



משרד הבריאות - הצוות לטיפול במגיפות
חיל הרפואה - מפקדת קצין רפואה ראשי
ענף רפואת אב"ד

התורה לטיפול באירוע אבעבועות שחורות בשגרה

ינואר 2011

תורה זו נכתבה על ידי

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

ד"ר טל ברוש-ניסימוב¹

עריכה על ידי

ד"ר טל ברוש-ניסימוב¹

**עדכון ואישור על ידי חברי הצוות לטיפול במגיפות
(צט"מ) בראשות פרופ' דן אנגלהרד – ינואר 2011**

1 – ענף רפואת אב"ד, מפקדת קצין רפואה ראשי

2 – ועדת בתי חולים, הצוות לטיפול במגיפות, משהב"ר

תוכן עניינים

1. מבוא
2. תקציר
 - 2.1. המחולל
 - 2.2. אפידמיולוגיה
 - 2.3. הסתמנות קלינית
 - 2.4. טיפול ומניעה
 - 2.5. הערכות מערכת הבריאות
3. מחלת האבעבועות השחורות (Smallpox)
 - 3.1. המחולל
 - תמונה 1: נגיף האבו"ש ב- TEM
 - 3.2. אפידמיולוגיה
 - 3.2.1. מאגר טבעי
 - 3.2.2. עמידות בסביבה
 - 3.2.3. דרכי העברה
 - 3.3. היסטוריה
 - תמונה 2: חולה האבו"ש האחרון בעולם; הצהרת ארגון הבריאות העולמי על הכחדת המחלה
 - 3.4. השימוש באבו"ש כנשק ביולוגי
 - 3.5. הסתמנות קלינית
 - 3.5.1. תקופת הדגירה
 - 3.5.2. הפרודרום (Pre-Eruptive Stage)
 - 3.5.3. הפריחה (Eruptive Stage)
 - תמונה 3: התפתחות הנגעים האופייניים בחולה אבו"ש
 - 3.5.4. ממצאים מעבדתיים
 - 3.5.5. צורות התבטאות לא טיפוסיות לאבו"ש
 - תמונה 4: צורות לא טיפוסיות של אבו"ש.
 - 3.6. בדיקות אבחנתיות
 - 3.6.1. כללי
 - 3.6.2. דגימות מתאימות לאבו"ש
 - 3.6.3. טיפול בדגימות
 - 3.7. אבחנה מבודלת
 - תבלה 1: מחלות בעלות מופע קליני דומה לאבו"ש
 - 3.8. טיפול
 - 3.8.1. טיפול תומך
 - 3.8.2. טיפול תרופתי
 - 3.8.3. אוכלוסיות מיוחדות
 - 3.8.4. טיפול לאחר חשיפה
 - 3.9. חיסון
 - 3.9.1. כללי
 - 3.9.2. הוריות לחיסון ונתונים על יעילותו
 - 3.9.3. שינוע התרכיב ושרשרת קור
 - 3.9.4. ההכנה
 - 3.9.5. צורת מתן החיסון
 - 3.9.6. מתן חיסון לאבו"ש בסמיכות לחיסונים נוספים
 - 3.9.7. מעקב אחר התחסנות
 - תמונה 5: נגעים המוגדרים כ- take

- 3.9.8. סוגי חיסונים נוספים
- 3.9.9. תופעות לוואי של החיסון
- טבלא 2: תופעות לוואי של חיסון vaccinia
- 3.9.10. הוריות נגד לחיסון ואזהרות
- 4. גילוי זיהוי חולים
- 4.1. אבחון המקרים הראשונים של אבו"ש
- 4.1.1. ניטור טרם הופעת המקרה הראשון
- 4.1.2. הערכת חולה עם תפרחת חדה ומפושטת – הופעת המקרה הראשון
- 4.1.3. הגישה האבחנתית לחולה בסיכון גבוה:
- 4.1.4. הגישה לחולה בסיכון בינוני ונמוך:
- תרשים 1 – אלגוריתם להערכה קלינית ומעבדתית של החולים הראשונים החשודים לאבו"ש
- 4.2. אבחון חולים במהלך התפרצות אבו"ש
- 4.2.1. הגדרת מקרה קלינית של אבו"ש – case definition
- 4.2.2. case classification של אבו"ש
- 5. ניטור וחקירה אפידמיולוגית
- 5.1. הנחות יסוד
- 5.2. מטרות החקירה האפידמיולוגית
- 5.3. דגשים בחקירה האפידמיולוגית
- 5.4. ביצוע החקירה האפידמיולוגית
- 6. בקרת זיהומים
- 6.1. אמצעי המיגון האישיים
- 6.1.1. כללי
- 6.1.2. תיאור אמצעי המיגון האישיים:
- 6.1.3. טיפול בציוד מיגון לאחר השימוש
- 6.2. בידוד חולים
- 6.2.1. כללי
- 6.2.2. מדרגי הבידוד:
- 6.2.3. בידוד חולים בחדרי בידוד בבתי"ח כלליים בעת התפרצות בקנה-מידה קטן
- 6.2.4. בידוד חולים בהתפרצות גדולה - מתקן לבידוד חולי אבו"ש
- 6.2.5. מבקרים
- 7. חולים ראשונים עם חשד של אבו"ש (שלב הגילוי) – הערכות בית החולים
- 7.1. הכנות טרם אירוע
- 7.2. הגישה האבחונית והדיווח בהופעת החולים הראשונים
- 7.3. הכלה:
- 7.4. תפעול בתי חולים אחרים בתקופת "הגילוי"
- 8. תפעול בית החולים עם קבלת אישור על אבחנת אבו"ש (שלב ההתפרצות):
- 8.1. כללי
- 8.2. חיסון אנשי הצוות והחולים
- 8.3. מטה בית החולים
- 8.4. פעילות המחלקה לרפואה דחופה ואשפוז חולים
- 8.4.1. הקמת מיון ביולוגי
- 8.4.2. הנחיות לגבי אשפוז או שחרור של חולים מהמיון
- 8.5. נהלי העבודה במחלקות האשפוז
- 8.5.1. כללי
- 8.5.2. נהלי בידוד החולים ומיגון הצוות
- 8.5.3. טיפול וייעוץ:
- 8.5.4. נהלי העברת חולים בתוך בית החולים
- 8.5.5. שחרור חולים מבית החולים

- 8.6. בתי חולים ייעודיים
- 8.6.1. כללי:
- 8.6.2. הקמת מתקן האשפוז לחולי אבו"ש בביה"ח הייעודי
- 8.7. דיווח
- 8.8. בדיקות מעבדה
- 8.8.1. בדיקות אבחנתיות:
- 8.8.2. נוהל העברת הדגימות
- 8.8.3. בדיקות דם כלליות (לא-מיקרוביולוגיות)
- 8.9. שונות:
- 9. מבצע החיסון הלאומי
- 9.1. כללי
- 9.2. השיטה
- 9.3. תחנות החיסון
- 9.4. אנשים עם הוריות נגד לחיסון
- 9.5. מעקב אחר התחסנות
- 10. עקרונות הרפואה בקהילה
- 10.1. הערכות
- 10.2. נהלי בידוד חולים והתמגנות בקהילה
- 10.2.1. חולים ראשוניים
- 10.2.2. במהלך ההתפרצות
- 10.3. מעורבות הרפואה בקהילה בחיסון לאבו"ש
- 10.3.1. חיסון עובדי הרפואה בקהילה
- 10.3.2. מעורבות במבצע החיסון הלאומי
- 10.3.3. מעקב אחר קליטת החיסון
- 10.3.4. טיפול בסיבוכי החיסון.
- 11. עבודת מד"א באירוע אבו"ש
- 11.1. כללי
- 11.2. עקרונות בידוד חולים ומיגון הצוות
- 12. מגעים ונחשפים
- 12.1. הגדרת מגעים (contacts):
- 12.1.1. מגעים בסיכון גבוה (אפשרות להעברה טיפתית ובמגע):
- 12.1.2. מגעים בסיכון בינוני (העברה אוירוסולית):
- 12.1.3. מגעים בסיכון נמוך:
- 12.1.4. מגעים ראשוניים:
- 12.1.5. מגעים שניוניים:
- 12.2. הגדרת נחשפים (exposed)
- 12.3. עקרונות הטיפול במגעים ובנחשפים
- 12.3.1. כללי
- 12.3.2. חיסון מגעים
- תרשים 2 – אלגוריתם לחיסון מגעים של חולי אבו"ש
- 12.3.3. שיטת בידוד המגעים בהתפרצות במימדים קטנים (עד 10 חולים)
- 12.3.4. שיטת בידוד המגעים בהתפרצות במימדים גדולים (מעל 10 חולים)
- תרשים 3: שיטת בידוד המגעים והטלת סגר
- 13. פסולת, חיטוי וטיהור
- 13.1. כללי
- 13.2. טיהור ועיקור
- 13.3. כביסה:
- 13.4. ציוד רפואי ופסולת מזוהמת:

13.5 . משטחי סביבה:

13.6 . טהור חללי אוויר במתקני אשפוז ואמבולנסים:

14 . נתיחה לאחר המוות וטיפול בנפטרים

14.1 . נתיחה לאחר המוות

14.2 . הטיפול בנפטרים בבית

101..... החולים

14.3 . מיגון המטפלים

102 בגופה

14.4 . בטיחות

103.....

14.5 . הובלת הנפטרים מבית

105..... החולים

14.6 . טהרה

105..... וזיהוי

14.7 . לזיהוי והתייחסות

105..... למלואים

14.8 . הקבורה

106....

נספח א – שאלון אפידמיולוגי לחולה חשוד לאבו"ש

נספח ב' - דף מידע על אבעבועות שחורות

נספח ג' - דף הדרכה למגע של חולה אבעבועות שחורות (התפרצות קטנה, תנאי סגר ממחמירים)

נספח ד' - דף הדרכה למגע של חולה אבעבועות שחורות (התפרצות גדולה, תנאי סגר מקלים)

נספח ה' - פורמטים לדיווח מבתי חולים ללשכת הבריאות

נספח ו' - דף הסבר למתחסן לאבו"ש בפעם הראשונה

1. מבוא

מחלת האבעבועות השחורות (אבו"ש) הוכחה מן העולם בשלהי שנות השבעים של המאה הקודמת, לאחר שהפילה מיליוני חללים במשך מאות שנים. ב-1980 הכריז ארגון הבריאות העולמי (WHO) על הכחדת המחלה, ומאז הופסק השימוש השגרתי בחיסון כנגדה ברחבי העולם.

היום, מספר שנים לאחר טרור מעטפות האנתרקס בארה"ב, ברור כי השימוש בנשק ביולוגי אינו עוד בגדר אפשרות תיאורטית. קיימות ידיעות כי ברה"מ לשעבר ייצרה טונות רבות של נגיף האבו"ש לשימוש מלחמתי. ידיעות אלה מלוות בחשש גדול שמא הצליח ארגון טרור זה או אחר לשים ידיו על המחולל, ולא יהסס להשתמש בו.

המאפיין העיקרי של נגיף הוריולה, הגורם למחלת האבו"ש, הינו היותו מחולל מדבק, העשוי להדביק גם בצורה אוירוסולית. פיזור מכוון של נגיפי אבו"ש יכול לגרום למגפה כלל עולמית, שכן החיסון השגרתי הופסק לפני למעלה מעשרים שנה ומאגרי החיסון במדינות רבות מדולדלים ביותר. שימוש למטרות טרור בנגיפי אבעבועות שחורות בשגרה מחייב היערכות מקדימה של כל הגורמים המעורבים בהתמודדות: מערכת הבריאות (בתי חולים, מרפאות הקהילה, מד"א, שרותי בריאות הציבור, מעבדות), צבא, משטרה ומשרדי ממשלה שונים. היעד העיקרי במענה היו מבצע חיסון יעיל ומהיר של כלל אוכלוסיית ישראל. בנוסף, ע"מ לבצע הכלה של מגיפת אבו"ש יש צורך בתכנון ובהקמת תשתית מספקת לבידוד החולים, וכן באמצעים ברמת הקהילה לצמצום מגע עם חולים כגון הפעלת סגר.

ועדת ההיגוי העליונה של משרד הבריאות למוכנות לאירוע ביולוגי חריג ותת הועדות שלה, עסקו בגיבוש הנחיות להתמודדות עם ארוע אבעבועות שחורות בשגרה. תוצרי-פעילות אלה מובאים כאן כתורה אחודה. מסמך זה מסתמך בעיקר על טיוטה לתורה שהוציאה וועדת בתיה"ח בשנת 2003, ועל עדכון שנעשה ע"י ועדת תורה ב-2006.

חשוב להדגיש כי התורה מפרטת עקרונות ודרכי פעולה שנראים הסבירים והמוצדקים ביותר טרום ארוע, והללו יהוו בסיס לבניית המוכנות של הגופים השונים במערכת הבריאות. עם זאת, לאחר קרות התפרצות אבו"ש, יהיה צורך בשינויים ובהתאמות של דרכי התגובה בהתאם למידע שיצטבר על פיזור המחולל, הדינמיקה של ההתפרצות ותגובת הציבור. הכרת העקרונות המובאים בתורה זו והטמעתם במערכת הבריאות הכרחיים לשיפור רמת המוכנות הלאומית לאירוע שכזה.

1. תקציר

2.1. המחולל

מחלת האבו"ש נגרמת ע"י הנגיף *variola major*, ממשפחת ה- *Poxviridae*. נגיף זה אינו קיים יותר, לאחר שהמחלה הודברה מן העולם במהלך המאה ה- 20 ע"י צעדי הכלה אפידמיולוגיים שונים וע"י חיסון יעיל. הנגיף בעל זיקה גבוהה לבני אדם ולא היה קיים בבע"ח אחרים בטבע. במשפחה זו חברים נגיפים נוספים בעלי דימיון אנטיגני רב, דבר המאפשר הגנה צולבת מהמחלה ע"י הדבקה בנגיף אחר. עובדה זו מאפשרת את השימוש ב- *vaccinia virus* לחיסון יעיל כנגד אבו"ש.

נגיף האבו"ש מסוגל להתקיים בצורת אוירוסול ולהדביק בני אדם בצורה זו באופן יעיל. לאור זאת, לאור אלימותו הרבה של הנגיף, ולאור העובדה שרוב האוכלוסייה כיום כבר אינה מחוסנת כנגדו, נגיף האבו"ש מהווה אמצעי פוטנציאלי לשימוש לצורך טרור ביולוגי.

עם הכחדת המחלה מן העולם ב- 1980, הושמדו או הועברו כל מאגרי הנגיף לשתי מעבדות שמורות בארה"ב וברוסיה. קיים חשש שנתרו מאגרי נגיף לא ידועים שיכולים להיות בידי גורמים עויינים. בנוסף, ההתפתחות הטכנולוגית בשנים האחרונות מאפשרת ייצור הנגיף בהנדסה גנטית על פי תבנית הגנום הידועה שלו, או שימוש בנגיפי *pox* דומים כמו *monkeypox*.

2.2. אפידמיולוגיה

מחלת האבו"ש מועברת מאדם לאדם בעיקר בצורה טיפית, אולם גם ע"י מגע ובצורה אוירוסולית. אדם הופך להיות מדבק כיממה לפני הופעת הפריחה הטיפוסית. הסיכון הגבוה ביותר להדבקה הוא אצל אנשים עם קרבה ישירה לחולה, כמו בני משפחה ואנשי סגל רפואי שלא היו ממוגנים היטב בזמן הטיפול בחולה.

האמצעי היעיל ביותר למניעת הדבקה באבו"ש הינו החיסון ב- *vaccinia*. אמצעים נוספים כוללים בידוד החולים בתנאים למניעת העברה טיפית, במגע ואוירוסולית, כולל שימוש בחדרי תת לחץ עם מערכת לסינון ביולוגי של האוויר הנפלט. המיגון האישי לסגל הבא במגע עם חולי אבו"ש כולל ביגוד חד פעמי, כפפות, הגנה על העיניים ושימוש במסיכה בעלת כושר סינון חלקיקים (מסיכת N95).

2.3. הסתמנות קלינית

תקופת הדגירה האופיינית היא 10-14 ימים, במהלכה החולה א-תסמיני ואינו מדבק. לאחר מופיע פרודרום בן 2-4 ימים, המתאפיין בחום גבוה, כאבי ראש, גב, בטן וגרון קשים. עם סיומו מופיעה פריחה, אשר מתחילה ברירות הפה והלע ולאחר כיממה על העור. הפריחה מתאפיינת בנגעים עגולים ונוקשים עם מהלך חיים המתחיל כמקולות-פפולות, ממשיך כוסיקולות-פוסטולות ולבסוף גלדים והצטלקויות. הפריחה האופיינית מתחילה על הפנים ואמות הידיים ומתפשטת במהירות בצורה צנטריפוגלית אל שאר הגוף, כולל כפות ידיים ורגלים. הפריחה נמשכת 2-3 שבועות, אצל חולים השורדים את המחלה. במהלך תקופה זו החולה סובל מטוקסמיה קשה. בימים בהם המחלה היתה קיימת, שיעור הקטלניות הגיע ל- 30% מכלל החולים בממוצע. למחלה מספר מופעים לא טיפוסיים. modified smallpox הינה מחלה קלה וקצרה יותר, אופיינית לאנשים עם היסטוריה חיסונית. Flat smallpox הינה צורת פריחה שטוחה וחמורה, אופיינית בעיקר לילדים עם דיכוי חיסוני, מלווה בשיעור קטלניות של 100%.

2.4. טיפול ומניעה

בזמן קיומה של המחלה לא היה טיפול ספציפי יעיל ידוע, והגישה לחולים התבססה על טיפול תומך, כולל מתן נוזלים, שיכוך כאב, ומניעת זיהומים משניים. הצעד המרכזי למניעת הדבקה באבו"ש הינו חיסון ע"י vaccinia virus. חיסון חי זה מקנה רמת מיגון גבוהה ביותר בתוך זמן קצר ולמשך לפחות 3 שנים. לחיסון יעילות רבה גם במתן עד 4 ימים לאחר חשיפה, עם הפחתה ניכרת בסיכון להתפתחות מחלה או לחילופין, הופעה של מחלה קלה וקצרה יותר, עם שיעור קטלניות נמוך מאוד. בשנים האחרונות חלה התקדמות גדולה במאמצי פיתוח תרופות כנגד אבו"ש. המובילות ביותר בתחום זה הן סידופוביר, CMX-001 ו-ST-246, אשר ייסקרו בהמשך. תרופות אלו הוכחו כיעילות כנגד נגיפי pox שונים במודלים in vitro ובמודלים in vivo בחיות שונות, כולל קופים. לתרופות אלו פוטנציאל טיפולי בחולים עם אבו"ש, וגם אפשרות לשימוש מניעתי לאחר חשיפה. אמצעים נוספים למניעה כוללים, כפי שהוזכר, תרופות אנטי-ויראליות, וגם התכשיר vaccinia immune globulin, עליו קיים מעט מידע לגבי הפחתת הסיכון לאחר חשיפה. החיסון החי ב-vaccinia הוא בעל פוטנציאל קטן אך משמעותי של תופעות לוואי, חלקן חמורות ובמקרים נדירים אף קטלניות. לחלק מן האוכלוסייה ישנה הורייט נגד מוחלטת או יחסית לחיסון, והמקרים הבעייתיים ביותר הם חולים מדוכאי חיסון וחולים עם מחלות עור מסויימות. הוריות

נגד אלו עלולות למנוע את חיסונם של חלק מהאנשים, למעט במקרה של חשיפה ברורה לחולה אבו"ש, אז הסיכון מהחיסון בטל לעומת הסיכון בפיתוח המחלה עצמה. קיימים בתהליכי פיתוח חיסונים המבוססים על נגיפים מוחלשים ביותר עם שיעור נמוך יותר של תופעות לוואי.

2.5. הערכות מערכת הבריאות

2.5.1. גילוי החולים הראשונים והטיפול בהם

גילוי נכון של החולים הראשונים הוא צעד קריטי להכלת האירוע. גילוי זה מתבסס על מערך הזקיפים הקליניים, הכולל רופאים בבתי חולים ובקהילה, אשר אמורים להבחין בביטויים הקליניים האופייניים של חולי האבו"ש הראשונים. הגילוי מתבסס על קריטריונים מפורטים ואלגוריתם להערכה קלינית ומעבדתית. בחולים שיתאימו להגדרת המקרה הקליני בצורה מובהקת, ורק בחולים אלו, יישלחו דגימות להערכה במעבדת הייחוס הלאומית במכון הביולוגי בנס ציונה. תאסר הערכה מעבדתית אחרת שלהם במוסד המטפל עד קבלת תוצאות הבדיקה.

מרגע העלאת החשד יבודדו החולים הראשונים בחדרי בידוד בתת-לחץ עד מיצוי תפוסתם ויינקטו כללים מחמירים לגבי מגע איתם או עם הפרשותיהם ודגימות שמקורן מהם. המוסד המגלה ומוסדות רפואיים אחרים יבצעו סריקה אקטיבית לאיתור חולים נוספים.

2.5.2. פעילות במערכת הבריאות מרגע הגדרתה של התפרצות

התפרצות במקרה של אבו"ש תוגדר גם כהופעה של חולה יחיד בארץ, ויתכן גם בעולם. המרכיב העיקרי בהערכות הלאומיות יהיה מבצע חיסון לאומי מהיר וכללי. התורה מפרטת את שיטות החיסון, ההוריות והוריות הנגד הרפואיות, אך לא את המתווה המבצעי. במבצע זה תהיה קדימות לחיסון מהיר של מגעים קרובים של צוותי ההתערבות ושל המגעים הפוטנציאליים של החולים הראשונים. במהלך מבצע החיסון ייעשה מאמץ לחסן את כלל תושבי המדינה, למעט אנשים עם הוריות נגד משמעותיות לחיסון, אשר לא באו במגע ברור עם חולה אבו"ש מוכח. מערכת הבריאות תהיה אחראית על מבצע החיסון, תוך קבלת סיוע מרשויות אחרות, ובהן משרד הבטחון והצבא. יתקיים מעקב אחר כל המתחסנים החדשים (מתחסנים נאיביים, שלא חוסנו כנגד אבו"ש בעבר) על מנת להבטיח התחסנות מוצלחת (הופעת נגע אופייני, take, כשבוע לאחר החיסון). מעקב זה יהיה עצמי במרבית המקרים, ועל ידי מערכת הרפואה בקהילה במקרים בהם יהיה קיים קושי בכך. במחוסני עבר קבלת החיסון תחשב כהתחסנות מוצלחת.

מערכת הבריאות תפעל לבידוד חולים – פעילות זו תבוצע במספר רמות על פי גודלה של ההתפרצות: החל מאשפוז חולים בודדים בחדרי תת לחץ בבתי החולים הכלליים אליהם פנו, וכלה בריכוז החולים במתקנים ייעודיים לבידוד חולי אבו"ש בבתי חולים מסויימים שהוגדרו מראש (בני ציון, אסף הרופא, שערי צדק, סורוקה ושמואל הרופא).

הגישה לטיפול במגעים של חולי אבו"ש מתבסס על חיסונם המהיר, כולל במגעים עם הוריות נגד שונות לחיסון, וזאת לנוכח הפוטנציאל הקטלני של הדבקה באבו"ש. כצעד הכלה להתפרצות יינקטו צעדי בידוד וסגר כלפי המגעים, שחומרתם תהיה תלויה גם במימדי ההתפרצות. בהתפרצות עם מימדים מוגבלים של עד כעשרה חולים ומאות בודדות של מגעים, יישלחו כל המגעים לסגר בביתם עם מעקב צמוד של לשכת הבריאות אחר הופעת חום ופריחה. במקרה של הופעת פריחה יאושפזו המגעים בבית חולים בחשד לאבו"ש. במהלך התפרצות רחבת היקף, בה הטלת סגר על מאות ואלפי מגעים, שחלקם יהיה מקרב אנשי רפואה, תפגע בצורה משמעותית בטיפול בהתפרצות, נהלי הבידוד של המגעים יהיו פחות חמורים. המגעים יורשו להמשיך ולעבוד, תוך כדי מעקב חום. רק לאחר עליית חום יונחו להכנס לסגר בביתם. מערכת הבריאות תפעיל מתקנים לבידודם של מגעים, שאינם מסוגלים לשמור על כללי הסגר בביתם או שאינם משתפים פעולה עם הנחיות הרשויות.

נדבך נוסף של פעילות מערכת הבריאות בהתפרצות יהיה הטיפול בתופעות לוואי של החיסון לאבו"ש. בחלק מן המקרים יהיה צורך לאשפז את החולים ולטפל בהם ב-VIG ו/או בתרופות ניסיוניות שונות.

3. מחלת האבעבועות השחורות (Smallpox)

3.1. המחולל

מחלת האבו"ש נגרמת ע"י הנגיף variola, נגיף double stranded DNA, המשתייך מבחינה טקסונומית למשפחת Poxviridae, תת המשפחה Chordopoxviridae, מין Orthopoxvirus. משפחת נגיפי ה-pox מכילה זנים רבים של נגיפים בעלי דימיון רב אשר תוקפים בעלי חיים שונים. נגיפים קרובים נוספים, אשר מסוגלים להדביק בני אדם כוללים vaccinia, cowpox, monkeypox, camelpox. הדימיון המבני הרב בין הזנים השונים מאפשר cross-resistance של מערכת החיסון בין הזנים ובכך את היכולת לחסן כנגד מחלת האבו"ש. לנגיף הוריולה שני תתי זנים – major, הזן העיקרי באפידמיות המוכרות של אבו"ש, אשר גורם למחלה קשה עם שיעור קטלניות של כ- 25-30%; ו- minor, זן שנמצא באפריקה ובאמריקה והתאפיין במחלה דומה, אך קלה בהרבה ועם שיעור קטלניות נמוך מ- 1%. לנגיף יכולת להתרבות בתוך תאי מערכת החיסון וברקמות הריריות והעור. בדרך זו הוא יוצר נגעים אופייניים בעור ובריריות ותגובה חיסונית סוערת. תגובה זו, והרעלת הנגרמת ממנה, היא הגורם למחלה הקשה ולתמותה. הגנום של נגיף הוריולה ונגיפי pox אחרים ידוע ומרוצף במלואו, ולכן קיימת אפשרות לאבחן את הנגיף בשיטות גנטיות.

תמונה 1: נגיף האבו"ש ב- TEM

3.2.

אפידמיולוגיה

3.2.1. מאגר טבעי

על אף היכולת להדביק בתנאי מעבדה בעלי חיים שונים בנגיף הוריולה, המאגר הטבעי היחיד של הנגיף היה בבני אדם. עובדה זו איפשרה את הכחדת הנגיף והמחלה ע"י חיסון המונו. כיום הנגיף קיים אך ורק במאגרים מעבדתיים.

3.2.2. עמידות בסביבה

נגיף הוריולה רגיש יחסית לתנאי הסביבה. הוא שורד טוב יותר בטמפרטורות נמוכות, בלחות נמוכה וללא חשיפה לשמש. לרוב מקובל להניח, כי נגיפים של וריולה באוירוסול מסוגלים לשרוד עד 24 שעות. בתנאים מיוחדים, כמו במים בטמפרטורה נמוכה, הנגיף מסוגל לשרוד לתקופה ממושכת יותר. כמו כן תועדו מקרים של השרדות הנגיף ונגיפי אסו אחרים על משטחים שונים לאורך זמן ממושך יותר, ואף עד 10 ימים. מאידך, הדבקה קלינית ממגע עם משטחים שונים תועדה לעתים נדירות בלבד. בעבר הוכח, כי הנגיף מסוגל לשרוד למשך מספר חודשים בגלדים עוריים מחולי אבו"ש, אם כי בצורה זו הוא מדבק במידה פחותה ביותר, בשל היותו כלוא בתוך מטריקס נוקשה.

3.2.3. זרני העברה

3.2.3.1. לאחר ההדבקה קיימת תקופת דגירה של 12 יום בממוצע (טווח 7-17 יום), במהלכה החולה אינו מדבק. לאחר תקופה זו מופיע פרודרום המלווה בחום גבוה (ראה בהמשך).

3.2.3.2. חולי אבו"ש הופכים למדבקים עם הופעת התפרחת בריריות חלל הפה והלע (enanthema). זו מופיעה כ- 1-2 ימים טרם הופעת התפרחת העורית (exanthema). המועד המדויק של הופעת הנגעים אם כך קשה להגדרה, ולפיכך לצרכי הגדרת מגעים אפשריים, קובעים את תחילת המידבקות מיום התחלת החום (פרודרום).

3.2.3.3. המחלה מועברת במספר צורות (ע"פ שכיחותן):

3.2.3.3.1. הדבקה טיפתית – פליטת טיפות מדרכי הנשימה של החולה ופגיעתן בריריות הנדבק. העברה זו אפשרית רק במגע קרוב עם החולה (עד 1-2 מטר).

3.2.3.3.2 הדבקה במגע ישיר עם הנגעים העוריים או מגע עקיף עם בגדים

ומצעים מזוהמים.

3.2.3.3.3 העברה אוירוסולית (בשכיחות הנמוכה ביותר) – פליטת גרעיני טיפות

זעירים מדרכי הנשימה של החולה ונשיאתם ע"י זרמי אוויר למרחקים

ארוכים ולתקופת זמן ממושכת של שעות. צורת העברה זו תועדה בצורה חד

משמעית בהתפרצויות נקודתיות שונות, אך לא היתה מנגנון עיקרי

למגפתיות.

3.2.3.3.4 הדבקה כתוצאה מחשיפה מעבדתית.

3.2.3.4 המחלה מדבקת ביותר כ- 7-10 ימים מהופעת התפרחת, אולם אדם נחשב

מדבק עד נשירת הגלדים.

3.2.3.5 האנשים שהינם בסכנה גבוהה ביותר להדבקה הינם בני הבית של חולים

וצוותים מטפלים. להבדיל ממחלות ויראליות אחרות (אבעבועות רוח, חצבת ועוד)

לרוב לא נצפו אפידמיות בבתי ספר וכד', אלא בעיקר הדבקה בין בני משפחה

המטפלים בחולה או בתוך מוסדות רפואיים. זאת גם בשל מנגנוני ההעברה וגם

מאחר שכאשר חולי אבו"ש הופכים למדבקים, הם בדר"כ מרותקים למיטה.

3.2.3.6 צפי ההדבקה מאדם חולה אחד הינו 4-6 אנשים (טווח 1-10). שיעור

ההדבקה המשני בקרב בני בית הינו כ- 58%.

3.3. היסטוריה

עדויות ראשונות על קיומה של מחלת האבו"ש קיימות כבר במומיות מצריות, וכנראה היתה שכיחה ברחבי אפריקה, אסיה ואירופה. המחלה הוחדרה ליבשת אמריקה ובהמשך לאוסטרליה ע"י מגלי הארצות האירופאים ובאמצע המאה ה-18 היתה קיימת בכל העולם. צעדים ראשונים למניעת המחלה היו קיימים בסין מהמאה העשירית וכללו הדבקה יזומה של אנשים בריאים בחומר שהופק מגלדים מחולי אבו"ש תוך יצירת מחלה קלה יותר בדר"כ והקניית חיסון. פעולה זו שנקראת Variolation בוצעה בהמשך גם באירופה עד לתגליתו של Jenner בסוף המאה ה-18, כי ניתן לחסן כנגד אבו"ש עם חומר שהופק מאבעבועות של cowpox ובהמשך מנגיף ה-vaccinia. פעולה זו נקראה vaccination והפכה לצורת החיסון לאבו"ש שקיימת עד היום. באמצע המאה ה-20 הוחלט ע"י ארגון הבריאות העולמי לצאת למבצע ארדיקציה של המחלה בעולם באמצעות חיסון המוני וצעדי הכלה שונים באיזורים אנדמיים ובהתפרצויות באיזורים לא אנדמיים. ב-1977 אובחן החולה האחרון בעולם כתוצאה מהדבקה טבעית (סומליה) וב-1978 מקרה אחרון של הדבקה מעבדתית. ב-1980 הוכרז על הכחדת המחלה. בהמשך להכרזה זו הושמדו כל מאגרי הנגיף בעולם למעט בשתי מעבדות שמורות בארה"ב וברוסיה.

תמונה 2: עלי מעליון, חולה האבו"ש האחרון בעולם (סומליה, 1977); הצהרת ארגון הבריאות העולמי על הכחדת המחלה (1980)

3.4. השימוש באבו"ש כנשק ביולוגי

לנגיף האבו"ש תכונות מתאימות לשימוש כנשק ביולוגי – היכולת להפיצו בצורה יעילה באוירוסול, המנה המדביקה הנמוכה, קטלניותו והפוטנציאל המגפתי. מאחר שברחבי העולם אין מחסנים עוד כנגד אבו"ש את כלל האוכלוסייה, ומאחר שהחסינות שנרכשה לאוכלוסייה המבוגרת עד שנות השמונים של המאה ה-20 פוחתת עם הזמן, רוב האוכלוסייה אינה חסינה בפני מחלה זו. ידוע כי מחקר ופיתוח לגבי השימוש באבו"ש כנשק ביולוגי בוצע במספר מדינות. בריה"מ פיתחה וייצרה כמויות גדולות של הנגיף ואמצעים לפיזורו. קיים חשש כי לא כל מאגרי הנגיף במדינה זו הושמדו וכי חלקם אולי נפלו בידי גורמי טרור שעלולים להשתמש בהם. אפשרות אחרת לפיתוח אבו"ש כנשק ביולוגי היא יצירת הנגיף באמצעי הנדסה גנטית, לאור ההתפתחות הטכנולוגית המשמעותית בתחום זה בשנים האחרונות והידע הקיים לגבי הגנום של *variola major*. בנוסף, קיימת אפשרות לשימוש בנגיפים אחרים ממשפחת ה- *pox* כנשק לטרור ביולוגי, תוך יצירת התפרצויות דומות. הגורם העיקרי מבחינת איום זה הוא נגיף ה- *monkeypox*, אשר גורם למחלה דומה לאבו"ש בבני אדם עם שיעור תמותה משמעותי ועם פוטנציאל מגפתי, אם כי פחות משל אבו"ש.

3.5. הסתמנות קלינית

ישנה חשיבות רבה ללימוד ההסתמנות הקלינית הייחודית לאבו"ש, מאחר שמחלה זו אינה קיימת יותר, קלינאים אינם צוברים ניסיון באבחנתה, ישנן מחלות אחרות בעלות דימיון קליני ואבחנה מהירה של המקרים הראשונים בהתפרצות מהווה שלב מהותי בהכלה של ההתפרצות. למחלת האבו"ש מספר שלבים מוגדרים עם התבטאות אופיינית. בנוסף קיימות צורות לא טיפוסיות להתבטאותה.

3.5.1. תקופת הדגירה

תקופה זו נמשכה בין 7 ל- 19 ימים, אך בדור"כ 10 עד 14 ימים. במהלך תקופה זו החולים היו א-תסמיניים ובלתי מדבקים.

3.5.2. הפרודיום (Pre-Eruptive Stage)

תקופה זו התאפיינה בעלייה חדה של החום ל- 38.5-40 מעלות, הרגשה כללית רעה מאוד (לרוב החולים היו מרותקים למיטתם), ותסמינים מערכתיים נוספים כולל צמרמורת, כאבי ראש, כאבי גב, חוסר תאבון, כאבי גרון, בחילה והקאה, שלשול, כאבי בטן. לעתים החולים המבוגרים סבלו ממצב בלבולי (דליריום) והילדים מפרקסי חום. במהלך הפרודיום החולים סבלו מוירמיה. כאמור בסעיף 3.2 החולים הפכו מדבקים עם תחילת האננתמה, אולם קשה היה להגדיר את המעבר בין הפרודיום לבין התקופה המדבקת. הפרודיום נמשך 2-4 ימים.

3.5.3. הפריחה (Eruptive Stage)

כיממה לפני הופעת הפריחה העורית הופיעה אננתמה בריריות הפה, הלע, הלשון והאף שכללה נגעים פפולרים שהתפתחו לשלפוחיות ולכיבים. עם תחילת הפריחה בדור"כ החום ירד, אך לא לתחום הנורמה, ועלה מחדש ביום ה- 7-8 לתחילת המחלה (עליית החום הראשונה). המהלך הקליני היה סוער והחולים היו טוקסיים. תמותה הופיעה ב- 30% מהחולים בממוצע. לפריחה העורית מאפיינים ייחודיים, אשר סייעו להבדלת אבו"ש ממחלות תפרחתיות אחרות. **3.5.3.1. סוג הנגעים – הנגעים האופייניים החלו כמקולות והתפתחו לפפולות (יום 2), וסיקולות (יום 4-5), פוסטולות (יום 7), גלדים (סוף השבוע השני) ובסופו של דבר**

צלקות היפופיגמנטריות. בקרב השורדים כל הגלדים התקלפו לרוב לאחר 22-27 ימים.

3.5.3.2. אופי הנגעים – הנגעים הוסיקולרים היו באופן טיפוסי umbilicated. הנגעים תוארו כנוקשים ועמוקים (ניתן היה לגלגל אותם בין שתי אצבעות במישוש העור) וכואבים.

3.5.3.3. פיזור הנגעים וסדר התפתחותם – הפריחה החלה לרוב על הפנים או על אמות הידיים והתפשטה כלפי מרכז הגוף. הפריחה כללה את כפות הידיים והרגלים.

3.5.3.4. הומוגניות בהתפתחות הנגעים – כל הנגעים באותו איזור של הגוף היו באותו שלב התפתחותי.

תמונה 3: התפתחות הנגעים האופייניים בחולה אבו"ש

3.5.4. ממצאים מעבדתיים

אלו היו בלתי ספציפיים וכללו גרנולוציטופניה, לימפוציטוזיס ולעתים טרומבוציטופניה.

3.5.5. צורות התבטאות לא טיפוסיות לאבו"ש

3.5.5.1. Modified Smallpox

צורה זו הופיעה באנשים עם חסינות חלקית לנגיף (אנשים שחוסנו שנים קודם לכן או שקבלו חיסון לאחר חשיפה) ואופיינה במספר קטן יותר של נגעים, בקצב התקדמות מהיר יותר של הפריחה ובמהלך קליני קל יותר. התמותה ממחלה זו היתה נדירה.

Variola Sine Eruption .3.5.5.2

צורה זו הופיעה במגעים מחוסנים של חולי אבו"ש ואופיינה בחום, כאבי ראש וגב למשך כ- 48 שעות ללא פריחה. על אף הוכחה של וירמיה ובמקרים מסויימים של בידוד הנגיף מהלע, חולים אלו לא היו מדבקים.

Flat Type Smallpox .3.5.5.3

צורה זו של המחלה הופיעה בכ- 6-7% מהחולים הלא מחוסנים, ובעיקר בילדים. הסיבה להופעתה היתה כנראה מצב של חסר חיסוני תאי. בהמשך לפרודרום המוכר הופיעה אננתמה קשה ומפושטת ופריחה מקולופולרית שטוחה ומפושטת שלא התקדמה כמו הפריחה הרגילה. המהלך הקליני היה סוער עם מעורבות קשה של מערכת הנשימה ומערכת העיכול. התמותה היתה כמעט 100%.

Hemorrhagic Type Smallpox .3.5.5.4

צורה נדירה וקשה זו של המחלה הופיעה בעיקר במבוגרים, כולל באנשים מחוסנים, והיתה כמעט תמיד קטלנית. מנגנון הפגיעה כלל כנראה פגיעה בכלי דם וטרומבוציטופניה קשה. היא הופיעה בשתי צורות שונות:

Early Type .3.5.5.4.1 – שבה במהלך הפרודרום הופיעו טוקסמיה עם

דימומים בריריות (תת לחמית, אפיסטקסיס, חניכיים, המופטיזיס, המטמזיס, מלנה, דמם וגינלי) ופריחה אריתמטוטית דיפוזית. לא היתה תפרחת אופיינית של אבו"ש. מחלה זו היתה שכיחה בעיקר בקרב נשים הרות.

Late Type .3.5.5.4.2 – שבה התפתחה פריחה אופיינית לאבו"ש, כאשר בשלב

הפפולרי של הנגעים התרחש דימום לתוך בסיס הנגעים, מלווה בתופעות דמם בריריות.

Variola Minor .3.5.5.5

מחלה זו, אשר נגרמה מנגיף שונה היתה זהה מבחינה קלינית ל- *variola major*, אך היתה קלה יותר ועם שיעור קטלניות נמוך מאוד.

תמונה 4: צורות לא טיפוסיות של אבו"ש – (א) Flat Type Smallpox; (ב) Hemorrhagic Type Smallpox, Late Type (ג) Type Smallpox, Early Type



3.6. בדיקות אבחנתיות

נהלי הדגימה ושליחת הבדיקות מפורטים בפרק 8.8.1.

3.6.1. כללי

מחלת האבו"ש מוגרה מן העולם בסוף שנות ה-70, ומאז לא מתבצעות בדיקות שגרתיות לזיהוי מחולל זה. אבחון מעבדתי של אבו"ש מסתמך על PCR, מיקרוסקופיה אלקטרונית ומבחנים אימוניים לאנטיגנים של הנגיף. בעבר היה מקובל, כי אבחנה ודאית תתבסס על בידוד הנגיף ע"י גידולו על ממברנה כוריו-אלנטואית של עוברי אפרוחים.

3.6.2. דגימות מתאימות לאבו"ש

ניתן לאבחן את המחלה מרקמות ונוזלי גוף בהם נמצא הנגיף. אלה כוללים דם מלא (הנגיף נמצא בעיקר בתוך הלויקוציטים שבדם), הפרשות הלע והאף ומהנגעים העוריים (נוזל השלפוחית, גג השלפוחית, הגלד ואף כל הנגע בביופסיית עור).

3.6.3. טיפול בדגימות

מאחר שהדגימות מחולי אבו"ש עלולות להיות מקור להדבקה של עובדי מעבדה ולפיזור סביבתי, הטיפול בהן צריך להיות בתנאי בטיחות מתאימים ובמעבדות מורשות לכך. במדינת ישראל הבדיקות האבחנתיות לאבו"ש מתבצעות אך ורק במעבדה המרכזית של המכון למחקר ביולוגי בנס ציונה.

3.7. אבחנה מבדלת

כאמור, מחלת האבו"ש מתאפיינת בהופעה של מחלת חום ולאחריה תפרחת שלפוחיתית אופיינית. קיימות מספר מחלות נוספות בעלות מופע דומה. טבלה 1 שלהלן סוקרת את קווי הדימיון והשוני של מחלות אלו.

בנוסף ישנן מחלות שונות שיכולות להתבטא כמו Hemorrhagic Smallpox עם חום, טוקסמיה ותופעות דימומיות שלא ייסקרו.

כללים לגבי הערכה קלינית של חולה עם מחלה חשודה לאבו"ש מפורטים בפרק 4.

טבלה 1: מחלות בעלות מופע קליני דומה לאבו"ש

שם המחלה	קווי דימיון לאבו"ש	שוני מאבו"ש
<p>Herpes viruses infections</p> <p>אבעועות רוח</p> <p>Chickenpox (varicella zoster virus)</p>	<p>פרודרום לרוב עם חום, פריחה שלפוחיתית.</p>	<p>פרודרום קל, לעתים ללא חום, פריחה מתקדמת בצורה צנטריפטלית, לא מערבת כפות ידיים ורגלים, נגעים בשלבי בגרות שונים באותו איזור בגוף. הנגעים אינם כואבים אך מגרדים, שטחיים על העור. המחלה נמשכת 4-7 ימים בלבד ולרוב בעלת מהלך קליני קל.</p>
<p>Disseminated herpes zoster</p>	<p>חום לעתים, פריחה שלפוחיתית הפריחה במבוגרים מלווה בכאב עז</p>	<p>לעתים קרובות ללא חום. לרוב זוסטר ממוקם לדרמטום, אך לעתים מלווה בנגעים לוויניים באיזורים אחרים. מחלה ממושטת מופיעה בכל גיל אך בעיקר במבוגרים מעל גיל 65. יכול להופיע בבריאים, יותר בחולים מדוכאי חיסון עם היסטוריה של אבעועות רוח.</p>
<p>Disseminated herpes simplex</p>	<p>חום לעתים, פריחה שלפוחיתית</p>	<p>לעתים ללא חום. נגעים וסיקולרים שלא מתקדמים לפוסטולות. מופיע בחולים מדוכאי חיסון.</p>
<p>Poxviruses infections</p> <p>Generalized vaccinia</p>	<p>חום ופריחה שלפוחיתית. יכול להופיע לאחר חשיפה לאבו"ש וחיסון post-exposure.</p>	<p>עדות ל-take של החיסון בימים קודם לכן (מלבד בחולים שנדבקו ב-vaccinia "בטעות" כתוצאה ממגע עם מחוסן טרי).</p> <p>מהלך קליני קל.</p> <p>בחולה שנחשף לאבו"ש וחוסן post-exposure לעתים לא ניתן להבדיל בין מחלה זו לבין modified smallpox אלא באמצעים מעבדתיים.</p>
<p>אבעועות קוף</p> <p>monkeypox</p>	<p>פרודרום דומה, התקדמות הפריחה בצורה צנטריפוגלית, מעורבות כפות ידיים ורגלים, נגעים דומים לאבו"ש, אך שטחיים יותר.</p>	<p>לימפאדנופתיה – לא קיימת באבו"ש!</p> <p>אפידמיולוגיה – שהות באיזורים אנדמיים (אפריקה המרכזית והמערבית) או מגע עם בע"ח מאיזורים אלו (קופים, ארנבות ומכרסמים שונים).</p> <p>לרוב נגע יחיד או בודדים, לימפאדנופתיה איזורית. הנגע מתפתח לנודולה.</p>
<p>Tanapox</p>	<p>פרודרום עם חום, נגעים שלפוחיתיים עם umbilication, כואבים.</p>	<p>אפידמיולוגיה – שהות באיזורים אנדמיים (אפריקה המשוונית) או מגע עם בע"ח מאיזורים אלו.</p> <p>חיסון קודם לאבו"ש אינו מגן בפני מחלה זו.</p>
<p>Molluscum contagiosum</p>	<p>נגעים עוריים שיכולים להיות דומים לאבו"ש</p>	<p>העדר חום או תסמינים מערכתיים אחרים, נגעים אינם כואבים או מגרדים, מהלך בן מס' חודשים.</p>
<p>Cowpox</p>	<p>נגעים עוריים כואבים. הנגעים עלולים לדמות לנגעי אבו"ש. מלווים במחלת חום עם תסמינים סיסטמיים.</p>	<p>לרוב נגע בודד או מספר נגעים בודדים, המופיעים במקום ההדבקה. מחלה ממושטת נדירה, מתוארת במדוכאי חיסון או במחלות עור אטופיות.</p> <p>הנגעים לרוב גדולים יותר מאבו"ש, ומתפתחים לכיב נמקי ושחור. לימפאדנופתיה איזורית.</p> <p>היסטוריה של מגע עם בע"ח (מכרסמים, חתולים, פרות, פילים).</p>
<p>Parapox infections (Orf, Contagious Pustular</p>	<p>נגעים עוריים שיכולים לדמות לנגעי אבו"ש</p>	<p>אין חום או תסמיני פרודרום אחרים.</p>

<p>נגעים יחידים או בודדים, המופיעים במקום ההדבקה. התקדמות לנגעים נודולרים, לימפאדנופתיה איזורית. מהלך איטי. היסטוריה של מגע עם בע"ח (פרות, כבשים, גמלים, צבאים, כלבי ים).</p>		<p>Dermatitis, Pseudocowpox, and others)</p>
<p>הפרודרום כולל תסמיני מערכת הנשימה. הפריחה אינה הופכת לשלפוחיתית. המצאות Koplik's spots בחלל הפה. מהלך קליני קל ללא טוקסמיה משמעותית. הפריחה הומוגנית ע"פ כל הגוף ואינה מתקדמת בצורה צנטריפוגלית. לרוב הנגעים אינם מתפתחים לשלפוחיות. הנגעים שטחיים יותר מבאבו"ש. הנגעים לרוב אינם כואבים. לעתים סיפור של עגבת ראשונית קודם לכן. לרוב בילדים קטנים. לרוב הנגעים מוגבלים לידיים ולרגלים. העדר טוקסמיה משמעותית. קיום נגע ראשוני שהופך ל- Eschar שחור עם לימפאדנופתיה איזורית. העדר נגעים על כפות הידיים והרגלים. לרוב מחלה קלה. החום מופיע יחד עם הנגעים ולא מקדים אותם. נגעים לרוב יחידים או בודדים. אופיים שונה מבאבו"ש.</p>	<p>מחלת חום עם פריחה מקולו-פפולרית ממושטת, מהלך קליני שיכול להיות קשה. חום, פריחה פפולרית המערבת גם כפות ידיים ורגלים</p> <p>מחלת חום עם פריחה שלפוחיתית של הפה, הידיים והרגלים.</p> <p>מחלת חום עם פריחה פפולרית- וסיקולרית</p> <p>נגעים עוריים מלווים בחום ולעתים טוקסמיה</p>	<p>מחלות זיהומיות נוספות</p> <p>measles עגבת</p> <p>syphilis עגבת שניונית</p> <p>מחלת הפה והטלפיים Hand foot & mouth disease (Coxsackie virus)</p> <p>Rickettsialpox (Rickettsia akari)</p> <p>Impetigo (S. aureus, S. pyogenes)</p>
<p>החום והפריחה מופיעים יחדיו ללא פרודרום. נגעים שונים באופיים – נגעי "מטרה", bullae. מעורבות גדולה של ריריות, כולל לחמיות העיניים. העדר טוקסמיה. סיפור של חשיפה לתרופה. לרוב הפריחה לא פוסטולרית. לרוב בזקנים. נגעים אופייניים – tense bullae, מגרדים מאוד. לרוב העדר טוקסמיה משמעותית וחום. אאוזינופיליה בספירת הדם. העדר חום ותסמינים סיסמטיים. אופי הנגעים. היסטוריה של עקיצות.</p>	<p>חום ופריחה שלפוחיתית</p> <p>פריחה, לעתים עם חום</p> <p>פריחה שלפוחיתית</p> <p>נגעים עוריים, לעתים ממושטים</p>	<p>מחלות לא זיהומיות</p> <p>Erythema multiforme</p> <p>Drug eruption</p> <p>Bullous pemphigoid</p> <p>Insect Bites</p>

3.8. טיפול

3.8.1. טיפול תומך

בהעדר תרופה יעילה לאבו"ש, התבסס הטיפול בחולים בעבר על טיפול תומך בלבד. במסגרת טיפול תומך ניתן דגש על הנושאים הבאים:

3.8.1.1. הידרציה ושמירה על מאזן אלקטרוליטים – הפרעות קשות במאזן

נוזלים ואלקטרוליטים צפויות לאור קשיי בליעה (עקב מעורבות הפה והלע), עקב נזק קשה לעור, עקב החוס הגבוה ועקב *third spacing*. בחולים עם פריחה קשה עלולה להיות בעייה באיתור וריד להחדרת צנתר פריפרי ויש להשתמש בצנתרים בורידים מרכזיים.

3.8.1.2. שיכוך כאב

3.8.1.3. שמירה על ניקיון העור, מניעה וטיפול בזיהומים משניים של נגעים

עוריים. לא קיימת המלצה למריחת משחות או תמיסות כלשהן על העור.

3.8.1.4. טיפול בסיבוכים שונים – זיהומים משניים, דימומים, מעורבות

נשימתית, פגיעה בעיניים, ארתריטיס ואוסטאומייליטיס, מעורבות מע' עצבים מרכזית ועוד.

3.8.2. טיפול תרופתי

3.8.2.1. טיפול תרופתי בעבר

בעבר, כאשר המחלה היתה קיימת, נוסו תרופות רבות על חולי אבו"ש. אף תרופה לא נמצאה יעילה.

3.8.2.2. טיפול תרופתי בפיתוח

בשנים האחרונות חלה התקדמות רבה בפיתוח תרופות יעילות כנגד אבו"ש. קיימת מגבלה בבדיקת יעילות תרופות אלו על בני אדם, מאחר שהמחלה אינה פעילה עוד בעולם. נתוני היעילות מתבססים על מודלים בחיות מעבדה שונות תוך שימוש בנגיפי *pox* שונים, כולל *variola major*. במספר אירועים היה שימוש אנקדוטלי לטיפול באנשים שלקו בסיבוכים כתוצאה מחיסון *vaccinia*. נתוני הבטיחות מתבססים גם על מחקרי אנוש.

Vaccinia Immune Globulin (VIG) **3.8.2.2.1**

קיים מידע מוגבל על יעילות VIG כ- post exposure prophylaxis, אולם לפחות במחקר מבוקר אחד על מגעים של חולי אבו"ש, מתן VIG הפחית במידה ניכרת את הסיכון לפתח אבו"ש. מאידך, מלאי ה- VIG בעולם מוגבל מאוד, ושמור לטיפול בסיבוכי החיסון. מכיוון שיעילות החיסון בוקצינייה למניעת תחלואה יורדת ככל שמתרחקים ממועד החשיפה ניתן לשקול טיפול ב VIG לאדם שנחשף לנגיף, כתוספת לחיסון, אם החיסון ניתן יותר מארבעה ימים לאחר החשיפה.

3.8.2.2.2 Cidofovir

Cidofovir (HPMPC), בשמו המסחרי Vistide, הינו תכשיר אנטי-ויראלי וירוסטטי, הפועל על כלל נגיפי ה DNA ע"י עיכוב אנזים ה DNA Polymerase. מחקרים רבים בתרביות תאים ובמודל חיה, כולל בקופים, הדגימו יעילות גבוהה של התכשיר כנגד נגיפי אורתופוקס כולל vaccinia ו- variola major. Cidofovir אושר ע"י ה- FDA כ- IND (Investigational New Drug) לטיפול בסיבוכי החיסון בוקצינייה ולטיפול ב-monkeypox וב-smallpox. התכשיר המסחרי הקיים כיום הינו פראנטרלי בלבד, אולם מספר נגזרות פומיות נמצאות בשלבי פיתוח מתקדמים ומדגימות פרופיל יעילות וביטחות עדיף על הנגזרת הפרנטרלית (ראה בהמשך – CMX001). יש לציין קיומם (או פיתוחם האפשרי) של זני נגיפי pox עמידים ל- cidofovir, אם כי לרוב הודגם כי הם גם פחות אלימים.

3.8.2.2.2.1 הוריות אפשריות –

3.8.2.2.2.1.1 טיפול בחולי אבו"ש

3.8.2.2.2.1.2 ייתכן כי ייעשה שימוש בסידופוביר גם כטיפול מונע

לנחשפים שלהם הוריית נגד מוחלטת לחיסון, או לנחשפים

שחוסנו לאחר יותר מ- 4 ימים מהחשיפה.

3.8.2.2.2.1.3 טיפול בסיבוכים קשים של חיסון ה- vaccinia.

3.8.2.2.2.2 תופעת הלוואי העיקרית של התכשיר הפראנטרלי הנה פגיעה

כלייתית שהנה הפיכה ותלוית מינון. כ- 50% מהמטופלים יפתחו

דרגה כלשהי של פרוטאינוריה ו/או ירידה ב- GFR. ניתן להפחית

את הרעילות הכלייתית ע"י טיפול בנוזלים וב

Probenecid. הפרעה כלייתית קודמת המתבטאת בפרוטאינוריה או רמת קראטינין מעל 1.5 mg/dl הינה הורית נגד לשימוש בתכשיר. יש לבצע בדיקת קראטינין ובדיקת סטיק שתן לשלילת פרוטאינוריה לפני התחלת הטיפול.

תופעות לוואי נוספות בשכיחות גבוהה כוללות נויטרופניה, ירידה בלחץ תוך עיני, uveitis ו-iritis, חמצת מטבולית, חוס, זיהומים, דלקת ריאות, בחילה והקאה. כמו כן קיים חשש שהתרופה היא קרצינוגנית.

יש לציין כי למרות הסיכון לתופעות הלוואי, הסיכון הגבוה לתמותה ולסיבוכים קשים ממחלת האבו"ש עולה על ההסתברות לסיבוכי חיסון.

3.8.2.2.3. פרטוקול הטיפול ב Cidofovir (על בסיס הפרטוקול המומלץ

לטיפול באינדיקציות הרשומות):

PO Probenecid 2gr - 3 שעות לפני התחלת הטיפול.

1 L Saline 0.9% - שעה לפני התחלת הטיפול.

IV Cidofovir 5mg/kg בטיפטוף במשך שעה.

1 L Saline 0.9% - עם הטיפול או מיד לאחריו.

PO Probenecid 1gr - שתיים לאחר סיום עירוי ה Cidofovir.

PO Probenecid 1gr - 8 שעות לאחר סיום עירוי ה Cidofovir.

הטיפול ניתן חד פעמית. ניתן לשקול מתן נוסף אחת לשבוע על פי התגובה הקלינית.

בילדים – מינון ה- cidofovir זהה (5mg/Kg). יש להתאים את

מינון ה- Probenecid והנוזלים לגיל הילד ומשקלו.

פרטוקול הטיפול בתכשיר והוריות עדכניות יופצו בשע"ח ע"י

משרד הבריאות.

CMX001 3.8.2.2.3

תרופה זו הינה נגזרת של cidofovir עם שייר שומני, אשר מאפשר מתן פומי עם זמינות ביולוגית טובה, מעבר יעיל לתוך התאים עם הפיכת התרופה לנגזרת פעילה (cidofovir diphosphate) בתוכם. ריכוזה התוך תאי גבוה מאשר עם cidofovir ולכן יעילותה כנגד variola major virus בתרבויות תאים נמצאה

גבוהה פי 250 מאשר *cidofovir*. התרופה נמצאה יעילה כנגד נגיפי *pox* שונים במודל חיה גם לטיפול במחלה תסמינית (לאחר הופעת הנגעים העוריים) וגם כטיפול מונע לאחר חשיפה. התרופה נבדקה לבטיחות במחקרי אנוש ונמצאה עם פרופיל תופעות לוואי מצוין. התרופה נמצאת בתהליך אישור ב-FDA באמצעות ה-Animal Efficacy Rule Protocol. נעשה שימוש בתרופה במספר מקרים של סיבוכי חיסון האבו"ש בפרוטוקול Emergency Use Authorization (EUA). יש לציין קיומם (או פיתוחם האפשרי) של זני נגיפי *pox* עמידים ל-*cidofovir*, אם כי לרוב הודגם כי הם גם פחות אלימים.

3.8.2.2.3.1. החברה המפתחת והיצרן – Chimerix Inc., North Carolina, USA

3.8.2.2.3.2. הוריות אפשריות –

3.8.2.2.3.2.1. טיפול בחולי אבו"ש

3.8.2.2.3.2.2. ייתכן כי ייעשה שימוש ב-CMX001 גם כטיפול מונע

לנחשפים עם הוריית נגד מוחלטת לחיסון, או לנחשפים

שחוסנו לאחר יותר מ-4 ימים מהחשיפה.

3.8.2.2.3.2.3. טיפול בסיבוכים קשים של חיסון ה-*vaccinia*.

3.8.2.2.3.3. תופעות לוואי משמעותיות – לא מוכרות. במחקרי הבטיחות

על בני אדם התרופה לא גרמה לתופעות הלוואי המוכרות של

cidofovir, ובמיוחד פגיעה כליתית ונויטרופניה.

3.8.2.2.3.4. פרוטוקול הטיפול – טרם נקבע סופית ע"י היצרן, אולם

פרוטוקול סביר יהיה 400 מ"ג במנה יחידה כל 5-7 ימים.

פרוטוקול הטיפול בתכשיר והוריות עדכניות יופצו בשע"ח ע"י

משרד הבריאות.

3.8.2.2.4. ST-246

תכשיר אנטי-ויראלי חדש, המונע את התארגנות הויריונים בתוך התאים והתפשטות הנגיף מחוץ לתאים המודבקים. התרופה נמצאה יעילה כנגד נגיפי *pox* שונים במחקרים *in-vitro* ו-*in-vivo* במודלים שונים של חיות, כולל פרימאטים שהודבקו ב-*monkeypox*. התרופה נמצאה יעילה גם לטיפול במחלה פעילה וגם למניעת מחלה לאחר חשיפה. התרופה נבדקה לבטיחות במחקרי אנוש ונמצאה עם פרופיל תופעות לוואי מצוין. התרופה נמצאת בתהליך אישור ב-FDA באמצעות

ה- Animal Efficacy Rule Protocol. נעשה שימוש בתרופה במספר מקרים של סיבוכי חיסון האבו"ש בפרוטוקול Emergency Use Authorization (EUA). יש לציין קיומם (או פיתוחם האפשרי) של זני נגיפי Cox עמידים ל-ST-246.

3.8.2.2.4.1. החברה המפתחת והיצרן – SIGA technologies, Oregon, USA

3.8.2.2.4.2. הוריות אפשריות –

3.8.2.2.4.2.1. טיפול בחולי אבו"ש

3.8.2.2.4.2.2. ייתכן כי ייעשה שימוש ב-ST-246 גם כטיפול מונע

לנחשפים עם הוריית נגד מוחלטת לחיסון, או לנחשפים

שחוסנו לאחר יותר מ-4 ימים מהחשיפה.

3.8.2.2.4.2.3. טיפול בסיבוכים קשים של חיסון ה-vaccinia.

3.8.2.2.4.3. תופעות לוואי משמעותיות – לא מוכרות.

3.8.2.2.4.4. פרוטוקול הטיפול –

PO T. ST-246 400mg X 1/d למשך 14 ימים או יותר.

פרוטוקול הטיפול בתכשיר והוריות עדכניות יופצו בשע"ח ע"י

משרד הבריאות.

3.8.3. אוכלוסיות מיוחדות

אף אחת מן התרופות המחקריות שצויינו לא נבדקה בקבוצות אוכלוסייה מיוחדות – ילדים, נשים הרות, נשים מניקות או קשישים. אי לכך לא ניתן להתייחס בצורה מהימנה לבטיחות השימוש במצבים אלו. מאידך, חומרת המחלה ושיעור התמותה מאבו"ש מהווים משקל נגד בשיקול הקליני למתן תרופות אלו, שנמצאו כבטוחות במבוגרים בריאים. לגבי cidofovir קיימות עדויות לגבי קרצינוגניות אפשרית, ואין מידע לגבי בטיחות בקשישים. להוריות המקובלות לתרופה זו (טיפול ב-CMV) מומלץ שלא להשתמש בתרופה זו בנשים בהריון ובנשים מניקות. אותם טיעונים שצויינו לגבי התרופות המחקריות יהיו תקפים גם במקרה זה.

3.8.4. טיפול לאחר חשיפה

מאחר שבתקופה בה מחלת האבו"ש היתה קיימת לא היו תרופות יעילות לטיפול בה, אין מידע קליני לגבי יעילות טיפול מניעתי לאחר חשיפה, למעט חיסון ב- *vaccinia*, אשר הוכח כיעיל ביותר.

גם התרופות שנסקרו (*cidofovir*, *CMX001*, *ST-246*) וגם *VIG* הם אפשרויות בעלות פוטנציאל לטיפול לאחר חשיפה במטרה למנוע הופעת מחלה או לגרום למחלה קלה יותר. מאחר שהחיסון ב- *vaccinia* הוכח היסטורית בצורה ברורה כהתערבות יעילה בהתפרצות אבו"ש, ומאחר שלא יהיה קיים מידע קליני על אבו"ש בבני אדם בתרופות אלו, החיסון יינתן תמיד בעדיפות ראשונה לאחר חשיפה. כל התכשירים הנ"ל עלולים באופן תיאורטי להשפיע על יעילותו של החיסון, מאחר שכולם מעכבים את התפתחות נגיף החיסון, *vaccinia virus*. מאידך, מחקרים על בע"ח הדגימו כי מתן תרופות אלו לא פגם ביעילות החיסון. התרופות יעילות גם כנגד חלק מתופעות הלוואי הקשות של החיסון (ביניהן *progressive vaccinia*, *eczema vaccinatum*, *generalized vaccinia*) לאור כל זאת יש לשקול מתן של תרופות כנגד אבו"ש במקביל לחיסון עם *vaccinia* בחולים עם סיכון גבוה לתופעות לוואי (מדוכאי חיסון, חולים במחלות עור) ובחולים שנחשפו יותר מ- 4 ימים טרם קבלת החיסון.

3.9. חיסון

3.9.1. כללי

חיסון כנגד אבו"ש נמצא בשימוש מאז סוף המאה ה-18 עם עדות ברורה ומהימנה ליעילותו. החיסון הווה את הכלי העיקרי להכחדת המחלה מן העולם במאה ה-20. החיסון מתבסס על הדימיון האנטיגני בין נגיפי ה-pox השונים ועל התגובה החיסונית הצולבת כנגד *variola major* כתוצאה מזיהום ב- *vaccinia virus*.

3.9.2. הוריות לחיסון ונתונים על יעילותו

3.9.2.1. מתן לפני חשיפה ולפני קרות אירוע (*pre-event pre-exposure*)

בעבר כאשר המחלה היתה קיימת בעולם ניתן חיסון זה לכלל האוכלוסייה (בישראל בגיל שנה, בב"ס יסודי ועם הגיוס לצבא). חיסון האוכלוסייה בילדות הופסק בישראל ב-1978 ובצה"ל ב-1996. לאור השיעור הגבוה של תופעות הלוואי והעדר סיכון ממשי לאוכלוסייה אין סיבה להמשיך לתת חיסון זה. ב-2001 הוחלט לחסן את קבוצת המגיבים הראשונים בקרב אנשי הרפואה, אשר יהיו עלולים לטפל במקרים הראשונים של אבו"ש במקרה של התפרצות. במבצע החיסון קבלו מעל 20,000 איש עם היסטוריה חיסונית לאבו"ש הרכבת דחף. החיסון נחשב ליעיל ביותר (באופן מעשי 100% יעילות) לפחות למשך 3 שנים מקבלתו, כל עוד הודגם *take* (ראה בהמשך). יעילותו של החיסון הולכת ויורדת עם הזמן מעבר לתקופה זו, והאדם המחוסן עלול לחלות במחלה, אם כי לרוב בצורה קלה יותר (*modified smallox*).

3.9.2.2. מתן לפני חשיפה ולאחר קרות אירוע (*post-event pre-exposure*)

האמצעי העיקרי להתמודדות עם התפרצות המקרים הראשונים של אבו"ש תהיה חיסון האוכלוסייה כנגד המחלה. מודלים חישוביים שונים הדגימו שוב ושוב, כי חיסון כלל האוכלוסייה בישראל היא הדרך הטובה ביותר להתמודדות עם המחלה.

3.9.2.3. מתן לאחר חשיפה (*post-exposure*)

חיסון מגעים שנחשפו לאבו"ש בתוך 4 ימים מביא ליצירת תגובה חיסונית לפני תום תקופת הדגירה של נגיף האבו"ש. מגעים שחוסנו תוך פרק זמן זה יפתחו מחלה קלה

יותר עם שיעור תמותה נמוך ביותר או שלא יחלו בכלל. יעילות החיסון מעבר לפרק זמן זה נמוכה.

3.9.3 שינוע התרכיב ושרשרת קור

3.9.3.1 תרכיב ה-vaccinia נשמר בהקפאה עמוקה ויעילותו פוחתת לאחר הפשרתו. אי לכך הקפדה על שינוע נכון תוך שמירה על שרשרת הקור חיונית להצלחת ההרכבה.

3.9.3.2 התרכיב יועבר מאתר אחסנתו לאתרי הפצה בתוך צידניות עם קרח יבש.

3.9.3.3 בהגיע התרכיב לאתר הפצה או לאתר ביצוע החיסון יש לאכסנו במקפיא בטמפרטורה של -70° עד -80° . לחילופין ניתן להשאיר את התרכיב בצידנית עם קרח יבש, ובתנאי שהתרכיב ינוצל בתוך 24 שעות.

3.9.3.4 התרכיב יוצא מהמקפיא קרוב ככל הניתן למועד הפצתו לאתרי החיסון. מיד עם הוצאתו מהמקפיא יש להכניסו לתוך צידנית עם קרח יבש ולרשום על המדבקה שעל הצידנית את תאריך ההוצאה מהמקפיא ושעה.

3.9.3.5 באתר החיסון יוצאו מתוך הצידנית בכל פעם מספר מבנות תרכיב כמספר המחסנים. המבחנות תוצאנה לתוך מעמד קלקר על השולחן. מיד עם הוצאתן יש לסגור את הצידנית.

3.9.3.6 יש להפשיר את התרכיב בטמפרטורת החדר במשך 10-15 דקות ללא כל אמצעי חימום מלאכותי, כולל חימום בין כפות הידיים, וזאת על מנת לא לפגוע באיכותו.

3.9.3.7 יש להקפיד ולבדוק שהתרכיב הפשיר לחלוטין לפני השימוש בו. לאחר ההפשרה יש לערבב את החומר על ידי היפוך המבחנה מספר פעמים.

3.9.3.8 אין להשהות את התרכיב מחוץ למקפיא / קרח יבש מעל 3 שעות. לאחר מכן יש להשליכו לתוך מיכל המיועד להשמדת פסולת חדה ומזוהמת.

3.9.3.9 אין להקפיא שוב תרכיב שהופשר.

3.9.3.10 לתשומת לב: התרכיב במבחנות הקריו קיים בשלושה נפחים:

3.9.3.10.1 0.5 מ"ל – המיועד לחיסון של עד 25 אנשים

3.9.3.10.2 1.0 מ"ל – המיועד לחיסון של עד 50 אנשים

3.9.3.10.3 1.8 מ"ל – המיועד לחיסון של עד 90 אנשים

3.9.4 ההכנה

- 3.9.4.1. בכל תחנת חיסון יש לפרוש על שולחן העבודה סדין חיתול חד פעמי כאשר הצד המחופה ניילון מונח על השולחן והצד הסופד כפי מעלה (באין סדין חיתול ניתן לפרוש יריעת ניילון).
- 3.9.4.2. על הסדין יש להציב מגש ועליו להניח מעמד קלקר, שבו תיוצב ותישמר מבחנת התרכיב. כמו כן יש לייצב במעמד הקלקר גם מבחנה רגילה לאחסון ההליקופטר בין שימוש אחד לשני, וכן מבחנת קריו נוספת ללא פקק, עליה יוברג הפקק של מבחנת התרכיב, שנפתחה לצורך ביצוע ההרכבות (בכדי שלא לזהם את הפקק או את סביבת העבודה).
- 3.9.4.3. בנוסף יכלול הציוד במגד: פיפטור מסוג הליקופטר עם מחט 18G קטומה (חתוכה), קופסת מחטים 23G, חבילת פדי גאזה, כפפות לטקס, אדרנלין ומזרקי 1 מ"ל לאדרנלין.
- 3.9.4.4. יש להעמיד מיכל לסילוק פסולת חדה ומזוהמת להשמדה במקום נוח לשימוש.
- 3.9.4.5. יש לתלות שקית לסילוק חומרים ביולוגיים מסוכנים: Bag-Steil בצד השולחן.

3.9.5. צורת מתן החיסון

- 3.9.5.1. הוראות מפורטות לגבי מתן החיסון ופעילות תחנות החיסון מפורטות במסמכים נפרדים.
- 3.9.5.2. שיטת ההרכבה זהה לכל הגילאים.
- 3.9.5.3. גודל הטיפה המיועדת להרכבה – 20 µl. הפיפטור מוציא בכל לחיצה טיפה בנפח זה, או קטנה יותר.
- 3.9.5.4. ניתן להשתמש בפיפטור בשימוש חוזר ללא כל הגבלה.
- 3.9.5.5. לפני תחילת פעולת טפטוף התרכיב לכל קבוצת מתחסנים, יש לפעול כדלקמן:
- 3.9.5.5.1. לוודא שמבחנת התרכיב פקוקה.
- 3.9.5.5.2. לערבב את החומר על ידי היפוך המבחנה הפקודה 2 פעמים מעלה ומטה.
- 3.9.5.5.3. להסיר את הפקק ולהבריגו על מבחנת הקריו הריקה.

3.9.5.5.4. כאשר התרכיב במבחנה נגמר יש/ להשליך את מבחנת התרכיב

הריקה, את מבחנת הקריו הריקה שעליה מוברג הפקק, את המחט שעל הפיפטור ואת המבחנה ששימשה לאחסונו למיכל לסילוק פסולת חדה ומזוהמת ולקחת מבחנת תרכיב חדשה, מבחנת קריו חדשה עבור הפקק, מחט חדשה עבור הפיפטור ומבחנה רגילה לאחסון הפיפטור בין פעולות טפטוף התרכיב.

3.9.5.5.5. יש להקפיד על לבישת כפפות למשך תהליך ביצוע ההרכבה.

3.9.5.6. החיסון יינתן באיזור שריר הדלתואיד, בעדיפות ביד ימין.

3.9.5.7. אין לחטא את העור. אם האיזור מלוכלך יש לשטוף במים וסבון ולהמתין עד שהמקום מתייבש.

3.9.5.8. המתחסן ישב על כסא ויריס את ידו כך שהזרוע תהיה מקבילה לרצפה.

3.9.5.9. תהליך ההרכבה יתבצע באמצעות איש צוות מחסן יחיד או באמצעות שני אנשי צוות ("מטפטף" ו"דוקר").

3.9.5.10. תהליך הטפטוף:

3.9.5.10.1. יש לחבר לפיפטור ("הליקופטר") מחט 18G קטומה ולהכניס את המחט למבחנת התרכיב.

3.9.5.10.2. כאשר המחט נמצאת בתוך התרכיב יש ללחוץ עם הבוהן על הבוכנה ולשחרר, החומר נשאב לתוך המחט.

3.9.5.10.3. לאחר פעולת השאיבה יש להוציא את המחט מתוך המבחנה, להחזיק את הפיפטור ("הליקופטר") בזווית של 90 מעלות ביחס לאיזור ההרכבה וללחוץ במהירות, פעם אחת, על הבוכנה כדי לשחרר את הטיפה.

3.9.5.10.4. המכשיר מטפטף טיפה אחת של 20 מיקרוליטר.

3.9.5.11. תהליך הדקירה:

3.9.5.11.1. באמצעות מחט 23G יש לדקור 15 דקירות במרכז הטיפה בתוך עיגול שקוטרו 3-5 מ"מ, כך שקצה המחט יחדור לתוך העור וטיפות זעירות של דם תבצבצנה החוצה. יש לבצע את הדקירות כאשר המחט נמצאת בזווית של 90 מעלות ביחס לזרוע. מטרת הדקירה – לפגוע בשלמות העור בלבד ולא לחדור אל מתחת לעור. טיפות דם המופיעות תוך שניות מעטות מצביעות על הרכבה מוצלחת.

3.9.5.11.2. יש להחליף את מחט הדקירה בין מתחסן למתחסן ולהשליך את המחט המשומשת למיכל לסילוק פסולת חדה ומזוהמת.

3.9.5.12. יש להנחות את המתחסן להשאיר את הזרוע מורמת לאחר ביצוע הדקירה כדי לאפשר לחומר התרכיב להיספג בעור.

3.9.5.13. במידה שמחסנים קבוצת אנשים – יש לחזור על תהליך הטפטוף והדקירה עבור כולם ואז לחזור למתחסן הראשון על מנת לספוג את שארית חומר ההרכבה.

3.9.5.14. את הגזה בה סופגים את שארית החומר יש להשליך למיכל להשמדת פסולת ביולוגית.

3.9.5.15. לאחר סיום התהליך על המתחסן להמתין 30 דקות באתר החיסון.

3.9.5.16. לאחר החיסון ועד להחלמת הנגע החיסוני (התקלפות הגלד) על המחוסן לכסות אותו בתחבושת נקייה לא הדוקה ולהקפיד על רחיצת ידיים תכופה ולאחר כל נגיעה באיזור החיסון. אין מניעה להתרחץ.

3.9.6. מתן חיסון לאבו"ש בסמיכות לחיסונים נוספים, אימונוגלובולינים או תבחין

טוברקולין:

3.9.6.1. ניתן לתת בו-זמנית תרכיב נגד אבעבועות שחורות עם תרכיבים אחרים, מומתים (כגון, HAV, HBV, Hib, DTaP, DTP, IPV) או חיים-מוחלשים (כגון, BCG, YF, OPV), במקומות שונים בגוף. לא מומלץ לתת חיסון נגד אבעבועות שחורות בו זמנית עם חיסון נגד אבעבועות רוח. יש לשמור על רווח של 4 שבועות בין חיסונים אלה.

3.9.6.1.1. אם התרכיבים לא ניתנו בו-זמנית:

3.9.6.1.1.1. אין צורך ברווח זמן בין מתן התרכיב נגד אבעבועות שחורות לבין מתן תרכיבים מומתים.

3.9.6.1.1.2. יש לשמור על רווח זמן של 4 שבועות בין מתן התרכיב ותרכיבים חיים-מוחלשים אחרים, מלבד תרכיב נגד שיתוק ילדים חי- מוחלש דרך הפה (OPV). אפשר לחסן בתרכיב נגד אבעבועות שחורות ובתרכיב OPV בכל מרווח זמן ביניהם.

3.9.6.1.2. לאחר ההרכבה, יש לדחות במידת האפשר מתן אימונוגלובולינים ב- 2 שבועות לפחות, וזאת במידה שמאגר הפלזמה לייצורם מקורו באנשים מחוסנים לאבו"ש.

3.9.6.1.3. אם יש צורך בתבחין טוברקולין, אפשר לבצעו לפני או בו- זמנית עם חיסון נגד אבעבועות שחורות. אם יש צורך בתבחין טוברקולין לאחר מתן חיסון נגד אבעבועות שחורות, יש לדחות את ביצועו ב- 4 שבועות.

זאת מפני שמתן החיסון לפני התבחין עלול לגרום לעיכוב זמני של התגובה לתבחין טוברקולין.

3.9.7 מעקב אחר התחסנות

(ראה גם תמונה 5)

סעיף זה עוסק בעקרונות התיאורטיים למעקב אחר ההתחסנות. פירוט לגבי השיטה המעשית למעקב התחסנות במהלך מבצע החיסון הלאומי – ראה סעיף 9.5.

3.9.7.1 אדם נחשב למחוסן אם קבל חיסון מוצלח ב- 3 השנים האחרונות.

3.9.7.2 במתחסנים נאיביים, שלא חוסנו כנגד אבו"ש מעולם, הופעה של

תגובה מקומית ברורה באתר החיסון (ראה להלן) מציינת למעשה מחלה מקומית של נגיף ה- vaccinia ונמצאת בקורלציה ברורה להתחסנות מוצלחת. העדר תגובה זו עלול להצביע על התחסנות לא מוצלחת מסיבות שונות (ראה להלן) ומחייב חיסון חוזר. מאידך, באנשים שחוסנו בעבר קיים לרוב זכרון חיסוני כנגד הנגיף ולכן לעתים קרובות (בכ- 40% מהמקרים) לא מופיעה תגובה מקומית ברורה, אך קיימת תגובה חיסונית סיסטמית נוגדנית ותאית חזקה.

3.9.7.3 במתחסנים נאיביים (שלא חוסנו בעבר כנגד אבו"ש – כולל את ילידי

הארץ שנולדו לאחר 1978 וילידי מדינות אחרות שאין להם תיעוד על חיסון לאבו"ש)

3.9.7.3.1 לחיסון "מוצלח" ייחשב אדם אשר פיתח תגובה מקומית

מתאימה ("take") הכוללת שלפוחית או לפחות איזור אינדורציה ברור, לרוב עם אודם, המקיף נגע מרכזי (כיב או גלד). תופעות אחרות אינן נחשבות ל- take ואינן מצביעות בבירור על התחסנות מוצלחת כנגד אבו"ש. תגובה זו מופיעה בימים 7-9 לחיסון. ראה תמונה מס' 5.

3.9.7.3.2 בדיקת המתחסן תתבצע אך ורק בימים 7, 8 או 9 לחיסון. בדיקה

מוקדמת יותר עלולה לאבחן תגובות רגישות יתר כ- take.

3.9.7.3.3 קיימות מס' סיבות להעדר take:

3.9.7.3.3.1 אי קליטת החיסון מסיבה כלשהי, בעיקר בשל בעייה טכנית

(תרכיב שלא אוחסן כראוי, לא הוזרק כראוי וכיוב').

3.9.7.3.3.2. היסטוריה חיסונית מהעבר – במקרים רבים (עשרות אחוזים)

מחוסני עבר לא יפתחו take בעיקר אם ההרכבה החוזרת היא עם מינון נמוך של נגיף.

3.9.7.3.3.3. כשל חיסוני – עלול לגרום להעדר הופעה של take.

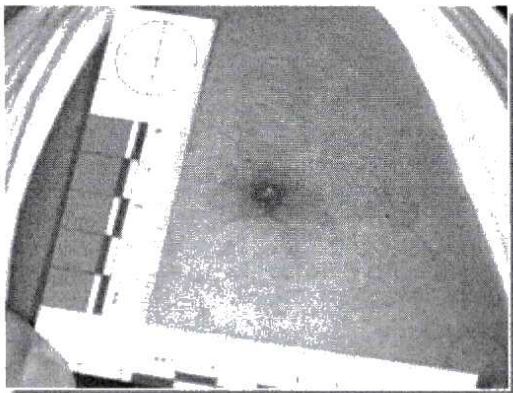
מאחר שלא ניתן להבחין בין סיבות אלו בצורה פשוטה, יש לשלול מחדש קלינית קיומו של כשל חיסוני, ולנסות לחסן פעם שנייה.

3.9.7.4. במחוסני עבר:

3.9.7.4.1. אין צורך לבצע בדיקה ל- take.

3.9.7.4.2. המתחסן יחשב כמחוסן באופן מוצלח 7 ימים לאחר ביצוע החיסון.

תמונה 5: נגעים המוגדרים כ- take



3.9.8 סוגי חיסונים נוספים

החיסון לאבו"ש בו משתמשים מזה למעלה מ-200 שנים מבוסס על נגיף ה- *vaccinia virus*, נגיף בעל יכולת הדבקה בבני אדם, אך עם רמת אלימות נמוכה. במהלך השנים נעשה שימוש בזנים שונים של נגיף זה, שנבדלו זה מזה במידת אלימותם ובשיעור תופעות לוואי שונה. תהליך ייצור החיסון עבר תמורות במהלך השנים. לאור העובדה שחיסון זה בעל שיעור תופעות לוואי גבוה יחסית לחיסונים אחרים, ולאור העובדה ששיטות ייצור ההיסטוריות אינן עומדות בכללי GMP בהווה, קיים מאמץ מחקר ופיתוח ניכר בנושא חיסונים חדשים לאבו"ש. כיום מבדילים בין מספר דורות חיסון:

3.9.8.1 חיסוני דור ראשון – זני *vaccinia* שונים (וכפי שקרה רבות במהלך

ההיסטוריה, תערובת זנים) הגדלים על עור עגלים או בתוך ביצי תרנגולות. החיסון הקיים במדינת ישראל מבוסס על זן ה- *Lister* ומיוצר בשיטות סטריליות בתוך ביצי תרנגולות. בימים אלו מיוצר התרכיב הישראלי החדש בשיטות מודרניות וע"פ כללי GMP.

3.9.8.2 חיסוני דור שני – זני *vaccinia* שונים הגדלים בתרביות תאים.

לקבוצה זו שייך לדוגמה ה- ACAM2000, חיסון שנמצא בשימוש בארה"ב. יש לציין, כי חיסון זה הינו יעיל מבחינה תיאורטית, אך לא היה קיים בתקופת המצאותה של מחלת האבו"ש ולכן יעילותו לא נבדקה בפועל.

3.9.8.3 חיסוני דור שלישי – זני *vaccinia* בעלי אלימות נמוכה מאוד

(*highly attenuated*) ולכן שיעור תופעות לוואי נמוך ביותר. לקבוצה זו שייכים ה- MVA, ה- Lc16m8 ואחרים¹. חיסון המופק מזן ה- MVA (מיוצר לדוגמה ע"י Imvamune, Bavarian Nordic, Denmark) מכיל נגיף שאינו מסוגל להתרבות בתאים הומאניים, ולכן כנראה אינו גורם לתופעות הלוואי *progressive vaccinia, eczema vaccinatum, generalized vaccinia*. תופעות ראקטוגניות כמו תופעות לוואי מקומיות, חום, תופעות אלרגיות מופיעות גם לאחר שימוש בו. לגבי אנצפליטיס / אנצפלופתיה ומיוקרדיטיס אין מידע מהימן לגבי הופעתן לאחר שימוש בו. חיסון זה נמצא אימונוגני מספיק מבחינת התגובה הנוגדנית באנשים ומבחינת הגנה על חיות מעבדה מפני הדבקה בנגיפי pox שונים. כמו כן, הוא נמצא כבטוח לשימוש, כולל בחולים עם דיכוי חיסוני ועם מחלות עור, גם במתאר קדם-חשיפה וגם

¹ חיסון Lc16m8 מאושר לשימוש ביפן. חיסון MVA היה מאושר לשימוש בעבר בגרמניה, וכיום חיסון אחר מבוסס על זן ה- MVA (מתוצרת חברת Bavarian Nordic, דנמרק, בהליכי רישום ואישור של ה- FDA האמריקאי.

לאחריה. מאידך, יעילותו נבדקה אך ורק במודלים של בע"ח מאחר שלא היה קיים בתקופת קיומה של מחלת האבו"ש. חיסון כזה עשוי להיות הפתרון לחולים עם הוריות נגד לחיסון הרגיל.

3.9.8.4. חיסוני דור רביעי – חיסונים המכילים subunits של נגיף האבו"ש.
נמצאים בפיתוח.

3.9.9. תופעות לוואי של החיסון

ראה גם טבלא מס' 2.

הצוות הרפואי שייאלץ להתמודד עם התפרצות של אבו"ש ייאלץ להתמודד לא רק עם המחלה עצמה אלא גם עם תופעות הלוואי והסיבוכים הכרוכים בחיסון כנגד הנגיף.

3.9.9.1. תופעות הלוואי השכיחות הינן:

3.9.9.1.1. תגובה מקומית דלקתית דמוית צלוליטיס.

3.9.9.1.2. לימפאדנופתיה כואבת בבית השחי של היד המחוּסנת

(בעשרות אחוזים מהתמחסנים).

3.9.9.1.3. עליית חום: אופיינית בימים 4-14, שכיחה יותר ככל שעולה

גיל המחוּסן (4-10%).

3.9.9.1.4. תפרחת המופיעה ביום ה-10 לחיסון וחולפת לרוב תוך 2-4

ימים.

3.9.9.1.5. תסמינים מערכתיים קלים כולל צמרמורת, כאבי ראש,

חולשה, בחילה וכאבי שרירים ומפרקים (בעשרות אחוזים).

3.9.9.1.6. תגובות אלרגיות שונות, החמורה בהן: Bullous

erythema multiforme הינה נדירה: 1:300,000.

3.9.9.2. סיבוכים קשים

הסיכון הכללי לסיבוכים קשים נמוך. הסיבוכים שכיחים יותר במחוּסנים לראשונה, בילדים מתחת לגיל 5 ובמדוכאי חיסון בהם קיימת הורית נגד יחסית בעת התפרצות.

3.9.9.2.1. Inadvertent inoculation at other sites (הדבקה

משנית): הסיבוך השכיח, מהווה כ- 50% מכלל הסיבוכים של מחוּסנים

נאיביים בשיעור של 27-532 למיליון מתחסנים נאיביים. נגרם עקב

העברת נגיף הוקצינייה באמצעות היד מאתר החיסון לאזורי גוף אחרים

או לאדם אחר. האזורים השכיחים הינם: פנים, עפעפיים, אף, פה, גניטליה ורקטום. לרוב החלמת הנגע היא עצמונית אך במקרים קשים ניתן לטפל ב-VIG. אין לטפל ב-VIG במקרה של keratitis בשל הסיכון המוגבר להצטלקות של הקרנית (ראה סעיף 3.9.9.3.1.3). סידופוביר או אחת מן התרופות המחקריות יכולות לשמש לטיפול גם כן. ניתן למנוע הדבקה משנית ע"י רחיצת ידיים לאחר מגע באזור החיסון או במגבות/בגדים שבאו עמו במגע.

3.9.9.2.2. Generalized vaccinia (וקצינייה ממושטת): תפרחת

וסיקולרית ממושטת הנגרמת ע"י פיזור המטוגני של נגיף הוקצינייה. שכיחה בעיקר במחוסנים לראשונה בשכיחות של 17.5-222.8 למיליון מתחסנים נאיביים. התפרחת מופיעה כ-9-6 ימים לאחר החיסון. ייתכנו נגעים בודדים או תפרחת ממושטת. באנשים ללא דיכוי חיסוני לרוב התפרחת נרפאת עצמונית ואינה דורשת כל טיפול. במצבים קשים או בחולים עם מחלות רקע מורכבות ניתן לטפל ב-VIG. סידופוביר או אחת מן התרופות המחקריות יכולות לשמש לטיפול גם כן.

3.9.9.2.3. Eczema vaccinatum: סיבוך זה אופייני למתחסנים עם

מחלת עור אקזמטוטית בעבר או בהווה, Atopic dermatitis, או כל מחלת עור כרונית פעילה אחרת. ייתכן גם בקרב אנשים הסובלים ממצבים אלו ובאו במגע עם אדם שזה עתה חוסן. אופיינית תפרחת וקצינייה המכסה את כל השטח האקזמטוטי. אופייניים חום והגדלת קשרי לימפה. סיבוך זה נרפא לרוב עצמונית אך תתכן תחלואה קשה ואף תמותה. מצבים חמורים שכיחים יותר בקרב מחוסנים לראשונה או במגעים בעלי אקזמה או דרמטיטיס אטופית. שכיחות הסיבוך במתחסנים נאיביים הנה 10.6-41.5 למיליון. VIG משמש לטיפול במקרים המורכבים. סידופוביר או אחת מן התרופות המחקריות יכולות לשמש לטיפול גם כן.

3.9.9.2.4. Progressive vaccinia (vaccinia necrosum),

(vaccinia gangrenosa): סיבוך חמור וקטלני האופייני לאנשים עם חסר חיסוני ומופיע לאחר חיסון ראשוני או חוזר. בסיבוך זה נגע החיסון הראשוני אינו מחלים ונגרם נמק שהולך ומתקדם מאתר החיסון לרקמות הסמוכות. נגעי וקצינייה משניים נוספים יכולים להופיע באתרים

מרוחקים ולהתפתח אף הם לנמק. שכיחות סיבוך זה הנה 1-1.7 למליון מתחסנים נאיביים. VIG משמש לטיפול בסיבוך זה, בדרגת יעילות משתנה. סידופוביר או אחת מן התרופות המחקריות יכולות לשמש לטיפול גם כן.

3.9.9.2.5 Postvaccination encephalitis/encephalopathy

אנצפלופתיה מופיעה בילדים מתחת לגיל שנתיים כ- 6-10 ימים לאחר החיסון, ומתבטאת בהופעה חדה של פרכוסים, חסרים נוירולוגיים שונים, ללא פתולוגיה בבדיקת ה-CSF. הילדים שמחלימים נשארים לרוב עם sequella נוירולוגית משמעותית. אנצפליטיס מופיעה בילדים מעל גיל שנתיים כ- 11-15 יום לאחר החיסון, ומתבטאת בחום, כאב ראש, הקאה, בלבול, ולעיתים שיתוק ספסטי, סימני גירוי מנינגיאלי, פרכוסים או קומה. ב-CSF קיימת עלייה בכמות החלבון ולימפוציטוזיס. מבחינה היסטופתולוגית מתפתח perivenous demyelination. ההחלמה לרוב היתה מלאה. סיבוך נדיר זה תועד בשכיחות של 2.4-8.6 למליון מתחסנים נאיביים. הסיבוך שכיח בעיקר בתינוקות מתחת לגיל שנה, ומעל גיל שנה - שכיח יותר ככל שהגיל עולה. תמותה מסיבוך זה דווחה ב 15-25% מהמקרים, וכ 25% נוספים סבלו משייר נוירולוגי כלשהו. נכון להיום, אין כל טיפול ידוע לסיבוך זה. VIG אינו יעיל מאחר שהמנגנון הפתוגנטי הוא תגובה אימונית ולא מעורבות ישירה של הנגיף.

3.9.9.2.6 Myopericarditis: דווח בשיעור של 1:20,000. לרוב

התבטא קלינית בצורה קלה וחולפת. אין ניסיון עם טיפול ב VIG וגם אין היגיון בשימוש בו מאחר שהמנגנון המשוער הוא תגובה אימונית ולא מעורבות ישירה של הנגיף.

3.9.9.2.7 במבצע חיסון שבוצע ע"י הצבא האמריקאי בשנות ה- 2000

הופיעו מס' מקרים של מחלת לב איסכמית. במקרים אלו לא הוכח קשר ברור לחיסון, אולם ה-FDA פרסם הורייית נגד בעקבות זאת.

3.9.9.3 הטיפול בסיבוכי החיסון:

3.9.9.3.1 VIG (Vaccinia Immune Globulin)

3.9.9.3.1.1. כללי - VIG הינו סרום היפראימוני המופק באמצעות פלזמפרזיס מתרומת דם של מתנדבים שחוסנו לאחרונה בוקציניה ומשמש לטיפול בסיבוכי החיסון. בעבר היה קיים רק תכשיר למתן תוך-שרירי, אך בעקבות מבצע חיסון "מגיבים ראשוניים" שהתבצע בישראל בשנים 2002-2003 הופק בארץ תכשיר לשימוש תוך-ורידי, המצוי בידי האגף לשע"ח במשרד הבריאות. בעת הצורך יש להשתמש רק בתכשיר זה.

3.9.9.3.1.2. הוריות לטיפול ב-VIG:

3.9.9.3.1.2.1 Eczema vaccinatum

3.9.9.3.1.2.2 Progressive vaccinia

3.9.9.3.1.2.3 Severe generalized vaccinia

3.9.9.3.1.2.4 Ocular vaccinia without keratitis

3.9.9.3.1.3. אין לטפל ב VIG במצבים הבאים:

3.9.9.3.1.3.1 Encephalitis או Encephalopathy

3.9.9.3.1.3.2 קרטיטיס (בשל העלייה בסיכון להצטלקות של

(הקרנית)

3.9.9.3.1.3.3 הדבקה משנית קלה.

3.9.9.3.1.3.4 וקציניה ממושטת בדרגה קלה או בינונית.

3.9.9.3.1.3.5 תפרחות בלתי ספציפיות כגון Erythema

multiforme או Stevens-Johnson syndrome.

3.9.9.3.1.4. שימוש ב- VIG למניעת סיבוכי החיסון: בעבר נעשה שימוש ב-

VIG למניעת סיבוכי החיסון, כאשר התכשיר ניתן באותו יום עם החיסון במינון השווה למחצית המנה הטיפולית. למרות זאת, קיימות מעט מאוד עדויות מחקריות ברורות ליעילותה של גישה זו במניעת סיבוכים ולהעדר השפעה מזיקה על ההתחסנות במינון בו היה שימוש. אי לכך לא מקובל כיום להמליץ על מתן מניעת של VIG. כמו כן, עקב תהליך ההפקה המורכב כמות ה VIG הקיימת מוגבלת ומיועדת לטיפול בסיבוכי החיסון מסכני החיים בלבד ולא למתן בצמוד לחיסון למניעת סיבוכים. עם זאת, במקרים בהם קיימת חשיפה ברורה לאבו"ש באדם עם הורית נגד לחיסון המהווה סיכון גבוה מאוד לסיבוכים, כגון כשל חיסוני עמוק - יש לשקול מתן VIG במקביל

למתן החיסון. במקרה של התפרצות ניתן יהיה לייצר VIG נוסף תוך כדי מבצע החיסון הלאומי מסרום מתחסנים ובכך להרחיז את ההוריות לשימוש בו.

3.9.9.3.1.5. התכשיר ניתן חד פעמית IV במינון 0.5mL/kg. ניתן לחזור על הטיפול כעבור 72 שעות אם לא נצפתה נסיגה של הנגעים.

3.9.9.3.1.6. במקרה בו מחליטים לתת מנת VIG באופן מניעתי יחד עם החיסון, יש לתת במינון השווה למחצית המינון הטיפולי.

3.9.9.3.1.7. פרוטוקול הטיפולי הפרטני מופיע בעלון התרופה הצמוד לתכשיר.

3.9.9.3.2. טיפולים אחרים:

בשנים האחרונות נעשה שימוש ניסיוני (תחת פרוטוקול Investigational New Drug, IND של ה-FDA) בתרופות אנטיוראליות במקרים של סיבוכים קשים של vaccinia. השימוש כלל את התרופות CMX-001 ו-ST-246, ושילוב של שתיהן. בכל המקרים ניתן הטיפול יחד עם האמצעי היחיד הידוע והמאושר לטיפול בסיבוכי החיסון, דהיינו VIG. קשה להסתמך על מקרים בודדים אלו כמידע אמין ליעילותן של התרופות בסיבוכי החיסון, אולם צירוף case studies אלו יחד עם היעילות המעבדתית של התרופות כנגד זיהומי vaccinia בחיות מודל מהווה עילה מספיקה לשקול טיפול ניסיוני זה במקרים קשים.

טבלא 2: תופעות לוואי של חיסון vaccinia

חומרה	תופעת הלוואי	גורמי סיכון	שכיחות	טיפול
קלות	תגובה מקומית דלקתית דמויית צוליטיס		גבוהה	סימפטומטי, שלילת זיהום שניוני חיידקי.
	לימפאדנופתיה כואבת בבית השחי	הופעת take	גבוהה	סימפטומטי
	חום	עם עליית הגיל, ימים 4-14 לחיסון	4-10%	סימפטומטי
	צמרמורת		6-16%	סימפטומטי
	כאבי ראש, שרירים ומפרקים		עשרות אחוזים	סימפטומטי
	תפרחת	ימים 10-14 לחיסון		סימפטומטי
	תגובות אלרגיות קלות			סימפטומטי
חמורה	תגובה אלרגית קשה - Bullous erythema multiforme		1:300,000	סימפטומטי
	Inadvertent inoculation	גיל מתחת ל- 5 חיסון ראשון דיכוי חיסוני שימוש בטיפות עיניים סטרואידליות	27-532:1,000,000 במתחסנים נאיביים	סימפטומטי VIG במקרים קשים (למעט ב- keratitis) תרופות אנטי ויראליות ניסיוניות (?)
	Generalized vaccinia	גיל מתחת ל- 5 חיסון ראשון	17.5-222.8:1,000,000 במתחסנים נאיביים	סימפטומטי VIG במקרים קשים תרופות אנטי ויראליות ניסיוניות (?)
	Eczema vaccinatum	חיסון ראשון Atopic dermatitis כעת או בעבר מחלת עור אקספוליאטיבית פעילה	10.6-41.5:1,000,000 במתחסנים נאיביים	VIG תרופות אנטי ויראליות ניסיוניות (?)
	Progressive vaccinia	חיסון ראשון כשל חיסוני	1-1.7:1,000,000 במתחסנים נאיביים	VIG

תרופות אנטי
 ויראליות ניסיוניות
 (?)

סימפטומטי	2.4- 8.6:1,000,000 במתחסנים נאיביים	ילדים מתחת לגיל שנה אך גם גדולים יותר	Postvaccination encephalitis / encephalopathy
סימפטומטי	1:20,000		Myo/peri-carditis

3.9.10. הוריות נגד לחיסון ואזהרות

סעיף זה דן בהוריות נגד לחיסון לאחר קרות אירוע (post-event), כאשר מתנהל מבצע חיסון המוני, המיועד לכל תושבי המדינה. ההחלטה האם לחסן אדם כנגד אבו"ש תלוייה ברמת הסיכון שלו לתופעות לוואי מהחיסון אך גם בסיכון שלו לפתח אבו"ש. לאור זאת, מצבים רפואיים עם סיכון מוגבר במידה קלה לתופעות לוואי לא יהוו הורייית נגד לחיסון post-event, אלא רק אזהרות. יש להציע חיסון גם לאנשים עם מצבים רפואיים המהווים אזהרה. הוריות נגד יהיו תקפות כל עוד לא התקיימה חשיפה לנגיף. לאחר חשיפה הסיכון לפתח אבו"ש, מחלה קשה וקטלנית, עלול לעלות על ההסתברות לסיבוך קשה של החיסון.

3.9.10.1. הוריות נגד

יהוו סיבה לא לחסן אדם, אלא אם התקיימה חשיפה ברורה לאבו"ש. יש לזכור כי חלק מתופעות הלוואי הקשות ניתנות לטיפול בעזרת VIG. במקרים מסויימים, אך לא באופן גורף, ניתן לשקול מתן מניעתי של VIG יחד עם החיסון.

3.9.10.1.1. כשל חיסוני –

ככלל, חולים עם חסר חיסוני קשה בתפקוד תאי T או תאי B נמצאים בסיכון מוגבר לתופעות לוואי מהחיסון (progressive vaccinia).

3.9.10.1.1.1. חולים הסובלים מחסר חיסוני מולד קשה (כגון

SCID) וחולים הסובלים מחסר מוחלט של אימונוגלובולינים.

הערה: חולים עם חסר חלקי ב- IgG או חסר IgA יקבלו את החיסון.

3.9.10.1.1.2. חולים עם זיהום ב- HIV עם רמת $CD4 < 200$

$cells/mm^3$ (או בילדים – פחות מ- 15% מסך הלימפוציטים).

הערה: חולים עם HIV שאינם עונים על הקריטריונים בסעיף זה יוכלו לקבל את החיסון.

3.9.10.1.1.3. חולים במחלות ממאירות שקבלו כמותרפיה בארבעת

השבועות שקדמו לחיסון. בתום ארבעת השבועות יחוסנו רק אם

מספר הלימפוציטים והגרנולוציטים גבוה מ- $1000/mm^3$ כל אחד

ואינו במגמת ירידה.

3.9.10.1.1.4. מושתלי אברים המקבלים טיפול אימונוסופרסיבי.

3.9.10.1.1.5. מושתלי מח עצם:

- 3.9.10.1.1.5.1. בשנה הראשונה להשתלה.
- 3.9.10.1.1.5.2. אם מקבלים טיפול אימונוסופרסיבי, גם לאחר שנה מההשתלה.
- 3.9.10.1.1.5.3. אם סובלים ממחלת שתל נגד מאכסן (GVHD) משמעותית, גם לאחר שנה מההשתלה.
- 3.9.10.1.1.6. חולים המטופלים או שטופלו בקורטיקוסטרואידים במינון של 2 מ"ג לק"ג ליום ומעלה של פרדניזון, או במינון שווה או גבוה מ-20 מ"ג פרדניזון ליום, דרך הפה או בהזרקה לוריד או לשריר, במשך למעלה משבועיים בחודש שקדם לחיסון.
- 3.9.10.1.1.7. חולים המטופלים בטיפול אימונוסופרסיבי סיסטמי מתמשך אחר המדכא תאי T, כגון Cyclosporin, Azothioprin ועוד.
- 3.9.10.1.2. מחלות עור
- לחולים אלו סיכון גבוה יותר לפתח סיבוכים עוריים קשים – Eczema Vaccinatum.
- 3.9.10.1.2.1. Atopic Dermatitis (AD) פעילה או חולים שסבלו מ-AD פעילה שחייבה טיפול מקומי בסטרואידים או בחומרים אימונומודולטורים בחצי השנה שלפני החיסון.
- 3.9.10.1.2.2. מחלת עור פעילה ומפושטת, חריפה או כרונית, אשר פוגעת בשלמות העור כגון: Herpes zoster, אבאבועות רוח, כוויות נרחבות ועוד. החיסון יידחה עד לסיום המצב החריף.
- 3.9.10.1.2.3. תולדות של סיבוך עור מפושט אחרי חיסון קודם נגד אבו"ש.
- 3.9.10.1.3. חולים אשר עברו השתלת קרנית, ניתוחי עיניים וחולים הסובלים מדלקות חריפות מאוד בלחמית העין – יקבלו את החיסון שבוע לאחר החלמתם.
- 3.9.10.1.4. חולים עם מחלה חריפה קשה – ההרכבה תדחה עד לאחר סיום המצב החריף.

3.9.10.2. אזהרות

- במצבים אלו קיים סיכון גבוה יותר במידה קלה לפתח סיבוכים. מצבים אלו לא יהוו סיבה לא לחסן אדם במהלך התפרצות.

- 3.9.10.2.1 ליקויים חיסוניים שאינם עונים על הקריטריונים של הוריות נגד.
- 3.9.10.2.2 תולדות של Atopic Dermatitis עם מחלה שאינה פעילה.
- 3.9.10.2.3 נשים בהריון
- 3.9.10.2.4 נשים מניקות
- 3.9.10.2.5 בני בית של אנשים עם הוריית נגד לחיסון
- 3.9.10.2.6 אנשים המטופלים בטיפות עיניים סטרואידליות
- 3.9.10.2.7 תינוקות עד גיל שנה – בעבר היה נהוג לחסן ילדים רק מעל גיל שנה או שנתיים, גם מבחינת אימונוגניות החיסון שהיתה מוצלחת יותר בגיל מבוגר (גם בשל קיום נוגדנים אימהיים כנגד vaccinia בחודשים הראשונים לחיים וגם בשל חוסר בשלות המערכת החיסונית), וגם מבחינת שיעור תופעות הלוואי שהיה גבוה יותר בגיל צעיר. התופעה המרכזית היתה סיבוכי מערכת העצבים המרכזית (אנצפלופתיה). מאידך, בארצות אנדמיות היה נהוג לחסן גם תינוקות מיד לאחר לידתם.
- 3.9.10.2.8 אנשים עם רגישות יתר לביצים – במקרה של היסטוריה של תגובה אנפילקטית לביצים יש לבצע את החיסון בבית חולים בלבד. במקרה של רגישות יתר לביצים שמתבטאת באופן קל יותר, ניתן לחסן בכל תחנת חיסון.

הערה: מחלות לב וגורמי סיכון לטרשת עורקים אינם מהווים הוריית נגד או אזהרה במקרה של התפרצות.

4. גילוי זיהוי חולים

הגדרות המקרה של החולים ושיטת זיהויים משתנות בין החולים הראשונים שיאובחנו לבין מקרים שיבואו בהמשך ההתפרצות. בשלב גילוי החולים הראשונים יש לדבוק בהגדרת המקרה הקלאסית של אבו"ש, גם במחיר של החמצה אפשרית של מקרים לא טיפוסיים. מאידך, בשלב ההתפרצות הגדרות המקרים החשודים רחבות יותר על מנת לא להחמיץ מקרים אפשריים ובכך לאפשר הכלה טובה ויעילה של ההתפרצות, גם במחיר של אבחון חולה כאבו"ש בטעות.

4.1. אבחון המקרים הראשונים של אבו"ש

4.1.1. ניטור טרם הופעת המקרה הראשון

4.1.1.1. מטרת הניטור בטרם פרוץ הארוע הינה אבחון המקרה הראשון תוך

הימנעות מאזעקות שווא, הגורמות להפרעת הפעילות השוטפת של מערכת הבריאות ושל המדינה בכלל, ומיצירת פניקה בציבור.

4.1.1.2. יש להיצמד להגדרת מקרה מדוייקת, כנכתב לעיל, אף במחיר של

חוסר אבחון המקרים הראשונים.

4.1.1.3. אין לבצע בדיקות מעבדה למקרים שאינם עונים על הגדרת המקרה

המדוייקת.

4.1.1.4. יש לדאוג עוד בזמן השגרה, טרם הופעת המקרה הראשון של אבו"ש,

לרמת מוכנות אבחנתית בסיסית בקרב עובדי בריאות, הכוללת:

4.1.1.4.1. כ"א מיומן, אשר מכיר את הסתמנות מחלת האבו"ש, לביצוע ניטור

וחקירה אפידמיולוגית.

4.1.1.4.2. הנחלת ידע לצוותי הרפואה ולצוותי לשכות הבריאות בנושאי

אבחנה מבדלת של מחלות חום ותפוחות, אבחון קליני ומעבדתי של

אבו"ש, שרשרת הדיווח במקרה של חשד לאבו"ש, בידוד החולים, מניעת

הפצת הזיהום ואמצעי מיגון של המטפלים.

4.1.1.4.3. תרגול וסימולציה של הנ"ל.

4.1.1.4.4. וידוא כי טופס החקירה האפידמיולוגית (ראה נספח א),

הגדרות חולה אבו"ש שפורטו לעיל וסיווג דרגת המחלה יימצאו בכל

המלר"דים, לשכות הבריאות ומרפאות הקהילה.

4.1.2. הערכת חולה עם תפרחת חדה ומפושטת – גו"ז קליני בחשד להופעת המקרה

הראשון

ראה גם תרשים 1 בסיום סעיף זה

4.1.2.1. כללי

על-מנת לסייע לצוות הרפואי, שרובו לא נתקל מעולם במקרה אבו"ש, לאבחן במהירות את המקרים הראשונים של המחלה, פותח ב- CDC אלגוריתם להערכת חולה עם תפרחת וזיקולרית או פוסטולרית חדה ומפושטת, אשר עקרוניתו יפורטו להלן.

4.1.2.2. אמצעי זהירות

בכדי להקטין את העברת המחלה, יש לנקוט אמצעי זהירות כאשר מעריכים חולה חשוד לאבו"ש, שעיקרם מיגון בפני העברה אוירוסולית ובמגע כפי שיפורטו להלן (ראה פרק 6 – בקרת זיהומים). יש ליידע מיידית את צוות בקרת הזיהומים של ביה"ח. במקרה של הערכת חולה במסגרת מרפאה בקהילה, יש לפעול ע"פ הנוהל הקיים לאבח"ר (התמודדות עם אירוע ביולוגי חריג – השעות הראשונות, משהב"ר, 2008).

4.1.2.3. אנמנה - יש לשאול שאלות מפורטות בנושאים הבאים:

4.1.2.3.1. תסמינים שקדמו להופעת התפרחת – בדגש על התקופה הפרודרומלית

של 1-4 ימים טרם התחלת התפרחת.

4.1.2.3.2. מגע עם חולים לאחרונה, בדגש על חולים עם מחלת תפרחת.

4.1.2.3.3. היסטוריה של נסיעות לאחרונה ומגע עם בע"ח.

4.1.2.3.4. זיהום/חיסון בוריצלה/זוסטר.

4.1.2.3.5. חיסון כנגד אבו"ש בעבר או לאחרונה.

4.1.2.4. בדיקה פיזיקלית:

4.1.2.4.1. איפיון התפרחת – סוג, מיקום, גודל הנגעים, גיל (נגעים

דומים/שונים), התפתחות הנגעים, קיום אנתמה.

4.1.2.4.2. נוכחות צלקת של חיסון כנגד אבו"ש.

4.1.2.5. סווג

לאחר האנמנזה והבדיקה הפיזיקלית יש לסווג את המקרה כבעל סיכון גבוה/בינוני/נמוך להיותו אבו"ש, עפ"י הקריטריונים הבאים:

4.1.2.5.1. סיכון גבוה - חולה העונה על כל 3 הקריטריונים הראשיים הבאים של הגדרת מקרה אבו"ש:

4.1.2.5.1.1. תפרחת המופיעה לאחר תקופת פרודרום של 1-4 ימי חום

מעל 38, המלווה באחד מהתסמינים הבאים: כאב ראש, כאב גב, צמרמורת, הקאות, כאב בטן.

4.1.2.5.1.2. תאור הנגע: פוסטולה או שלפוחית נוקשה, תתכן

אומבילקציה במרכז, נעוצה עמוק בתוך העור, עגולה, כואבת למגע.

4.1.2.5.1.3. כל הנגעים בחלק גוף מסוים (פנים/גפיים עליונות/גפיים תחתונות) בשלב התפתחות זהה.

4.1.2.5.2. סיכון בינוני – פרודרום של מחלת חום יחד עם אחד מהקריטריונים

הראשיים, או פרודרום של מחלת חום עם הופעת לפחות 4 מתוך 5

קריטריונים משניים:

4.1.2.5.2.1. פיזור התפרחת – עיקר התפרחת בפנים ובגפיים המרוחקות

4.1.2.5.2.2. נגעים ראשונים הופיעו בחלל הפה/בחניכיים, על הפנים או על האמות

4.1.2.5.2.3. החולה טוקסי

4.1.2.5.2.4. התפתחות הנגעים בשלבים, כאשר כל שלב אורך לפחות 1-2

ימים

4.1.2.5.2.5. הימצאות נגעים על כפות הידיים/רגליים

4.1.2.5.3. סיכון נמוך – תפרחת ללא פרודרום של מחלת חום, או פרודרום של

מחלת חום עם פחות מ-4 מתוך 5 קריטריונים משניים.

4.1.3. הגישה האבחנתית לחולה בסיכון גבוה:

4.1.3.1. התייעצות עם זיהומאי ורופא עור. אם עדיין בסיכון גבוה:

4.1.3.2. הגדרת המקרה כמקרה אפשרי של אבו"ש.

4.1.3.3. דיווח מיידי על המקרה למנהל המלר"ד, להנהלת ביה"ח ולרופא המחוזי של משרד הבריאות.

4.1.3.4. צילום החולה לצורך התייעצות עתידית.

4.1.3.5. טיפול בחולה לפי חומרת מצבו (כולל גם במצבים אחרים הנמצאים באבחנה המבדלת של מצבו), ומבלי להמתין לאבחון סופי.

4.1.3.6. שליחת בדיקות דם (כגון ספירת דם, כימיה וכיוב') מהחולה בשלב זה עלולה לסכן את עובדי המעבדה, ולכן יש לצמצמן למינימום נדרש, אלא אם כן מצבו הרפואי מחייב זאת. במידה שנשלחות בדיקות, יש לקיים את נהלי הזהירות המפורטים בפרק 8.8.3.

4.1.3.7. יש לשלוח בדיקות לאבחון אבו"ש למעבדת הייחוס הלאומית – ראה פרק 8.8.

4.1.3.8. אין לבצע בדיקות מיקרוביולוגיות אבחנתיות כלשהן, כמו לדוגמה צביעות לנגיפי הרפס (varicella), עד לאישור/שלילה מעבדתית של אבו"ש.

4.1.4. הגישה לחולה בסיכון בינוני ונמוך:

4.1.4.1. התייעצות עם זיהומאי ורופא עור. אם עדיין בסיכון בינוני:

4.1.4.2. ביצוע בדיקות מעבדה לאבחון או לשלילת מחלות אחרות ברשימת האבחנה המבדלת בדגש על זיהום בוריצלה.

4.1.4.3. טיפול בחולה לפי חומרת מצבו (כולל במצבים הנמצאים באבחנה המבדלת של מצבו), ומבלי להמתין לאבחון סופי.

4.1.4.4. במקרה שלא נמצאה אבחנה למצבו של החולה, והוא עדיין חשוד לאבו"ש, יש לשלוח בדיקות לאבחון אבו"ש למעבדת הייחוס.

תרשים 1 – אלגוריתם להערכה קלינית ומעבדתית של החולים הראשונים החשודים לאבו"ש

4.2. אבחון חולים במהלך התפרצות אבו"ש

חלק זה דן בזיהויים וסיווגם של חולים לאחר אבחנה ברורה של מקרי אבו"ש ראשוניים, כאשר קיים צפי סביר להופעת מקרים נוספים.

4.2.1 הגדרת מקרה קלינית של אבו"ש – case definition

מחלה העונה על 4 הקריטריונים הבאים:

4.2.1.1 תפרחת המופיעה לאחר תקופת פרודרום של 4-1 ימי חום מעל 38, המלווה

באחד מהתסמינים הבאים: כאב ראש, כאב גב, כאבי שרירים, צמרמורת, הקאות, כאב בטן.

4.2.1.2 תאור הנגע: פוסטולה או שלפוחית נוקשה, תתכן אומבילקציה במרכזה, נעוצה

עמוק בתוך העור, עגולה, כואבת למגע.

4.2.1.3 כל הנגעים בחלק גוף מסוים (פנים/גפיים עליונות/גפיים תחתונות) בשלב

התפתחות זהה.

4.2.1.4 לא קיימת סיבה סבירה אחרת ברורה לתפרחת.

4.2.2 case classification של אבו"ש

4.2.2.1 מאושר – *confirmed*:

4.2.2.1.1 מקרה של אבו"ש שאושר מעבדתית ע"י מבחן מעבדתי חיובי ל-

variola מדגימה קלינית ו/או בידוד הנגיף מדגימה קלינית ואישור הבידוד

באמצעות מבחן מעבדתי חיובי.

4.2.2.1.2 מקרה התואם את הגדרת המקרה הקלינית ויש לו קשר אפידמיולוגי

למקרה מאושר מעבדתית (או קשר אפידמיולוגי לאירוע פיזור – טרור).

4.2.2.2 אפשרי – *probable*:

4.2.2.2.1 מקרה התואם את הגדרת המקרה הקלינית של אבו"ש.

4.2.2.2.2 מקרה חשוד לאבו"ש בעל הסתמנות אטיפית (לדוג' hemorrhagic

smallpox) שאינו עונה על הגדרת המקרה הקלינית אך יש לו קשר

אפידמיולוגי למקרה מאושר (או קשר אפידמיולוגי לאירוע פיזור – טרור).

4.2.2.3 חשוד – *suspected*:

מחלת חום ותפרחת בה החום הקדים את הופעת התפרחת ב 1-4 ימים, ללא סיפור אפידמיולוגי תואם

5. ניטור וחקירה אפידמיולוגית

5.1 הנחות יסוד

- 5.1.1** מאחר שמחלת האבו"ש הוכחה מן העולם, הופעה, אף של מקרה אבו"ש אחד בארץ, תיחשב להתפרצות.
- 5.1.2** התפרצות של אבו"ש במקום אחר בעולם עשויה להחשב כהתפרצות ולחייב את מלוא ההכנות להתמודדות עם המחלה בארץ. קצב ההתארגנות במקרה זה יקבע ע"י משרד הבריאות, משרד הבטחון וע"י גורמים לאומיים נוספים, בהתייעצות עם הצט"מ.
- 5.1.3** הופעת צבר מקרים חשודים לאבו"ש, ללא אבחנה אחרת, נחשבת להתפרצות.
- 5.1.4** הופעה של מקרים העונים להגדרת "probable" או "suspected", כאשר במקום אחר בעולם אובחן אבו"ש, נחשבת כהתפרצות.
- 5.1.5** גילוי הנגיף בדגימות סביבה, בחבילה או במכשיר כלשהו, מחייב נקיטת אמצעי חקירה, בידוד וסגר.
- 5.1.6** יש לבודד מהר ככל האפשר מקרים חשודים לאבו"ש. בידוד של מקרה חשוד לאבו"ש משלב הופעת החום יאפשר טווח ביטחון להתמגן כיאות במידה ובסופו של דבר תופיע הפריחה הייחודית לאבו"ש המהווה את תחילת השלב המדבק של המחלה. הנחיות לגבי בידוד חולים ומגעים מפורטות בפרקים 6.2 ו- 12 בהתאמה.
- 5.1.7** במדינת ישראל קיימת תכנית אב לחיסון המוני מהיר של כלל אזרחי המדינה במקרה של הופעת התפרצות אבו"ש בתוך המדינה (באחריות פיקוד העורף).
- 5.1.8** איתור מהיר של המגעים, בייחוד המגעים בסיכון גבוה (בני בית) וחיסונים, הינו בעל חשיבות גבוהה במניעת התפשטות ההתפרצות גם אם יתבצע מבצע חיסון המוני.

5.1.9. חקירת כל המקרים, זיהוי המגעים, איתורם והמעקב אחריהם דורשים משאבים ניכרים של כוח אדם וזמן. במקרה של התפרצות גדולה בו צפוי שלא ניתן יהיה לבצע פעולות אלו באופן מקיף, יש להתרכז במבצע החיסון ההמוני ובהנחיית אנשים המנועים מלקבל חיסון להמנע ככל הניתן ממגע עם אנשים עם חום. גם במצב כזה, יש לשאוף לזיהוי, איתור, חיסון ומעקב אחר המגעים בסיכון גבוה.

5.2. מטרת החקירה האפידמיולוגית

5.2.1. גילוי הסיבה להתפרצות

5.2.1.1. אירוע טרור ביולוגי – זיהוי "המקום הקובע והזמן הקובע", בהם פוזר המחולל, צורת הפיזור. חקירה זו תלווה גם בחקירה סביבתית ומשטרתית.

5.2.1.2. הגעת המחלה ממקום אחר בעולם דרך תיירים, מטיילים חוזרים וכיוב'. יש להזכיר כי המחלה אינה קיימת עוד בעולם, והתפרצותה בכל אתר בעולם תחשד לאירוע זדוני.

5.2.2. איתור מוקדם של מגעים – מהווה את כלי אפידמיולוגי חשוב להכלת ההתפרצות. ברם, בהתפרצות גדולה לא יהיה ניתן לאתר את כלל המגעים מבחינה מעשית, ויש להתבסס על מבצע החיסון הלאומי ככלי העיקרי לבלימת ההתפרצות.

5.2.2.1. לצורך חיסונם המהיר ככל הניתן.

5.2.2.2. לצורך בידודם במקרה הצורך על מנת למנוע גלים נוספים של הדבקות.

5.3. דגשים בחקירה האפידמיולוגית

5.3.1. חקירת חולי אבו"ש תבוצע ע"י אנשי צוות ממוגנים ומחוסנים.

5.3.2. התחשבות בתזמון שלבי המחלה:

5.3.2.1. כאשר באים להעריך את מועד ההדבקה המקורי של החולה, יש להתייחס לשלב המחלה בו הוא נמצא בעת חקירתו ואת אורך השלבים השונים של המחלה – מצויינים הזמנים השכיחים ובסוגריים הטווח הידוע:
תקופת דגירה – 10-14 ימים (7-19)
פרודרום – 2-4 ימים

אננתמה – מתחילה יום אחד לפני הפריחה (תו"כ הפרודרום)

פריחה מקולרית ופפולרית – 2 ימים

פריחה וסיקולרית – 3 ימים

פריחה פוסטולרית – 7 ימים

תחילת הגלדה – כשבועיים לאחר תחילת הפריחה

סיום הגלדה של כל הנגעים – כשבוע

לאור זאת, לדוגמא, חולה עם תחילתה של פריחה פוסטולרית ככל הנראה נדבק

במחלתו 17-23 ימים קודם לכן.

5.3.2.2. . במקרים מסויימים המחלה צפויה להיות מהירה יותר:

5.3.2.2.1 . מחלה באדם שחוסן בעבר (modified smallpox) – מחלה מהירה

וקלה יותר.

5.3.2.2.2 . הסתמנות אטיפית של המחלה (hemorrhagic/flat smallpox) –

מחלה מהירה וקשה יותר.

5.3.3 . התקופה המדבקת – יש להתחשב בתקופה זו גם לצורך חקירה לגבי סיבת

ההתפרצות וגם לצורך מניעת התפשטות המחלה:

5.3.3.1 . המחלה מתחילה להיות מדבקת עם הופעת האננתמה, דהיינו בסיומו של

הפרודרום וכיממה לפני הופעת הפריחה.

5.3.3.2 . בכל מקרה החולים אינם מדבקים לפני עליית החום.

5.3.3.3 . שיא יכולת ההדבקה הוא בשבוע הראשון למחלה.

5.3.3.4 . הדבקה לאחר מכן אפשרית, כולל מנגעים עוריים ומהגלדים, אולם הדבר

אינו שכית.

5.3.4 . גורמי הסיכון להדבקה

5.3.4.1 . הסיכון הגבוה ביותר הוא במגע קרוב (פחות מ- 2 מטר) וממושך (מעל 3

שעות) עם חולה, כפי שעלול לקרות עם בני בית ועם צוות רפואי. הסיכון עולה

במגע ישיר עם הפרשות החולה.

5.3.4.2 . בשל האפשרות להעברה אוירוסולית – קיים סיכון, אם כי לא גבוה במיוחד,

להדבקה גם ללא מגע קרוב. במקרה זה מדובר על שהייה בחלל (חדר, קרון, מטוס

וכיוב') עם החולה, או חלל עם מערכת משותפת של אוויר עם החלל בו נמצא

החולה. ככל שמשך השהייה ארוך יותר, כך עולה הסיכון, אולם גם שהייה קצרה אינה בטוחה.

5.3.4.3. מגע עם דגימות מעבדה שמקורן בחולה מהווה סיכון להדבקה, בעיקר אם בוצעו בדגימה פעולות הכרוכות בנתז ואירוסוליזציה.

5.4. ביצוע החקירה האפידמיולוגית

5.4.1. הגורם המבצע

5.4.1.1. בכל מקרה של אבו"ש, ובמיוחד בחולים הראשונים הרופא המטפל יבצע

תחקיר אפידמיולוגי ראשוני, שממצאיו יועברו יחד עם הדיווח הקליני הראשוני.

5.4.1.2. החקירה המשלימה תבצע ע"י צוותים של לשכת הבריאות המחוזית.

5.4.2. איסוף נתונים

5.4.2.1. ממצאי התחקיר יועברו ללשכת הבריאות המחוזית, שם יסוכמו וינתחו.

5.4.2.2. פרטי מגעים שיתגלו בחקירה האפידמיולוגית ירוכזו בלשכת הבריאות.

הלשכה תהיה אחראית ליצירת קשר עם המגעים והפעלת הנוהל לטיפול בהם –

ראה פרק 12.

5.4.2.3. סיכום הנתונים יועבר למחלקה לאפידמיולוגיה במשרד הבריאות ומשם

לצט"מ.

5.4.3. שאלון אפידמיולוגי – ראה נספח א.

6. בקרת זיהומים

כאמור בסעיף 3.2.3, מחלת האבו"ש מתאפיינת בהעברה טיפית, העברה במגע, העברה אוירוסולית והעברה אפשרית דרך דגימות מעבדה. צורות העברה אלו מחייבות נקיטת כללי בקרת זיהומים מתאימים, כולל אמצעי מיגון אישיים, בידוד חולים בתנאים מתאימים בזמן בדיקתם, העברתם ואשפוזם, טיפול נכון בצידוד ובדגימות שמקורם בחולים וחיסון הצוות המטפל.

6.1. אמצעי המיגון האישיים

6.1.1. כללי

על מנת לקבוע אלו אמצעים לנקוט, יש להתייחס למצב המטופל(ים):

6.1.1.1. אנשים שנחשפו (מגעים) אינם מהווים סיכון לצוות הרפואי, עד הופעת חום

בתום תקופת הדגירה. לכן, למטפלים באנשים בתקופת הדגירה (קרי: ללא חום

וללא תפרחת) יספיקו תנאי מיגון סטנדרטיים רגילים.

6.1.1.2. בחולים (קרי: סימפטומטיים – בעלי חום ו/או תפרחת), יש לנקוט באמצעי

מיגון בפני הדבקה במגע והדבקה אוירוסולית: כולל כפפות, חלוק בלתי חדיר

לנוזלים, כיסוי נעליים בלתי חדיר לנוזלים, כיסוי ראש, מגן עיניים ופנים, ומסכה

מתאימה (ראה פרטים בסעיף להלן). לאחר הוכחת חיסון מוצלח (הוכחת Take)

ניתן להשתמש באמצעי המיגון הסטנדרטיים ומניעת העברה במגע כאשר נכנסים

לחדרו של חולה. בפעולות המצריכות קרבה של פחות מ- 1 מטר מן החולה

ובמיוחד כאלו העלולות לייצר נתז של הפרשות, יש להשתמש במסיכת פה-אף

ובמשקף מגן.

6.1.1.3. עובדים מחוסנים הם אלו שחוסנו במהלך ההתפרצות ופיתחו תגובה מוצלחת,

או כאלו עם תיעוד על חיסון מוצלח ב- 3 השנים האחרונות, או כאלו שחוסנו

לאחרונה לפני יותר מ- 3 שנים וקבלו הרכבת דחף (החל משבוע לאחר ההרכבה).

ראה הנחיות בסעיף 3.9.7.

6.1.1.4. כללים אלו מתאימים לכל אנשי הסגל המטפלים או החשופים לחולים, לביגוד

חולים, למצעים ולעצמים דוממים, וכן לפתולוגים ולעובדי חדר מתים.

6.1.1.5. כללים אלו מתאימים גם לעובדי המעבדות בבתי החולים העלולים להיחשף

לדגימות דם ונוזלי גוף אחרים של החולה.

6.1.2. תיאור אמצעי המיגון האישיים:

6.1.2.1 כפפות – יש להצטייד בכפפות חד-פעמיות. אין צורך ללבוש יותר מכפפה אחת על כל יד. יש להוריד כפפות ולרחוץ ידיים במים ובסבון או לחטא בתמיסת חיטוי בין חולה לחולה.

6.1.2.2 חלוק, כיסוי ראש – מומלץ ביגוד חד-פעמי העשוי מחומר דוחה נוזלים, כגון Hydrophobic SBPP (spun-bonded polypropylene).

6.1.2.3 כיסוי נעליים – מחומר כנ"ל או מגפיים שניתנים לחיטוי ע"י חומר על בסיס כלור או אלכוהול.

6.1.2.4 כיסוי עיניים ופנים – משקפת מגן (המכסה משקפיים אם צריך), או מגן פנים שקוף.

6.1.2.5 מסכה – דרושה מסכה שמסוגלת לסנן חלקיקי אוירוסול הנושאים את נגיף הוריולה. יש להשתמש במסכה שעומדת בתקן ה-NIOSH ארה"ב N95 (אשר משמשת למיגון כנגד העברה של שחפת נשימתית ומסננת חלקיקים בקוטר 1 מיקרון ומעלה).

6.1.2.6 בעת מעבר איש צוות מחולה לחולה יחליף הכפפות וירחץ ידיים במים וסבון או חיטויין ע"י תמיסת חיטוי.

6.1.2.7 לאחר סיום הטיפול בחולה / בחפצים מזוהמים יפשוט איש הצוות את בגדי המיגון ע"פ הכללים הנדרשים (נוהל התמגנות והתפשטות של משהב"ר) וירחץ את ידיו או יחטאן בתמיסת חיטוי.

6.1.2.8 אנשי צוות עם חיסון מוצלח (take) יוכלו להפחית את רמת המיגון לכללי הזהירות הסטנדרטיים ומניעת העברה במגע (contact transmission). על מנת שלא להפיץ זיהום מחוץ למתקן האשפוז, אנשי הצוות יקפידו על לבישת ביגוד עבודה נפרד במחלקה, פשיטתו לאחר סיום העבודה ורחצה במים וסבון טרם יציאה. בעת קרבה של פחות מ- 1 מ' לחולה ובביצוע פעולות שעלולות לייצר נתז הפרשות יש להשתמש גם במסיכת פה-אף (מסיכה כירורגית) ובמשקף מגן.

6.1.2.9 על בתיה"ח לוודא כי כל אנשי הצוות שישתמשו באמצעים אלה יכירו את תכונות האמצעים הללו, מגבלותיהם, ואופן השימוש הנכון.

6.1.3 טיפול בציוד מיגון לאחר השימוש

ראה גם פרק 13.

6.1.3.1 ציוד וביגוד חד פעמי: עדיף עיקור באוטוקלב או במשרפה, אם מאושרת לעבודה, לפני סילוק. אם אין ברירה בגלל מחסור בביגוד, ניתן לכבסם