



ו' באלול, התשע"ג  
12 אוגוסט 2013  
סימוכין: 46219613

## החיסון החי המוחלש כנגד פוליו: קווים לדמותו

### פוליו: האיום והצלחת החיסונים כנגדו

פוליו היא מחלה הגורמת לשיתוק. לפני עידן החיסונים כנגד נגיף הפוליו, היו אלפי מקרי שיתוק כל שנה בכל העולם. לדוגמא, בארה"ב בשנת 1952 היו 21,000 מקרי שיתוק. רוב מקרי השיתוק הם בגפיים תחתונות, אך קיימת גם תופעה של שיתוק נשימתי. בתחילת המאה ה-20, היו מחלקות של "ריאת ברזל" המאוכלסות ילדים המשותקים נשימתית מפוליו. מאז הכנסת חיסוני הפוליו בשנות ה-50 ו-60 של המאה ה-20, שיעורי השיתוק עקב מחלה זו ירדו באופן דרמטי. ב-1988, השנה בה ארגון הבריאות העולמי הכריז על היוזמה לביעור עולמי, כ-1000 ילדים לינו סבלו משיתוק (350,000 אלף בשנה). בעקבות שנים של מאמץ מרוכז ועשרות מיליארדי מנות חיסוני נגד פוליו, היו בשנת 2012 בסה"כ 262 מקרי שיתוק מפוליו בכל עולם.

### סוגי החיסון כנגד פוליו וההבדלים ביניהם

קיימים שני סוגי חיסון נגד פוליו: תרכיב מומת, ותרכיב חי מוחלש. לשני סוגי חיסון אלה היה וישנו תפקיד חיוני בביעור הפוליו. החיסון המומת מגן על הפרט מתסמיני הפוליו ברמה גבוהה מאוד. מאידך, החיסון המומת אינו מקנה חסינות מעיים, בשל העובדה שאינו מייצר נוגדנים מסוג IgA המגינים על המעיים (מטה-אנאליזה משנת 2012 (Hird & Grassly)<sup>1</sup>. כלומר, אדם מחוסן בחיסון המומת יכול לשאת את הנגיף האלים במעיו ולהפיצו לסביבה. התרכיב החי מוחלש, מקנה הגנת מעי נגד הדבקה בנגיף, ומונע את הפצתו לסביבה. תרכיב זה מהווה את אבן היסוד במאמץ העולמי לביעור הפוליו. אין כיום, בישראל ובעולם, כלים יעילים יותר לביעור הפוליו. כל עוד לא התגלה זן פוליו פראי המסתובב בארץ, ניתן היה להסתפק בחיסון המומת, כפי שנוהגים במדינות בעולם בהם לא התגלה נגיף פוליו פראי בשנים האחרונות. משנתגלה נגיף פוליו פראי בביוב באזורים מסוימים בארץ ונמצאו ילדים נשאים המפרישים אותו בצואה, לא ניתן עוד להסתמך על הגנה אישית בלבד, ויש צורך בהגנה על כלל אוכלוסיית ישראל על ידי ביעור הנגיף מהארץ. החיסון החי מוחלש הוא הכלי היעיל ולמעשה היחיד המסוגל לעצור את ההפרשה והתרבות במעיים של נגיף הפרא ואת המשך הפרשתו בצואה ע"י ילדים נשאים. החיסון החי מוחלש (OPV) נמצא בשימוש בהרכבים שונים מזה 60 שנה. הזנים בשימוש נוצרו מזני-אב המאוכלסנים במעבדות ארגון הבריאות העולמי ונגזרים מזני סבין המקוריים. תרכיבי OPV של היצרן בשימוש כעת במבצע החיסונים בישראל ניתנו ב-11 מיליארד מנות עד היום. יעילות ה-OPV בהרכביו השונים הוכחה בניסיון



נרחב של מאות אלפי מחוסנים עוד בשנות ה'60 של המאה ה-20. החיסון המכיל שלושה זנים ניתן עד כה למיליארדי בני אדם ועצר התפרצויות פוליו במדינות רבות בעשרות השנים האחרונות.

### החיסון הניתן כעת בישראל (bOPV מסוג Sabin)

החיסון הניתן כעת בישראל מכיל שני זנים, (זני פוליו 1 ו-3), זהה לחיסון שניתן בישראל בשלוש מיליון מנות בזמן התפרצות הפוליו ב-1988, ולזה הניתן בתוכנית החיסוני השגרה בישראל מ-1990 ועד 2005, הן בשיטה ההכנה והן בהרכב, מלבד העדרו של זן 2 מהתרכיב. ניתן ללמוד על כך, בין היתר, מהשוואת עלוני היצרן של שני התרכיבים: החיסון הטריולנטי (tOPV) מסוג POLIO SABIN™ (oral):

[http://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/Trufot/ShowAlon.asp?tmpPath=/units/pharmacy/trufot/alonim/Polio\\_Sabin\\_DR\\_1335775598373.pdf](http://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/Trufot/ShowAlon.asp?tmpPath=/units/pharmacy/trufot/alonim/Polio_Sabin_DR_1335775598373.pdf)

החיסון הביולנטי (bOPV) מסוג POLIO SABIN™ One and Three (oral):

[http://www.who.int/immunization\\_standards/vaccine\\_quality/OPV\\_bivalent\\_GSK\\_WHO\\_package\\_insert\\_text\\_english.pdf](http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/OPV_bivalent_GSK_WHO_package_insert_text_english.pdf)

זן 2 נגרע מהחיסון משתי סיבות: א) אין העברה של זן 2 בעולם מאז שנת 1999 (ב) נוכחותו הורידה את עוצמת התגובה של המתחסן כנגד שני הזנים הנותרים. החיסון המכיל שני זנים נבדק בניסוי אקראי מבוקר כפול סמיות להוכחת היעילות החיסונית שלו (אימונוגניות) בהשתתפות 900 תינוקות בהודו ונמצא יעיל יותר מהחיסון המכיל שלושה זנים, שהיה בשימוש בישראל משנת 1961 ועד 2005<sup>2</sup>. במאמצים לביעור הנגיף בשנים האחרונות, ניתנו בעולם 2.5 מיליארד מנות של התרכיב אשר בשימוש כעת בישראל, ללא שינוי בפרופיל הבטיחותי מהתרכיבים הישנים יותר. יעילות ובטיחותו של התרכיב המכיל שני זנים לא נופלת מזה של כל תרכיב קיים אחר, ואף עולים עליהם.

### הצלחת הגישה המשולבת (חיסון מומת+מוחלש) במניעת הסיכון שבחיסון המוחלש

במסגרת המבצע, התרכיב החי-מוחלש יינתן רק למי שקיבל בעברו לפחות מנה אחד של חיסון מומת. בישראל, לא היה מקרה של שיתוק כתוצאה מחיסון (VAPP) במהלך כל שנות מתן התוכנית המשולבת שבה ניתן חיסון חי-מוחלש המכיל שלושה זני נגיף ביחד עם החיסון המומת (trivalent OPV + enhanced IPV). שילוב זה נכלל בתוכנית חיסוני השגרה במשך 15 השנים שבין 1990-2004, במסגרתו ניתנו כ-7 מיליון מנות חיסון, ולא היה אף מקרה של VAPP. לפיכך, מוכח גם מהנסיון הישראלי שהשילוב של חיסון מומת עם חי-מוחלש בטיחותי.



לארגון הבריאות העולמי ידוע על מקרה אחד בלבד של VAPP<sup>3</sup>, בקרב מקבלי החיסון החי-מוחלש (OPV) שקיבלו בעבר לפחות מנה אחת של חיסון מומת (IPV) במדינות העולם. בארה"ב, במהלך כל שנות השימוש בתכנית המשולבת של חיסון חי-מוחלש ביחד עם מומת (eIPV+OPV), לא היה אף מקרה של VAPP בפעוטות שקיבלו לפחות מנה אחת של IPV בעברם.

#### לסיכום:

1. נגיף הפוליו הפראי חדר לישראל והוא מתפשט באזור הדרום. אם משרד הבריאות לא יתערב, קיים סיכון גבוה למקרי פוליו שיתוקי בישראל.
2. החיסון המומת (IPV) אינו יכול למנוע את התפשטות הנגיף, ולכן קיים צורך להוסיף גם את החיסון המוחלש (OPV).
3. החיסון החי המוחלש שפותח על ידי Sabin ועדיין משמש למניעת מחלת הפוליו נמצא בשימוש מזה למעלה מ-40 שנה.
4. חיסון זה עלול לגרום לשיתוק בקרב כ-1 למיליון מנות חיסון, רק באוכלוסייה שלא חוסנה בתרכיב מומת לפני כן.
5. באוכלוסייה מחוסנת כמו בישראל, הסיכון הזה אפסי.
6. הבסיס העובדתי ליעילות ובטיחות החיסון החי המוחלש הוא כדהלן:
  - א. הניסיון של השימוש בחיסון המוחלש הטרי-ולנטי שניתן בישראל רק למי שקיבל את החיסון המומת בשנים 2004-1990: בתקופה זו ניתנו כ-7 מיליון מנות חיסון בשיטה זו, ולא היה אף מקרה של שיתוק כתוצאה מהחיסון המוחלש. נתונים אילו טובים יותר מכל ניסוי קליני.
  - ב. החיסון שניתן במבצע הנוכחי איננו חדש, אלא משופר, בשל הוצאת זן 2 של הנגיף, והוא מיוצר בדיוק באותם תנאים ובאותן שיטות כמו התרכיב הטרי-ולנטי. אפילו שמו לא השתנה והוא נקרא ע"ש Sabin.
  - ג. במחקר קליני מבוקר שנערך נמצא שלחיסון זה יש יתרון על החיסון הטרי-ולנטי, ולא נמצא כל חסרון לעומתו.



שרותי בריאות הציבור  
אגף לאפידמיולוגיה  
Division of Epidemiology

משרד  
הבריאות  
לחיים בריאים יותר

#### מקורות:

1. [Hird TR, Grassly NC](#). Systematic review of mucosal immunity induced by oral and inactivated poliovirus vaccines against virus shedding following oral poliovirus challenge. [PLoS Pathog.](#) 2012;8(4):e1002599. doi: 10.1371/journal.ppat.1002599.
2. Sutter RW, John TJ, Jain H, Agarkhedkar S, Ramanan PV, Verma H, Deshpande J, Singh AP, Sreevatsava M, Malankar P, Burton A, Chatterjee A, Jafari H, Aylward RB. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2010 Nov 13;376(9753):1682-8.  
<http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1002599>
3. Note for the Record: 5th Meeting of the SAGE Working Group, World Health Organization, Geneva, September 3-4, 2012.  
[http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3\\_SAGE\\_WG\\_Scientific\\_Evidence22Oct2012.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3_SAGE_WG_Scientific_Evidence22Oct2012.pdf)