



## שאלות ותשובות על יעילות ובטיחות החיסונים כנגד שפעת A/H1N1 (שפעת החזירים)

### **1. מהו מצב התחלואה בשפעת H1N1 (שפעת החזירים) ומדוע יש צורך לחסן את האוכלוסייה?**

מגיפת השפעת הנוכחית – influenza A(H1N1)2009 מתפשטת ברחבי העולם בקצב מדאיג. נתונים עדכניים מראים, כי התחלואה והתמותה משפעת זו שונים באופן משמעותי ביותר מהשפעת העונתית. שיעור התחלואה באוכלוסייה עולה כבר כעת (טרם התחילה העונה הקרה) על שיא שיעור התחלואה משפעת עונתית, שיעור מספר החולים המתאשפזים גבוה ושיעור התמותה, אף כי אולי אינו גבוה מהתמותה משפעת עונתית, הרי שהוא גבוה בצורה יוצאת דופן בקרב שכבות הגילאים הצעירות. אמנם בקרב רוב החולים הסתמנות המחלה היא קלה, התחלואה הקשה והתמותה מופיעה גם בקרב אנשים בעלי גורם סיכון אך גם בקרב אנשים צעירים ובריאים לחלוטין. מרבית המקרים של התחלואה הקשה בישראל, כמו-גם מקרי התמותה הם מקרים שניתן למנוע באמצעות חיסון. כמו-כן, פנדמיות קודמות של שפעת הדגימו פוטנציאל להחמיר עם הזמן. מכלול נתונים אלו מצביע על הצורך בחיסון של האוכלוסייה כולה.

### **2. האם החיסון כנגד שפעת H1N1 (שפעת החזירים) הוא בטוח?**

חיסונים כנגד שפעת נמצאים בשימוש קליני שוטף מזה 60 שנה ויותר, והמידע, הידע והניסיון שהצטברו במרוצת השנים מצביעים על כך שהחיסון הינו בטוח לשימוש בכל קבוצות הגיל. כל התכשירים שנרכשו ע"י המדינה עברו תהליך אישור שבחן את יעילותם ובטיחותם ע"י ארגון הבריאות האירופאי (EMA) ומאושרים לשימוש ע"י רוב מדינות אירופה, וכן על ידי ארגון הבריאות העולמי - WHO. המידע עליו התבססה ההחלטה של משרד הבריאות לאשר שימוש בחיסונים אלו נבחן לעומק ונמצא ראוי ואיכותי. משרד הבריאות, והצוות לטיפול במגיפות (צט"מ), רואים את בריאותם ובטיחותם של אזרחי המדינה כעדיפות עליונה, ולפיכך החליטו על מבצע החיסון.

### 3. מהן תופעות הלוואי של החיסון כנגד שפעת H1N1?

תופעות הלוואי של החיסון כנגד שפעת החזירים צפויות להיות דומות מאוד לאלה של חיסוני השפעת העונתיים הניתנים מידי שנה. תופעות הלוואי השכיחות ביותר הן כאב ראש, כאב פרקים, כאב שרירים, תגובה מקומית באזור ההזרקה (אודם, נפיחות, כאב), חום וחולשה.

תופעות לוואי קשות יותר **הינן נדירות, והן מדווחות לעיתים רחוקות בלבד** ובשכיחות הנעה בין 1 ל-100,000 למיליון. כבכל מבצע חיסון נרחב, צפוי שידווח גם במבצע הנוכחי על מספר מקרים של תופעות לוואי משמעותיות יותר. חלק מהמקרים יהיו, קרוב לודאי, התלקחויות של מצבים רפואיים קיימים שאינן קשורים למתן החיסון, וחלק אחר יהיו תסמונות רפואיות שהתפתחו בסמיכות זמנים למתן החיסון – אבל לא כתוצאה ממתן החיסון. כמו כן, ניתן לצפות שחלק מהמקרים שידווחו יהיו תופעות לוואי אמיתיות שנגרמו ישירות עקב מתן החיסון, כמפורט לעיל. ראו גם התשובה לשאלה מספר 12.

ההחלטה לערוך מבצע חיסון רחב ומקיף כנגד שפעת החזירים נתקבלה על ידי הגורמים המקצועיים בישראל ובעולם לאחר בחינת מאפייני המחלה, בטיחות החיסון ויעילותו, והערכת התועלות והסיכונים הצפויים לאוכלוסיית המדינה. חשוב לזכור, שלמרות שמחלת שפעת החזירים היא לרוב מחלה קלה, הרי שלעיתים נדירות מופיעים מקרים של תחלואה קשה ואף קטלנית, במיוחד בקרב צעירים, שלמיעוטם אין מחלות רקע. כמו-כן, יתכנו התפרצויות שעלולות לגרום לפגיעה בתפקוד של צוות רפואי, עם היעדרות נרחבת ממקום העבודה עד לכדי השבתת פעילות. תפקיד החיסון הינו למנוע את מקרי המוות הנדירים הניתנים למניעה, ואת הפגיעה בתפקוד מערכת הבריאות.

### 4. האם החיסונים כנגד H1N1 נבדקו ואושרו על ידי רשויות התרופות בעולם?

החיסונים לשפעת החזירים שנרכשו על ידי מדינת ישראל, ושניתנים כיום במסגרת מבצע החיסון, עברו את כל תהליכי הרישוי המתחייבים, והם רשומים, מוכרים ומאושרים לשימוש על ידי סוכנות התרופות של האיחוד האירופי (EMA – European Medicines Agency). החיסונים שבשימוש בישראל מבוססים על הרכב החיסון כנגד שפעת העונתית שלגביו יש, כאמור, ניסיון עשיר לגבי בטיחות ויעילות. תהליך הפיתוח של החיסונים כנגד שפעת חזירים החל לפני למעלה מ-5 שנים, בהכנה לאפשרות של שפעת פנדמית. חיסונים אילו נבדקו בקרב אלפים, בכל קבוצות הגיל, כולל ילדים ומבוגרים ונמצאו יעילים ובטוחים. ניסויים אחרונים בוצעו אף בחודשים האחרונים כדי לבדוק את החיסון הספציפי שבו התחלנו להשתמש. על בסיס מידע זה, אישרה הרשות המוסכמת לאישור תרופות באירופה (EMA) את החיסונים שהגיעו לישראל.

הניסויים המוזכרים לא בוצעו בקרב נשים בהריון ובקרב פעוטות עד גיל 3 הם נבדקו בהיקף מצומצם, והניסיון המצטבר לגבי אוכלוסיות אלה נובע מהידע שקיים לגבי חיסון השפעת העונתית שניתן למיליונים השייכים לקבוצות אילו.

לכן, למרות שבחלק ממדינות אירופה מחסנים נשים בהריון גם בחיסון עם אדג'ובנט, נשים בהריון ופעוטות עד גיל 3 בישראל יקבלו את החיסון ללא Adjuvant הדומה ביותר לחיסון כנגד השפעת העונתית שנמצא בטוח בנשים הרות ותינוקות, אלא אם כן יצטבר ניסיון נוסף. תהליך הבדיקה שעוברים החיסונים דומה לתהליך הבדיקה המתבצע בכלל חיסוני השגרה בישראל וכן בחיסוני השפעת העונתית. כמקובל בכל המדינות המקבלות את החיסונים. חיסונים אילו ניתנים בכל מדינות אירופה. המדינות שהחלו בחיסוני האוכלוסייה כוללות (נכון לתחילת נובמבר), בין היתר את ארה"ב, אוסטרליה, אנגליה, צרפת, גרמניה, שבדיה ובלגיה. החיסונים החלו בחלק מן המקומות בתחילת אוקטובר, ואילו באירופה לאחר מחצית אוקטובר. **החיסונים כנגד שפעת החזירים באירופה, הזהים לחיסונים הניתנים בישראל ניתנו כבר למעלה מליון בני אדם, ללא תופעות לוואי חריגות או ראיות לציון.**

**5. איך יתכן שהחיסונים נוסו במשך 5 שנים ואילו אנו יודעים על זן השפעת החדש רק מהחודשים האחרונים?**

הרכב החיסון בכללותו פותח בתקופה זו של 5 השנים האחרונות. כפי שבכל שנה מתאימים את הרכב החיסון הסופי כדי שיתאים לזן הנפוץ לשפעת העונתית, גם כאן בוצעה ההתאמה הסופית של הזן באופן שההרכב הסופי של החיסון מבוסס על זה שפותח במהלך השנים וכולל את החיסון לזן השפעת החדש.

**6. האם החיסון מכיל חומר משמר מסוג תיאומרסל (thiomersal)?**

תרכיב החיסון אכן מכיל תיאומרסל כחומר משמר. הוספת החומר המשמר מסייע לשמור על סטריליות החיסון, ולמנוע זיהום של התרכיב לפני הזרקתו. חומר המשמר תיאומרסל, המכיל תרכובת של כספית, הינו שכיח מאוד בתרכיבי חיסון, ובטיחותו בכלל, ובטיחותו בילדים בפרט, נבדקה על ידי גורמים רשמיים בעולם. סקירת הממצאים האפידמיולוגיים (חקר מחלות ומצבי בריאות באוכלוסייה) והפרמקו-קינטיים (התנהגות תרופות בגוף האדם) ע"י הועדה המייעצת העולמית לבטיחות בחיסונים (Global Advisory Committee on Vaccine Safety) העלתה כי אין כיום עדות לנזקי כספית בתינוקות, בילדים או במבוגרים שקיבלו חיסונים עם תיאומרסל. כמו כן, סקירות עדכניות של הרשות האירופאית (EMA) והאמריקאית (Institute of Medicine) אינן מצביעות על קשר בין חיסון בחיסונים המכילים תיאומרסל לבין הפרעות התפתחות נוירולוגיות.

משרד הבריאות קיים ישיבת מומחים בנושא תיאומרסל בחיסונים, בהשתתפות מומחים בתחומים שונים: בריאות הציבור – חיסונים, רפואת ילדים, מחלות זיהומיות וטוקסיקולוגיה. מסקנות הצוות היו כי התיאומרסל מכיל כספית ברמה מזערית שנמצאת מתחת לרמה המותרת לצריכה במזון.

יש לציין עוד כי מדיניות רבות בעולם מתייחסות באופן מפורש לאישור שימוש בתיאומרסל למרות המדיניות הרגילה של חלקן, שלא להשתמש בחומר זה (למשל אירופה, קליפורניה, אוסטרליה, קנדה וארה"ב).

### 7. מהו אדג'ובנט (adjuvant) ומדוע הוא נכלל בחיסון כנגד שפעת H1N1?

אדג'ובנט (חומר מסייע - adjuvant) הינו מרכיב שמתוסף לחיסון על מנת להגביר את התגובה החיסונית של הגוף, ובכך להגביר את יעילות החיסון בהגנה מפני המחלה תוך שימוש בכמות אנטיגן (החומר החיסוני) קטנה יחסית. החיסון כנגד שפעת H1N1 **אינו** מכיל נגיפים שלמים חיים-מוחלשים, אלא חלקי נגיף מומת בלבד. על כן, דרוש לו הוספת אדג'ובנט על מנת לסייע ביצירת התגובה החיסונית הרצויה. אדג'ובנטים מוספים דרך קבע לחיסונים שונים הניתנים בשגרה. האדג'ובנטים שנכללו בחיסונים כנגד שפעת H1N1 נבדקו באלפי מתנדבים בניסויים קליניים לפני רישומם ואישורם, והם נמצאו כיעילים ובטוחים. היות שניסויים אילו כללו מעט (באופן יחסי) משתתפים מתחת לגיל 3 ולא כללו כלל נשים הרות, הרי שעל מנת להחמיר בכללי הזהירות במתן החיסונים, הוחלט שנשים הרות וילדים עד גיל 3 יחוסנו בחיסון שאינו מכיל אדג'ובנט, שהוא הדומה ביותר לחיסון השפעת העונתי הנהוג אצלנו. יש לציין עוד כי מספר מדינות באירופה משתמשות בחיסון הכולל אדג'ובנט גם לנשים הרות וילדים מתחת לגיל 3. בנוסף, בשנים האחרונות נמצאים האדג'ובנטים הללו בשימוש קליני נרחב, ומיליונים רבים קבלו אותם. יש לציין עוד כי אדג'ובנטים אחרים (בעיקר על בסיס אלומיניום) נמצאים בשימוש נרחב גם בחיסונים אחרים (כגון החיסון כנגד טטנוס-דיפטריה, או החיסון כנגד דלקת ריאות במבוגרים – Pneumovax).

האדג'ובנט בתרכיבי החיסון שנרכשו ע"י משרד הבריאות מכילים חומר בשם squalene, חומר שומני ממקור טבעי, אשר נבדק לעומק במשך שנים רבות, והוכלל בתרכיבי חיסון שונים המשמשים לחיסון, כולל חיסוני שפעת. אחד החיסונים מסוג זה כנגד שפעת ניתן החל משנת 1997 ללמעלה מ-40 מיליון בני אדם. בטיחותו של חומר זה נבחנה ונמצאה תקינה.

לשימוש באדג'ובנט מספר יתרונות:

- א. מאפשר שימוש בפחות אנטיגן וכתוצאה מכך מאפשר ייצור בכמות גדולה יותר שייתן מענה מהיר יותר לחיסון האוכלוסייה.
- ב. התגובה החיסונית לחיסון עם Adjuvant היא טובה יותר (החיסון יעיל יותר) בקבוצות של ילדים קטנים ומבוגרים מעל גיל 60.
- ג. חיסון עם Adjuvant עשוי להיות יעיל גם במידה שנגיף השפעת יעבור שינוי חלקי.

### 8. מה ההבדל בין החיסון העונתי כנגד שפעת לבין החיסון הנוכחי כנגד שפעת מסוג H1N1?

החיסון העונתי מכיל 15 מיקרוגרם של אנטיגן מסוג המגלוטנין (hemagglutinin) בכל מנה, והוא מכוון כנגד 3 זנים של שפעת, המותאמים מידי שנה לנגיפים הנפוצים ביותר באותו העת, על פי המלצת ארגון הבריאות העולמי. הוא אינו מכיל אדג'ובנט. החיסון כנגד שפעת H1N1 מכיל 3.75 – 7.50 מיקרוגרם בלבד של אנטיגן מסוג המגלוטנין (hemagglutinin) בכל מנה. החיסון מכוון כנגד נגיף אחד בלבד (H1N1) (A/California/7/2009), והוא מכיל אדג'ובנט.

**9. האם החיסון העונתי כנגד שפעת יקנה חסינות כנגד זן השפעת הפנדמית מסוג H1N1?**  
על פי המידע שהצטבר עד היום, ולפי הערכת הגופים המקצועיים בישראל ובעולם, נראה כי חיסון בתכשיר כנגד שפעת עונתית ("שפעת רגילה") לא יקנה הגנה כנגד הנגיף הפנדמי H1N1.

**10. האם ניתן לקבל את החיסון כנגד שפעת חזירים ביחד, לפני או אחרי החיסון העונתי?**  
ניתן לקבל את שני החיסונים בו זמנית, ובתנאי שינתנו במקומות שונים בגוף. אין מניעה לתת את החיסון כנגד שפעת H1N1 לאחר החיסון כנגד שפעת עונתית ולהיפך.

**11. האם אנשים שחלו בשפעת החזירים חסינים מפני המחלה?**  
אנשים שחולים בנגיף זה רוכשים חסינות טבעית כנגדו. הם אינם חסינים, בהכרח, כנגד זנים אחרים של נגיף השפעת. במידה ואדם אובחן במעבדה בעבר כחולה בשפעת החזירים, הוא אינו צריך להתחסן נגד שפעת החזירים והוא נחשב מחוסן כנגד שפעת זו. אדם שלא אובחן במעבדה כחולה בשפעת H1N1 צריך לקבל את החיסון. אין סכנה בקבלת החיסון במקרה זה.

**12. חיסון כנגד נגיף שפעת מסוג H1N1 שניתן בשנת 1976 נמצא קשור בסיכון מוגבר לתסמונת על שם גיאן-ברה (Guillain-Barre syndrome). האם גם החיסון הנוכחי כנגד שפעת**

**H1N1 כרוך בסיכון מוגבר לתסמונת זו?**

תסמונת גיאן-ברה מתאפיינת בשיתוק ואבדן רפלקסים שמתקדם ועולה מהגפיים התחתונות עד לגו (torso). תסמונת זו אובחנה בשנת 1976 בקרב המתחסנים כנגד שפעת H1N1 בשיעור של 12 מקרים לכל מיליון מתחסנים. הסיבה המדויקת להופעת התסמונת מעולם לא נמצאה.

מאז 1976 נערכו מחקרים בהיקף נרחב ביותר ומעולם לא הודגם מאז קשר בין חיסון השפעת העונתית לתסמונת זו. השכיחות הרגילה של מחלה זו באוכלוסייה (ללא קשר לחיסון), בתקופת החורף מוערכת בכ-1 למיליון. המומחים מעריכים כי לא צפוי כי מתן החיסון יגרום לעלייה בשכיחות זו. רשויות הבריאות בארץ ובעולם עוקבות באופן אקטיבי אחר תופעות לוואי של החיסון, אם תהיינה.

**13. ידוע שנגיפי השפעת משתנים כל הזמן ועוברים מוטציות גנטיות. האם החיסון כנגד H1N1 יישאר יעיל גם לאחר מוטציה בנגיף הנוכחי?**

אין כיום נתונים שיעידו על יעילות החיסון כנגד הנגיף במקרה של מוטציה גנטית ( antigenic drift). הניסיון מחיסוני שפעת אחרים, כגון החיסון כנגד שפעת העופות (H5N1) מעיד על אפשרות של הגנה מסויימת גם לאחר antigenic drift, במיוחד בחיסון עם אדג'ובנט.

#### 14. האם יש הבדל בין שני החיסונים הניתנים כעת בישראל?

בישראל ניתנים כיום שני חיסונים: Pandemrix של חברת GSK ו-Focetria של חברת Novartis. שני החיסונים מכילים אדג'ובנט בהרכב כמעט זהה והם נחשבים לזהים מבחינת היעילות והבטיחות. שניהם נרשמו באותו מועד ובאותו אופן באירופה, על ידי EMEA.

החיסון של GSK (Pandemrix) נוסה על ילדים במינון מופחת (1/2 מנה – 0.25 מ"ל), והדגים יעילות דומה למתן של מינון מלא. החיסון של Novartis (Focetria) נוסה על ילדים במינון מלא בלבד, והדגים יעילות דומה. לאור זאת המליץ הצט"ם על שימוש רק בחיסון Pandemrix בילדים בגיל 3-10, שכן ניתן לתת 1/2 מינון - 0.25 מ"ל - ולהגיע לתוצאות דומות.

בשאר קבוצות הגיל אין כל הבדל בין החיסונים.

החיסון בילדים בגיל 3-10 ניתן בשתי חצאי מנות – כל אחת של 0.25 מ"ל - בהפרש של 3 שבועות לפחות, גיל זה נקבע לאור הניסיון הקיים מחיסוני השפעת העונתית, שכן עד גיל זה מומלץ לתת חיסון שפעת ב-2 מנות, במידה שהילד מתחסן בפעם הראשונה לשפעת. יש להדגיש כי הכוונה עד יום ההולדת ה-10.

כאמור, ילדים בגיל 1/2 שנה עד 3 שנים יקבלו בהמשך את החיסון ללא האדג'ובנט שכן החיסון עם האדג'ובנט נוסה במעט ילדים בקבוצת גיל זו ואנו מעדיפים להשתמש בחיסון הדומה ביותר לחיסון השפעת העונתית שניתן למיליוני ילדים בקבוצת גיל זו.

החיסון לא יינתן לילדים בגיל מתחת ל-1/2 שנה שכן אין כל ניסיון בחיסוני שפעת בקבוצות גיל זו. על מנת להגן על התינוקות בקבוצת גיל זו ניתן לחסן את בני ביתם.