



## **השפעת מסוכנת ומאיימת - החיסון יעיל, בטוח ומומלץ מאד**

מאת: **פרופ' דן אנגלהרד**, מנהל מחלקת ילדים ומומחה למחלות זיהומיות, ביה"ח האוניברסיטאי הדסה עין כרם ירושלים (נכתב ב- 15 נובמבר 2009)

**בעקבות מכתבי השרשרת, פרסומים ופניות אישיות ולאור דיסאינפורמציה ומידע שגוי שהופצו לצבור, החלטתי לתת תשובה מקצועית ואמינה לנקודות שהועלו.**

עמדתי המקצועי ועמדות חברי בצט"מ (צוות טיפול במגיפות), שהם מבכירי הרופאים והחוקרים בישראל, מבוססת על שילוב של ספרות מקצועית מחקרית המתפרסמת לאחר בקורת מקצועית קפדנית, על שיקול דעת של רופאים מומחים ויועצים עתירי ניסיון בתחום הרלבנטי וכן על נתונים המתפרסמים על ידי הנציגים המוסמכים של המדינות והארגונים בעולם ולפיכך הינה בעלת תוקף, זאת בניגוד לקטעי מידע וציטוטים חלקיים המבוססים בעיקר על פרסום עיתונאי שמפיצים מתנגדי החיסונים,

אבקש לציין כי מרבית הפרסומים מגיעים מקבוצות המתנגדות באופן אידיאולוגי לכל סוג של חיסון כולל לחיסוני השגרה בפעוטות.

**להלן התייחסותי למכתב השרשרת שיועד אלי והופץ בשמה של דר' דייזי שטרן:**

**הטענה השגויה של הכותבת -** "הנתונים הסטטיסטיים המוצגים ע"י המרכז לבקרת מחלות ומניעתן (CDC) וגופי פיקוח אחרים מעוותים באופן חמור: מספר מקרי המוות המוכחים בגין שפעת החזירים הוא קטן בהרבה מהמדווח בתחילה."

**העובדות הנכונות -** המציאות היא הפוכה, מספר מקרי המוות בפועל גבוה ממה שדווח. ישנם חולים שנפטרו משפעת החזירים ולא דווחו כנפטרים כתוצאה ממחלה זו, שכן לא נשלח משטח לאבחון במעבדה. זה נכון במיוחד לגבי חולים שנפטרים בביתם. בכל מקרי המוות שדווחו עד כה בישראל, החולים אובחנו כחולים בשפעת H1N1 בטרם נפטרו מהשפעת או סיבוכיה והוכח בבדיקה מעבדתית כי אכן הנגיף היה בגופם.

**הטענה השגויה של הכותבת -** "שפעת החזירים" הוא נגיף שפעת מתונה, קל הרבה יותר אפילו מהשפעת העונתית הרגילה ומספר מקרי המוות הוא קטן יחסית בהשוואה לשיעורי המוות השנתיים משפעת רגילה.

**העובדות הנכונות -** 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 שכן הפגיעה היא בצעירים. שיעור התחלואה באוכלוסייה עולה כבר כעת (טרם חורף) על שיא שיעור התחלואה משפעת עונתית, מספר החולים המתאשפדים ושיעור התמותה גבוהים בצורה יוצאת דופן בקרב שכבות הגילאים הצעירות. אמנם בקרב רוב החולים המחלה היא קלה, תחלואה קשה ותמותה מופיעות בעיקר 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, ותיתכן הופעה של גלים נוספים, חמורים יותר.

**הטענה השגויה של הכותבת -** "עונת החורף בחצי הכדור הדרומי חלפה ללא כל קטסטרופות גדולות. עונת השפעת כבר הגיעה לשיאה בארה"ב",

**העובדות הנכונות -** בחצי הכדור הדרומי המחלה הגיע בשלב מאוחר, וזו אחת הסיבות לכך שבשלב הראשון המחלה לא הייתה חמורה במיוחד. בהמשך מאות חולים נפטרו מהמחלה, ובעיקר אנשים צעירים ובריאים, בכל מדינות חצי הכדור הדרומי. המחלה טרם הגיע לשיאה בארה"ב, והיא ממשיכה להתפשט שם בקצב מהיר ביותר. בישראל, רק עתה החלה מגמה של עלייה בתחלואה, כך שקיימת חשיבות לחסן את האוכלוסייה ולמנוע את מרבית מקרי התחלואה והתמותה. יש לציין כי באוקראינה מדווח כעת גל של תחלואה חריגה עם כ- 200 מקרי תמותה משפעת החזירים בתקופה קצרה, כך שברור שהמגיפה נמשכת.

**הטענה השגויה של הכותבת -** "קיים חיסון שלא מכיל אף אחד מהאדג'ובנטים או תימרוסל. חיסון זה נמצא בשימוש על 250,000 חיילים גרמניים"

**העובדות הנכונות -** מרבית החיסונים המסופקים למדינות אירופה מכילים אדג'ובנט ותיאומרסל. הנושאים הללו נבחנו לעומק על ידי הרשויות באירופה, ועל ידי מומחים מהעולם ומישראל.

קיים חיסון נוסף, ללא אדג'ובט, ( לא החיסון שהוזמן ע"י מדינת ישראל וצפוי להגיע), הנמצא בשימוש בחלק ממדינות אירופה. חיסון זה מורכב מנגיף שפעת שלם ושונה באופן מהותי מבחינת הרכבו ותהליך הייצור משאר החיסונים. לגביו קיים ניסיון מועט ביותר ולכן המידע לגבי בטיחותו ויעילותו נמוך בהשוואה לשאר החיסונים.

להלן סיכום קצר של נושא האדג'ובנט:

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 לרוב החיסונים הניתנים בשגרה, כדוגמה: חיסון נגד צהבת A, חיסון נגד צהבת B, פרבנר ועוד. 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, אנחנו בישראל החלטנו שנשים הרות וילדים עד גיל 3 יחוסנו בחיסון שאינו מכיל אדג'ובנט, שהוא הדומה ביותר לחיסון השפעת העונתי הנהוג אצלנו. זאת עד שיהיו נתונים במדינות באירופה ובקנדה שם כן ניתן חיסון הכולל אדג'ובנט גם לנשים הרות ולילדים 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 נגד צהבת A, חיסון נגד צהבת B, פרבנר ועוד). לשימוש באדג'ובנט מספר יתרונות: א. הוא 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). ג. חיסון עם Adjuvant עשוי להיות יעיל גם במידה שנגיף השפעת יעבור שינוי חלקי.

1. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine Excipient & Media Summary, Part 2. Excipients Included in U.S. Vaccines, by Vaccine. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/B/excipient-table-2.pdf> (Accessed November 14, 2009).
2. Schultze V, D'Agosto V, Wack A, Novicki D, Zorn J, Hennig R. Safety of MF59 adjuvant. Vaccine. 2008;26:3209-3222.

3. Vesikari T, Groth N, Karvonen A, Borkowski A, Pellegrini M. MF59-adjuvanted influenza vaccine (FLUAD) in children: safety and immunogenicity following a second year seasonal vaccination. *Vaccine* 2009;27:6291-6295.
4. Leroux-Roels I, Roman F, Forgas S, Maes C, De Boever F, Dramé M, Gillard P, van der Most R, Van Mechelen M, Hanon E, Leroux-Roels G. Priming with AS03(A)-adjuvanted H5N1 influenza vaccine improves the kinetics, magnitude and durability of the immune response after a heterologous booster vaccination: An open non-randomised extension of a double-blind randomised primary study. *Vaccine* 2009 October 14 [Epub ahead of print].
5. Wu J, Fang HH, Chen JT, Zhou JC, Feng ZJ, Li CG, Qiu YZ, Liu Y, Lu M, Liu LY, Dong SS, Gao Q, Zhang XM, Wang N, Yin WD, Dong XP. Immunogenicity, safety, and cross-reactivity of an inactivated, adjuvanted, prototype pandemic influenza (H5N1) vaccine: a phase II, double-blind, randomized trial. *Clin Infect Dis* 2009;48:1087-1095.

להלן סיכום קצר של נושא התיאומרסל:

תרכיב החיסון מכיל תיאומרסל כחומר משמר. הוספת החומר המשמר מסייע לשמור על סטריליות החיסון, ולמנוע זיהום של התרכיב לפני הזרקתו. החומר המשמר תיאומרסל, המכיל תרכובת של כספית, הינו שכיח בתרכיבי חיסון, ובטיחותו בכלל, ובטיחותו בילדים בפרט, נבדקה על ידי גורמים רשמיים בעולם. יש לציין כי כספית מצויה בדגים אותם אנו אוכלים, דג טונה ואחרים. סקירת הממצאים האפידמיולוגיים (חקר מחלות ומצבי בריאות באוכלוסיה) 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.

היות ובשאר החיסונים בארץ ובארצות שונות לא מקובל להשתמש בתיאומרסל, נערכו

דיונים 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 וכי בטוח להשתמש בו. אישורים דומים התקבלו במדינות אחרות בעולם (למשל אירופה, קליפורניה, אוסטרליה, קנדה וארה"ב),

1. World Health Organization (WHO). Position of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety regarding concerns raised by paper about the safety of thiomersal-containing vaccines. Available at: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/topics/thiomersal/statement/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/topics/thiomersal/statement/en/index.html) (Accessed November 14, 2009).
2. European Medicines Agency (EMA). EMA Public Statement on thiomersal in vaccines for human use - Recent evidence supports safety of thiomersal-containing vaccines. Available at: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pus/119404en.pdf> (Accessed November 14, 2009).
3. Immunization Safety Review Committee, Board on Health Promotion and Disease Prevention, Institute of Medicine. In: Stratton K, Gable A, McCormick MC, editors. Immunization safety review: Thimerosal-containing vaccines and neurodevelopmental disorders. National Academy Press, Washington DC. 2001, Pages 1-136.
4. The Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). ATAGI advice regarding the use of influenza vaccines containing thiomersal. Available at: <http://www.health.act.gov.au/c/health?a=sendfile&ft=p&fid=1254184425&sid> (Accessed November 14, 2009).

הטענה השגויה של הכותבת - "סקוואלין הוא חומר מאד רעיל למערכת העצבים ויכול לגרום לתגובות אוטו-אימוניות חמורות, לרבות מוות."

העובדות הנכונות - אין כל בסיס מדעי לטענה זו. 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 עונתית. אחד החיסונים מסוג זה כנגד שפעת ניתן החל משנת 1997 ליותר מ-40 מיליון בני אדם. בטיחותו של חומר זה נבחנה ונמצאה תקינה. פרוט נרחב על האדג'ובנט ועל כך שהוא בטוח נכתב לעיל בתשובה לשאלה מס' 4.

**הטענה השגויה של הכותבת -** "ריכוז הסקוואלין בשני התרכיבים, הפנדמריקס והפוצטריה, הוא פי חצי-מיליון עד מיליון יותר מריכוזו בחיסון האנתרקס שניתן לחיילי ארה"ב בשנת 1991, שבא לידי ביטוי באופן רציני בסינדרום מלחמת המפרץ, ושממנו סבלו מאד מאות אלפי חיילים, בהם כמה אלפים שמתו ממנו. המשך חיסונם של חיילי ארה"ב ללא רישום גרם לפגיעות קשות ואף מוות בקרב אלפי אנשים. צה"ל גם כן לקח חלק לאחרונה בניסוי בלתי חוקי של חיסון האנתרקס על 716 חיילים ישראלים שלא חשדו בדבר. מתן חומרים רעילים ע"י ממשלות ארה"ב וישראל אינו חדש."

העובדות הנכונות - מעולם לא הוכח כל קשר בין סינדרום מלחמת המפרץ וחיסון האנתרקס, שבו ניתן חיסון עם אדג'ובנט אחר (אלומיניום), האמירה שאלפים נפטרו מהחיסון איננה נכונה מבחינה עובדתית. לגבי האמירה לפיה ממשלות ארה"ב וישראל נתנו חומרים רעילים – לא לכבודי להגיב על לעז זה.

**הטענה השגויה של הכותבת -** "מסע החיסון המיותר נגד שפעת החזירים בשנת 1976 גרם למקרים רבים של ג'יליאן-באר, כמה מהם בלתי הפיכים. אז כמו היום, אנשים לא דווחו על הסיכון הפוטנציאלי הכרוך עם לקיחת חומרים רעילים מאד אלו."

העובדות הנכונות - הסיבה המדויקת להופעת התסמונת (ג'יליאן ברה) ב-1976 מעולם לא נמצאה. יש להדגיש כי החיסון שניתן בשנת 1976 שונה באופן מהותי מהחיסון הניתן כיום אשר מיוצר בתהליכי ייצור טכנולוגיים מתקדמים, בטוחים ומבוקרים. כיום מדובר בחיסון שונה מזה הניתן בעבר (ב-1976), כמו-כן מאז 1976 נערכו מחקרים בהיקף נרחב ביותר ומעולם לא הודגם מאז קשר בין חיסון השפעת העונתי לתסמונת זו. השכיחות הרגילה של מחלה זו באוכלוסייה (ללא קשר לחיסון), בתקופת החורף מוערכת בכ-1 למיליון. מעריכים כי לא צפוי כי מתן החיסון יגרום לעלייה בשכיחות זו. יתרה מזו, מחלת

השפעת עצמה עלולה להגביר את התחלואה מתסמונת ג'יליאן ברה (עד פי 10) ולכן החיסון אף צפוי לצמצם את מספר המקרים של התסמונת בחורף הקרוב.

1. Marks JS, Halpin TJ. Guillain-Barré syndrome in recipients of A/New Jersey influenza vaccine. JAMA 1980;243:2490-2494.
2. Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y, DeStefano F. Vaccines and Guillain-Barré syndrome. Drug Saf. 2009;32:309-323.
3. Stowe J, Andrews N, Wise L, Miller E. Investigation of the temporal association of Guillain-Barre syndrome with influenza vaccine and influenzalike illness using the United Kingdom General Practice Research Database. Am J Epidemiol. 2009;169:382-388.
4. Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, Sharshar T, Durand MC, Enouf V, Rozenberg F, Caudie C, Annane D, van der Werf S, Lebon P, Raphaël JC, Gaillard JL, Gault E. Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection. Clin Infect Dis. 2009;48:48-56.

הטענה השגויה של הכותבת - "פנדמריקס בקושי נוסה על ילדים בכלל ונאסר לשימוש בקרב ילדים מתחת לגיל 18 בשווייץ בשל חוסר במידע קליני."

העובדות הנכונות - שני החיסונים הניתנים כעת בישראל (פנדמריקס ופוסטריה) מבוססים על אב-טיפוס של חיסון שפותח במשך למעלה מ-5 שנים ואשר נבדק ונמצא יעיל ובטוח בקרב כל קבוצות הגיל (ילדים, מבוגרים וקשישים). החיסון פנדמריקס נוסה בילדים מעל גיל 3 שנים אבל לא נוסה על ילדים מתחת לגיל 3 ולכן החלטנו בישראל לחכות לחיסון אחר, הדומה לחיסון השפעת העונתית. יש לציין כי כמעט כל מדינות אירופה כן נותנות את החיסונים גם לילדים קטנים (חלקן מגיל 3 וחלקן מגיל 1/2 שנה).

כאמור לעיל, אב הטיפוס של החיסון פותח בתקופה 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. ככל שנה, וכפי שקורה עם

חיסון השפעת העונתית, המוצר הסופי נבדק כדי לוודא את בטיחותו ויעילותו בקבוצה קטנה של מתנדבים. יש להדגיש כי בשבועות האחרונים ניתן חיסון זה ליותר ממיליון מתחסנים באירופה בכל הגילאים ונמצא בטוח גם לאחר השווק (post marketing).

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 ( EMEA – European Medicines Agency ).

הטענה השגויה של הכותבת - חיסון האוכלוסיה שלנו בחיסונים אלו כמוהו כשימוש בהם כבשפני נסיון עבור שאר אירופה, העולם ובמיוחד עבור יצרני התרופות, הואיל והם לא נבדקו כראוי בקרב ילדים או מבוגרים במדינות אחרות.

העובדות הנכונות - מדינות אירופה וארה"ב החלו להתחסן לפני מדינת ישראל והצטבר ידע רב במדינות שהתחילו לחסן לפנינו. לסוגיית הבטיחות והיעילות התייחסתי בסעיפים 8 ו- 9.

הטענה השגויה של הכותבת - "בשל טכניקת הרקומביננט המשמשת בייצור חיסונים אלו קיים סיכון משמעותי שהחיסון עצמו יוביל למגפה רצינית הרבה יותר, כאשר יחבור לנגיפים אחרים הנמצאים בקהילה."

העובדות הנכונות - מדובר בטענה המעידה על חוסר הבנה בסיסית. החיסון הניתן בישראל הינו מומת וכולל חלקיקי נגיף בלבד. נגיף זה, היות שאיננו חי, איננו יכול לעבור כל "ערבוב" עם נגיפים אחרים.

לסיכום, החיסון יעיל, בטוח ומומלץ מאד.



פרופ' דן אנגלהרד