

## אבעבועות רוח בישראל – המחלה והחיסון

דר' מיכל שטיין

פרופ' אלי סומך

היחידה למחלות זיהומיות בילדים,  
חטיבת הילדים, מרכז רפואי וולפסון

אבעבועות רוח (varicella), נתפסת בציבור הרחב כמחלה קלה, מטרידה בלבד, חולפת מאליה, שאינה מצריכה התייחסות מיוחדת. במציאות, מדובר במחלה שבשל היקף התחלואה הגדול גורמת לצריכה ניכרת של שירותי בריאות, לסיבוכים לא מעטים, לאשפוזים ולעתים נדירות אף לתמותה.

הסיבוך הנפוץ ביותר הוא זיהום חידקי משני של העור שלעתים מתפתח למצב מסכן חיים כדוגמת Toxic shock syndrome ו-necrotizing faciitis (מחלת אבעבועות רוח נחשבת כגורם הסיכון המשמעותי ביותר ל-necrotizing faciitis בילדים). סיבוכים נוספים: הקאות, שלשולים, דלקת ריאות, מנינגואנצפליטיס, ארתריטיס ועוד.

המחלה נוטה להיות קשה במיוחד במספר קבוצות סיכון הכוללות את הבאים:

1. ילודים
2. מתבגרים ומבוגרים.
3. נשים הרות: הדבקה בזמן ההיריון עלולה לסכן הן העובר (בטרמיסטר הראשון), הן את האשה בשל השכיחות המוגברת של פנוימוניה מוריצלה, והן את הילוד כאשר המחלה באה מופיעה מיומיים לפני ועד 5 ימים לאחר הלידה.
4. חולים עם חסר חיסוני מולד או נרכש, בעיקר אלו הסובלים מחסר חיסוני תאי.

### נטל המחלה בישראל:

ההערכה היא כי בהיעדר חיסון, שיעור התחלואה השנתי ישווה לשיעור הילודה (כ- 148,000 מקרים לשנה). מאחר ששיעור האשפוזים בארץ עקב וריצלה הוא 1:300 מקרי מחלה, הרי שמספר האשפוזים השנתי הצפוי הוא 500. שיעור התמותה בישראל נאמד כמקרה תמותה אחד לכל 100,000 חולים. מדי שנה נפטרים בישראל 1-2 ילדים מסיבוכי אבעבועות רוח.

בבדיקת נטל התחלואה<sup>1-2</sup> של אבעבועות רוח בישראל נמצא כי הצריכה היחסית של שירותי בריאות בשל מחלת אבעבועות הרוח בישראל גבוהה באופן משמעותי מזו שבארה"ב:

- 90% מהילדים החולים באבעבועות רוח מגיעים לביקור רופא לעומת 15% – 50% בארה"ב,
- 17% מהם מטופלים באציקלוביר לעומת שיעור זעום בארה"ב,
- שיעור האשפוזים נאמד כ- 1:300 מקרי מחלה, לעומת 1:500 בארה"ב.

אולם, האפקט הכלכלי העיקרי של המחלה נובע מההוצאות העקיפות הנגרמות בשל הפסד ימי העבודה של ההורה/המטפל בילד: בישראל מקרה ממוצע של וריצלה גורם להעדרות של 7.9 ימים מהגן/מביה"ס ולהפסד ממוצע של 2.5 ימי עבודה.

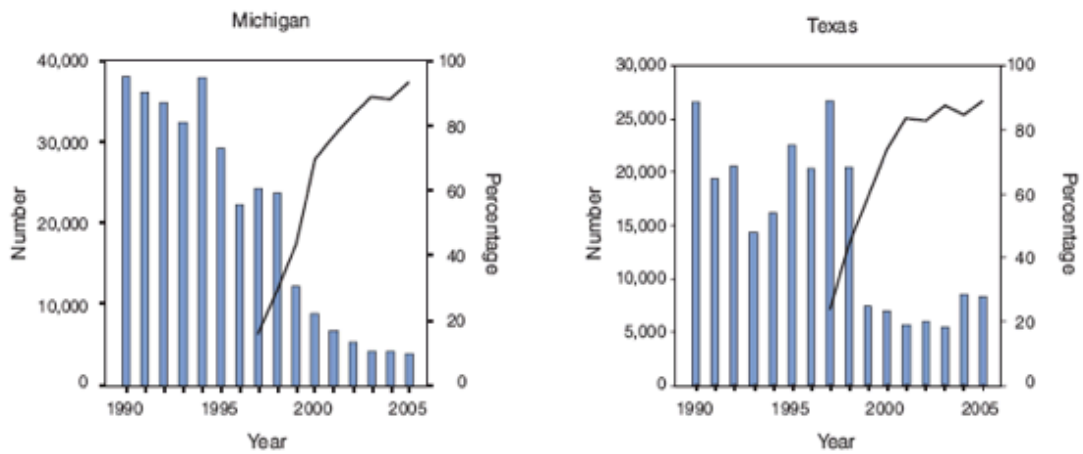
### החיסון כנגד אבעבועות רוח בישראל

החיסון כנגד אבעבועות רוח הוא חיסון חי מוחלש אושר לשימוש בישראל לפני כ- 8 שנים, אך עדיין לא הוכנס לתכנית חיסוני השגרה אם כי הוא ניתן לרכישה בכל קופות החולים במחיר מסובסד ושווה לכל נפש. למרות זאת, ולמרות המלצה גורפת של האיגוד לרפואת ילדים, שיעור ההתחסנות בישראל לאבעבועות רוח נאמד ב- 30% בלבד, זאת לעומת דיווחי ה-CDC המורים על שיעור כיסוי של 95% ברוב מדינות ארה"ב. השיעור הנמוך יחסית של הכיסוי בחיסון לאבעבועות נובע הן מכך שהוא לא נכלל בתכנית החיסונים השגרתית, והן עקב הספקות של הרופאים ושל ציבור ההורים לגבי נחיצותו, מידת יעילותו, משך יעילותו והצורך במתן מנות חיסון חוזרות במהלך השנים. הנתונים שהתקבלו מעבודות שפורסמו בשנים האחרונות עונים על חלק ניכר מהשאלות הללו.

**מועילות החיסון:** מחקרים רבים שבדקו את מועילות החיסון הראו הגנה בשיעור של כ- 95% כנגד הצורות הקשות של אבעבועות רוח ומועילות בשיעור של 70%-90% כלפי צורה כלשהי של המחלה. לדוגמה, במחקר שבוצע בישראל, נבדקה מועילות החיסון כנגד אבעבועות רוח המשווק בארץ ( VARILRIX ) בילדים בני 1-5 שנים. בעבודה נמצאה מועילות של 88% כנגד כל דרגה של מחלה, ו- 100% כנגד מחלה בינונית – קשה<sup>3</sup>.

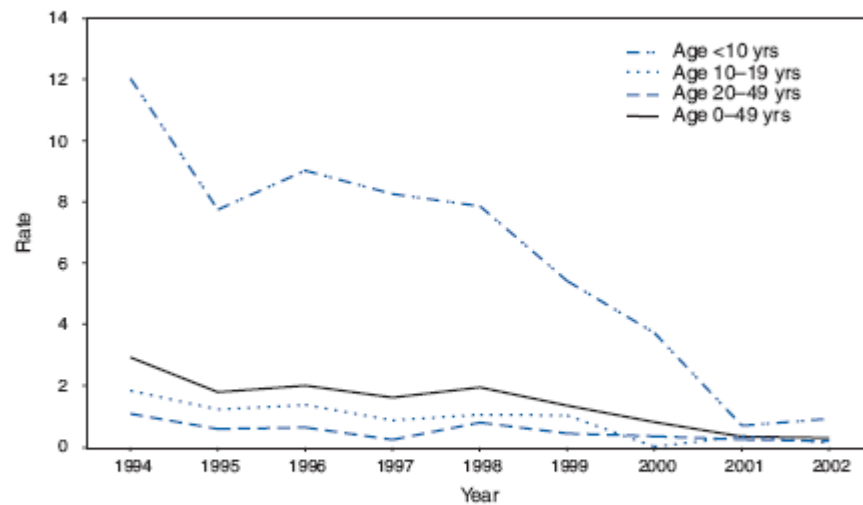
מאז הכנסת החיסון כנגד אבעבועות רוח בארה"ב לשגרה בגיל שנה ב - 1995 נצפתה ירידה ניכרת בתחלואה (גרף 1), באשפוזים עקב סיבוכים (גרף 2)<sup>4-5</sup>, ובתמותה (גרף 3)<sup>6</sup>, מאבעבועות רוח בכל שכבות הגיל.

**FIGURE 1. Number of reported cases of varicella disease among persons of all age groups\* and estimated annual vaccination coverage among children aged 19–35 months,† by year and state — Michigan and Texas, 1990–2005**



\* Source: National Notifiable Disease Surveillance System.  
 † Source: National Immunization Survey.

**FIGURE 2. Varicella-related\* hospitalization rates† among persons aged <50 years, by year and age group — United States, 1994–2002**

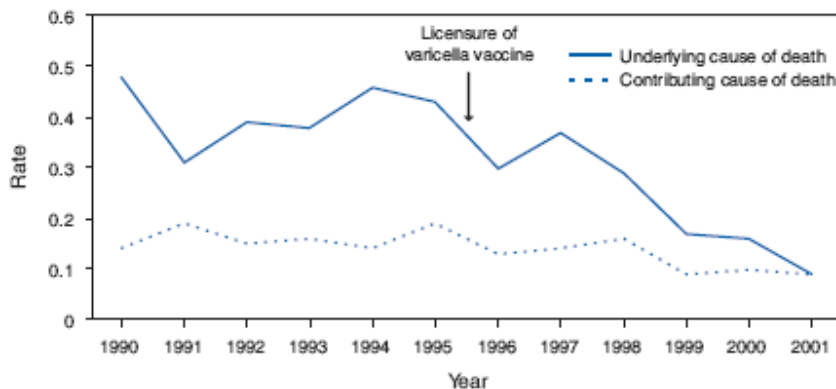


**Source:** Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO, Winston CA, Shefer A. Impact of varicella vaccination on health care utilization. *JAMA* 2005;294:797–802.

\* Varicella was the primary diagnosis code.

† Per 100,000 population.

**FIGURE 3. Varicella-related mortality rates,\* by year and underlying and contributing cause of death — United States, 1990–2001**



**Source:** Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med* 2005;352:450–8.

\* Per 1 million population.

**קצב דעיכת החיסון:** כאמור, אחת השאלות השכיחות הנשאלות על ידי רופאים והורים לגבי החיסון לאבעבועות רוח היא לכמה שנים החיסון מקנה הגנה בפני הדבקה במחלה. עד כה קשה היה לתת תשובה ברורה לשאלה הזו מכיוון שכאשר רק חלק מהילדים מתחסנים כנגד אבעבועות רוח, הרי ילדים מחוסנים נחשפים גם הם לילדים אחרים שחולים באבעבועות ולכן הם "זוכים" ל-boosting של התגובה החיסונית לוריצלה. בארה"ב הונהג החל משנת 1995 חיסון שגרתי לוריצלה, וכך עם עליית שיעור ההתחסנות למחלה ניתן היה לעמוד על משך ההגנה שהחיסון מקנה. מספר מחקרים הדגימו את תופעת דעיכת החיסון עם הזמן.

Vázquez וחבריו מצאו כי, מועילות החיסון פוחתת כבר לאחר שנה ממתן החיסון, ויורדת מתחת ל-84% לאחר חמש שנים ממתן החיסון<sup>7</sup>.

במחקר נוסף מארה"ב שהתפרסם לאחרונה, נבדקה תוך שימוש במידע שנצבר ב 10 השנים מאז הוכנס החיסון לשימוש שגרת בארה"ב, השאלה האם יש עלייה בהיארעות וחומרת המחלה המופיעה לאחר החיסון (breakthrough disease), עם הזמן שחלף ממתן החיסון<sup>8</sup>.

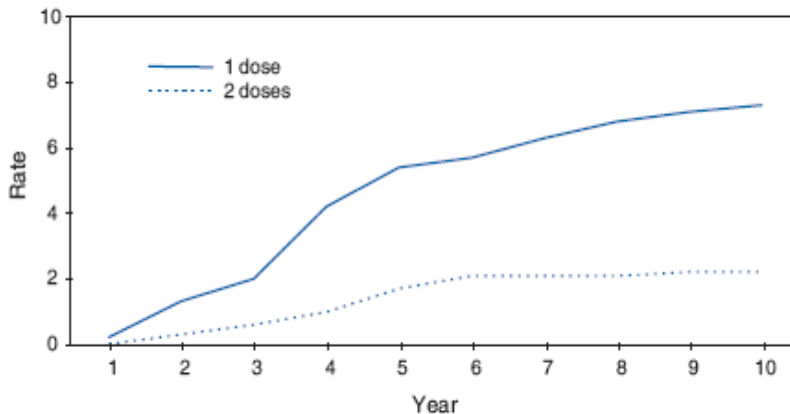
במחקר נמצא ששיעור הופעת המחלה עולה באופן משמעותי עם הזמן שחלף מאז החיסון: מ 1.6 מקרים ל 1000 שנות אדם בשנה שלאחר החיסון, ל- 9 מקרים לאלף שנות אדם 5 שנים לאחר החיסון ול- 58.2 מקרים לאלף שנות אדם 9 שנים לאחר החיסון.

העלייה במקרים של אבעבועות רוח במחוסנים הביאה לכך שבשנים האחרונות נעצרה מגמת הירידה בשיעור התחלואה במחלה למרות העלייה המתמדת בשיעור ההתחסנות. כלומר, המקרים ש"נחסכו" עקב עליית ההתחסנות התאזנו בעליית שיעור מקרי הוריצלה במחוסנים.

גם חומרת המחלה עולה ביחס לזמן שחלף מאז החיסון – ילדים בני 8-12 שנים שחוסנו למעלה מחמש שנים קודם להופעת המחלה היו בסיכון מוגבר משמעותית למחלה בינונית חמורה, בהשוואה לאלו שחוסנו פחות מחמש שנים קודם להופעת המחלה.

מתן שתי מנות של החיסון צפוי להקטין את התופעות שהוזכרו לעיל מאחר והוא גורם ליצירת טיטר גבוה יותר של נוגדנים כנגד הנגיף ולזיכרון ארוך טווח יותר ואכן במחקר שהשווה מתן שתי מנות חיסון למתן מנה בודדת, עם מעקב במשך 10 שנים לאחר המתן, נמצאה יעילות גבוהה באופן משמעותי למתן שתי מנות לעומת מנה בודדת<sup>9</sup>: מועילות החיסון במנה אחת היתה 94.4%, ובשתי מנות 98.3% כך ששיעור הכישלונות במתן מנה אחת היה גבוה פי 3 במקבלי מנה אחת. (7.3% לעומת 2.2%, בהתאמה).

**FIGURE 4. Cumulative breakthrough rates\* for 1 and 2 doses of single-antigen varicella vaccine among children aged 12 months–12 years, by number of years after vaccination — United States, 1993–2003**



Source: Kuter B, Matthews H, Shinefield H, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:132–7.

\* Per 100 person-years at risk.

מועילות החיסון בעת התפרצויות: עבודות שנעשו בארה"ב הראו שיעילות מנה אחת של החיסון בתנאים של התפרצות במוסדות כמו מעונות יום או מוסדות חינוך היא נמוכה יחסית למועילות החיסון בתנאים רגילים ונעה בין 40% ל- 80%<sup>10-12</sup>.

במחקר מישראל שבחן את מועילות החיסון בתנאי התפרצות במעונות יום<sup>13</sup>, נמצא כי מועילותו נמוכה (כ 20%) בתנאים אלו, בעיקר בילדים שחוסנו יותר משנתיים קודם להתפרצות, אך המחלה אצל

המחוסנים הייתה קלה בהרבה מאשר אצל אלו שלא חוסנו ונמצאה מועילות < 90% כנגד מחלה בינונית – קשה.

**חיסון במצבים מיוחדים:** מאחר ומדובר בחיסון חי מוחלש קיימת הורייט נגד לתת אותו לחולים עם חסר חיסוני מולד או נרכש וכן לנשים הרות. כמו כן מומלץ שאשה שחוסנה לאבעבועות תמנע מכניסה להריון במשך חודש ימים לאחר מתן החיסון.

למרות זאת קיימים מצבים בהם התועלת במתן החיסון עולה בצורה ברורה על הסיכון:  
- חיסון לילד שאמו בהריון ולא חלתה בעבר בוריצלה: הסיכון להעברה של הנגיף המוחלש מילד מחוסן לסביבה הוא נמוך ביותר וכמו כן אין עדות לכך שהנגיף המוחלש הוא טרטוגני. לעומת זאת הסיכון שילד לא מחוסן יחשף לנגיף, יחלה וידביק את האם ההרה הוא מאוד ממשי כך שיש מקום במקרה שכזה לחסן את הילד.

- חיסון של ילד שנמצא במגע ביתי עם חולים בחסר חיסוני: גם במקרה זה הסיכון הנמוך של העברת נגיף מוחלש רחוק מאוד מהתועלת הרבה של הקטנת האפשרות של חשיפת החולה בחסר חיסוני לנגיף הוריצלה באם הילד לא יחוסן.

יש לציין כי ברישום החיסון יש איסור על מתן החיסון במקרה שתואר לעיל אולם הנסיון שנצבר בארה"ב וההנחיות החדשות של ה- CDC מצביעים על הצורך בשינוי ההנחיות הללו.

- חיסון במצבים מיוחדים של דיכוי חיסוני: גם כאן יש מצבים בהם התועלת שבמתן החיסון עולה בצורה ברורה על הסיכון:

- ניתן לחסן ילדים נשאי HIV ששיעור CD4+T lymphocyte אצלם הוא גבוה מ- 15% או נשאים מתבגרים ומבוגרים שמספר תאי ה- CD4 אצלם גבוה מ- 200 .

- חיסון של חולים בלויקמיה/לימפומה בזמן רמיסיה – מוצע כי חיסון כזה יעשה רק במסגרת פרוטוקול מחקרי מסודר ובתיאום עם מומחה למחלות זיהומיות.

חיסון לאחר חשיפה: מתן החיסון תוך 72 מחשיפה לאבעבועות רוח (ויתכן שאף תוך 5 ימים מהחשיפה) עשוי למתן את התבטאות המחלה ואף למנוע את הופעתה כך שיש לשקול את מתן החיסון במצב הזה.

עלות – תועלת של החיסון: ניתוח כלכלי של מתן החיסון לאבעבועות רוח<sup>14</sup> הראה כי מתן חיסון שגרתי בישראל יגרום לחיסכון כלכלי בעיקר באם לוקחים בחשבון את ההפסד למשק בשל אובדן ימי העבודה. אולם, בתנאים מסוימים של רכישת החיסון עשוי להיות כלכלי גם באם לוקחים בחשבון רק את ההוצאות הישירות הנגרמות למבטח הרפואי עקב המחלה.

ההשלכות האפידמיולוגיות של התחסנות חלקית לאבעבועות רוח: המצב בישראל הינו מורכב מכיוון שכאמור לעיל שיעור ההתחסנות בישראל לאבעבועות רוח נאמד ב - 30% בלבד.

מצב זה, של התחסנות חלקית לאבעבועות רוח הוא בעייתי, כיוון שהוא מקטין את הסיכוי לחשיפה לנגיף בילדים שלא חוסנו, ובכך מעלה את הסיכון להידבקות בתקופות חיים בהם קיים סיכון יתר למחלה קשה, כגון גיל ההתבגרות, הריון.

מספר עבודות אפידמיולוגיות הראו כי הסיכון הנ"ל אינו תיאורטי: בסקר במעונות יום בארה"ב נמצא כי לחיסון חלקי בוריצלה יש אפקט עדר ניכר שגרם לירידה בולטת בתחלואה בוריצלה לא רק בילדים מחוסנים אלא גם בילדים הלא מחוסנים<sup>15</sup>. כמו כן נמצא כי מאז שהונהג חיסון שגרתי לוריצלה בארה"ב עלה הגיל השכיח של החולים במחלה מקבוצת הגיל 3-6 שנים לגיל 9-12 שנים בקרב הילדים הלא מחוסנים<sup>8</sup>.

נתונים אלו מדגישים את הצורך להגדיל את שיעור ההתחסנות לוריצלה בישראל כאשר הדרך הטובה ביותר לכך היא על ידי הנהגת חיסון שגרתי, מאחר שילד שאינו מתחסן מסתכן בסיבוכים הרגילים של המחלה באם יחלה בתקופת הילדות, או בסיכון לסיבוכים קשים יותר באם יחלה בגיל מבוגר יותר.

הצורך במנה שניה של החיסון אינו מפתיע והנסיון בתרכיבים קודמים הראה כי יש צורך ביותר ממנה אחת של התרכיב על מנת לקבל הגנה דומה לזו המוקנית על ידי המחלה הטבעית. כך היה בחיסון לחצבת, כך גם שעלת בטטנוס ועוד וכעת מתברר כי יש צורך במנה שניה גם בחיסון לוריצלה.

אין לפרש את הממצאים האחרונים ככשלון של החיסון לאבעבועות רוח – להיפך, הירידה בתחלואה ובתמותה מוריצלה מאז הנהגת החיסון השגרתי בארה"ב מוכיחות את הצלחתו של החיסון.

בעקבות מחקרי המעקב שהצביעו על ירידת מועילות החיסון בזמן התפרצות, דעיכת החיסון עם השנים, והגדלת מועילות החיסון בעקבות מתן 2 מנות, יצאו לאחרונה רשויות הבריאות בארה"ב בהמלצה למתן מנה שנייה של החיסון לאבעבועות רוח<sup>16</sup>.

משרד הבריאות הישראלי לאחרונה יצא בהמלצה דומה.

החוג הישראלי למחלות זיהומיות בילדים דן בנושא ופרסם את ההמלצות הבאות :

1. חברי החוג ממליצים על מתן חיסון שגרתי לאבעבועות רוח לילדים בישראל. תכנית חיסון כזו הביאה בארה"ב לירידה בולטת במספר מקרי אבעבועות הרוח, באשפוזים ובתמותה בשל המחלה. על כן קוראים חברי החוג לראשי מערכת הבריאות להנהיג בהקדם את החיסון השגרתי בארץ.
2. לצורך מתן הגנה ממושכת כנגד הזיהום בנגיף יש צורך במתן שתי מנות של החיסון. הרווח בין שתי המנות צריך לעלות על 3 חודשים.
3. הדרך הטובה ביותר למתן החיסון היא לשלבו במסגרת חיסוני השגרה ולתת את המנות בגיל שנה ובגיל 6-7 שנים רצוי בצרוף עם החיסון לחצבת-חזרת-אדמת.
4. לגבי ילדים שחוסנו בעבר כנגד אבעבועות רוח במנה אחת, המלצות החוג הן כלהלן:
  - א. ילדים צעירים מגיל 6 שנים: על פי תכנית משרד הבריאות, ילדים אלו מתוכננים לקבל מנת דחף של החיסון בכיתה א' לכן מומלץ להמתין עד ההגעה לגיל זה לקבלת מנת הדחף.
  - ב. ילדים שעברו את גיל כיתה א' מבלי שקבלו את מנת הדחף: מומלץ כי יקבלו את המנה השנייה במהלך הילדות לפני הגיעם לגיל 12 שנים.
  - ג. במצבים בהם קיים סיכון יתר בחשיפה לאבעבועות רוח כמו חשיפה מתוכננת לבן משפחה עם חסר חיסוני או שהות במוסדות בהם קיימת התפרצות של המחלה מומלץ לתת בהקדם שתי מנות של החיסון (ולא להמתין עם המנה השנייה עד לגיל 6 שנים), אך יש להקפיד על מרווח שלא יפחת מ-3 חודשים בין שתי המנות.
  - ד. אין צורך במתן מנה שנייה של החיסון לילדים שחוסנו פעם אחת ואח"כ חלו במחלה.
5. בילדים בגיל 13 ומעלה ובמבוגרים החיסון השגרתי לאבעבועות רוח ממשיך להיות בצורת שתי מנות עם רווח של לפחות 6 שבועות בין שתי המנות.
6. עד להכנסת החיסון השגרתי לאבעבועות רוח, חברי החוג קוראים לציבור הרופאים ולהורים להמשיך ולחסן את הילדים לאבעבועות רוח באמצעות התכניות הקיימות של קופות החולים.

1. Maharshak N, Somekh E.  
Hospitalization for varicella in central Israel.  
*Acta Paediatr.* 1999;88:1279-83.
2. Somekh E, Dalal I, Shohat T, Ginsberg GM, Romano O.  
The burden of uncomplicated cases of chickenpox in Israel.  
*J Infect.* 2002;45:233-6.
3. Sheffer R, Segal D, Rahamani S, et al.  
Effectiveness of the Oka/GSK attenuated varicella vaccine for the prevention of chickenpox in clinical practice in Israel.  
*Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:434-7.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC).  
Decline in annual incidence of varicella--selected states, 1990-2001.  
*MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003 ;52:884-5.
5. Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO, Winston CA, Shefer A.  
Impact of varicella vaccination on health care utilization.  
*JAMA.* 2005 17;294:797-802
6. Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF.  
Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States.  
*N Engl J Med.* 2005 3;352:450-8
7. Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, et al.  
Effectiveness over time of varicella vaccine.  
*JAMA.* 2004 18;291:851-5
8. Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, et al.  
Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time.  
*N Engl J Med.* 2007 15;356:1121-9.
9. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, et al.  
Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:132-7.
10. Galil K, Lee B, Strine T, et al.  
Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination.  
*N Engl J Med.* 2002;347:1909-15
11. Tugwell BD, Lee LE, Gillette H, Lorber EM, Hedberg K, Cieslak PR.  
Chickenpox outbreak in a highly vaccinated school population.  
*Pediatrics.* 2004;113:455-9.

12. Lopez AS, Guris D, Zimmerman L, et al.  
One dose of varicella vaccine does not prevent school outbreaks: is it time for a second dose? *Pediatrics*. 2006;117:e1070-7.
  
  13. Miron D, Lavi I, Kitov R, Hendler A.  
Vaccine effectiveness and severity of varicella among previously vaccinated children during outbreaks in day-care centers with low vaccination coverage.  
*Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:233-6.
  
  14. Ginsberg GM, Somekh E.  
Cost containment analysis of childhood vaccination against varicella in Israel.  
*J Infect*. 2004;48:119-33
  
  15. Clements DA, Zaref JI, Bland CL, Walter EB, Coplan PM.  
Partial uptake of varicella vaccine and the epidemiological effect on varicella disease in 11 day-care centers in North Carolina.  
*Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:455-61.
  
  16. Marin M, Guris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2007;56:1-40.
- 
1. American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America.  
Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:603--62.