מניגוקוקים מזן B (ראה ממ 14).

8.1 אנשים הנמצאים בסיכון גבוה למחלה מניגוקוקית פולשנית

- 8.1.1 אנשים עם אספלניה אנטומית או תפקודית, כולל אנשים הסובלים מ-sickle cell disease.
- 8.1.2 אנשים הסובלים מחסר מתמשך באחד ממרכיבי מערכת המשלים, factor D, properdin, או factor H.
- 8.1.3 אנשים המקבלים את התרופה eculizumab, נוגדן מונוקלוני המעכב הפעלת מערכת המשלים המהווה טיפול במחלות המולטיות מסוימות.
- 8.1.4 אנשים עם HIV.

8.2 אנשים הנמצאים בסיכון גבוה להיחשף למניגוקוקים מזנים A, C, W, או Y

- 8.2.1 צוותי מעבדה מיקרוביולוגיות שנחשפים למניגוקוקים באופן שגרתי במסגרת עבודתם.
- 8.2.2 מתגייסים לצבא.
- 8.2.3 אנשים שצוות לשכת הבריאות קבע שהם בסיכון גבוה להיחשף למניגוקוקים מזנים A, C, W, Y עקב התפרצות המחלה מזן ידוע.

המלצות לנוסעים לחו"ל ייכללו בהנחיות משרד הבריאות בנושא זה.

* שכיחות תופעות הלוואי שונה בין התרכיבים השונים ובין קבוצות גיל. יש לעיין בעלון לרופא של התרכיב הספציפי לצורך קבלת מידע מפורט יותר.

9. פיקוח על התפרצות של מחלה מנינגוקוקית הנגרמת ע"י הזנים הכלולים בתרכיב

כשגרה, רצוי לתת חיסון פעיל המכיל הזן הרלבנטי בכל התפרצות בה ידוע הזן.

10. מנות דחף

מתן מנות דחף מומלץ לאנשים בעלי סיכון מוגבר מתמשך לחלות במחלה מנינגוקוקית:

- אספלניה אנטומית או תפקודית.
- אנשים בעלי חסר קבוע במערכת המשלים (למשל C3, properdin, Factor D, Factor H, late complement component deficiencies, טיפול ב-eculizumab).
- אנשים הנמצאים בחשיפה מתמשכת לחיידק *Neisseria meningitidis* (מיקרוביולוגים העובדים עם החיידק באופן קבוע ואנשים המתגוררים באזורים בהם המחלה הינה היפראנדמית או אפידמית).
- יש לחסן אנשים שחוסנו בעבר בחיסון פוליסכרידי, הנמצאים כעת בסיכון למחלה מנינגוקוקית, בתרכיב מצומד. מספר המנות ייקבע לפי סעיף 4.4, בלי קשר למספר המנות של חיסון הפוליסכרידי שניתנו בעבר, אך מועד מתן החיסון הראשון יהיה לפחות 6 חודשים אחרי מתן המנה האחרונה של החיסון הפוליסכרידי.

מנות דחף יינתנו על פי הפירוט הבא:

למי שחוסן לפני גיל 7 שנים, מומלץ לקבל מנת דחף לאחר 3 שנים עד גיל 7, ולאחר מכן כל 5 שנים.
למי שחוסן מגיל 7 שנים ואילך, מומלץ לקבל מנת דחף מדי 5 שנים.

11. רישום, מעקב ודיווח

ראה פרק 'כללי', עמודים 6-7.

טבלה 1. הוריות לחיסונים מצומדים נגד מנינגוקוק

קבוצת גיל	תת-קבוצה	חיסון בסיס	מנת דחף
12-23 חודשים בסיכון גבוה מתמשך למחלה מנינגוקוקית	ילדים עם : <ul style="list-style-type: none"> • אספלניה (אנטומית או תפקודית) • נשאי HIV • בעיות קבועות במערכת המשלים • טיפול ב-eculizumab 	2 מנות של Nimenrix*	מגיל 12 חודשים עד גיל 6 שנים(כולל): כל 3 שנים. מגיל 7 שנים ומעלה: כל 5 שנים.
12-23 חודשים** בסיכון גבוה לא מתמשך לחשיפה למנינגוקוק	<ul style="list-style-type: none"> • ילדים הנוסעים למדינות עם מנינגוקוק היפר-אנדמי, • ילדים העולים לארץ ממדינות היפר-אנדמיות. 	2 מנות של Nimenrix או Menactra בהפרש של 12 שבועות***	אין צורך במנת דחף.
מגיל שנתיים עד 55 שנים****	אנשים עם סיכון גבוה מתמשך: <ul style="list-style-type: none"> • בעיות קבועות במערכת המשלים או טיפול ב-eculizumab • אספלניה אנטומית או תפקודית • נשאי HIV 	2 מנות של Menactra***** או Nimenrix בהפרש של 8-12 שבועות	עד גיל 6 שנים(כולל): כל 3 שנים. מגיל 7 שנים ומעלה: כל 5 שנים.
	אנשים עם סיכון מתמשך: <ul style="list-style-type: none"> • המתגוררים במדינות עם מחלה מנינגוקוקית היפר-אנדמית או אפידמית • עובדי מעבדה מיקרוביולוגית העובדים בקביעות עם החיידק. 	מנה אחת של: Nimenrix או Menactra	מגיל 7 שנים ומעלה: כל 5 שנים.
	אנשים עם סיכון לא מתמשך	מנה אחת של: Nimenrix או Menactra	ללא דחף

- * מומלץ להימנע מ-Menactra בקבוצת גיל זו בשל חשש להפרעת החיסון ליצירת נוגדנים נגד פנוימוקוק.
 ** מותר לתת Menactra מגיל 9 חודשים.
 *** אם אין מספיק זמן לפני הנסיעה, ניתן לתת את המנה שנייה אחרי 8 שבועות.
 **** מגיל 56 ומעלה, התרכיב המצומד הרשום הוא Nimenrix.
 ***** בקבוצה זו, יש להתחיל לחסן ב-Menactra לפחות 4 שבועות לאחר סיום סדרת החיסונים המצומדים נגד פנוימוקוק (Prevenar, PCV-13).

Group B Meningococcal Vaccines

חיסונים נגד מנינגוקוק זן B

בישראל רשום כיום תרכיב אחד נגד מנינגוקוק זן B, בשם Bexsero (או 4CMenB), תוצרת GSK.

התרכיב רשום לשם חיסון פעיל לבני חודשיים ואילך נגד מחלה מנינגוקוקית פולשנית הנגרמת על ידי *Neisseria meningitidis* זן B. החיסון פעיל נגד רוב התת-זנים של מנינגוקוק זן B.

בעתיד הקרוב צפוי רישום של חיסון נוסף, Trumenba, תוצרת Pfizer. הנחיות על השימוש בו יוספו לפרק זה אחרי שיירשם.

1. שם התרכיב

תרחיף בקסרו להזרקה במזרק מוכן

Bexsero suspension for injection in pre-filled syringe
Meningococcal group B vaccine (rDNA, component, adsorbed)

2. הרכב התרכיב

מנה אחת (0.5 מ"ל) מכילה:

Recombinant <i>Neisseria meningitidis</i> group B NHBA fusion protein*	50 mcg
Recombinant <i>Neisseria meningitidis</i> group B NadA protein*	50 mcg
Recombinant <i>Neisseria meningitidis</i> group B fHbp fusion protein*	50 mcg
Outer membrane vesicles (OMV) from <i>Neisseria meningitidis</i> group B strain NZ98/254 measured as amount of total protein containing the PorA P1.4	25 mcg

NHBA: *Neisseria* Heparin Binding Antigen
NadA: *Neisseria* adhesion A
fHbp: factor H binding protein

*האנטיגנים הרקומביננטים מיוצרים בתאי *E. coli*.
כל האנטיגנים מחוברים על ידי Aluminium hydroxide (0.5 mg Al³⁺).

חומרים נוספים: Sodium chloride, sucrose, histidine, water for injections

3. צורת התרכיב ואחסונו

התרחיף הוא בצבע לבן. יש לשמור את התרכיב במקרר 2-8°C צלזיוס. אין להקפיא את התרכיב.

4. אופן מתן התרכיב

4.1 מספר המנות והמרווח ביניהם נקבע לפי גיל מקבל החיסון. ראה טבלה 2 (עמוד 13).

4.2 התרכיב ניתן בהזרקה לתוך השריר, באזור הקדמי-צדדי של שריר הירך בבני פחות מ-3 שנים, ובשריר הדלטואיד של הזרוע בבני 3 שנים ומעלה.

4.3 אם מזריקים יותר מחיסון אחד בו-זמנית, יש צורך להשתמש במקומות הזרקה שונים.

4.4 אין להזריק את התרכיב לתוך הווריד (IV), מתחת לעור (SC) או לתוכו (ID).

4.5 אין לערבב תרכיבים נוספים באותו מזרק.

טבלה 2 – מספר מנות, מרווחים ומנות דחף לפי קבוצות גיל

מנת דחף	מרווח בין המנות בסדרה הבסיסית	סדרה בסיסית	קבוצת גיל
מנה אחת בגיל 12-15 חודשים**	1 חודש	שלוש מנות	2-5 חודשים*
אחרי גיל שנה ולפחות 2 חודשים אחרי המנה הקודמת	2 חודשים	שתי מנות	6-11 חודשים (שלא חוסנו בעבר)
12 חודשים אחרי המנה הקודמת	2 חודשים	שתי מנות	12-23 חודשים (שלא חוסנו בעבר)
	2 חודשים	שתי מנות	2-10 שנים
	1 חודש	שתי מנות	11 שנים ואילך***

הערה: הנחיות על מנות דחף לאורך שנים עוד לא יצאו בעולם.

* אין לתת את המנה הראשונה לפני גיל 8 שבועות.

** יש לתת את מנה זו לפני 24 חודשים.

*** אין נתונים על מתן התרכיב בבני אנשים 50 שנה ומעלה.

5. הוריות נגד

רגישות יתר לאחד או יותר ממרכיבי התרכיב.

6. אזהרות

6.1 האנטיביוטיקה kanamycin נכללת בתרכיב בשלב מוקדם בתהליך הייצור, אך רובה מסולקת בהמשכו. כמות של kanamycin בתרכיב הסופי היא פחות מ-0.01 מיקרוגרם. בטיחות התרכיב באנשים רגישים ל-kanamycin אינה ידועה.

6.2 פקק המזרק עשוי להכיל לטקס. הסיכון לפתח תגובה אלרגית הוא קטן, אך יש לשקול תועלת מול סיכון באנשים עם רגישות יתר חמורה ללטקס.

6.3 אנשים שסובלים ממחלה המוליטית כגון paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) או atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) ומקבלים את התרופה eculizumab יכולים לסבול מהמוליזה (הרס כדוריות אדומות) לאחר החיסון כתוצאה ממחלתם הבסיסית. יש לחסן נגד מנינגוקוק זן B רק כאשר המחלה הבסיסית נמצאת בשליטה וכאשר רמות eculizumab בדם הן גבוהות (תוך זמן קצר אחרי קבלת מנת התרופה).

7. מתן התרכיב עם חומרים רפואיים אחרים

7.1 מותר לתת את התרכיב יחד עם החיסונים נגד דיפתריה, טטנוס, המופילוס אינפלואנזה B, פוליו מומת, דלקת כבד נגיפית B, חיסון מצומד נגד פנאומוקוק, חצבת, חזרת, אדמת, אבעבועות רוח, וחיסון מצומד נגד מנינגוקוק, או כל שילוב של התרכיבים האלה. יש לתת כל תרכיב באזור אנטומי שונה.

7.2 בבני פחות משנתיים, עליית חום היא שכיחה יותר כאשר התרכיב ניתן יחד עם חיסוני השגרה. לפיכך, מומלץ לתת את החיסון נגד מנינגוקוק בנפרד מחיסונים אחרים בקבוצת גיל זו.

7.3 מתן התרכיב יחד עם חיסונים שאינם מוזכרים בסעיף 7.1 לא נבדק על ידי היצרן.

8. הריון והנקה

השפעת התרכיב על נשים הרות אינה ידועה. עם זאת, אין למנוע מתן החיסון לאשה הרה כאשר יש סיכון ברור לחשיפה למחלה מנינגוקוקית.

9. תופעות לוואי לאחר חיסון

9.1 בתינוקות וילדים מתחת לגיל 24 חודשים, התופעות השכיחות ביותר: אודם ורגישות במקום הזריקה, חום ואי-שקט.

9.1.1 חום בתינוקות

למקבלי החיסון מתחת לגיל שנתיים מומלץ לתת שלוש מנות של paracetamol כדי למנוע עליית חום. המנה הראשונה תינתן paracetamol תוך שעה אחרי קבלת החיסון ושתי מנות נוספות יינתנו בהפרשים של 4-6 שעות. לאחר מכן, ניתן לתת תרופה נגד חום לפי הצורך.

יש לפנות לבדיקת רופא אם החום מלווה בתסמינים נוספים או אם יש חשש שלא מדובר בחום כתוצאה מחיסון.

9.2 במתבגרים ומבוגרים התופעות השכיחות הן: אודם וכאבים באזור הזריקה, חולשה, עייפות, כאבי ראש, כאבי שרירים, כאבי מפרקים.

10. הוריות

ההוריות למתן החיסון זהות להוריות למתן החיסונים נגד מנינגוקוקים מזנים ACWY פרט להמלצה ליוצאים למדינות אנדמיות למחלה מנינגוקוקית (ראה ממ 9).

10.1 אנשים הנמצאים בסיכון גבוה למחלה מנינגוקוקית פולשנית

- 10.1.1 אנשים עם אספליניה אנטומית או תפקודית, כולל אנשים הסובלים מ-sickle cell disease.
- 10.1.2 אנשים הסובלים מחסר מתמשך באחד ממרכיבי מערכת המשלים, factor D, properdin, או factor H.
- 10.1.3 אנשים המקבלים את התרופה eculizumab, נוגדן מונוקלוני המעכב הפעלת מערכת המשלים המהווה טיפול במחלות המולטיות מסוימות.
- 10.1.4 אנשים עם HIV.

10.2 אנשים הנמצאים בסיכון גבוה להיחשף למנינגוקוק זן B

- 10.2.1 צוותי מעבדה מיקרוביולוגיות שנחשפים למנינגוקוקים באופן שגרתי במסגרת עבודתם.
- 10.2.2 מתגייסים לצבא.
- 10.2.3 אנשים שצוות לשכת הבריאות קבע שהם בסיכון גבוה להיחשף למנינגוקוק עקב התפרצות המחלה מזן B.

המלצות לנוסעים לחו"ל ייכללו בהנחיות משרד הבריאות בנושא זה.

11. חילופיות בין תרכיבים

אין חילופיות בין תרכיבים נגד מנינגוקוק זן B. חייבים לקבל את כל המנות המומלצות עם אותו תרכיב.

12. מנות דחף

ראה טבלה 2 (עמוד 13). כיום, אין נתונים על הצורך והעיתוי למנות דחף, חוץ מהמנות הרשומות בטבלה.

13. מעקב, דיווח ורישום

ראה פרק 'כללי', עמודים 6-7.

משקל לפי גיל הילד¹

¹על מנת להקל על פעולות מתן Rifampicin לילדים כשאין אפשרות לשקול אותם, להלן טבלת אומדני המשקל לפי גיל הילד (ללא הבדל מין). האומדנים מבוססים על עקומות גדילה, שפורסמו ע"י שירותי המזון והתזונה, משרד הבריאות, 2007.

משקל בק"ג	גיל
4	0-1 חודשים
5	2 חודשים
6	3-4 חודשים
7	5 חודשים
8	6-7 חודשים
9	8-10 חודשים
10	11-13 חודשים
11	14-16 חודשים
12	17-23 חודשים
13	2 שנים
14	3 שנים
16	4 שנים
18	5 שנים
20	6 שנים
23	7 שנים
אם לא ניתן לשקול : 300 מ"ג כל 12 שעות במשך 2 ימים	8-11 שנים