

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

## **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 10 ימים לאחר המגע האחרון עם החולה. מגעים אשר מפתחים סימני מחלה חשודים למחלה מנינגוקוקית כגון, עלית 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**

התקופה המדבקת (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 פנימיית, 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 טיפתי 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 התקופה המדבקת של החולה.
- הטיפול מומלץ למגעים שישבו במושבים באותה שורה, שורה אחת קדימה או שורה אחת אחורה למקרה, ולאלה שנחשפו ישירות להפרשות דרכי נשימה של החולה בעת שיעול או התעטשות.

#### 1.1.6 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 1.1.5.
- 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 התקופה המדבקת.

ב. מומלץ על מתן טיפול תרופתי מונע עד 10 ימים ממועד המגע האחרון עם החולה. טיפול תרופתי מונע הניתן למעלה מ-10 ימים 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, W<sub>135</sub>, 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**  |
|----------------------|--|---|--|--|
| <b>Rifampicin***</b> | <p><b>תינוקות מתחת לגיל חודש****</b></p> <p>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><b>ילדים מגיל חודש עד 12 שנים****</b></p> <p>10 מ"ג/ק"ג, כל 12 שעות, במשך 2 ימים (עדיף), או 10 מ"ג/ק"ג, במנה אחת ליום, במשך 4 ימים.</p> <p>המנה המירבית - 600 מ"ג ליום.</p> <p><b>בני 13 שנים ומעלה:</b></p> <p>600 מ"ג, כל 12 שעות, במשך 2 ימים (עדיף), או 600 מ"ג, במנה אחת ליום, במשך 4 ימים.</p> <p>התכשיר ניתן דרך הפה.</p> | <p><b>-תרחיף (סירופ):</b></p> <p>100 מ"ג / 5 מ"ל (100 מ"ג בכפית).</p> <p><b>-כמוסות או טבליות:</b></p> <p>150 או 300 מ"ג.</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> |
| <b>Ciprofloxacin</b> | <p><b>מבוגרים מגיל 18 שנים ומעלה:</b></p> <p>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 הזרקת לתוך הוריד.</p>   |
| <b>Ceftriaxone</b>   | <p><b>ילדים עד גיל 12 שנים:</b></p> <p>125 מ"ג, חד-פעמי.</p> <p><b>בני 13 שנים ומעלה:</b></p> <p>250 מ"ג, חד-פעמי.</p> <p>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><b>אזהרה:</b> 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 cephalosporins.</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 שמיועד 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 15 – 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.

## Menigeococcal Conjugate Vaccines – תרכיבים מצומדים נגד מנינגוקוק

- בישראל רשומים שלושה תרכיבים מצומדים נגד 4 הזנים A, C, Y, W<sub>135</sub> 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 יעילים בגיל צעיר, 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<br>Sucrose<br>Sodium Chloride (in solvent) | Sodium chloride<br>Sodium Phosphate, Dibasic, Anhydrous<br>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 ממיס 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  $2^{\circ}\text{C}$  ל- $8^{\circ}\text{C}$ . 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  $30^{\circ}\text{C}$ .

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 מנינגוקוקית, 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 מנינגוקוקים מזן B (ראה ממ 14).

### 8.1 אנשים הנמצאים בסיכון גבוה למחלה מנינגוקוקית 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 נשאי HIV.

### 8.2 אנשים הנמצאים בסיכון גבוה להיחשף למנינגוקוקים מזנים A, C, W<sub>135</sub>, או Y

- 8.2.1 צוותי מעבדה מיקרוביולוגיות שנחשפים למנינגוקוקים באופן שגרתי במסגרת עבודתם.
- 8.2.2 אנשים שצוות לשכת הבריאות קבע שהם בסיכון גבוה להיחשף למנינגוקוקים 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  $C_3$ , Factor D, Factor H, properdin, 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  | סדרת חיסון ראשונית   | מנת דחף  |
|--|---|--|--|
| 12-23 חודשים<br>בסיכון גבוה<br>מתמשך למחלה<br>מנינגוקוקית      | ילדים עם :<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• אספלניה (אנטומית או תפקודית)</li> <li>• נשאי HIV</li> <li>• בעיות קבועות במערכת המשלים</li> <li>• טיפול ב-eculizumab</li> </ul>                    | 2 מנות של Nimenrix*  | מגיל 12 חודשים<br>עד גיל 6 שנים(כולל):<br>כל 3 שנים.<br><br>מגיל 7 שנים ומעלה:<br>כל 5 שנים. |
| 12-23 חודשים**<br>בסיכון גבוה לא<br>מתמשך לחשיפה<br>למנינגוקוק | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ילדים הנוסעים למדינות עם מנינגוקוק היפר-אנדמי,</li> <li>• ילדים העולים לארץ ממדינות היפר-אנדמיות.</li> </ul>   | 2 מנות של Nimenrix או Menactra<br>בהפרש של 12 שבועות***        | אין צורך במנת דחף.   |
| מגיל שנתיים עד<br>55 שנים****                                  | אנשים עם סיכון גבוה מתמשך:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• בעיות קבועות במערכת המשלים או טיפול ב-eculizumab</li> <li>• אספלניה אנטומית או תפקודית</li> <li>• נשאי HIV</li> </ul>              | 2 מנות של Menactra*****<br>או Nimenrix<br>בהפרש של 8-12 שבועות | עד גיל 6 שנים(כולל):<br>כל 3 שנים.<br><br>מגיל 7 שנים ומעלה:<br>כל 5 שנים.                   |
|  | אנשים עם סיכון מתמשך:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• המתגוררים במדינות עם מחלה מנינגוקוקית היפר-אנדמית או אפידמית</li> <li>• עובדי מעבדה מיקרוביולוגית העובדים בקביעות עם החיידק.</li> </ul> | מנה אחת של:<br>Nimenrix או Menactra                            |  |
|  | אנשים עם סיכון לא מתמשך   | מנה אחת של:<br>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 ומעלה נגד מחלה מנינגוקוקית פולשנית הנגרמת על ידי *Neisseria meningitidis* זן B. החיסון פעיל נגד רוב תתי-הזנים של מנינגוקוק זן B.

תרכיב נוסף נגד מנינגוקוק זן Trumenba B, (תוצרת Pfizer), הוגש לרישום בישראל. הפרק יעודכן בהתאם בסיום ההליך.

### 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: Neisserial adhesion A

fHbp: factor H binding protein

\*האנטיגנים הרקומביננטיים מיוצרים בתאי *E. coli*.  
כל האנטיגנים מחוברים על ידי Aluminium hydroxide (0.5 mg Al<sup>3+</sup>).

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 ביניהן 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**

| קבוצת גיל                            | סדרה ראשונית | מרווח בין המנות בסדרה הראשונית | מנת דחף  |
|--------------------------------------|--------------|--------------------------------|--|
| 2-5 חודשים ללא גורם סיכון נוסף*      | 2 מנות       | חודשיים                        | מנה אחת בגיל 12-15 חודשים 6 חודשים לפחות אחר המנה הקודמת** |
| 2-5 חודשים עם גורם סיכון בנוסף לגיל* | 3 מנות       | 1 חודש                         | מנה אחת בגיל 12-15 חודשים 6 חודשים לפחות אחר המנה הקודמת** |
| 6-11 חודשים (שלא חוסנו בעבר)         | 2 מנות       | חודשיים                        | מגיל 12 חודשים וחודשיים לפחות אחרי המנה הקודמת**           |
| 12-23 חודשים (שלא חוסנו בעבר)        | 2 מנות       | חודשיים                        | מנה אחת 12-23 חודשים אחרי המנה הקודמת                      |
| 2-10 שנים                            | 2 מנות       | חודשיים                        | אין המלצה למנת דחף   |
| 11 שנים ואילך                        | 2 מנות       | 1 חודש                         | אין המלצה למנת דחף   |

**הערה:** הנחיות על מנות דחף לאורך שנים עדיין לא פורסמו.

\* אין לתת את המנה הראשונה לפני גיל 8 שבועות.

\*\* מומלץ לתת את מנה זו לפני שמלאו 24 חודשים.

משך ההגנה מתרכיב Bexsero אינו ידוע. ההערכה הינה שמתן שתי מנות מעניק הגנה לתינוקות למשך כ- 18 חודשים, ומתן מנת דחף לאחר 12 חודשים מעניק הגנה לכ-36 חודשים. אי לכך, צפוי שמתן התרכיב יגן על תינוקות ופעוטות בתקופת הסיכון הגבוה ביותר לחלות.

**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 במוצר 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 קבלת 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 בו זמנית או בכל רווח זמן לפני או אחרי מתן חיסונים נגד דיפטריה, טטנוס, המופילוס אינפלואנזה b, פוליו מומת, דלקת כבד נגיפית B, חיסון מצומד נגד פנאומוקוק, חצבת, חזרת, אדמת, אבעבועות רוח, וחסון מצומד נגד מנינגוקוק, או כל שילוב של התרכיבים האלה. יש לתת כל תרכיב באזור אנטומי שונה.

7.2 בבני פחות מ-12 חודשים, עליית חום היא שכיחה יותר כאשר התרכיב ניתן יחד עם חיסוני השגרה. לפיכך, בקבוצת גיל זו, מומלץ להפריד בין מתן חיסוני השגרה למתן חיסון נגד מנינגוקוק זן B בשלושה ימים לפחות. מנה שתינתן יחד עם חיסונים אחרים או במרווח קטן יותר משלושה ימים תספר כתקפה.

7.3 מתן התרכיב יחד עם חיסונים שאינם מוזכרים בסעיף 7.1 לא נבדק על ידי היצרן. לגביהם חלים הכללים השגרתיים למתן חיסונים בו-זמנית (עיתוי 2).

**8. הריון והנקה**

השפעת התרכיב על נשים הרות אינה ידועה. עם זאת, אין למנוע מתן החיסון לאשה הרה כאשר יש סיכון 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 12 חודשים מומלץ לתת שלוש מנות של paracetamol כדי למנוע עליית חום. המנה הראשונה תינתן תוך שעה אחרי קבלת החיסון ושתי מנות נוספות תינתנה בהפרשים של 4-6 שעות. לאחר מכן, אפשר לתת תרופה נגד חום לפי הצורך. paracetamol נמצא יעיל יותר במניעת חום לאחר מתן החיסון ביחס לתרופות אחרות. 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 מנינגוקוק 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 אספלניה 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 מונקלוני המעכב הפעלת מערכת המשלים המהווה טיפול במחלות המולטיות מסוימות.
- 10.1.4 נשאי 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 אנשים שצוות לשכת הבריאות קבע שהם בסיכון גבוה להיחשף למנינגוקוק עקב התפרצות המחלה מזן B.

### **10.3 מתן החיסון לאוכלוסייה הכללית**

- 10.3.1 מומלץ לחסן תינוקות ופעוטות בריאים מגיל חודשיים עד שמלאו 24 חודשים נגד מנינגוקוק זן B.
- 10.3.2 ניתן לחסן אנשים בריאים מגיל 24 חודשים ומעלה נגד מנינגוקוק זן B.

## **11. חלופיות בין תרכיבים**

**אין חלופיות בין תרכיבים נגד מנינגוקוק זן B.** חייבים לקבל את כל המנות המומלצות עם תרכיב של אותו יצרן.

## **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 הילד<sup>1</sup>

<sup>1</sup>על 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 :<br>300 מ"ג כל 12 שעות<br>במשך 2 ימים | 8-11 שנים    |