

חיסונים והיריון

נכתב על ידי:

ד"ר מאיה פרנק וולף
פרופ' משנה קליני עדו שולט

בשם:

החברה לרפואת האם והעובר
האיגוד הישראלי למיילדות וגניקולוגיה

נייר עמדה מספר 35,
מהדורה ראשונה

מרץ 2018

המכון לאיכות
ברפואה



נייר העמדה הוכן ע"י החברה לרפואת האם והעובר

יעוץ מקצועי:

- פרופ' שמואל רשפון, יו"ר הוועדה המיעצת למחלות זיהומיות ולחיסונים, משרד הבריאות.
- ד"ר נטע סופר צור, אימונולוגית, אוניברסיטת תל אביב.
- ד"ר גיל צ'פניק, רפואת ילדים.

אישור נייר העמדה:

פרופ' אריאל מני, פרופ' טל בירון-שנטל, פרופ' יואב יינון, פרופ' משנה קליני זהר נחום, ד"ר חן סלע, פרופ' משנה קליני עדו שולט, פרופ' אייל שיינר.

במקום שהוא קיים, דירוג ה-EBM יופיע בצבע ירוק

מבוא

לתופעות לוואי, אינו מעלה סיכון ללידה מוקדמת ואינו משפיע על תוצאות ההיריון [14-18]. ניתן לחסן ב-Tdap טרם שבוע 27 ובכל שלב בהיריון, אם נדרש חיסון כנגד טטנוס כחלק מטיפול בפצע (החיסון ניתן כחיסון משולש תמיד ואין תכשירים של כל אחד מהרכיבים בנפרד). אם ניתן החיסון טרם שבוע 27, אזי, אין לחזור על החיסון שנית בהיריון הנוכחי [17-18]. החיסון מומלץ בשבועות 27-36 על-מנת לאפשר משך הזמן הדרוש להיווצרות נוגדנים באם והעברת הכמות המרבית של הנוגדנים לעובר [17-18]. קיימות עדויות שהחיסון יעיל יותר בשבועות המוקדמים (27-30). החיסון נכנס לסל הבריאות בינואר 2015. מומלץ לנשים הרות שחוסנו בעברן חיסון מלא לקבל מנה אחת של Tdap בשבוע 27-36 בכל היריון. בחשש משמעותי ללידה מוקדמת ניתן להקדים את מועד מתן החיסון. יש לחזור על החיסון בכל היריון כיוון שרמת הנוגדנים שמתפתחת אצל האם לאחר החיסון יורדת בהדרגה, ולכן, מומלץ בהרות אשר בעברן היסטוריה של מחלת שעלת או חוסנו בעבר, לקבל החיסון שוב בהיריון הנוכחי וכן, במצבי היריון חוזר (גם אם בתוך שנה) [17-18]. במצבים בהם לא ניתן חיסון טרם שבוע 36 להיריון, מומלץ להתחסן בכל מקרה, עד מועד הלידה כיוון שעדיין קיימת אפשרות להיווצרות נוגדנים ומעבר לעובר [18-17]. לנשים שלא חוסנו עד הלידה מומלץ לקבל את החיסון עד שלושה חודשים מאז הלידה. חיסון במועד כזה, אמנם, לא ייתן הגנה של נוגדנים לילוד אך עשוי למנוע שעלת באם ולכן, גם בילוד, לפיכך, ACOG ממליץ חיסון ב-Tdap לאחר הלידה לכל יולדת שלא חוסנה במהלך ההיריון [18].

טטנוס: טטנוס בילוד נדיר במדינות שמבצעות חיסונים שגרתיים. יעילות החיסון כ-90% [17-18]. ניתן כחלק מטיפול בפצע. חיסון כנגד טטנוס מומלץ אם עברו 5 שנים ומעלה מחיסון קודם. חיסון ה-Tdap BOOSTRIX המקובל בישראל מכיל לטקס, לכן, קיימת הורית נגד למתן החיסון ברגישות ללטקס.

ב. חיסון כנגד נגיפי השפעת: שפעת גורמת לתחלואה ולתמותה בנשים בהיריון ובמשכב לידה ומעלה סיכון לסיבוכי היריון ולאשפוז במהלך ההיריון [18]. חיסון מומת של שפעת מומלץ לנשים בהיריון טרם התפרצות הפעילות העונתית של הנגיף, ללא קשר לשבוע ההיריון ומהווה הגנה פסיבית לילוד [19-20]. החיסון המומת לשפעת בטווח בהיריון, במשכב לידה, ובהנקה [19-20].

חיסון אימה נועד להגן על האם והעובר מתחלואה זיהומית, ולספק הגנה לילוד מפני זיהומים הניתנים למניעה ע"י חיסונים. אין עדויות לנזק או השפעה שלילית על העובר או הילוד ממתן חיסונים מומתים או אל-תאיים בהיריון. מתן חיסונים חיים מוחלשים לא מומלץ בהיריון [1-3].

חיסונים לא גורמים לאוטזים בילודים [4]. נשללו נזקי חומרי שימור המכילים כספית בחיסון [5-9], ובכל מקרה כלל החיסונים הניתנים כיום בארץ אינם מכילים כספית. כעקרון, עדיף שנשים תחוסנה על-פי המלצות חיסוני המניעה לאוכלוסייה הבוגרת עוד טרם מועד ההפריה וההיריון אך באם קיים סיכון גבוה לחשיפה והזיהום מהווה סיכון לאם ולעובר, מומלץ לבצע את החיסון במהלך ההיריון. חיסון נשים בהיריון יעיל במידה שווה לחיסון שאינו בהיריון [10]. ככלל, מעבר נוגדנים דרך השליה תלוי בסוג הנוגדן, בריכוז שלו במחזור הדם האימהי (רמת נוגדנים באם גבוהה כ-4 שבועות לאחר החיסון) ובגיל ההיריון [11].

כללי

האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה תומך במתן חיסונים בהיריון במקרים המתאימים, כמפורט. על-כן עמדתנו היא:

1. חיסונים מומלצים בהיריון :

א. חיסון הכולל טטנוס (צפדת), דיפטריה טוקסואיד (אסכרה), ופרטסיס (שעלת) Tdap: חיסון כנגד שעלת לתינוקות נכלל בתכנית חיסוני השגרה של גיל הילדות בישראל אך המחלה עדיין שכיחה. בישראל בשנת 2012 חלו בשעלת 322 תינוקות עד גיל שנה. החיסון נותן את ההגנה הטובה ביותר נגד המחלה, אך ניתן לחסן תינוקות רק החל מגיל חודשיים ויש לחזור על החיסון על-מנת שתתפתח דרגת חיסון מספקת. רמת הנוגדנים לשעלת לאחר חיסון או מחלה יורדת במהלך הזמן ולכן, השכיחות של מחלת השעלת בעלייה. המחלה מסוכנת במיוחד לתינוקות עד גיל 6 חודשים וסיבוכיה כוללים דלקת ריאות, אנצפליטיס, צורך באשפוזים כולל אשפוזים ביחידות טיפול נמרץ ילדים ואף מוות. יותר ממחצית מהתינוקות נדבקים מאחד האף הורים [12-13] ועל-כן, חיסון של האם במהלך ההיריון ומעבר נוגדנים לעובר דרך השליה מקנה הגנה מהדבקה לאחר הלידה בחודשים הראשונים לחיים, בחלון הזמנים שטרם חיסון התינוקות, ומפחית את שיעור תחלואת הילודים בשעלת [14-15]. החיסון בטוח בהיריון, אינו גורם

2. חיסונים מהם יש להימנע בהיריון:

ככלל, יש להימנע ממתן חיסונים חיים בהיריון.

א. MMR - חצבת חזרת אדמת: חיסון חי מוחלש ולכן, יתכן נזק תאורטי מחיסון בהיריון למרות, שאין מידע שתומך בכך. במידה ונגרמת חשיפה ראשונית לחצבת בהיריון באישה שלא חוסנה בעבר, יש לתת אימונוגלובולינים IV תוך 6 ימים מהחשיפה. נשים שקבלו שני חיסונים לאדמת במהלך חייהן נחשבות למחוסנות ללא קשר לרמת הנוגדנים בדמן. באישה שלא חוסנה כאמור, מומלץ חיסון טרם ההיריון (אין צורך להמתין בין החיסון להיריון) או לאחר הלידה. ניתן לתת את החיסון בהנקה.^[21]

ב. וריצלה: חיסון חי מוחלש. ניתן לוודא חיסון או מחלה בעבר בנשים בגיל פרויון טרם ההיריון. באישה לא מחוסנת מומלץ חיסון טרם ההיריון. בחשד לחשיפה לוריצלה בהיריון יש לברר המצב החיסוני ובמידה ואינה מחוסנת מומלץ לטפל באימונוגלובולינים. ניתן לתת את החיסון לאחר הלידה ובהנקה. החיסון ניתן בשתי מנות בהפרש 4-8 שבועות.^[21]

ג. MMRV: חיסון חי מוחלש משולב נגד חצבת חזרת אדמת ווריצלה. בשימוש מ-2005 ניתן לילדים מגיל שנה עד 12 שנים.^[21]

ד. שחפת: טוברקולוזיס חיסון *Bacillus Calmette-Guerin* למניעת שחפת לא ניתן בהיריון למרות שלא נמצאו השפעות שליליות.^[22]

ה. וריצלה-זוסטר (שלבקת חוגרת): חיסון חי מוחלש, בד"כ ניתן לאחר גיל הפרייון.

ו. חיסון נגד נגיף הפפילומה: חיסון *רקומביננטי*. אין עדיין מספיק מידע המאפשר מתן המלצה חד-משמעית. לפי העדויות הקיימות החיסון בטוח בהיריון.^[23-24]

3. חיסונים בנסיבות שונות:

לעיתים, נשים בהיריון נזקקות לקבל חיסון עקב נסיעה מתוכננת, מחלת רקע או עיסוק המצריכים זאת. חיסונים מסוימים נמצאים בשימוש כטיפול מניעתי לאחר חשיפה. בהתאם להתוויה ניתן לתת חיסון מונע כנגד הפטיטיס A ו-B, טטנוס וכלבת.

א. פנאומוקוק: (PPSV23) החיסון מומלץ למבוגרים המצויים בסיכון לחלות בזיהום פנאומוקוקלי פולשני (מחלות כרוניות, דיכוי חיסוני). במידת הצורך עדיף לתת טרם ההפריה אך מותר לתת גם בהיריון. מתן החיסון בטרימסטר שני-שלישי לא הקנה הגנה לילוד.^[25]

ב. המופילוס אינפלואנזה B: החיסון מומלץ למבוגרים שלא קיבלו את סדרת החיסונים בילדות והינם בסיכון מוגבר לזיהום פולשני בשל מחלות כרוניות (אנמיה

חרמשית, לוקמיה, כריתת טחול, HIV). החיסון בהיריון יעיל ואימונוגני.^[26]

ג. מניגוקוק: החיסון בטוח למתן בהיריון.^[27]

ד. הפטיטיס B: חיסון *רקומביננטי*. לא גורם נזק לעובר או לילוד. ניתן לתת את החיסון בהיריון. התוויות לחיסון בהיריון: להשלמת סדרת החיסונים שהחלה טרם ההיריון או לנשים שלא חוסנו בעבר והן בסיכון ל-HBV בהיריון. לרוב ניתן בזמן אפס, לאחר חודש ולאחר 6 חודשים.^[28-29]

ה. הפטיטיס A: נמצא קשר בין זיהום בנגיף ללידות מוקדמות.^[30] זיהום תוך-רחמי ב-HAV קשור לפריטוניטיס, מיימת עוברית וריבוי מי שפיר.^[30-33] החיסון כנגד HAV וחיסון פאסיבי באימונוגלובולינים בטוחים בהיריון.^[43]

ו. קדחת צהובה: באזורים טרופיים בדרום אמריקה ובאפריקה. מומלץ לנשים הרות לא לנסוע לאזורים אלה. מדובר בחיסון חי מוחלש ולכן, מומלץ להימנע ממתן החיסון בהיריון.^[35]

ז. נגיף הפוליו: קיימים שני סוגי חיסון, OPV חיסון פומי חי-מוחלש ו-IPV חיסון מומת. נשים הרות בסיכון לזיהום בפוליו יקבלו IPV בלבד.^[35]

ח. טיפואיד: מחלת חום סיסטמית נרכשת ממזון או מים מזוהמים באזורים ספציפיים. החיסון מגן חלקית ומומלץ לנוסעים לאזורים נגועים. החיסון פומי חי מוחלש ואינו מומלץ בהיריון.^[35]

ט. כלבת: אם היתה חשיפה בהיריון יש לתת את החיסון בשילוב עם אימונוגלובולינים בהתאם להמלצות פרטניות של לשכת הבריאות.^[36]

י. אנתרקס: מומלץ באם קיים סיכון תעסוקתי להדבקה בכפוף להמלצות לשכת הבריאות.^[37]

4. אימונוגלובולינים :

ניתנים למניעה והפחתת חומרה של מחלות מסוימות במצבים מיוחדים.^[38] לא ידוע על נזק לעובר שנגרם ממתן אימונוגלובולינים לאם. במידה והייתה חשיפה לחצבת בהיריון יש לתת חיסון אימונוגלובולינים מניעתי כיוון שהדבקה בהיריון עלולה לגרום לסיבוכים קשים של המחלה. יש לתת את האימונוגלובולינים דרך הוריד ולא במתן שרירי.

חיסון לאחר חשיפה לוריצלה- מתן אימונוגלובולינים פסיביים לאחר חשיפה של אם לא מחוסנת (שלא נחשפה בעבר-סרולוגיה שלילית), הראה הפחתה בסיכון לזיהום וכן הפחתה בחומרה של המחלה במידה והתרחשה הדבקה.^[39] מתן חיסון VZIG במטרה למנוע הופעת המחלה בהיריון כי המחלה וסיבוכיה עלולים להיות חמורים בהיריון. בארץ נמצא בשימוש התכשיר Varitect C.P. למתן תוך-וריד. יש לתת את האימונוגלובולינים בהקדם האפשרי עד 96 שעות מהחשיפה. ישנן עבודות המוכיחות יעילות במתן עד 10 ימים מהחשיפה.^[40]

מקורות

1. Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G, et al. Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine*. 2014 Dec 12;32(52):7057-64.
2. Roberts JN, Gruber MF. Regulatory considerations in the clinical development of vaccines indicated for use during pregnancy. *Vaccine*. 2015 Feb 18;33(8):966-72.
3. Kim DK, Riley LE, Harriman KH, et al. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older - United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66:136.
4. Solt I, Bornstein J. Childhood vaccines and autism--much ado about nothing?. *Harefuah*. 2010 Apr;149(4):251-5, 260.
5. McMillan M, Clarke M, Parrella A, et al. Safety of tetanus, diphtheria, and pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2017;129:560-73.
6. Thompson WW, Price C, Goodson B, et al. Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. *Vaccine Safety Datalink Team. N Engl J Med* 2007;357:1281-92.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Thimerosal in vaccines. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/thimerosal>. February 6, 2017.
8. U.S. Food and Drug Administration. Thimerosal in vaccines. Available at: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/UCM09622>. Retrieved February 6, 2017.
9. Joint statement of the American Academy of Pediatrics (AAP) and the United States Public Health Service (USPHS). *Pediatrics* 1999;104:568-9.
10. Akinsanya-Beysolow I, Wolfe CS. Update: Vaccines for women, adolescence through adulthood. *J Womens Health (Larchmt)* 2009; 18:1101.
11. Chu HY, Englund JA. Maternal immunization. *Birth Defects Res* 2017; 109:379.
12. Forsyth K, Plotkin S, Tan T, Wirsing von König CH. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics* 2015; 135:e1475.
13. Gerbie MV, Tan TQ. Pertussis disease in new mothers: effect on young infants and strategies for prevention. *Obstet Gynecol* 2009; 113:399.
14. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014; 384:1521.
15. Munoz FM, Bond NH, Maccato M, et al. Safety and immunogenicity of tetanus diphtheria and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy in mothers and infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 311:1760.
16. Sukumaran L, McCarthy NL, Kharbanda EO et al. Infant Hospitalizations and Mortality After Maternal Vaccination. *Pediatrics*. 2018 Feb 20. pii: e20173310. doi: 10.1542/peds.2017-3310.
17. Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012 http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6207a4.htm?s_cid=mm6207a4_e (Accessed on February 21, 2013).
18. Committee on Obstetric Practice, Immunization and Emerging Infections Expert Work Group. Committee Opinion No. 718: Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. *Obstet Gynecol*. 2017 Sep;130(3):e153-e157.
19. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2017-18 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2017; 66:1.
20. Roeca C, Polotsky AJ. Influenza vaccination in early pregnancy. *Vaccine*. 2017 Dec 21. pii: S0264-410X(17)31785-1.
21. Swamy GK, Heine RP. Vaccinations for pregnant women. *Obstet Gynecol*. 2015 Jan;125(1):212-26
22. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States. A joint statement by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 1996; 45:1.

23. López-Fauqued M, Zima J, Angelo MG, Stegmann JU. Results on exposure during pregnancy from a pregnancy registry for AS04-HPV-16/18 vaccine. *Vaccine*. 2017 Sep 25;35(40):5325-5330.
24. Lipkind HS, Vazquez-Benitez G, Nordin JD, et al. Maternal and Infant Outcomes After Human Papillomavirus Vaccination in the Periconceptual Period or During Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2017 Sep;130(3):599-608
25. Quiambao BP, Nohynek HM, Käyhty H, et al. Immunogenicity and reactogenicity of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among pregnant Filipino women and placental transfer of antibodies. *Vaccine* 2007; 25:4470.
26. Salam RA, Das JK, Dojo Soeandy C, et al. Impact of Haemophilus influenzae type B (Hib) and viral influenza vaccinations in pregnancy for improving maternal, neonatal and infant health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jun 9;(6):CD009982.
27. Zheteyeva Y, Moro PL, Yue X, Broder K. Safety of meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine in pregnancy: a review of the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208:478.e1.
28. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 11;(11):CD007879. doi: 10.1002/14651858.CD007879.pub3.
29. Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Hepatitis B vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 11;(11):CD007879.
30. Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, et al. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. *Gastroenterology* 2006; 130:1129.
31. Zhang L, Gui XE, Teter C et al.. Effects of hepatitis B immunization on prevention of mother-to-infant transmission of hepatitis B virus and on the immune response of infants towards hepatitis B vaccine. *Vaccine*. 2014 Oct 21;32(46):6091-7.
32. McDuffie RS Jr, Bader T. Fetal meconium peritonitis after maternal hepatitis A. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1031.
33. Leikin E, Lysikiewicz A, Garry D, Tejani N. Intrauterine transmission of hepatitis A virus. *Obstet Gynecol* 1996; 88:690.
34. Zhao Y, Jin H, Zhang X, Wang B, Liu P. Viral hepatitis vaccination during pregnancy. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Apr 2;12(4):894-902.
35. Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G, et al. Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. *Vaccine*. 2014 Dec 12;32(52):7057-64.
36. Huang G, Liu H, Cao Q, et al. Safety of post-exposure rabies prophylaxis during pregnancy: a follow-up study from Guangzhou, China. *Hum Vaccin Immunother*. 2013 Jan;9(1):177-83.
37. Conlin AMS, Sevick CJ, Gumbs GR, et al. Safety of inadvertent anthrax vaccination during pregnancy: An analysis of birth defects in the U.S. military population, 2003-2010. *Vaccine*. 2017 Aug 3;35(34):4414-4420.
38. Plotkin's Vaccines. Elsevier; 7 edition (June 20, 2017). ISBN-13: 978-0323357616.
39. Gershon AA, Steinberg S, Brunell PA. Zoster immune globulin. A further assessment. *N Engl J Med* 1974; 290:243.
40. Koren G, Money D, Boucher M, et al. Serum concentrations, efficacy, and safety of a new, intravenously administered varicella zoster immune globulin in pregnant women. *J Clin Pharmacol* 2002; 42:267.

האיגוד הישראלי למיילדות וגניקולוגיה
Israel Society of Obstetrics and Gynecology



החברה הישראלית לרפואת האם והעובר
Israeli Society of Maternal-Fetal Medicine

המכון לאיכות
ברפואה



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה