

תוכנית מוכנות מערכת הבריות לשפעת פנדמית

2007
משרד הבריות



מעודכנת לתאריך 7 ביוני 2007

תוכן העניינים

פרק	פרק משנה	נושא	עמוד
		<u>ועדות מקצועיות</u>	3
א		<u>הקדמה</u>	4-5
ב		<u>מבוא, תרחיש הייחוס ושלבי ההיערכות</u>	6-13
ג		<u>היערכות לשפעת פנדמית</u>	
1		<u>עיקרי הפעולות לביצוע במעבר בין השלבים</u>	14-17
2		<u>ניטור וזיהוי מוקדם</u>	18-28
3		<u>חיסונים ותרופות אנטי-ויראליות</u>	29-39
4		<u>סוגיות אתיות</u>	40-45
5		<u>היערכות הקהילה</u>	46-62
6		<u>היערכות מד"א</u>	63-67
7		<u>פעילות לבלימת התפשטות המחלה בקהילה</u>	68-73
8		<u>היערכות בתי החולים</u>	74-85
9		<u>היערכות ופעילות המעבדות</u>	86-88
10		<u>היערכות מערך ההסברה והדוברות לציבור</u>	89-90
11		<u>הנחלת הידע</u>	91-99
ד		<u>נספחים</u>	
1		<u>נספח מס' 1 - סקירת ספרות</u>	100-159
2		<u>נספח מס' 2 - פירוט חברי הועדות</u>	160-164

ועדות מקצועיות

- ועדת היגוי מצומצמת
- ועדה יועצת להיערכות בתי חולים
- ועדה להיערכות הקהילה
- ועדה לגיבוש היערכות המעבדות
- ועדת תרופות וחיסונים
- ועדת ניטור
- ועדת הדרכה ותרגול מערכת הבריאות
- ועדת הסברה ודוברות לציבור
- ועדת מוכנות לשפעת עופות
- צוות טיפול מגיפות (צט"ם)
- צוות משנה של המועצה הלאומית לאתיקה

עורכי התוכנית:

ד"ר רן בליצר – ראש מדור אפידמיולוגיה, ענף בריאות הצבא, מקרפ"ר, צה"ל
rbalicer@netvision.net.il

מר שמואל רזניקוביץ' – משהב"ר, מתאם היערכות מערכת הבריאות לשפעת פנדמית
sreznik@moh.health.gov.il

פירוט שמות חברי הוועדות מופיע בסוף המסמך.

א. הקדמה

צירוף הנסיבות המביא להיארעות פנדמיה של שפעת אינו נדיר. במאה שעברה ארעו שלוש פנדמיות כאלה, כאשר הידועה והקטלנית שבהן אירעה בשנת 1918 במקביל למלחמת העולם הראשונה, וקטלה כ-100-50 מליון נפש.

התפרצות בהיקף מצומצם של זן חדש של שפעת (H5N1) אשר אירעה בשנת 1997 היוותה צלצול אזהרה אשר נשמע ברחבי העולם, ומדינות רבות אשר עד אז שמו את ההכנות לפנדמיה בסדר עדיפות נמוך החלו בהכנות קדחתניות כדי לקדם את פני הרעה. כבר אז ברי היה לכל העוסקים בתחום שהופעת פנדמיה נוספת איננה מוטלת בספק, והשאלה היחידה העומדת על הפרק הינה מתי תתפרץ, ובאיזו עוצמה. שובו של הזן H5N1 לזירה הבינלאומית בעוצמה קטלנית במיוחד של "שפעת עופות", אשר התבססה בדרום מזרח אסיה (אינדונזיה, קמבודיה, סין, וייטנאם, ותאילנד) והתפשטה מאז למדינות שונות באירופה, אסיה ואפריקה (וישראל) כמו גם מספר צברי מקרים שכל הנראה נגרמו מהעברה מוגבלת של הנגיף מאדם לאדם מעצימים את החששות כי הפנדמיה מתקרבת. שיעורי ההדבקה של בני אדם מעופות נגועים הם נמוכים ביותר, אולם שיעור הקטלניות של המחלה בבני אדם הנדבקים בה הוא גבוה מאוד ומוערך בכ- 59% בעולם ובכ- 76% באינדונזיה.

ארגון הבריאות העולמי קרא כבר במרץ 2004 בכנס חירום להאיץ את תכניות ההתגוננות מפני הסכנה המתקרבת, אותה הגדיר "בלתי נמנעת", ומאז עוסקות רוב מדינות העולם בהיערכות אינטנסיבית לאיום זה.

משרד הבריאות עוסק בהיערכות לפנדמיה של שפעת מאז 1997, הכנות אשר הואצו משמעותית בשנתיים האחרונות עם כינוסן של וועדות מקצועיות ייעודיות למטרה זו. הוועדות עסקו במגוון התחומים של תכנית המוכנות הלאומית לפנדמיה הבאה – ניטור, חיסונים, תרופות אנטי-ויראליות, היערכות בתי החולים, הקהילה והמעבדות וכן תכנית להנחלת הידע בקרב צוותי הרפואה ותוכנית הסברה לציבור הרחב. בחוברת זו מרוכזים תוצרי העבודה של וועדות אלה, בדגש על סדרת הפעולות הנדרשות לביצוע עם תחילת התפשטותו מאדם לאדם של זן שפעת פנדמי, ככל הנראה מסוג H5N1 - בעולם ובישראל.

תכנית זו, בדומה לתכניות מוכנות אחרות בעולם, לא יכולה להקיף את פרטי התכנון הנדרש בכל תחום. מטרת תכנית זו הינה לפרט את עקרונות ההתמודדות עם הפנדמיה הצפויה, להציף את הסוגיות הבעייתיות, ולקבוע אילו מהסוגיות יש לפתור כבר כעת, ועם אילו ניתן להתמודד תוך כדי אירוע. עפ"י החלטת ממשלת ישראל לוקח משרד הביטחון חלק מרכזי בהיערכות המדינה לשפעת פנדמית ונציגיו עובדים בתיאום הדוק עם מחברי תו"ל זה. התוכנית למוכנות שנבנתה ומוצגת במסמך זה מתבססת על אירועי פנדמיה בעבר ועל הידוע על התנהגות נגיף H5N1. בהתאם לצבירת הידע עם הזמן יוצגו שינויים נדרשים, וחלקם אף יהיו מהותיים. אנו מודים לכל חברי הועדות על שהשקיעו ממרצם ומזמנם לכתיבת פרקי התכנית ועדכונם בגרסה חדשה זו בשנת 2006, ומקווים שהיא תוותר בגדר תכנית מגירה שנים רבות.

ד"ר רן בליצר

מר שמואל רוניקוביץ'

ד"ר אלכס לבנטל

ב. מבוא, תרחיש הייחוס ושלבי ההיערכות

רקע:

מדי חורף גורם נגיף השפעת לתחלואה ותמותה ניכרים בהתפרצויות מקומיות ברחבי העולם. הנזקים העיקריים בהתפרצויות אלה נגרמים בקרב האוכלוסייה בקצוות הגיל – זקנים ותינוקות, וכן בקרב הסובלים ממחלות כרוניות מסוימות.

נגיפי השפעת מזן A יכולים גם לגרום להתפרצות פתאומית של מחלה קשה וחמורה, בכל שכבות האוכלוסייה, על פני אזורים נרחבים של כדור הארץ. יכולת זו של נגיפי השפעת נובעת ממשלב של מספר גורמים הכוללים יכולת הדבקה גבוהה, יכולת שינוי פתאומי של הגנום שמקודד את האנטיגנים העיקריים של הנגיף, המאגלוטינין (Hemagglutinin) ונויראמינידאז (Neuraminidase), הימצאותם של זנים אחרים של הנגיף בבעלי חיים אחרים (בפרט ציפורים וחזירים), והפוטנציאל למעבר של גנים מוירוסים של בעלי חיים לוירוסים של בני אדם.

במאה העשרים התרחשו בעולם שלוש פנדמיות (מגיפות חובקות עולם), כשהמפורסמת שבהן התרחשה בשנת 1918 וזכתה לכינוי "השפעת הספרדית" ("Spanish flu"). בהתפרצות זו מתו ברחבי העולם 50-100 מיליון בני אדם, בפרט בוגרים צעירים. למרות שהפנדמיות המאוחרות יותר, שהתרחשו בשנים 1957 ו-1968, גבו מספר קטן יותר של קורבנות (ירידה שניתן ליחס באופן חלקי להתפתחותה של אנטיביוטיקה לטיפול בזיהומים המשניים למחלה ולהתפתחותו של טיפול תומך אגרסיבי יותר), הן עדיין לוו בתחלואה ותמותה משמעותיים ובפגיעה בחברה כולה ובכלכלתה.

שפעת פנדמית עשויה להיגרם עקב הופעתו של נגיף חדש מסוג A המותאם להדבקה מאדם לאדם אך בעל מבנה אנטיגני שאיננו מוכר לאוכלוסייה האנושית. הופעתו של נגיף כזה עשויה לקרות בשני מנגנונים עיקריים של שינוי גנטי (Genetic shift):

- שחלוף גנים (Reassortment) בין נגיפי בעלי-חיים (לרוב עופות) ונגיפי אדם, תוך יצירת נגיף היברידי חדש אשר הינו מדבק מאדם לאדם. כך הופיעו ככל הנראה נגיפי השפעת אשר גרמו לפנדמיות ב-1957 ו-1968.
- שינוי או סדרה של שינויים גנטיים (מוטציות) בנגיף עופות שהדביק אדם, אשר מאפשרים לו להפוך מדבק מאדם לאדם. כך הופיע ככל הנראה נגיף השפעת אשר גרם לפנדמיה ב-1918.

מבדיקת המבנה הגנטי של נגיף H5N1 עולה כי על אף שמדובר בנגיף עופות, כבר הופיעו שינויים במבנה הגנטי שלו הדומים במאפייניהם לאלו שנצפו בנגיף של 1918 (ששוחזר לאחרונה), נתון המגביר את החשש משינויים נוספים אשר יהפכו הנגיף למדבק מאדם לאדם.

חשיבות:

ארגון הבריאות העולמי מתריע מזה מספר שנים על התפרצות פנדמיה (אפידמיה עולמית) של השפעת. החשש הגדול הוא להופעת זן שפעת A, שאינו נמנה עם שלושת הזנים הכלולים בחיסון, הנקבעים על ידי ארגון הבריאות העולמי לפני עונת החורף. עד לפני עשרים וחמש שנים הייתה פנדמיה כזו פורצת מידי עשור. עתה אנו נמצאים למעלה מחצי יובל שנים ללא פנדמיה. מרבית המומחים סבורים שהפנדמיה הבאה היא בלתי נמנעת, אך לא ניתן לחזות מראש את מועד הופעתה.

המרכז האמריקאי לבקרת מחלות מעריך שהפנדמיה הבאה תהיה כרוכה באובדן של 71-166 מיליארד דולר לכלכלת ארצות הברית. במצב כזה תצטרך כל מדינה לחוד וכולן יחדיו להתמודד עם מצב של תחלואת יתר בשפעת וסיבוכיה, כולל עומס במרפאות הקהילה, חדרי המיון ובתי החולים, במקביל להיעדרות מהעבודה, כולל במערכת הבריאות. מצב זה מחייב הערכות מוקדמת לקראת הפנדמיה הבאה.

בשנים האחרונות אנו עדים למספר סימנים מבשרים המעידים על סבירות גדלה והולכת להופעת זנים פנדמיים. הופעת זן H5N1 בהונג-קונג בשנת 1997 הייתה ההתראה הראשונה, כאשר בשנים שחלפו מאז אירעו מספר הדבקות של בני אדם בנגיפי עופות, בעלי שיעור קטלניות משתנה. האירועים מאז סוף שנת 2003 - עם התפשטותו והתבססותו של נגיף H5N1 בעל שיעור קטלניות גבוה בדרום מזרח אסיה שפגע בבני אדם, ההתפרצויות שנרשמו ברחבי העולם ובמזרח התיכון והסיכון המתמשך מהפיכתו של זן זה לזן בעל יכולת להעברה יעילה מאדם לאדם (בשלב זה נרשמו רק אירועים בודדים של חשד להעברה מאדם לאדם) - מהווים סמן נוסף לצורך הדחוף בהיערכות מדינת ישראל להופעת שפעת פנדמית.

סקירת ספרות מפורטת:

בהמשך לאמור לעיל, בוצעה גם סקירת ספרות מפורטת ע"י נציגי משרד הביטחון אודות ההיבטים השונים של מוכנות לפנדמיה של שפעת. סקירה זו מובאת כנספח מספר 1 לתו"ל זה.

מטרות ויעדים:

מטרת ההיערכות של מערכת הבריאות נוכח החשש של התפרצות שפעת פנדמית היא: הגנה אפקטיבית רחבה ככל האפשר על חיי תושבי המדינה, בריאותם ורווחתם. מסמך זה נועד להציע תוכנית אב להיערכות מערכת הבריאות לקראת התפרצות פנדמיה של שפעת, ולהגדיר את עקרונות הפעולה עם קרות ההתפרצות. יעדי התוכנית הם:

1. להוריד את שיעורי התחלואה והתמותה מהמחלה.
2. להכיל את האירוע מהר ככל האפשר, בשלבים בהם האירוע הינו בר-הכלה, ובכך לעכב את התפשטות המחלה בהיקף נרחב במדינה.
3. לאפשר המשך ניהול אורח חיים תקין ככל האפשר של האוכלוסייה בעת פנדמיה (בדגש על פעילות המשטרה, הצבא, מכבי אש וגורמים חיוניים אחרים).
4. הפעלה אפקטיבית ויעילה של מערכת הבריאות, בין השאר ע"י הקטנת העומס הצפוי על מערכת הבריאות למינימום ומניעת מצב של אי-ספיקה בשל ריבוי פניות ואשפוזים.
5. למזער את הפגיעה הכלכלית אשר תגרם למשק בגין הפנדמיה.

תיחום האחריות להיערכות נוכח פנדמיה והשלבים המקדימים לפנדמיה:

החלטת הממשלה קובעת:

- משרד הבריאות אחראי לניהול ההיבטים המקצועיים של ההיערכות, לרבות:
 - הפעלת בתי החולים, המרפאות ולשכות הבריאות
 - ביצוע ניטור קליני ומעבדתי
 - רכש והקצאה של תרופות וחיסונים
 - הסברה
- מערכת הביטחון אחראית לניהול ההיבטים האחרים של ההיערכות, באמצעות מערך פיקוד העורף ומשק לשעת חירום (מל"ח), לרבות:
 - הפעלת מצב חירום
 - סגירת בתי ספר ופתיחתם
 - שמירת הסדר הציבורי
 - הפעלת סגר, במקרה הצורך
 - הפעלת המשק

מאפייני הפנדמיה - הנחות יסוד:

1. זמן הופעה - פנדמיה של שפעת יכולה להופיע לאורך כל השנה ולאו דווקא בתקופת הפעילות הרגילה של השפעת העונתית בישראל (נובמבר-מרץ).
2. משך הופעה - בהתאם לניסיון העבר ניתן להניח כי המשך הצפוי של שיא ההתפרצות יהיה כ- 6-8 שבועות, אף כי ההתפשטות עשויה להתרחש באופן מדורג במשך חודשים. לא ניתן לצפות מראש את מספר גלי התחלואה אשר יארעו, אם כי מקובל להניח כי יופיעו שני גלי תחלואה לפחות. התערבות ע"י תרופות, חיסונים, ואמצעים לא תרופתיים עשויה להאריך את משך הגל הפנדמי, במקביל להקטנת היקף התחלואה בו והיקפי התחלואה בשיאו.
3. תקופת דגירה - על פי מאפייני הנגיף ובהתאם לניסיון העבר, תקופת הדגירה צפויה להימשך ברמת הפרט 24-72 שעות.
4. משך הדבקה - על פי בדיקות משטחי אף ולוע (נזופרינקס), יכולת ההדבקה במבוגרים נמשכת 4-5 ימים. בילדים התקופה המדבקת ארוכה יותר.

תרחיש ייחוס:

משרד הבריאות ממליץ להיערך לסדרה של תרחישים אפשריים, הצפויים לאור חומרת המחלה ומאפייניה. התרחישים מתוארים בטבלה 1 להלן - לפי דרגות חומרה עולות מדרגה 2 (התרחיש הקל ביותר להיערכות) ועד לדרגה 5 (התרחיש החמור ביותר להיערכות)

תרחיש ייחוס מדורג

חומרת התרחיש (דרגה)	2	3	4	5
סוג התרחיש	תרחיש ע"פ מודל דמוי 1957 (תרחיש הייחוס הקודם)	תרחיש ביניים 1	תרחיש ביניים 2	תרחיש דמוי 1918
תחלואה קלינית	25%	25%	25%	25%
העדרות מעבודה בשיא	25%	30%	35%	40%
פנייה לרופא	עד 1,300,000	עד 1,300,000	עד 1,300,000	עד 1,300,000
אשפוזים	עד 26,000 (0.36%~)	90,000 (1.25%)	150,000 (2.1%)	240,000 (3.3%)
ט.ג.	עד 4000 (0.06%~)	14,000 (0.2%)	25,000 (0.3%)	36,000 (0.5%)
הנשמה	עד 2000 (0.03%~)	7,000 (0.1%)	12,500 (0.15%)	18,000 (0.25%)
תמותה (שיעור) [CFR]	עד 6000 (0.08%~) [0.33%~]	15,000 (0.21%) [0.83%]	30,000 (0.42%) [1.67%]	45,000 (0.63%) [2.5%]

מבין ארבעת התרחישים שלעיל, הנחה מנכ"ל משהב"ר, על פי המלצת הצט"מ, על היערכות מלאה לתרחיש בדרגה 4, אשר יוגדר מעתה כתרחיש הייחוס. היערכות לתרחיש המחמיר יותר (דרגה 5) תיעשה ברמת התורתית, בדגש על אמצעים לא תרופתיים וללא השקעת משאבים ברכש והצטיידות מקדימים מעבר למתוכנן לקראת תרחיש בדרגה 4.

חומרת הפנדמיה – תרחיש הייחוס

שעור תמותת חולים		מס' אשפוזים	מס' נפטרים
>2%	דרגה 5 (דמוי 1918)	240,000	45,000
<2%	דרגה 4	150,000	30,000
<1%	דרגה 3	90,000	15,000
<0.5%	דרגה 2 (דמוי 1957)	26,000	6,000

תרחיש הייחוס אליו יש להיערך מעתה הינו, כאמור, תרחיש בדרגה 4 כמפורט בתרשים שלעיל, ואשר משמעותו המעשית הינה:

1. היארעות המחלה – ארגון הבריאות העולמי מציע להיערך לתרחיש של תחלואה של כ- 25% מהאוכלוסייה. יש לצפות להיארעות גבוהה יותר בקרב ילדים לעומת מבוגרים.
2. היקפי תחלואה ותמותה – עפ"י הנחות היסוד, ובהתבסס על מודלים שפרסם ה-CDC, יש להיערך לתרחיש של תחלואה (סימפטומטית) של כ- 25% מהאוכלוסייה. דהיינו, בישראל, כ- 1,800,000 חולים. ניתן לצפות להיארעות גבוהה יותר בקרב ילדים לעומת מבוגרים. דיונים נוספים לגבי תרחיש הייחוס והיקפו ממשיכים להתבצע.
3. מדבקות המחלה – לא ניתן לצפות מראש את מידת המידבקות של הזן הפנדמי, אך נתון זה ישפיע באופן מהותי על יעילות צעדי מניעה שונים לבלימת ההתפרצות, כדוגמת טיפול תרופתי מניעתי, בידוד החולים, סגר וכיו"ב. קביעת עקרונות ההתמודדות תקבע לכן, במידה רבה, לאחר פרוץ הפנדמיה בעולם וקבלת נתונים

ראשונים על מאפייני הנגיף. על פי מודלים מתמטים צפוי כי אדם חולה ידביק בממוצע שני אנשים נוספים.

4. גיל הופעת התחלואה – בשנים רגילות עיקר התחלואה היא בילדים בעוד שהתחלואה הקשה ומקרי המוות מתרכזים באנשים מבוגרים עם מחלות רקע. דפוס הופעה זה יכול להשתנות עם הופעתה של פנדמיה. בפנדמיה של 1918 התחלואה התרכזה בעיקר בבוגרים צעירים, בעוד שבפנדמיה של שנת 1968 היא התרכזה בעיקר בילדים מתחת לגיל 5 ובאוכלוסייה המבוגרת.

5. תמותה – מקרי המוות מתרחשים בשפעת עונתית בעיקר בקצוות הגיל – ילדים וזקנים, כאשר בפנדמיה של שנת 1918 ארעה תמותה ניכרת בקרב בוגרים צעירים. בפנדמיה של שנת 1957 דלקות ריאה ודלקות קני הנשימה (ברונכיטיס), שהן סיבוכים שכיחים של המחלה, היוו את עיקר הסיבות לאשפוז ותרמו 50% לסיבות המוות בעקבות המחלה. בפנדמיה זו של שנת 1957, שהייתה מתונה יחסית, שיעור קטלניות המחלה באנגליה הוערך בין 1.3 ל- 3.5 מקרי מוות לכל 1,000 מקרי מחלה. לפי החלטת צוות טיפול מגיפות (צט"ם), על מדינת ישראל להיערך בתרחיש הייחוס העדכני לסה"כ כ- 30,000 מקרי תמותה עקב הפנדמיה בישראל, על אף ששיעור הקטלניות הנוכחי של זן שפעת העופות H5N1 עלול להביא לשיעורי תמותה גבוהים הרבה יותר.

6. שירותי רפואה – בבתי החולים – מקובל להניח כי בשיא הפנדמיה תגרם עלייה בדרישה למיטות אשפוז של כ- 25% לפחות, כאשר מצפים לתוספת של עד כ- 150,000 אשפוזים בבתי החולים. לפי המודל שנבחר, בו ימשך הגל העיקרי של הפנדמיה 8 שבועות, יש להיערך לתוספת של כ- 10,000 אשפוזים חדשים מדי שבוע בתחילת הגל. בשבועיים הקשים ביותר בשיא הפנדמיה יש להיערך לתוספת של כ- 19,000 אישפוזים, למשך אשפוז ממוצע של כשבוע אחד. בשיא הפנדמיה יזדקקו כ- 0.3% (כ- 25,000) מהחולים הנ"ל לאשפוז בט.נ., ומחצית מהם כ- 0.15% (12,500) יזדקקו להנשמה. יש להיערך לתרחיש בו 30,000 חולים ימותו, רובם תו"כ אשפוז. יודגש כי תרחיש זה מביא את מערך האשפוז לקצה גבול יכולתו. המשמעות היא כי יתכן צורך בשיא הפנדמיה להפעיל שלוחות אשפוז. בהתייחס לכח אדם הנדרש ולמצאי מכונות הנשמה הקיים כיום בתוספת לרכש המתוכנן – נראה כי ההיקף הקיים יענה על הדרישה וייתן מענה סביר.

במרפאות הקהילה – צפויים כ- 1,300,000 ביקורים נוספים במרפאות הקהילה, כאשר לשם תכנון ניתן להיערך לעומס בו בשיא גל הפנדמיה יתקבלו 40% מהביקורים הנ"ל בתוך כשבועיים.

7. היעדרות מעבודה – מקובל להעריך שבשיא הפנדמיה יעדרו עובדים במערך הרפואי מעבודתם בשל מחלה או טיפול בבן משפחה, או בשל חשש מהדבקה. בפנדמיה של שנת 1957 נעדרה 8-10% מהאוכלוסייה ממקום העבודה למשך של

שלושה ימים ויותר. ההיעדרות כללה גם את עובדי הרפואה ובליברפול בבריטניה, דווח על שיעור היעדרות של 12.6-19.4% בקרב האחיות במהלך ארבעת השבועות הראשונים של ההתפרצות. לצורך תכנון, התחזית לגבי שיעור עובדי בריאות הנעדרים מעבודתם בשיא הפנדמיה עומדת בתרחיש הייחוס החדש על עד לכ- 35%.

8. בתי ספר – השפעת עלולה להתפשט במהירות בבתי ספר. בפנדמיה של שנת 1957 עד 50% מהילדים בגילאי ביה"ס באנגליה פיתחו את המחלה. בעת הופעתה של פנדמיה יש להיערך לאפשרות של סגירת בתי ספר כצעד לבלימה של ההתפרצות.

שלבי ההיערכות הלאומית לקראת פנדמיה

שלב 1: נגיף שפעת חדש בבע"ח. סיכון נמוך להופעת מקרים באדם.

שלב 2: נגיף שפעת חדש בבע"ח. סיכון גבוה להופעת מקרים באדם.

תקופה בין-
פנדמיות

שלב 3: מקרי שפעת עופות בבני אדם (העברה מקרית ונדירה מאדם לאדם)

א. מחוץ לישראל

ב. בישראל (בעופות, הדבקת בני אדם מעופות)

שלב 4: מדבקות מוגבלת מאדם לאדם, מחלה ממוקמת

א. מקבצי תחלואה קטנים מחוץ לישראל

ב. תחלואה כנ"ל גם בישראל

תקופת התראה
לפני פנדמיה

שלב 5: מדבקות משמעותית מאדם לאדם, מחלה עדיין ממוקמת

א. מקבצי תחלואה משמעותיים מחוץ לישראל

ב. תחלואה כנ"ל גם בישראל

שלב 6: פנדמיה (העברה נרחבת ומפושטת ברחבי העולם)

א. טרם התפשטות המחלה בישראל

ב. התפשטות המחלה בישראל

- קביעת השלב בו אנו מצויים בכל רגע נתון תתבצע ע"י ה-WHO. קביעת תת-השלב המקומי תקבע ע"י משרד הבריאות.
 - לא ניתן לחזות את משך הזמן שיחלוף מהמעבר משלב 3 לשלב 6. הדבר עשוי לארוך חודשים רבים, מצב אשר יקנה זמן להיערכות ולתכנון מקיפים, אך עשוי גם לקרות במהירות רבה מאוד.
- בתכנית זו לא נתייחס לשלב החזרה לשגרה שלאחר הפנדמיה. התכנון לקראת שלב זה יתבצע תוך כדי ההתפרצות.

1. עיקרי הפעולות לביצוע במעבר בין השלבים

עיקרי הפעולות לביצוע בעקבות הכרזת אב"ע על מעבר לשלב 4 בהיעדר תחלואה בישראל:

(שלב 4 = מקבצים קטנים ומקומיים של חולים עם יכולת הדבקה מוגבלת מאדם לאדם):

ברמת הנהלת משרד הבריאות – הרשות העליונה לאשפוז:

1. הפעלת מטה הרשות בהיקף חלקי.
2. בחינת סטאטוס יכולת התגובה של מערכת הבריאות להתמודדות עם היקף התחלואה הצפוי: מיטות אשפוז, כ"א, ציוד רפואי מתכלה ובר-קיימא (אמצעי ניטור והנשמה), בגדי מגן אישיים. [תהליך זה מתבצע כבר בשלב 3 - במעבר לשלב 4 מתבצע וידוא מוכנות].
3. יצירת תכנית אופרטיבית להפעלה מיידית על בסיס בחינת התוכניות שהוכנו במערכת הבריאות להתמודד עם היקף התחלואה הצפוי: הוספת מיטות אשפוז נוספות במידת הצורך, תגבור כ"א רפואי וסיעודי במידת הצורך בין השאר ע"י מעבר ל- 12 שעות עבודה, איתור וגיוס מתנדבים, הפעלת שלוחות לפי צורך, תגבור ציוד רפואי מתכלה, בגדי מיגון אישיים, אמצעי ניטור והנשמה וכדומה ממחסני האגף לשע"ח, בדיקת מאגר התרופות הלאומי למניעה.
4. בדיקה של כלל המקרים החשודים במעבדה המרכזית לנגיפים. השוואת הזנים בארץ לזנים מחו"ל. בדיקה (בחו"ל) של עמידות לתרופות.
5. "הגדרת מקרה" (case definition) של חולים ומגעים, על בסיס המידע שיתקבל מאב"ע, ופרסומו בקרב גורמי מערכת הבריאות.
6. עדכון משרד הביטחון כולל צוות ניהול משבר, מל"ח, כלל משרדי הממשלה, הרשויות המקומיות והגופים החיוניים במעבר לשלב 4 ובמשמעויות הנובעות מכך.
7. הנחית בתי החולים וקופות החולים לרענן הפק"לים שהוכנו בדגש על בטיחות הצוות, רענון התוכניות והנהלים, הדרכת העובדים בכל הנוגע לשימוש בבגדי המיגון האישיים. תרגול ע"י משחקי מנהלים ותרגילים משולבים.
8. בקהילה: הנחית קופות החולים לרענן הפק"לים שהוכנו בדגש על הפעלת ה- CALL CENTERS, צוותי בית, הפעלת מרפאות במתכונת חירום, תגבור כ"א ומוכנות להפעלת תכנית ההתמודדות עם תחלואה בקרב צוותים רפואיים.
9. בחינת ההיבטים התקציביים בדגש על תגבור רמות מלאי ציוד מיגון אישי, שעות נוספות וכדומה וקיום דיונים עם נציגי משרד האוצר.
10. ריענון רשימת עובדי מערכת הבריאות, משרדי הממשלה והגופים החיוניים שיצטרכו לקבל תרופות אנטי-ויראליות "תמיפלו" למניעה; ריענון נהלי חלוקת התרופות למוסדות ולארגונים השונים בהתאם למלאי התרופות במחסני האגף לשע"ח.

11. קיום דיונים מקצועיים מול גורמי פיקוד העורף ומשרד הביטחון בדבר מתכונת חלוקת התרופות למניעה לגורמים הנ"ל (במרכזי החלוקה של פקע"ר או בקופות החולים). יודגש כי חלוקת התרופות למניעה מתמשכת בצוותים חיוניים למשק תתבצע, אם בכלל, רק בשיא הפנדמיה במהלך שלב 6 בכדי למנוע קריסת אותם שירותים חיוניים.
12. חלוקת תרופות לחולים, ודיון באפשרות של מתן תרופות כטיפול מונע לאחר חשיפה למגעים על מנת לנסות ולצמצם את התפשטות התחלואה.
13. בחינת מלאי התרופות האנטי-ויראליות והתרופות האנטיביוטיות ורכש נוסף לפי הצורך.
14. בדיקת זמינות ויציאה לרכש מיידי של חיסונים, עפ"י זמינותם בהתאם להסכמי הרכש שייחתמו.
15. רכש מיידי של מסכות N95, ע"פ זמינותן.
16. הפעלת תוכנית ההסברה לציבור - הרלבנטית לשלב 4. מתן דגש גם להסברה לעובדי מערכת הבריאות והגופים החיוניים. מרכזי המידע של משרד הבריאות, קופות החולים ופיקוד העורף יופעלו במידת הצורך בהיקף שיקבע אד –הוק.
17. הידוק שיתוף הפעולה האזורי עם משרדי הבריאות ברשות הפלשתינאית, בירדן ובמצרים.
18. ניטור:

- הגברת ניטור - כולל הוספת חדרי מיון של בתי החולים הדסה, סורוקה ורמב"ם.
- דיווח יומי על בסיס המערכות של המרכז הלאומי לבקרת מחלות ושל ענף בריאות הצבא על מצב התחלואה דמוית השפעת
- זיהוי מקרים חשודים לאור ביקור במדינה נגועה או עפ"י סימנים קליניים.
- הכנת דו"ח מרוכז שבועי ע"י המרכז לבקרת מחלות ובו נתוני התחלואה / תמותה בהשוואה רב שנתית (הדו"ח יועבר בדוא"ל ללשכות הבריאות, רופאי בתי החולים ולקהילה).
- הכנת ותרגול צוותי חקירה אפידמיולוגיים יעודים, בפריסה ארצית.
- התכנסות קבועה של ועדת ההיגוי המורחבת.
- עפ"י הנחיות בינלאומיות יש לשקול ביצוע ניטור לבאים והיוצאים מהמדינה במעברי הגבול היבשתיים, הימיים והאוויריים.

עיקרי הפעולות לביצוע בעקבות הכרזת אב"ע על מעבר לשלב 5 (אין תחלואה בישראל):

[מקבצים גדולים יותר של חולים, אך יכולת ההדבקה מאדם לאדם עדיין מקומית, מצב המעיד שהווירוס התאים עצמו טוב יותר למעבר/הדבקה מאדם לאדם, אך הוא עדיין לא עובר בצורה מלאה. יחד עם זאת, הסבירות להתפתחות של פנדמיה מלאה באוכלוסיה הכללית-מלווה ביכולת הדבקה גוברת ויציבה מאדם לאדם - הנה גבוהה מאוד.

ברמת הנהלת משרד הבריאות – הרשות העליונה לאשפוז:
המשך ביצוע כלל הפעולות המפורטות בסעיף 4, ובנוסף:

1. עדכון ממשלת ישראל, משרד הביטחון, מל"ח, מנהלי הגופים החיוניים והרשויות המקומיות על המעבר לשלב 5 ומשמעויותיו.
2. העברת האחריות לניהול המשבר ממשרד הבריאות ל"צוות ניהול משבר" של משרד הביטחון.
3. הפעלת מטה הרשות העליונה לאשפוז וכלל גורמי מערכת הבריאות בפריסה מלאה.
4. עדכון כלל גורמי מערכת הבריאות.
5. ניטור יומי עפ"י התוכנית המפורטת בתו"ל.
6. הפעלת תוכנית ההסברה לציבור - הרלבנטית לשלב 5. מתן דגש להסברה לעובדי מערכת הבריאות והגופים החיוניים; הפעלת מרכזי מידע לציבור.
7. חלוקת תרופות לטיפול לבתי החולים וקופות החולים.
8. בחינת ההיבטים התקציביים בדגש על תגבור רמות מלאי ציוד מיגון אישי, שעות נוספות וכדומה וקיום דיונים עם נציגי משרד האוצר.
9. הפעלה מוגבלת של אמצעים שאינם תרופתיים ברמה האישית והציבורית, לאחר שהצט"ם בחן איזו תוכנית ליישם ו"צוות ניהול משבר" בראשות עוזר שר הביטחון אישר הפעלתם.
10. קיום מפגשי עבודה עם גורמי בריה"צ במדינות האזור: ירדן ומצרים והרש"פ כדי לדון בתוכניות האופרטיביות אותן יש לנקוט כדי למנוע / לצמצם העברת המחלה ממדינה למדינה.

עיקרי הפעולות לביצוע בעקבות הכרזת אב"ע על מעבר לשלב 6 (אין תחלואה בישראל):

ברמת הנהלת משרד הבריאות – הרשות העליונה לאשפוז:

1. עדכון ממשלת ישראל, משרד הביטחון, מל"ח, הרשות המקומית מנהלי האגפים החיוניים על המעבר לשלב 6 ומשמעויותיו.
2. הפעלת מטה הרשות העליונה לאשפוז וכלל גורמי מערכת הבריאות בפריסה מלאה.
3. עדכון כלל גורמי מערכת הבריאות.
4. הפעלת תוכנית ההסברה לציבור, הרלבנטית לשלב 6. מתן דגש להסברה לעובדי מערכת הבריאות והגופים החיוניים; הפעלת מרכזי מידע לציבור: משרד הבריאות, קופות החולים ופיקוד העורף.
5. חלוקת התרופות לטיפול בחולים ובמגעיהם לאחר חשיפה בהתאם, תוך החלטה על תעדוף בהתאם לזמינות בפועל.

6. תיקוף ההחלטה על נקודות ההפסקה של שימוש בתרופות למניעה אחר חשיפה.
7. חלוקת תרופות למניעה לגורמים הרלבנטיים בעיתוי שיקבע לאחר היוועצות בצט"ס.
8. הפעלת אמצעים שאינם תרופתיים אותם יש ליישם ברמה האישית והציבורית, לאחר שהצט"ס בחן איזו תוכנית ליישם ו"צוות ניהול משבר" בראשות עוזר שר הביטחון אישר הפעלתם.
9. קיום מפגשי עבודה עם גורמי בריה"צ במדינות האזור : ירדן, מצרים והרש"פ כדי לדון בתוכניות האופרטיביות אותן יש לנקוט כדי למנוע / לצמצם העברת המחלה ממדינה למדינה.
10. היערכות מערכת הבריאות, בסיוע צה"ל ומשטרת ישראל, לביצוע מבצע החיסון ההמוני לכשייוצר החיסון כנגד הזן הפנדמי.

עיקרי הפעולות לביצוע בעקבות זיהוי מקרי תחלואה בישראל (בכל שלב):

1. הפעלת מטה הרשות העליונה לאשפוז וכלל גורמי מערכת הבריאות בפריסה מלאה.
2. הפעלת מכלול האמצעים הלא-תרופתיים (אמצעי בריאות הציבור) אותם יש ליישם ברמה האישית והציבורית, לאחר שהצט"ס המליץ על תוכנית מפורטת ליישום ו"צוות ניהול משבר" בראשות עוזר שר הביטחון אישר הפעלתם.
3. ריכוז נתונים יומי בדבר תחלואה, תמותה, חלוקת תרופות, מתן חיסונים (לכשיפותח) וכדומה, עיבודם וגיבושם לצורך יצירת "תמונת מצב לאומית", והעברתם למל"ח ולצוות ניהול משבר.
4. חלוקת תרופות למניעה לגורמים הרלבנטיים בשיא הפנדמיה בארץ.
5. הנחיית בתי החולים וקופות החולים להפעיל הפק"לים שהוכנו לשלב זה :
 - העברת מידע יומי על פניות למיון, מונשמים וטיפול נמרץ כמפורט בפרק ניטור.
 - הדרכות לצוותים.
 - תרגול ע"י משחק מנהלים ותרגילים משולבים : שלדי ומלא.
 - השלמת הצטיידות באמצעי מיגון אישי ותרגול השימוש בהם.
 - רענון נהלי דיווח ושליטה.
 - תוכניות תגבור כ"א.
 - הכנת חדרי מיון קדמיים.
 - ניטור קליני ומעבדתי כמפורט בפרק ניטור.

ג' 2 - ניטור זיהוי מוקדם

רקע:

זיהוי נגיף שפעת חדש וניטור התפשטותו הינו קריטי מבחינת מנהלי האירוע במקרה של אפשרות לפנדמיה של שפעת. זיהוי ודאי של נגיף יחייב נקיטת פעולות בכל הרמות, בלוח זמנים מזורז.

השלב הנוכחי לגבי ישראל הוא שלב 3 א' מתוך ששת שלבי ההערכות, והוא הראשון של תקופת ההתראה לפנדמיה (pandemic alert) דהיינו, אובחנו מקרי שפעת עופות בבני אדם עם העברה מקרית ונדירה מאדם לאדם.

הגדרת מקרה (case definition):

הגדרת מקרה של שפעת פנדמית אינה בנמצא. ההגדרה האופרטיבית הנוכחית, ועד לקבלת הגדרה שונה מארגון הבריאות העולמי, היא זו של שפעת העופות, הנגרמת על ידי הווירוס [Highly Pathogenic Avian Influenza] A (H5N1).

מקרה מאושר מעבדתית יוגדר כמקרה קליני, בו נתקבלה תשובה חיובית לשפעת בבדיקות מעבדה.

*קיים סיכוי סביר כי יהיה צורך בשינוי "הגדרת מקרה" על-פי מאפייני הנגיף החדש שיזוהה (ראה הערה בסוף הפרק).

שלב 3 א' - מקרי שפעת עופות בבני אדם עם העברה מקרית ונדירה מאדם לאדם

המטרה:

הפעלת מערכת הניטור השגרתית, אשר מטרותיה הן:

1. לספק נתונים על זני שפעת הפעילים בישראל ולאפשר השוואה עם הזנים המופיעים בתרכיב החיסון.
2. לאפיין את האוכלוסייה החולה במטרה לזהות קבוצות בסיכון גבוה, בהשוואה לאוכלוסייה שחלתה בעונות שפעת אחרות.
3. לאפיין את התפשטות המחלה באוכלוסייה, בהשוואה לעונות שפעת אחרות.
4. לאפיין את העומס על מערכת הבריאות בעקבות התפרצות של שפעת.
5. לגלות אירועים חריגים של תחלואה נשימתית, כולל גילוי זני שפעת חדשים אפילו אם הם לא יהיו "זן פנדמיה".
6. לספק מידע מהימן ועדכני למקבלי ההחלטות שיאפשר להם לקבוע סדרי עדיפויות ולמסור מידע אמין לציבור.

להלן ייכתב הניטור תוך מתן שתי חלופות להנחות היסוד על פי המשאבים שיוקצו לכך.

א. חלופה א'-

הנחת יסוד : לא יוקצה תקציב ייעודי לתגבור ניטור השפעת המתבצע כיום.

השיטה:

שילוב של ניטור מעבדתי וניטור קליני.

הניטור המעבדתי:

הניטור יתבצע ע"י ביצוע בדיקות במעבדה המרכזית לנגיפים של משרד הבריאות בתל-השומר, מן המקורות הבאים:

1. רשת מרפאות הניטור, הכוללת 7 מרפאות זקיף (סנטינל) אשר יופעלו ע"י המרכז הלאומי לבקרת מחלות במשך כ-6 חודשים בשנה (מידי שנה תקבע אד-הוק תקופת הפעלת רשת הניטור). מכל מרפאה ישלחו עד 6 דגימות בשבוע של חולים העונים להגדרת "מקרה" של שפעת (במשלוח חד שבועי). המניין הכולל של הבדיקות שישלחו ממרפאות הזקיף יגיע עד ל- 42 **לשבוע**. כל תוצאות הבדיקות ידווחו באופן שוטף למלב"מ.

2. מאושפזים- תוצאות הבדיקות לקיום נגיפי השפעת בקרב מאושפזים ידווחו באופן שוטף למלב"מ.

3. התפרצויות- תוצאות הבדיקות לקיום נגיפי השפעת בהתפרצויות ידווחו באופן שוטף למלב"מ, ובהתאם לצורך תבוצע חקירה אפידמיולוגית על ידי לשכת הבריאות המתאימה.

בנוסף למעבדה המרכזית לנגיפים, המעבדות לנגיפים בבי"ח הדסה ובבי"ח סורוקה יעדכנו את המלב"מ באופן שוטף לגבי תוצאות הבדיקות לקיום נגיפי השפעת בקרב מאושפזים במוסדותיהם. תתוכנן תוכנית מגירה אשר תכלול:

1. הוספת 8 מרפאות זקיף ומיון ילדים במרכז הרפואי "שיבא" לרשת מרפאות הניטור, אשר יופעלו במעבר לשלב 1 בהיערכות (ראה המשך).

2. הפעלת רשת מרפאות הניטור ביתר חודשי השנה במידת הצורך.

הניטור הקליני:

1. המחלקה לאפידמיולוגיה:

א. דווח שבועי של נתוני תמותה מדלקת ריאות, אשר יועברו במקביל למלב"מ.

ב. מעקב אחרי דיווחים של ארגון הבריאות העולמי.

2. האגף למידע ומחשוב (ציונה חקלאי):

מידי יום קבלת נתונים על פניות למיון ילדים ולמיון פנימי בבתי החולים של שירותי בריאות כללית והעברתם למלב"מ (באמצעות "מערכת מידע בריאות").

3. המרכז הלאומי לבקרת מחלות:

ירכו באופן שוטף את הנתונים הבאים:

א. נתונים יומיים (פרט לשבת) על מספר ביקורים בגלל מחלה דמוית שפעת ובגלל דלקת ריאות במרפאות הקהילה של מכבי שירותי בריאות.

ב. נתונים יומיים על פניות למיון ילדים ולמיון פנימי בבתי החולים של שירותי בריאות כללית באמצעות "מערכת מידע בריאות" של האגף למידע ומחשוב.

ג. נתונים יומיים על תפוסת מיטות ממוצעת במחלקות פנימיות ובמחלקות ילדים בכלל ביה"ח המדווחים מדוח "ברלוביץ".

ד. נתונים יומיים על אחוז מונשמים בכלל ביה"ח המדווחים מדוח "ברלוביץ".

ה. נתונים יומיים על מספר הנפטרים בקהילה מכל הסיבות במחוז תל אביב, מלשכת הבריאות המחוזית תל אביב.

ו. נתונים שבועיים על תמותה מדלקת ריאות מהמחלקה לאפידמיולוגיה.

ז. דיווחים על התפרצויות של תחלואה דמוית שפעת בקהילה (לשכות הבריאות וענף בריאות הצבא).

במרכז הלאומי לבקרת מחלות תתבצע אינטגרציה שבועית של כל הנתונים הנ"ל יחד עם נתוני המעבדות שתוארו לעיל לדוח אחד שיציג את נתוני התחלואה והתמותה משפעת בהשוואה רב-שנתית. הדוח יופץ מידי שבוע במהלך החודשים ספטמבר עד מאי בדואר אלקטרוני בתפוצה רחבה להנהלת המשרד, לשכות הבריאות, לרופאי בתי חולים, לקהילה ולדובר המשרד.

בנוסף, המרכז הלאומי לבקרת מחלות יבצע סקרים אפידמיולוגיים על הופעת סימנים דמויי שפעת בקרב האוכלוסייה הכללית וקבוצות יעד בהתאם לצורך.

ב. חלופה ב'-

הנחת יסוד: יוקצה תקציב ייעודי לתגבור ניטור השפעת המתבצע כיום.

השיטה:

שילוב של ניטור מעבדתי וניטור קליני, אשר יתקיימו במהלך כל חודשי השנה.

הניטור המעבדתי:

הניטור יתבצע ע"י ביצוע בדיקות במעבדה המרכזית לנגיפים של משרד הבריאות בתל-השומר, מן המקורות הבאים:

1. רשת מרפאות הניטור, הכוללת 15 מרפאות זקיף (סנטינל) קבועות בפיזור גיאוגרפי הולם אשר יופעלו ע"י המרכז הלאומי לבקרת מחלות. מכל מרפאה ישלחו עד 6 דגימות בשבוע של חולים העונים להגדרת "מקרה" של שפעת (במשלוח חד שבועי).
2. מיון ילדים של המרכז הרפואי "שיבא" - ישלח באופן שוטף עד 10 דגימות בשבוע. כל הדגימות יילקחו מילדים העונים להגדרת "מקרה" של שפעת.
3. המניין הכולל של הבדיקות שישלחו למעבדה המרכזית לנגיפים ממרפאות הזקיף וממיון ילדים ב"שיבא" יגיע עד ל- **100 לשבוע**. כל תוצאות הבדיקות ידווחו באופן שוטף למלב"מ.
4. מאושפזים - תוצאות הבדיקות לקיום נגיפי השפעת בקרב מאושפזים ידווחו באופן שוטף למלב"מ.
5. התפרצויות - תוצאות הבדיקות לקיום נגיפי השפעת בהתפרצויות ידווחו באופן שוטף למלב"מ, ובהתאם לצורך תבוצע חקירה אפידמיולוגית על ידי לשכת הבריאות המתאימה. בנוסף למעבדה המרכזית לנגיפים, המעבדות לנגיפים בבי"ח הדסה וביי"ח סורוקה יעדכנו את המלב"מ באופן שוטף לגבי תוצאות הבדיקות לקיום נגיפי השפעת בקרב מאושפזים במוסדותיהם.

הניטור הקליני:

1. המחלקה לאפידמיולוגיה:

- א. דווח שבועי של נתוני תמותה מדלקת ריאות, אשר יועברו במקביל למלב"מ.
- ב. מעקב אחרי דיווחים של ארגון הבריאות העולמי.

2. האגף למידע ומחשוב (ציונה חקלאי):

מידי יום קבלת נתונים על פניות למיון ילדים ולמיון פנימי בבתי החולים של שירותי בריאות כללית והעברתם למלב"מ (באמצעות "מערכת מידע בריאות").

3. המרכז הלאומי לבקרת מחלות:

ירכו באופן שוטף את הנתונים הבאים:

- א. נתונים יומיים (פרט לשבת) על מספר ביקורים בגלל מחלה דמוית שפעת ובגלל דלקת ריאות במרפאות הקהילה של מכבי שירותי בריאות.

- ב. נתונים יומיים על פניות למיון ילדים ולמיון פנימי בבתי החולים של שירותי בריאות כללית בגלל מחלה דמוית שפעת ובגלל דלקת ריאות באמצעות "מערכת מידע בריאות" של האגף למידע ומחשוב.
- ג. נתונים יומיים על תפוסת מיטות ממוצעת במחלקות פנימיות ובמחלקות ילדים בכלל ביה"ח המדווחים מדוח "ברלוביץ".
- ד. נתונים יומיים על אחוז מונשמים בכלל ביה"ח המדווחים מדוח "ברלוביץ".
- ה. נתונים יומיים על מספר הנפטרים בקהילה מכל הסיבות במחוז תל אביב, מלשכת הבריאות המחוזית תל אביב.
- ו. נתונים שבועיים על תמותה מדלקת ריאות מהמחלקה לאפידמיולוגיה.
- ז. דיווחים על התפרצויות של תחלואה דמוית שפעת בקהילה (לשכות הבריאות וענף בריאות הצבא).
- במרכז הלאומי לבקרת מחלות תתבצע אינטגרציה שבועית של כל הנתונים הנ"ל יחד עם נתוני המעבדות שתוארו לעיל לדוח אחד שיציג את נתוני התחלואה והתמותה משפעת בהשוואה רב- שנתית. הדוח יופץ מידי שבוע בתפוצה רחבה להנהלת המשרד, ללשכות הבריאות, לרופאי בתי חולים, לקהילה ולדובר המשרד.
- בנוסף המרכז הלאומי לבקרת מחלות יבצע:
- א. סקרים אפידמיולוגיים על הופעת סימנים דמויי שפעת בקרב האוכלוסייה הכללית וקבוצות יעד בהתאם לצורך.
- ב. סקרי רמות נוגדנים בסיוע המעבדה המרכזית לנגיפים והמעבדה במרכז הרפואי של "הדסה" בעין כרם. הסקר יכלול כ- 500 נסיובים מתוך בנק הנסיובים המצוי במלב"מ.

עיקרי תוכנית הניטור עם איבחון נגיף שפעת פנדמית

שלב 4' וכן שלב 5' :

[מדבקות מוגבלת מאדם לאדם, מחלה ממוקמת - מקבצי תחלואה קטנים מחוץ לישראל או מדבקות משמעותיות מאדם לאדם, מחלה עדיין ממוקמת - מקבצי תחלואה משמעותיים מחוץ לישראל]

כל עוד ההתפרצויות הן בשלבי 4' ו-5' א' כלומר מקבצי התחלואה הן מחוץ לישראל – אין הבדל משמעותי ביניהם מבחינת הניטור.

הנחות עבודה :

הגדרת **מקרה** (case definition) חדשה ומעודכנת תינתן על ידי ארגון הבריאות העולמי. המגיפה - בלתי נמנעת בישראל.

המטרה :

הגברת הניטור על מנת לזהות ככל המוקדם **מקרים** של תחלואה בשפעת פנדמית בישראל.

הנחת היסוד :

עם הכרזה של ארגון הבריאות העולמי על פנדמיה של שפעת יקצה משרד האוצר תקציב ייעודי לתגבור ניטור השפעת.

השיטה :

הניטור המעבדתי :

עם תחילת שלב 4 יתוגבר מערך הניטור המעבדתי :

1. סה"כ תפעלנה 15 מרפאות "זקיף" בפיזור גיאוגרפי הולם, כאשר כל אחת תשלח עד 10 דגימות בשבוע. בנוסף ישלחו באופן שוטף עד 50 דגימות בשבוע ממיון ילדים במרכז הרפואי "שיבא". סה"כ ישלחו למעבדה המרכזית לנגיפים עד 200 דגימות בשבוע מאנשים העונים להגדרת "מקרה". עם העלייה בהיקף הבדיקות תישקל אד הוק הנחייה למשלוח הדגימות מהמרפאות פעמיים בשבוע.
2. יתווספו לניטור חדרי המיון בבתי החולים הדסה בירושלים, רמב"ם בצפון וסורוקה בדרום. הדגימות ממיונים אילו תועברנה למעבדות הוירולוגיות בביה"ח הדסה עין כרם, רמב"ם וסורוקה בהתאמה. מספר הדגימות השבועי המכסימלי שייבדק בשלב ההיערכות : 100 בהדסה, 100 ברמב"ם ו- 10 בסורוקה.

המניין הכולל של הבדיקות יגיע עד ל- **410 בשבוע**.
 מדגם מיצג מן הדגימות החיוביות לשפעת תסווגנה על ידי המעבדה המרכזית לנגיפים או המעבדה לנגיפים בהדסה עין-כרם, ואילו כל דגימה חיובית לנגיף השפעת הפנדמי תאומת על ידי המעבדה המרכזית לנגיפים.
 כל תוצאות הבדיקות ידווחו באופן שוטף למלב"מ.

הניטור הקליני:

הניטור הקליני יתבצע כמו בשלב 3.
 במרכז הלאומי לבקרת מחלות תתבצע אינטגרציה שבועית של כל הנתונים הנ"ל יחד עם נתוני המעבדות שתוארו לעיל לדוח אחד שיציג את נתוני התחלואה והתמותה משפעת בהשוואה רב-שנתית. הדוח יופץ בדואר אלקטרוני בתפוצה רחבה להנהלת המשרד, לשכונות הבריאות, לרופאי בתי חולים, לקהילה ולדובר המשרד. תישקל אף הוק העלאת תדירות הפצת הדוח בהתאם להתפתחויות בשטח.
 בנוסף, המרכז הלאומי לבקרת מחלות יבצע סקרים אפידמיולוגיים על הופעת סימנים דמויי שפעת בקרב האוכלוסייה הכללית וקבוצות יעד בהתאם לצורך.

בהיוועצות עם ועדת ההיגוי המורחבת ועפ"י הנחיות בינלאומיות יש לשקול ביצוע ניטור לבאים והיוצאים מהמדינה במעברי הגבול היבשתיים, הימיים, והאוויריים, על פי הנחיות מקומיות ובינלאומיות.

שלב 4' וכן שלב 5':

[מדבקות מוגבלת מאדם לאדם, מחלה ממוקמת - תחלואה גם בישראל או מדבקות משמעותית מאדם לאדם, מחלה עדיין ממוקמת - תחלואה גם בישראל]

הנחות עבודה:

הגדרת **מקרה** (case definition) חדשה ומעודכנת תינתן על ידי ארגון הבריאות העולמי. המגיפה - בלתי נמנעת בישראל.
 בשלב זה יעשו ניסיונות למנוע את התפשטות המחלה באוכלוסייה.

המטרה:

הגברת הניטור בכדי לזהות התפשטות המחלה והופעת מוקדים נוספים.

השיטה:

ניטור מעבדתי:

המשך ניטור מעבדתי מתוגבר כמו בשלב 3. היינו- סה"כ עד 410 דגימות בשבוע לפי החלוקה הבאה: עד 200 דגימות למעבדה המרכזית לנגיפים (עד 10 דגימות מכל מרפאת "זקיף" ועד 50 דגימות ממיון ילדים במרכז הרפואי "שיבא"), עד 100 דגימות למעבדה הוירולוגית בבית"ח הדסה עין כרם, עד 100 דגימות למעבדה הוירולוגית ברמב"ם ועד 10 דגימות למעבדה הוירולוגית בסורוקה (ממיוני הדסה, רמב"ם וסורוקה בהתאמה).

מדגם מיצג מן הדגימות החיוביות לשפעת תסווגנה על ידי המעבדה המרכזית לנגיפים או המעבדה לנגיפים בהדסה עין-כרם, ואילו כל דגימה חיובית לנגיף השפעת הפנדמי תאומת על ידי המעבדה המרכזית לנגיפים.

כל תוצאות הבדיקות ידווחו באופן שוטף למלב"מ. תישקל אד הוק הורדת העומס על המעבדות בהתאם להתפתחויות בשטח.

ניטור קליני:

הניטור הקליני יתבצע כמו בשלב 3. במרכז הלאומי לבקרת מחלות תתבצע אינטגרציה שבועית של כל הנתונים הנ"ל יחד עם נתוני המעבדות שתוארו לעיל לדוח אחד שיציג את נתוני התחלואה והתמותה משפעת בהשוואה רב-שנתית. הדוח יופץ בדואר אלקטרוני בתפוצה רחבה להנהלת המשרד, לשכונות הבריאות, לרופאי בתי חולים, לקהילה ולדובר המשרד. תישקל אד הוק העלאת תדירות הפצת הדוח בהתאם להתפתחויות בשטח. בנוסף, המרכז הלאומי לבקרת מחלות יבצע סקרים אפידמיולוגיים על הופעת סימנים דמויי שפעת בקרב האוכלוסייה הכללית וקבוצות יעד בהתאם לצורך.

חקירה אפידמיולוגית:

בשלב 4 ו- 5 תתבצע חקירה אפידמיולוגית מקיפה ויסודית ככל שניתן בכל מקרה ומקרה בניסיון לאתר את כל המגעים ולשקול טיפול תרופתי, בידוד והסגר לפי הצורך.

הערה: ככל שהנגיף הפנדמי יהיה אלים יותר, המחלה צפויה להתפשט מהר יותר ושלב זה יתקצר ואולי אף לא יתקיים כלל.

שלב 6 - פנדמיה (העברה נרחבת ומפושטת ברחבי העולם)

הנחות העבודה:

הגדרת מקרה (case definition) חדשה ומעודכנת תינתן על ידי ארגון הבריאות העולמי. התפשטות המגיפה בישראל בלתי נמנעת.

המטרה:

יצירת עקומה אפידמיולוגית, פילוח מאפייני התחלואה מבחינת קבוצות גיל ופיזור גיאוגרפי.

השיטה:

ניטור מעבדתי:

עפ"י החלטת ועדת הניטור, בשלב זה כבר אין צורך בניטור מוגבר של דגימות. עם הופעת ריבוי חולים בארץ ממחלת השפעת בזן הפנדמי, יחזור הניטור המעבדתי לרמתו בשלב 0. הדגימות יועברו למעבדה המרכזית לנגיפים בלבד.

ניטור קליני:

הניטור הקליני יתבצע כמו בשלב 3 בחלופה הראשונה. במרכז הלאומי לבקרת מחלות תתבצע אינטגרציה שבועית של כל הנתונים הנ"ל יחד עם נתוני המעבדות שתוארו לעיל לדוח אחד שיציג את נתוני התחלואה והתמותה משפעת בהשוואה רב-שנתית. הדוח יופץ בדואר אלקטרוני בתפוצה רחבה להנהלת המשרד, לשכבות הבריאות, לרופאי בתי חולים, לקהילה ולדובר המשרד. תישקל אד הוק העלאת תדירות הפצת הדוח בהתאם להתפתחויות בשטח. בנוסף, המרכז הלאומי לבקרת מחלות יבצע סקרים אפידמיולוגים על הופעת סימנים דמויי שפעת בקרב האוכלוסייה הכללית וקבוצות יעד בהתאם לצורך.

עקרונות הניטור בשלבים השונים מסוכמים בטבלה 1.

טבלה 1: היערכות מערכת הניטור לפי שלבי התחלואה

מרכיבי הניטור	שלב 3	שלבים 4-5	שלב 6
	ללא הקצאת משאבים נוספים	עם הקצאת משאבים נוספים	יצירת עקומת תחלואה, מאפייני החולים
ניטור מעבדתי	7 מרפאות זקיף. סה"כ עד 42 דגימות בשבוע למעבדה המרכזית לנגיפים (משלוח חד שבועי מהמרפאות)	15 מרפאות זקיף ומיון ילדים "שיבא". סה"כ עד 100 דגימות בשבוע למעבדה המרכזית לנגיפים (משלוח חד שבועי מהמרפאות ורציף מהמיון)	15 מרפאות זקיף ומיון ילדים "שיבא" השולחים סה"כ עד 200 דגימות בשבוע למעבדה המרכזית לנגיפים (יישקל אד הוק משלוח דו שבועי מהמרפאות). שילוב חדרי מיון סורוקה, הדסה ורמב"ם עם שיתוף מעבדות בתי"ח בזיהוי. סה"כ דגימות: רמב"ם עד 100, הדסה עד 100 וסורוקה עד 10
ביקורי רופא בקהילה (מרפאות מכבי שירותי בריאות) באבחנה דמוית שפעת ודלקת ריאות	יומי	יומי	יומי
פניות למיון ילדים ולמיון פנימי בבתי"ח של שירותי בריאות כללית (מערכת מידע בריאות)	יומי	יומי	יומי
תפוסת מיטות (דוח "ברלוביץ")	יומי	יומי	יומי
אחוז מונשמים (דוח "ברלוביץ")	יומי	יומי	יומי
מספר נפטרים בקהילה מכל הסיבות במחוז תל אביב (לשכת הבריאות המחוזית ת"א)	יומי	יומי	יומי

מרכיבי הניטור	שלב 3	שלבים 4-5	שלב 6	מרכיבי הניטור
תמותה מדלקת ריאות (המחלקה לאפידמיולוגיה)	שבועי	שבועי	שבועי	שבועי
דוח מסכם שיוכן ע"י המלב"מ ויופץ בתפוצה רחבה כולל להנהלת המשרד, לרופאי הלשכות, בתי החולים, הקהילה ולדובר המשרד	שבועי	שבועי	שבועי ועדכון לפי הצורך	שבועי ועדכון לפי הצורך
דיווח מבתי חולים על תחלואה נשימתית קשה בקרב חולים שהגיעו מאזורים שבהם זוהה נגיף מזן פנדמי	-	-	יומי – דיווח שמי פרטני	יומי- סיכום לפי מוסד
דיווח על תחלואה בקרב צוות רפואי	-	-	-	יומי

ג' 3 - חיסונים ותרופות אנטי-ויראליות

הנחות יסוד

1. הפתרון התרופתי היחיד לצמצום היקף התחלואה, כל עוד לא תהיה זמינות עולמית לחיסונים ספציפיים לזן הפנדמי, יהיה תרופות אנטי-ויראליות שינתנו למניעה ו/או לטיפול בשפעת.
2. יעילותם של חיסונים כנגד זנים נוכחיים של שפעת עופות (המצויים כיום בשלבי פיתוח במדינות שונות) כנגד הזן הפנדמי תתברר רק עם פרוץ הפנדמיה, בטיחות השימוש בחיסונים אלה טרם התבררה במחקרים רחבי היקף. במידה ותתקיים חסינות צולבת עם הזן הפנדמי יכולים להוות חיסונים אלה, כלי מרכזי נוסף להתמודדות עם פנדמיה של שפעת.
3. יעילות התרופות במניעה ובטיפול בשפעת פנדמית תהיה דומה ליעילותן בשפעת שאיננה פנדמית.
4. אם לא יוכן מראש מלאי מספק של תרופות אנטי-ויראליות, לא יהיה ניתן להשיגן ב"זמן אמת".
5. החלק העיקרי של הפנדמיה יימשך כ- 50 ימים בהתפלגות לא אחידה.
6. עפ"י הנחות יסוד אשר פורסמו בספרות המדעית, ולפי טווחים המצוינים בכלי היערכות אמריקאים ניתן להיערך לתרחיש לפיו (במודל שאינו כולל התערבות כלשהי) תארע התחלואה בכ- 25% מהאוכלוסייה (דהיינו כ- 1,700,000 חולים), וכן צפויה תוספת של כ- 500,000-1,200,000 ביקורי רופא, 10,000-23,000 אשפוזים ו- 2,000-5,000 מקרי תמותה. נתוני התחלואה והתמותה בשפעת עפות בדרום מזרח אסיה, והניסיון מפנדמית 1918 מצביעים על פוטנציאל לשיעורי סבוכים ותמותה גבוהים יותר מהמצוין לעיל.

חיסונים כנגד שפעת

1. כאמור, בימים אלו נערכות מספר מדינית בעולם לפיתוח חיסונים. הנחת היסוד היא שהחיסון לא יהיה זמין בזמן אמת - בחודשים הראשונים לפרוץ הפנדמיה.
2. עם זאת, כחלק מן ההיערכות לפנדמיה יש מקום להמליץ על הגברת המודעות וההיענות למתן חיסון שפעת **עונתי** לצוות רפואי ולקבוצות סיכון כמוגדר בכל שנה (בשלב ההערכות) ובזמן הפנדמיה מהסיבות הבאות:
 - א. בעת פנדמיה תתכן פעילות גם של שפעת "רגילה". מתן החיסון יפחית את מקרי התחלואה שיחשדו כשפעת פנדמית. מסיבה זו יש לנסות ולהגביר גם את ההיענות לחיסונים כנגד פנאומוקוק עפ"י ההתוויות המקובלות בשגרה.

ב. חיסון עונתי כנגד שפעת יכול לצמצם את התופעה של Re-assortment בבני אדם (הדבקה משולבת בזן של שפעת עופות ושפעת הומאנית, ויצירת זן פנדמי בבני אדם חולים).

3. בעת הפנדמיה עצמה אין מקום לשינוי בסדרי העדיפויות הרגילים למתן החיסון העונתי.
4. בעת הסברה בשלב ההערכות, חשוב להדגיש כי החיסון העונתי איננו יעיל כנגד שפעת פנדמית, אך חשוב להתחסן מהסיבות שפורטו לעיל בסעיף 2.
5. מרגע שהחיסון הספציפי לזן הפנדמי יהפוך זמין, רכש החיסון והפצתו יבוצע במרוכז ע"י חברת שראל ואגפי הלוגיסטיקה של קופות החולים וזאת בהתייעצות עם המח' לאפידמיולוגיה ומחלות זיהומיות. יש להניח שגם במקרה כזה לא יתאפשר רכש די חיסונים כדי לחסן את כלל תושבי מדינת ישראל. יש לחסן את קבוצות האוכלוסייה לפי סדר העדיפות הבא (הרציונל לקביעת קדימות זהה לרציונל לקביעת קדימות לגבי תרופות, פירוט בהמשך):

- א. צוותי רפואה שבאים במגע עם חולים, כולל נהגי אמבולנס וצוותי רפואה בקהילה.
- ב. עובדים חיוניים (הגדרתם עפ"י משרד התמ"ת) שהיעדרותם ממקומות העבודה תפגע בתפקוד המדינה, דוגמת עובדי חברת החשמל, תקשורת, כיבוי, קבורה, מקורות, רשות התחבורה ונותני שירותים אחרים.
- ג. חולים בסיכון גבוה לסיבוכים ותמותה משפעת.
- ד. שאר האוכלוסייה.

הערה:

סדר עדיפות זה מצריך את התייחסות צוות המשנה של המועצה הלאומית לאתיקה. מדיניות החיסון הפרטנית תקבע ע"י המחלקה לאפידמיולוגיה. החיסון עצמו יינתן עפ"י תוכנית לוגיסטית מפורטת, כפי שתקבע ע"י משרד הביטחון ופקע"ר, בתיאום עם משרד הבריאות. לאור הצפי כי החיסונים הראשונים יגיעו לישראל רק לאחר חודשים מספר מפרוץ הפנדמיה, תוכנית מפורטת לביצוע החיסונים תתגבש בהתאם לנסיבות. במידה ויתאפשר רכש של חיסונים מתאימים, תוכן תוכנית חיסון המוני מפורטת בהתאם. אם החיסון לא יסופק במזרק מוכן, יש להיערך להשלמת ציוד נלווה לחיסון, כלומר מחטים, מזרקים, פדי גאזה, כלוראקסידין לחיטוי ועוד. הצבא, המשטרה ושאר כוחות הביטחון יערכו לביצוע החיסון על בסיס כוח האדם הרפואי שלהם. יש לציין כי כיום מתקיימים בעולם תהליכים לפיתוחים שונים של חיסונים העשויים להיות יעילים כנגד פנדמיה, כולל אפשרות של ייצור חיסונים בהיקף מספק עוד בטרם תפרוץ הפנדמיה. תהליכים אלו כוללים, בין היתר, ייצור של חיסון ספציפי כנגד נגיף שפעת עופות מסוג H5N1 אשר בודד מבני אדם באסיה. חיסון זה מצוי כעת בשלבי ניסוי מתקדמים בבני אדם, אולם לא ניתן לצפות האם הווירוס אשר מוסיף להשתנות באופן תדיר יוותר רגיש לחיסון זה בשלב בו יושלמו

הניסויים הקליניים. לא ניתן גם לצפות איזו דרגת חסינות יקנה חיסון זה כנגד זן פנדמי אשר נוצר מ-reassortment של זן זה עם זן שפעת של בני אדם. בשלבי פיתוח שונים בארץ ובחו"ל מצויים חיסונים פעילים וסבילים (=נוגדנים) העשויים להיות יעילים כנגד שפעת ללא תלות בזן ספציפי. תהליכים אלו מצויים בשלבים שונים, חלקם מתקדמים יותר, ורובם בשלבים ראשוניים בלבד, כשסיום הפיתוח והרישוי צפוי רק בעוד מספר שנים. נכון לינואר 2006, לא ניתן לכלול חיסונים אלו בתוכנית ההיערכות, שכן לא ברור אם, מתי ובאיזו כמות ניתן יהיה לעשות שימוש מעשי בחיסונים אלו. עם זאת, ועדת החיסונים ממשיכה במעקב אחר ההתפתחויות בארץ ובעולם, והתו"ל עשוי להתעדכן בהתאם לשינויים.

חיסונים כנגד מחלה פנאומוקוקלית

מחלה פנאומוקוקלית, ובפרט דלקת ריאות, מהווה סיבוך משמעותי וקשה של שפעת עונתית, וצפויה להביא לתחלואה ותמותה ברי מניעה בעת פנדמיה של שפעת. גם כיום ובפרט בעת עליית מדרגה בחשש מפנדמיה (שלב 4 ואילך) יש להקפיד על כיסוי מלא ככל האפשר של קבוצות המטרה לחיסון זה (כהגדרתם בתדריך החיסונים של המחלקה לאפידמיולוגיה במשהב"ר).

תרופות אנטי ויראליות

1. קיימות 2 קבוצות של תרופות למניעה וטיפול בשפעת:
 - א. **M2 Channel blockers**. לקבוצה זו שייכות התרופות Amantadine ו-Rimantadine.
 - ב. **Neuraminidase inhibitors**. לקבוצה זו שייכות התרופות Oseltamivir ו-Zanamivir (בשלב זה ההתייחסות היא ל-Oseltamivir בלבד, שכן תרופה זו רשומה בישראל בהתוויה לטיפול ומניעת שפעת, אך ככל הנראה ניתן להשתמש ב-Zanamivir באופן דומה).
2. ההבדלים בין התרופות השונות מפורטים בטבלה מספר 1.
3. פירוט המינון הנדרש לטיפול או למניעה בכל אחת מהתרופות יפורט בסעיף של אסטרטגיות טיפוליות אפשריות.

טבלה מספר 1:

הנתונים ההשוואתיים הקיימים כיום בספרות לגבי יעילות, בטיחות ותופעות לוואי, שיעור עמידות ושיעורי ההיענות הצפויים בהתאם לתופעות הלוואי במתארים השונים:

התרופה	Amantadine	Rimantadine	Oseltamivir
קריטריון			
יעילות כנגד שפעת	A	A	A+B
השפעת טיפול בשפעת	קיצור המחלה ביום	קיצור המחלה ביום	קיצור המחלה ביום + צמצום אשפוזים, תרופות
הפחתת תחלואה- מניעה לפני חשיפה*	63%	63%	71%
הפחתת תחלואה- מניעה לאחר חשיפה*	63%	63%	80%
התפתחות עמידות	מהירה (נמצאה בחלק מזני H5N1, וברוב הגדול של זני השפעת העונתית בארה"ב)	מהירה (נמצאה בחלק מזני H5N1, וברוב הגדול של זני השפעת העונתית בארה"ב)	איטית. (דיווחים בודדים לגבי H5N1)
הפסקת טיפול (ת"ל)	11% (חלקן קשות)	6%	2%
שימוש בילדים	בארץ מגיל 9 בלבד	מגיל שנה	מגיל שנה
Viral shedding	אין השפעה?	אין השפעה?	מפחית ב-2 סדרי גודל
הפחתת תמותה	אין נתונים	אין נתונים	אין נתונים
חיי מדף	5 שנים	5 שנים	5 שנים (מוצר סופי) 6 שנים (חומר גלם)
משך טיפול	10 ימים	10 ימים	5 ימים
משך PEP	10 ימים	10 ימים	7-10 ימים

* ע"פ סקירה סיסטמאטית ומטה-אנליזה אשר ביצענו לצורך זה.

רכש ואגירה של תרופות אנטי-ויראליות:

הממשלה הקציבה תקציב יעודי לרכש של תרופות אנטי-ויראליות. התרופות יחולקו בהתאם לאסטרטגיה הטיפולית שאושרה ע"י הנהלת המשרד.

קיימים ממצאים לפיהם הזן הפתוגני H5N1 הגורם כעת לשפעת העופות באסיה הראה סימני עמידות ל- M2-Channel blockers. עם זאת, על פי מומחי ארגון הבריאות העולמי איתם התייעצנו, מכיוון שהזן הפנדמי ייווצר ככל הנראה מהכלאה (Reassortment) בין זן העופות (העמיד לאמנטדין) לזן אנושי (רובם רגישים לאמנטדין), שייתכן ויהיה עמיד או רגיש לתרופה זו, אנו סבורים שיש להתמקד ברכש תרופות מקבוצת ה- NAI על אף מחירם הגבוה יותר. לתרופות

אלה יתרונות נוספים, כפי שהוצג בטבלה לעיל. עם זאת, בהינתן תקציב מוגבל, קיים הגיון רב בהפניית חלק קטן מהתקציב לרכש של כמות גדולה יחסית של אמנטדין, מתוך ידיעה שיתכן ולא ניתן יהיה להשתמש בתרופה.

ממודל עלות-תועלת אשר פותח על ידינו עולה כי רכש ואגירה של תרופות אנטי-ויראליות לא רק יסייע להקטנת תחלואה (ויתכן שאף להפחתת תמותה), אלא גם יביא לחיסכון כלכלי ניכר ביותר. היחס בין החיסכון הפוטנציאלי בעת פנדמיה לבין עלויות התרופה מראה, לפי חישובינו, כי רכש התרופות משתלם כלכלית גם אם הסיכון השנתי לפרוץ פנדמיה קטן עד כדי 1.25%. לשם השוואה – אם נניח כי גם במאה הזו תופענה שלוש פנדמיות גדולות בלבד (כפי שאירע במאה הקודמת), הרי שהסיכון השנתי לפרוץ פנדמיה עומד על כ- 3%.

אסטרטגיות טיפוליות:

ככלל, יבחרו האסטרטגיות הטיפוליות בהתאם למלאי התרופות שיהיה קיים באותו זמן ולמאפייני המחלה אשר יודעו עד אז. ניתן יהיה לבחור באסטרטגיה טיפולית אחת או יותר, כאשר סדרי העדיפויות ייקבעו בזמן אמת.

האסטרטגיות האפשריות:

1. טיפול מניעתי:

א. **טיפול מונע רציף** למשך תקופה שתוגדר עם פרוץ הפנדמיה לאחת או יותר מהקבוצות הבאות:

- 1) צוות רפואי בסיכון גבוה (רופאים, אחיות, כוחות עזר המטפלים בחולים הכלליים והגריאטריים ובקופות החולים, עובדי מד"א הבאים במגע עם חולים).
- 2) עובדים חיוניים במשק כפי שיוגדרו על ידי משרד התמ"ת.

ב. **טיפול לאחר חשיפה לחולה** בקרב בני ביתו אשר יינתן:

- 1) רק לנחשפים (בני בית) שהם בקבוצת סיכון לסיבוכי שפעת.
- 2) לכלל בני ביתם של החולים.

ג. **Outbreak control**: יינתן לקבוצת אוכלוסיה מוגדרת (מוסד, בית ספר, גן ילדים, בסיס צבאי), כאשר מתרחשת בה התפרצות (כפי שתוגדר בזמן אמת).

המינון בטיפול מניעתי לנחשפים:

Amantadine – 100mg פעמיים ביום למשך 10 ימים.

Rimantadine - 100mg פעמיים ביום למשך 10 ימים.

Oseltamivir – 75mg פעם ביום למשך 10-7 ימים.

מינון oseltamivir בטיפול מניעתי לילדים :

משקל גוף	מינון מומלץ ל - 10 ימי טיפול*
קטן או שווה ל-15 ק"ג	30 מ"ג פעם ביום
יותר מ-15 ק"ג עד 23 ק"ג	45 מ"ג פעם ביום
יותר מ-23 ק"ג עד 40 ק"ג	60 מ"ג פעם ביום
יותר מ-40 ק"ג	75 מ"ג פעם ביום

*טיפול מניעתי בילדים לא נבדק למשך יותר מ - 10 ימים.

2. טיפול בחולים:

מתן תרופות לטיפול בחולה עצמו נחשב יעיל ככל שניתן סמוך יותר לתחילת המחלה, ובכל מקרה לא יעיל לאחר יותר מ-48 שעות מתחילת המחלה. את הטיפול ניתן לתת באופן כללי או ממוקד:

א. טיפול בכל החולים (כ- 1,700,000 איש)

ב. טיפול בחולים בקבוצת סיכון לסיבוכים בלבד (כ- 225,000 איש)

המינון בטיפול קורטיבי:

Amantadine – 100mg פעמיים ביום למשך 10 ימים.

Rimantadine - 100mg פעמיים ביום למשך 10 ימים.

Oseltamivir – 75mg פעמיים ביום למשך 5 ימים.

מינון oseltamivir בטיפול קורטיבי לילדים :

משקל גוף	מינון מומלץ ל-5 ימי טיפול
קטן או שווה ל-15 ק"ג	30 מ"ג פעמיים ביום
יותר מ-15 ק"ג עד 23 ק"ג	45 מ"ג פעמיים ביום
יותר מ-23 ק"ג עד 40 ק"ג	60 מ"ג פעמיים ביום
יותר מ-40 ק"ג	75 מ"ג פעמיים ביום

האסטרטגיה הטיפולית הנבחרת:

תוצאות מודל עלות-תועלת (אשר הוזכר לעיל) מדגימות כי מבין האפשרויות המוזכרות לעיל, האסטרטגיה המשיגה חסכון למשק ביחס לעלות ההשקעה הינה מתן טיפול בחולים ובבני משפחותיהם, ובתנאי שיוכלו לקבל הטיפול לא יותר מ- 48 שעות לאחר הופעת הסימנים הקליניים בחולה. הטיפול בחולים אשר הינם בסיכון גבוה לפתח סיבוכים של מחלת השפעת כמו חולים הסובלים ממחלות לב ודרכי הנשימה הינו משתלם במיוחד בשל העלות הגבוהה של הוצאות האשפוז בחולים אלו.

מודל מתמטי דינאמי אשר פותח על ידינו הדגים כי במידה וינוצלו התרופות גם למתן מניעתי בבני משפחה לאחר חשיפה, כמות התרופות שתידרש תהיה זהה או פחותה לזו הנדרשת לטיפול בחולים בלבד, תוך צמצום ניכר בהיקפי התחלואה והתמותה. עם זאת, קיום אסטרטגיה זו מותנה בהימצאות כמות גדולה של תרופות, והוא נושא בחובו אפשרות תיאורטית לכישלון עקב ניצול

מהיר של מלאי תרופות מוגבל. על כן, בהינתן כמות התרופות הקיימת כיום והצפויה להגיע בתקופה הנראית לעין, אנו ממליצים בשלב זה להשתמש בתרופות בראש ובראשונה לטיפול בחולים אשר הינם בסיכון גבוה לפתח סיבוכים של מחלת השפעת, בצוותי רפואה המצויים בסיכון והמהווים מקור להדבקת חולים אלו, ובצוותים חיוניים למשק אשר הפסקת תפקודם תביא בעצמה למצוקה קשה עד כדי החמרת היקפי תמותה ותחלואה.

טיפול מונע קבוע בקבוצות אוכלוסיה גדולות, לרבות טיפול מונע מתמשך באוכלוסיה בסיכון גבוה לסיבוכים איננו מהווה שימוש יעיל בתרופות. למרות האמור לעיל, לאור החסר הצפוי באנשי רפואה בעת הפנדמיה, ולאור הסכנה באי-ספיקה של בתי החולים, הועדה סבורה שאין מנוס מלטפל באופן מניעתי ורציף בכל אנשי הרפואה בבתי החולים ובקהילה הנחשפים לחולים במחלות נשימה בשלב האקוטי כאשר היקפי התחלואה במוסד הנדון מביאים לאיום של אי ספיקה תפקודית. כמו-כן, מומלץ לתת טיפול מונע מתמשך גם לצוותים חיוניים במשק, על מנת לשמר את התפקודים החיוניים, לפי אותם העקרונות.

תרופות עבור טיפול מונע יישמרו ויופעלו לכן רק בשיא הפנדמיה, ורק באופן פרטני במוסד ספציפי כאשר היקפי התחלואה יעלו מעל לסף שיוגדר, לפי צפי ההגעה לאי ספיקה תפקודית של המוסד (הרפואי או החיוני) בשל התחלואה. עבודת מטה נדרשת למיפוי מוסדות ושירותים חיוניים למטרה זו, ולבחינת סבילות מוסדות ושירותים אלה להיעדרות כוח אדם בשל תחלואה.

הרציונל לקביעת קדימויות

הרציונל שעמד בפני הועדה בעת המלצה על קדימויות הטיפול הינו כדלקמן:

• טיפול/מניעה בצוות רפואי:

- מניעת היעדרויות מעבר לסף מוגדר תאפשר הפרעה מינימאלית למתן שירותי בריאות חיוניים
- יקטין את התפשטות המחלה ע"י האוכלוסייה שסיכוייה גדולים להעביר את הנגיף
- צוות המגיע מרצונו לעבוד בנסיבות בהן הסיכוי לחשיפה והדבקה הינו מרבי, צריך שידע שיטופל במידה ויחלה.

• מניעה בצוותים חיוניים

- מניעת היעדרויות מעבר לסף מוגדר תאפשר הפרעה מינימאלית לאספקת שירותים חיוניים
- יקטין ההפרעה לכלכלה ע"י אבטחת מלאים חיוניים

• טיפול/חיסון באוכלוסייה בסיכון

- צמצום תחלואה ותמותה
- צמצום צריכת שירותי הרפואה

• טיפול/חיסון בכלל האוכלוסייה

- צמצום תחלואה ותמותה והקטנת ההשפעה של הפנדמיה בארץ

על כן, בראש סדר העדיפות לשימוש בתרופות בעת פנדמיה:

1. טיפול בצוות רפואי שחלה (בבתי החולים הכלליים והגריאטריים, בקהילה ובמד"א).
2. טיפול בחולים בסיכון גבוה לסיבוכים.
3. טיפול מונע מתמשך בתקופת שיא הפנדמיה בצוותים חיוניים למשק (לרבות צוות רפואי), על פי היקף התחלואה והשפעתו על המוסד/שירות הנדון.
4. טיפול בשאר החולים.

יש לציין כי סדרי עדיפויות אילו מותנים באישור סופי של צוות המשנה של המועצה הלאומית לאתיקה שמונתה לעניין זה.

האסטרטגיה הטיפולית הפרטנית והתיעדוף בפועל יקבעו, בין השאר, לפי כמות התרופות הזמינה במחסנים, ולאור נתונים אפידמיולוגיים על הזן הפנדמי (רגישות לתרופות, מדבקות, קבוצות סיכון להדבקה ולסיבוכים).

עקרונות חלוקת התרופות

העקרונות לפיהם יחולקו התרופות הם כדלהלן:

שלב 3 ב' (מקרים של שפעת עופות בישראל, בעופות או בני אדם):

חולים העונים להגדרת המקרה של שפעת עופות יטופלו ב-Oseltamivir. בהעדר נתונים מעודכנים לגבי יעילות הטיפול, המינון יהיה 75mg פעמיים ביום למשך 5 ימים. מגעים הדוקים של חולים או של מי שבאו במגע הדוק עם עופות נגועים יאותרו באמצעות חקירה אפידמיולוגית, ויטופלו בטיפול מונע בהתאם להחלטה של ועדת התרופות בזמן אמת.

שלבים 4ב' ו- 5ב' (מקרים ראשונים של העברה מאדם לאדם בישראל/התפרצויות ראשונות בישראל):

חולים העונים להגדרת המקרה של שפעת פנדמית יטופלו ב-Oseltamivir. בהעדר נתונים מעודכנים לגבי יעילות הטיפול, המינון יהיה 75mg פעמיים ביום למשך 5 ימים. טיפול במעגלים למגעים של החולים בניסיון להכיל את המקרים הראשונים או ההתפרצויות הראשונות יינתן בהתאם לממצאי החקירה האפידמיולוגית שתתבצע, ולפי החלטה בזמן אמת של ועדת התרופות.

שלב 6 (פנדמיה):

1. הגדרת הגורמים שיקבלו את התרופות:

I. בשלב הנוכחי בו מאגר התרופות מוגבל יחולקו התרופות כדלקמן:

1 Oseltamivir:

א. טיפול ב-Oseltamivir בחולים מקרב צוותים בחשיפה גבוהה לחולים בבתי החולים הכלליים (המטפלים בחולים בחדר המיון, מחלקות האשפוז הפנימיות וילדים הקולטות חולים והמחלקות לטיפול נמרץ) - רופאים, אחיות, מנמ"ש ופרא-רפואי (עובדי ניקיון, אלונקאים, טכנאי רנטגן) – במידה ויחלו יקבלו 1 מחזור תרופות לטיפול. סה"כ 10 כדורים לעובד/ת. כרבע מאוכלוסיית יעד זו צפויה להיות חולה ולהזדקק לטיפול.

ב. טיפול ב-Oseltamivir בחולים מקרב צוותים בחשיפה גבוהה לחולים במרפאות קופות החולים (המטפלים העוסקים ברפואה ראשונית) - רופאים, אחיות, פקידות קבלה ורוקחים וכן עובדים הבאים במגע עם חולים במד"א במידה ויחלו יקבלו 1 מחזור תרופות לטיפול. סה"כ 10 כדורים לעובד/ת. כרבע מאוכלוסיית יעד זו צפויה להיות חולה ולהזדקק לטיפול.

ג. טיפול ב-Oseltamivir לחולים בסיכון גבוה:

מחושבת כעת לפי קבוצת האוכלוסייה המוגדרת כך בהקשר לשפעת העונתית. בעת התפרצות הפנדמיה תקבע סופית האוכלוסייה בסיכון עפ"י הנתונים האפידמיולוגיים שיתקבלו מאותן מדינות שיפגעו ראשונה ע"י הפנדמיה. ההיקף המשוער של החולים מקרב אוכלוסייה זו גבוה פי כמה ממלאי הכדורים הקיים כעת. על כן יתבצע תעדוף בזמן אמת. סה"כ 10 כדורים לאדם.

:Amantadine (2

א. בעת שיא הפנדמיה, מניעה בקרב צוותים חיוניים בבתי החולים הכלליים, כפי שיוגדרו מתוך כלל צוותי בתי החולים על ידי ועדת בתי חולים וועדת התרופות. יקבלו Amantadine (שני כדורים ליום) למניעה במשך עד 6 שבועות (בתלות בגודל האוכלוסייה שתקבע ומלאי התרופות הקיים). סה"כ עד 80 כדורים לעובד/ת.

ב. בעת שיא הפנדמיה, מניעה בקרב צוותים חיוניים במרפאות קופות החולים ובמד"א כפי שיוגדרו על ידי ועדת הקהילה וועדת התרופות. יקבלו Amantadine (שני כדורים ליום) למניעה במשך עד 6 שבועות, סה"כ עד 80 כדורים לעובד/ת (בתלות בגודל האוכלוסייה שתקבע ומלאי התרופות הקיים).

ג. בעת שיא הפנדמיה, מניעה בקרב גורמים חיוניים עפ"י רשימה שתוכן ע"י ובאחריות מל"ח. הרשימה תכלול ארגונים שונים, ביניהם: חברת החשמל, מקורות, יצרני מזון חיוניים, בזק וכו'. יקבלו Amantadine (שני כדורים ליום) למניעה במשך עד 6 שבועות, סה"כ 80 כדורים לעובד/ת (בתלות בגודל האוכלוסייה שתקבע ומלאי התרופות הקיים).

II. בשלב הבא, עד הגעת מלוא מלאי התרופות (ל-25% מהאולכוסיה) יחולקו התרופות כדלקמן:

1) Oseltamivir:

א. טיפול בחולים בקרב צוותים חיוניים בבתי החולים הכלליים: (ללא שינוי מסעיף 1א').

ב. טיפול בחולים בקרב צוותים חיוניים במרפאות קופות החולים ובמד"א: (ללא שינוי מסעיף 1ב').

ג. חולים בסיכון גבוה המבוטחים בקופות החולים: (ללא שינוי מסעיף 1ג'), למעט ההיקף, שישפיק לטיפול בכל החולים הצפויים (לפי ההערכות הקיימות). סה"כ 10 כדורים לאדם.

ד. מניעה בקרב צוותים חיוניים בבתי החולים הכלליים והגריאטריים: אוכלוסיית היעד זהה למפורטת בסעיף 2א' לעיל, אך ייעשה שימוש ב-Oseltamivir, במינון של כדור אחד למניעה למשך עד 6 שבועות (סה"כ עד 40 כדורים לעובד/ת).

ה. מניעה בקרב צוותים חיוניים במרפאות קופות החולים ומד"א: אוכלוסיית היעד זהה למפורטת בסעיף 2ב', אך ייעשה שימוש ב-Oseltamivir, במינון של כדור אחד למניעה למשך עד 6 שבועות (סה"כ עד 40 כדורים לעובד).

ו. גורמים חיוניים בהתאם לפירוט בסעיף 1 (2) ג', יקבלו Oseltamivir, ב מינון של כדור אחד למניעה למשך עד 6 שבועות (סה"כ עד 40 כדורים לעובד).

2) Amantadine: יישמר כעתודה בלבד. לא מוגדרת אוכלוסייה מראש.

III. במהלך שנת 2007 צפוי להגיע מלאי נוסף של תרופות, עד לכיסוי כולל של כ-25%

מהאוכלוסייה ב-Oseltamivir

בשלב זה, יינתן טיפול ב-Oseltamivir לכלל החולים, ולא רק לחולים בקבוצת סיכון, במינון של 2 כדורים לאדם ליום (סה"כ 10 כדורים).

2. דרכי ההפצה ממחסני האגף לשע"ח ללקוחות:

עפ"י תוכנית הפצה שתוכן ע"י האגף לשע"ח ומשרד הביטחון.

3. דרכי החלוקה במקומות העבודה:

- א. **מניעה:** הרופאים, האחיות ועובדי המנמ"ש החיוניים בקהילה ובבתי החולים יקבלו התרופות מרוקחי בתי החולים והקופות שלהם. היקף מדויק ייקבע לאור נתונים אשר יועברו לאגף לשע"ח ע"י בתי החולים והקופות.
- ב. **טיפול בחולים מקרב צוות רפואי של בתי חולים וקופות החולים:** יקבלו טיפול כנגד מרשם אישי בנקודות החלוקה של פיקוד העורף.
- ג. **מניעה בקרב גורמים חיוניים:** באחריות מל"ח (נמצא בעבודת מטה)

4. קביעת מדיניות חלוקת התרופות : קביעת מדיניות לעיתוי החלוקה תהיה באחריות הרשות העליונה לאשפוז.

5. **הגדרה של חולים בסיכון גבוה:** על מנת לוודא כי התרופות לטיפול יחולקו לחולים בסיכון גבוה בלבד, ולא לכלל החולים באוכלוסייה, מומלץ לסמן כבר כעת אוכלוסייה זו. נכון להיום, אין ביכולתנו להעריך באופן מדויק מיהם החולים שיהיו בקבוצת סיכון לתחלואה קשה יותר, שכן הדבר תלוי בהתנהגות הנגיף בזמן אמת. עם זאת, המדיניות המקובלת בעולם היא להגדיר קבוצה זו בהתאם לאוכלוסייה המצויה בסיכון גבוה בשפעת עונתית בשל מחלת רקע ולא על בסיס גיל. קבוצה זו דומה בהרכבה לקבוצה בה יש התוויה למתן חיסון עונתי כנגד שפעת.
- אנו ממליצים כי תעשה פעילות מכינה במסגרת קופות החולים, על מנת להגדיר מראש אוכלוסייה זו, ואף לסמן סימול מיוחד בתיקם הרפואי, על מנת לאפשר שליטה ובקרה בעת חלוקת התרופות לפנדמיה.

ג' 4- סוגיות אתיות

התפקיד והמתכונת של ההנחיות האתיות:

העיקרון האתי העיקרי חייב להנחות את ההיערכות הממלכתית המיועדת להשיג את המטרה האמורה - הגנה אפקטיבית רחבה ככל האפשר על חיי האזרחים, בריאותם ורווחתם – באופן המוצלח והיעיל ביותר.

במסגרת ההנחיה האתית, חייב להיעשות שימוש אופטימלי באמצעים העומדים לרשות המערכת הממלכתית והמערכות האחרות הנוגעות בדבר בכל זמן נתון.

ההנחיה האתית מוכרחה להיות גמישה, שכן הפנדמיה והחשש מפניה יכולים להיות מושפעים מגורמים שונים, שאינם ניתנים להערכה מוקדמת ומדויקת:

- הביולוגיה של המחולל – קטלניות, רגישות לתכשירים אנטיביוטיים, אפידמיולוגיה ויכולת הדבקה;
- מאפייני האוכלוסיות העלילות – צפיפות, פיזור גילאים, היקף קבוצות סיכון;
- מאפייני התנהגות של אזרחים נוכח הפנדמיה או החשש מפניה.

בכל סוגיה, יש טעם ללמוד מן ההיערכות המקצועית והאתית של משרדי בריאות וגורמים ממלכתיים אחרים במדינות דמוקרטיות ושל גופים בינלאומיים, כדוגמת ארגון הבריאות העולמי, CDC.

ההיבטים האתיים העיקריים:

- הקצאת המשאבים הרפואיים בתנאים שונים של מחסור בהם;
- הגבלת חירויות אזרחיות, מעבר למקובל בשגרה;
- אכיפת האתיקה המקצועית של צוותים רפואיים, בתנאי חירום;
- ארגון ההתחשבות בהיבטים אתיים בתהליכים שוטפים של קבלת החלטות.

ההיבט השני ידון לאחר הצגת הרקע המשפטי, בסעיף הבא. ההיבטים האחרים יידונו בהמשך סעיף זה.

הקצאת משאבים רפואיים בתנאי מחסור

מן החובה הבסיסית להגן על חיי האזרחים, בריאותם ורווחתם, נוכח פנדמיה והחשש מפניה, נגזר התעודף הבא בהקצאת המשאבים הרפואיים:

- טיפול בחולים בשפעת, המזוהים על פי ההתוויות הרפואיות;
- טיפול במטפלים בחולים בשפעת, על פי הגדרות התפקידים, ובעובדים בהגנה על חיי אדם, מפני סכנה מיידית;
- טיפול באוכלוסיות שבסיכון גבוה לאחר חשיפה:

משפחות החולים בשפעת ;

משפחות המטפלים בחולים בשפעת ;

- טיפול באוכלוסיות של קבוצות הסיכון הרפואיות :

בדירוג על פי רמת הסיכון הרפואי ;

- טיפול במטפלים בחולים באוכלוסיות של קבוצות הסיכון

ובעובדים בהגנה על חיי אדם, מפני סכנה אפשרית ;

- טיפול בעובדי תשתיות חיוניות לכלכלה ולחברה,

ביניהן – מים, חשמל, מזון, סדר ציבורי.

במקרה של כורח להקצאה בתנאי מחסור שאינם מאפשרים טיפול בכל הקבוצות הללו, ייעשה שימוש בחלק עליון של סדר עדיפויות זה, מבלי להגיע לחלק התחתון הנותר.

(יש לעדן את העדיפויות לגבי טיפול ומניעה באוכלוסיות השונות)

הצדקת התעדוף:

מטרת הטיפול, במסגרת ההיערכות הממלכתית כנגד הפנדמיה, היא לספק לאזרחי המדינה הגנה אפקטיבית, רחבה ככל האפשר, על חיים, בריאותם ורווחתם.

על פי העקרונות המוסריים של המדינה הדמוקרטית, במיוחד – עיקרון כבוד האדם, על ההיערכות הממלכתית לעמוד בשתי דרישות כלליות :

ראשית, לתת עדיפות להגנה על החיים על פני הגנה על הבריאות ולתת לשתייה עדיפות על פני ההגנה על הרווחה ;

שנית, לתת הגנה הוגנת, שהיא הגנה ישירה על האדם על פי הערכה מקצועית של הסכנה הרפואית לחייו, לבריאותו או לרווחתו, או הגנה עקיפה על האדם, בידי אחרים, על פי הערכה מקצועית של תרומתם של אלה להגנה על החיים, הבריאות והרווחה.

מן העקרונות הללו עולה ההצדקה של התעדוף שהוצג לעיל :

- טיפול בחולים – עדיפות עליונה לקבוצה זו עולה מן החובה לתת הגנה קודם כל למי שחיו

נמצאים בסכנה מיידית בשל המחלה. תעדוף כזה יקטין את התמותה הצפויה בין החולים.

כאן יש להביא בחשבון את מועד תחילתה של המחלה ולתת עדיפות לאלה שאושפזו

במהלך 48 השעות הראשונות להופעת תסמיני המחלה.

- טיפול במטפלים בחולים – הטיפול במטפלים דרוש לשם ההגנה על בעלי העדיפות

הקודמת. בשל היותם מטפלים, הם חשופים למחלה ולכן נמצאים ברמת סיכון גבוהה במיוחד.

הטיפול במטפלים יאפשר את קיצור משך המחלה במטפלים שיחלו, כדי שיוכלו להמשיך במשימתם הטיפולית.

- הטיפול בעובדים המגינים על חיי אדם מפני סכנה מיידית מקביל לטיפול במטפלים בחולים. המדובר באנשי מד"א או לוחמים וכדומה העוסקים בהגנה על חיי אדם באופן שאין לו תחליף: אם הם לא ימלאו כראוי את תפקידיהם, אזרחים ימותו באופן מידי.
- טיפול במשפחות של חולים ומטפלים בחולים – הטיפול הזה מתבקש, מפני שהמדובר במי שנחשפו למחלה במהלך שהות קרובה ומשמעותית, בהיותם בני המשפחה הקרובה של החולים, או במי שנחשפו באופן כזה למי שנחשף למחלה בהיותו מטפל בחולים. באוכלוסיות אלה יש רמת סיכון גבוהה לנשיאת מחלה. סביר להניח, כי טיפול באוכלוסיות אלה יוכל גם לצמצם את קצב ההתפשטות של המחלה.
 - ככל שהמדובר בצוותים רפואיים, יהיה בטיפול זה במשפחותיהם עידוד למלא את החובות האתיות של טיפול בחולים.
 - טיפול בקבוצות סיכון רפואיות – חולים בקבוצות סיכון כאלה אינם חשופים למחלה וגם לא למי שחשף לה, אולם מצבם הרפואי נותן להם עדיפות על פני אחרים, מפני שאם ייחשפו למחלה, הסכנה הנשקפת להם תהיה יותר גדולה מאשר באוכלוסיות אחרות. המדובר בחולים הסובלים ממחלה קשה המפחיתה את סיכויי הישרדותם. הטיפול בהם אמור למנוע את התוצאות הקטלניות של התחלואה.
 - אלה הם חולים בעלי כשל חיסוני, חולים בעלי תפקודי לב או ריאה לקויים, חולי סכרת, חולים המטופלים בתרופות המפחיתות את כושר עמידותם.
 - גם תינוקות, פגים ונשים בהריון הם אוכלוסיות סיכון.
 - התעדוף בתוך האוכלוסיות שבסיכון יהיה על פי מידת הסיכון שבכל אחת מהן, ככל הידוע באותו זמן.
 - העדר מידע מוקדם על אופי התחלואה ועלילות האוכלוסיות השונות יהיה בסיס התעדוף הניסיון הנלמד מפנדמיות העבר.
 - טיפול במטפלים של אנשים בקבוצות הסיכון הרפואיות – טיפול באלה חיוני כדי לאפשר את הצלת האנשים בקבוצות הסיכון האלה.
 - טיפול בעובדים בהגנה על חיי אדם מפני סכנה אפשרית – הטיפול בצוותי חירום, לוחמים ובעלי תפקידים אחרים של הגנה על חיי אדם מפני סכנה אפשרית, לא מיידית, מקביל לטיפול במטפלים של אנשים בקבוצות הסיכון הרפואיות. בשני המקרים מדובר על הגנה על חיי אדם מפני סכנה אפשרית, שגם אם היא לא מיידית, הרי אם היא מתממשת היא חמורה.
 - טיפול בעובדי תשתיות חיוניות לכלכלה ולחברה – זהו טיפול עקיף ברווחתם של האזרחים. תחלואה משמעותית באוכלוסיות העובדים בתחומי התשתיות החיוניות הללו תשבש באופן רחב ועמוק את סדרי החיים התקינים של האזרחים.

- הטיפול ביתר האזרחים יהיה על פי העקרונות הכלליים של הגנה על החיים, הבריאות והרווחה, במסגרת הסדרים הוגנים, בהתאם למצב הרפואי.

חלק מסדר עדיפויות זה עלול להשתנות כנגזרת של מידע בזמן אמיתי על האפידמיולוגיה והקטלניות של הוירוס וכן התגובה של הוירוס לטיפולים שיהיו בהישג יד בעת ההתפרצות.

אכיפת האתיקה המקצועית של צוותים רפואיים, בתנאי חירום

כדי להגן באופן אפקטיבי על חיי האזרחים ועל בריאותם, נדרש מאמץ מיוחד של הצוותים הרפואיים לבצע את המשימות המקצועיות שלהם, בתנאים המיוחדים של פנדמיה. בתנאי חירום כאלה, לא יהיה מקום להשלים עם שום תופעה של התחמקות מביצוע המשימות המקצועיות. כיוון שהמדובר בהגנה על חיי אדם, אנשי צוות רפואי המתחמקים ממשימות הגנה כאלה על חיי אדם משולים לחיילים המתחמקים מביצוע המשימות הצבאיות המקצועיות שלהם נוכח פני אויב.

תפיסה מקובלת של ערכי הרפואה מחייבת כל רופא, כל אחות וכל עובד אחר של הצוות הרפואי להתמסר להגנה על חיי המטופלים שבאחריותם.

זוהי חובה בסיסית בתחום האתיקה הרפואית. היא חלה לא רק כאשר המדובר בטיפול פשוט ושגרתי, אלא גם ואף במיוחד כשהמדובר בטיפול מורכב ומיוחד של הגנה על חיי אדם, בתנאי חירום.

לא נתעלם מן העובדה, כי ביצוע משימה מקצועית בתנאי חירום כרוך, לעיתים, בסכנה לא רק לחיי המטופל אלא גם לבריאותו ואף לחייו של המטפל. נוכח עובדה זו, ההתנהגות האתית אינה במתכונת של התחמקות, הפוטרת את המטפלים מן הסכנה, אלא במתכונת של נקיטת אמצעי זהירות נאותים, כדי להתגונן מפני אותה סכנה. התנהגות פזיזה, של התעלמות מן הסכנה, היא התנהגות בלתי ראויה, ממש כשם שהתנהגות מבוהלת, של בריחה מפני הסכנה, היא התנהגות שכזו. ההתנהגות הראויה היא עשיית המעשה הנכון, של הגנה על חיי המטופלים ובריאותם, באופן הנכון, שיש בו הגנה נאותה גם על חיי המטפלים ובריאותם.

כדי להיערך כראוי לקראת פנדמיה מומלץ :

ראשית, כל ארגון מקצועי של עובדי בריאות ידון בחלקים הרלבנטיים של הקוד האתי שלו, כדי להבהיר את החובה האתית להתמסר לטיפול בחולים, גם בתנאים החירום המיוחדים של הפנדמיה, תוך נקיטת אמצעי הזהירות הנאותים, כמקובל בפעילות המקצועית נוכח מחלות מדבקות.

שנית, ההיערכות האתית של כל ארגון מקצועי של עובדי בריאות אמורה לכלול לא רק דיון בקוד האתי, אלא גם פעילות של הטמעת החובה האתית להתמסר לטיפול בחולים, גם בתנאי החירום המיוחדים של הפנדמיה.

שלישית, ההיערכות הממלכתית לקראת פנדמיה תכלול, בעוד ששה חדשים, בדיקה של הדיונים האתיים הנדרשים, ובעוד שנה, בדיקה של תהליכי ההטמעה של החובה האתית האמורה.

רביעית, ההיערכות האתית אמורה להתבצע במישורים האתיים של הארגונים המקצועיים של עובדי הבריאות, ולא במישור משפטי או משמעותי. עם זאת, רמה נמוכה של רענון החובה האתית האמורה או הטמעתה תיתן מקום לדון בהצעות חקיקה, בין אם בחוק זכויות החולה ובין אם בחוק אחר.

התחשבות בהיבטים אתיים בתהליכים שוטפים של קבלת החלטות

ההיערכות לפנדמיה ולחשש מפניה מוכרחה להיות גמישה, מפני

שייתכנו תרחישים רבים של הופעת הפנדמיה והתפתחותה וגם

תרחישים שונים של גילויי חשש מפניה.

לפיכך, ההיערכות לפנדמיה ולחשש מפניה כוללת מנגנונים שונים של קבלת החלטות, בזמן מתאים, בהתאם לנסיבות: צוותי ניהול משברים (עוזר שר הביטחון), צוות טיפול במגיפות, פורום המועצה העליונה לאשפוז ועוד.

כדי להבטיח התחשבות ראויה בהיבטים האתיים, במסגרת התהליכים השוטפים של קבלת החלטות במנגנונים אלה, מומלץ:

ראשית, בכל מנגנון של קבלת החלטות יהיה נציג של המועצה הלאומית לביו-אתיקה; שנית, ההחלטות של המנגנונים האלה ייבדקו לאור העיקרים הבאים:

- שמירת כבוד האדם, ובכלל זה – חובות ההגנה על חיי האדם, בריאותו וחירותו;
- הטלת מגבלות מיוחדות על חירויות הפרט באופן מידתי;
- הקפדה על ההגינות בטיפול, בכלל זה – שוויוניות נאותה;
- טיפוח אימון הציבור במדיניות, בכלל זה – שקיפות ואחריות;
- טיפוח תודעת הסולידריות האזרחית
- כינון חובה להדדיות RECIPROCITY

3. היבטים אתיים ומשפטיים

במסגרת ההיערכות יש להביא בחשבון תרחישים שיחייבו הטלת מגבלות מיוחדות על חירויות האזרח, בפרט:

- הגבלות תנועה – סגרים אזוריים, בתוך המדינה ובגבולותיה;
- כפיית טיפול (תרופות וחיסונים) ואשפוז;
- הגבלות על פעילות במקומות עבודה;
- פגיעות כלכליות עקב אי יכולת להשתכר כתוצאה מהפעלת סמכויות מנהליות.

נקיטת צעדים של הטלת מגבלות על חירויות האזרח, לשם הגנה אפקטיבית על חיי אדם, בריאותו ורווחתו, מחייבת לא רק בדיקה אתית, אלא גם בדיקה משפטית, בהתאם לעקרונותיה של המדינה הדמוקרטית.

ג' 5 - היערכות הקהילה

רקע:

מערך הרפואה בקהילה מתמודד מידי שנה עם עיקר התחלואה העודפת בעונת השפעת. גם בהתפרצות פנדמיה של שפעת, יטופל הרוב המכריע של החולים במרפאות קופות החולים. המאפיינים הייחודיים של התפרצות שפעת פנדמית ובעיקר היקפי התחלואה, העומסים שיוצרו, הגבלת משאבי האשפוז, החשש של צוותי הרפואה מהידבקות מחייבים את מערך הרפואה הקהילתי להיערך לקראת סכנת השפעת הפנדמית.

המטרה:

קופות החולים יכתבו נוהל הפעלה מוסדי להיערכות הקופה לקראת התפרצות פנדמיה של שפעת, יפיצו נוהל זה לרמת המרפאות, יעלו הנוהל באתר האינטראנט הארגוני וינחו מנהלי המרפאות לתיוקו באוגדן שעת החירום, ידריכו ויתרגלו הצוותים. נוהל ההפעלה המוסדי יהיה מבוסס על מסמך זה.

היערכות קופות החולים על פי השלבים שתוארו בפרק המבוא (השלבים מותאמים להנחיות של ה- WHO מעודכנים ל-30.1.06)

שלבים 4-5 – מדבקות מאדם לאדם, מחלה ממוקמת:

עם הופעת שפעת מזון פנדמי (מדבק מאדם לאדם) מחוץ למדינת ישראל (=תחילת שלב 4) יתבקשו קופות החולים ע"י המלב"ם ושירותי בריאות הציבור, לתגבר את מערך ניטור השפעת בהיקף של 15 מרפאות "זקיף" בפיזור גיאוגרפי הולם, כאשר כל מרפאה תשלח עד 10 דגימות בשבוע. הקופות תעברנה ללשכות הבריאות, על פי הנחיות משרד הבריאות, נתונים על מספר הפונים לכל מרפאה עם תלונות דמויות שפעת (בחתך גילאים ומחוזות). בנוסף, יש לדווח טלפונית ללשכות הבריאות על כל מקרה חשוד כשפעת שאינה "רגילה" ועלולה להיות הופעת מקרים ראשוניים בארץ. בשלב זה, יעסקו הנהלות הקופות בתכנון פרטני של הפעלת מערך המרפאות במקרה הגעת הפנדמיה לישראל, ויתכננו הפעלת מערך הדרכה ותרגול לצוותי המרפאות.

בהמשך, תוך הופעת התפרצויות שפעת מזון פנדמי (מדבק מאדם לאדם) מחוץ למדינת ישראל, יידרשו קופות החולים להיערך במספר מישורים:

1. על הקופות לסייע במתן מידע לציבור באמצעות מרכזי המידע שלהן וע"י מתן מענה לשאלות הציבור במרפאות עצמן.
2. לסייע באיתור צברי תחלואה חריגה ולדווח על חשד ללשכות הבריאות המחוזיות.

3. לטפל בחולים ולסייע למגעים הנדרשים להיות בהסגר בית באספקת מידע רפואי ושירותי רפואה.

4. בשלב זה, יעסקו הנהלות הקופות בתכנון פרטני של הפעלת מערך המרפאות במקרה הגעת הפנדמיה לישראל, ויפעילו מערך הדרכה ותרגול לצוותי המרפאות.

שלב 6: פנדמיה (העברה נרחבת ומפושטת ברחבי העולם)

מרפאות הקהילה – עקרונות ההיערכות:

- מרפאות הקהילה יטפלו בחולים בעת פנדמיה בהתאם לנהלים שיופצו על ידי הנהלות קופת החולים, בהסתמך על הנחיות משרד הבריאות ובעת הצורך גם בהתאם להנחיות לחיסון שתפיץ המחלקה לאפידמיולוגיה להנהלות קופות החולים.
- על קופות החולים להכין תוכנית לפעילות מרפאות הקהילה במתאר של ריבוי קיצוני של חולים.
- **יש להיערך כך שבעת פנדמיה יופנו החולים לבתי החולים רק לאחר שמוצו כל אפשרויות הטיפול בקהילה.**
- רוב הטיפול בפנדמיה יתרכז בקהילה ועל קופות החולים להיערך בהתאם, תוך מוכנות לתגבור צוותי הרפואה והרחבת שעות הפעילות במרפאות. לפי תרחיש הייחוס, בשיא ההתפרצות (במשך כשבועיים), צפויים לפנות למרפאות בקהילה כ- 40% מכלל החולים הצפוי להגיע בכלל תקופת הפנדמיה, בעוד חלק לא מבוטל מכוח האדם (מוערך ב- 25%) עלול להיעדר ממקום העבודה. על קופות החולים להיערך לעומס זה.
- מומלץ לקופות החולים לגזור תרחיש ייחוס קופתי לרמת המחוזות ואף למטה מזה. מומלץ להיעזר בכלי הנקרא Flu Aid שניתן למצוא בכתובת :
http://www2.cdc.gov/od/fluaid/fluaid_page1.asp
- המדיניות הטיפולית שתינקט בעת אירוע פנדמיה של שפעת תלויה בראש ובראשונה בכמות התרופות האנטי-ויראליות היעילות שתהיינה בישראל ובאפשרות הלא סבירה שיהיה בידנו חיסון מתאים במהלך המגיפה. על הקופות בתאום עם פיקוד העורף לתכנן ולהיערך לאפשרות של מתן תרופות למטופלים בהתאם לכך.
- הסעיפים הבאים יפרטו את המענה בהתאם למצאי התרופות הקיימים :

עקרונות השימוש בתכשירים אנטי-ויראליים: כללי:

יתכן והתרופות האנטי-ויראליות הקיימות יכולות לצמצם את ממדי ההידבקות בשפעת בזמן פנדמיה ולהפחית את התמותה מסיבוכי המחלה.

המלאי הקיים היום ואפילו המלאי הצפוי להירכש בשנים הקרובות, אינו מאפשר מתן תרופות לטיפול בכל החולים וגם למניעה. בהתחשב במידע שיהיה בידי הציבור, צפוי כי רבים ירצו לקבל את התרופות ע"מ להגן על עצמם ועל בני משפחתם. מכאן שאין מנוס ממנגנון חלוקת תרופות הנמצא בפיקוח.

לרופאי הקהילה, תפקיד מרכזי במתן המרשם לתרופות לאוכלוסיות שיקבלו את התרופות. סקירה על התרופות הקיימות ועל האסטרטגיה הטיפולית על פי המצאי הקיים מופיעה בפרק ג' 2 העוסק בחיסונים ותרופות אנטי-ויראליות.

עקרונות הטיפול:

1. הטיפול בתכשירים אנטי ויראליים יכול להינתן:

א. למניעה

ב. לטיפול בשלב מוקדם של המחלה (תוך 48 שעות ראשונות מפרוץ הביטויים הקליניים של המחלה)

2. שני התכשירים הקיימים כיום בישראל הם:

א. Oseltamivir

ב. Amantadine

3. קדימויות לטיפול בתכשירים אנטי-ויראליים:

על פי ההמלצה של ועדת התרופות (ראה פירוט בפרק ג' 2) הוחלט לייעד את כמות ה-Oseltamivir הקיימת כיום לטיפול (ולא למניעה) בצוותים מטפלים שחלו ובחולי שפעת הנמצאים בסיכון גבוה לסיבוכים.

ה - Amantadine – יינתן לטיפול מניעתי מתמשך בצוותי רפואה ולצוותים חיוניים אחרים (בטחון, ממשל וכד' כפי שיוגדר) בתקופת שיא הפנדמיה (במידה והנגיף יהיה רגיש לתרופה).

בשלב זה, על הנהלות קופות החולים ופיקוד העורף להיערך למתן התכשירים בהתוויות הנ"ל. בעתיד, עם הגעת הרכש הנוסף, ישונו הנחיות אלו בהתאם להנחיות משרד הבריאות כמפורט בפרק התרופות.

מניעת הדבקה במרפאות

1. יש להיערך לביצוע הפרדה (בזמן ובמרחב) במרפאות, בין פונים אשר חשודים כסובלים משפעת לבין חולים אחרים במרפאה, וזאת על מנת להקטין את סיכויי ההדבקה.

1.1. יש להגדיר בכל מרפאה אזור אליו יופנו מטופלים שאין להם סימני שפעת. רוב שטח המרפאה יוקדש לבדיקת החולים עם סימני השפעת, ויש להיערך לספק לפונים באזור זה מסכת פה אף לצמצום סכנת ההידבקות ולמתן תחושת ביטחון.

1.2. יש להכין שילוט ברור שיסייע לביצוע ההפרדה.

- 1.3. בתנאי עומס קשה, קרוב לוודאי כי הסינון לא יוכל להתבצע. במקרה זה, כדי להגן על הפונים למרפאה יש לצייד את כל הפונים למרפאה במסכות פה אף בהגיעם למרפאה.
2. בקרת זיהומים של עובדי המרפאה בעת פנדמיה: ההנחה הסבירה היא שדרך ההדבקה העיקרית של נגיף שפעת גורם פנדמיה תהיה טיפנית.
3. העיקרון המנחה למניעת הדבקה של צוות מטפל: הגנה נשימתית כנגד טיפות (הגדולות מ-5 מיקרון) המופקות מחולים משתעלים או מתעטשים ע"י מסיכת פה אף **כירורגית**.
4. העברה באמצעות מגע בטיפות מיקרוסקופיות מזהמות והכנסתן לאף/פה של המטפל. יש להדגיש חשיבות היגיינת ידיים.
- 4.1. רחיצת ידיים תתבצע לפני כל מגע בחולה ולאחריו; לפני עטיית כפפות ולאחר הסרתן.
- 4.2. יש לעודד השימוש בתרחיץ לחיטוי ידיים על בסיס אלכוהול ולפעול לזמינותו למטפלים במרפאות.
- 4.3. רחצת ידיים תיעשה ע"י סבון אנטיספטי כגון "ספטל סקרב".
5. אמצעי המיגון של צוות המטפל בחולי שפעת בזמן פנדמיה:
 - 5.1. מסיכה כירורגית - חבישת מסכה כל העת.
 - 5.2. יש להחליף מסיכה בכל מקרה שמתלחלת - יעילות הסינון נפגעת ע"י דיבור; ולפחות פעם ב-4 שעות.
 - 5.3. חלוק - הצוות יעבוד עם חלוק מעל בגדים אישיים.
 - 5.3.1. יש להחליף חלוק בתום יום העבודה ובכל מקרה שמתלכלך; חלוק רב פעמי יועבר לכביסה מרוכזת ע"פ הלוגיסטיקה הנקוטה בקופה.
 - 5.3.2. חלוקים רב פעמיים יטופלו בהתאם להנחיות משרד הבריאות.
 - 5.4. יש לעטות כפפות כחלק מאמצעי זהירות שגרתיים.
 - 5.4.1. יש לעטות כפפות בכל מגע עם ריריות או הפרשות/דם ונוזלי גוף של חולה
 - 5.4.2. יש להחליף כפפות בין מטופל למטופל.
 - 5.4.3. יש להימנע מלזהם בכפפות בהן טופל חולה את הסביבה (כגון מקלדת המחשב)
 - 5.4.4. צוות המטפל בילדים קטנים עם שפעת יעטה כפפות לכל אורך הטיפול.
 - 5.5. משקפיים/משקף מגן אינם חלק מטיפול בחולה שפעת. נחוץ רק כחלק מאמצעי זהירות שגרתיים בביצוע פעולות בסיכון להתזה לריריות.

תגבור היחידות להמשך טיפול:

לאור הצפי לתחלואה משמעותית בקרב הצוותים והעומס הצפוי על המרפאות, לא ניתן יהיה לתגבר משמעותית את היחידות להמשך טיפול. תישמר עדיפות ברורה לחולים המרותקים והם ימשיכו לקבל את השירות בביתם.

הועדה ממליצה לבחון 3 מקורות אפשריים לתגבור היחידות בכ"א :

- א. רופאים המועסקים בקופות ברפואה שניונית. (אחריות : הנהלות קופות החולים).
- ב. הרחבת סמכויות האחיות במיון חולים, מתן מרשמים ופעולות נוספות על פי הכשרתן. (אחריות משרד הבריאות מינהל הסיעוד להכנת והפצת הסמכויות).
- ג. אפשרות תגבור הקופות בכ"א ממקורות חיצוניים באחריות האגף לשע"ח (סטודנטים במקצועות הבריאות).

בשונה ממתארים אחרים בהם צפוי עומס באשפוז ועל כן קיים צורך לשחרור מוקדם של מאושפזים לקהילה, הרי שכאן, צפוי קושי ניכר בקליטת אוכלוסייה ששחררה טרם זמנה, שכן עיקר הנטל במתאר זה מוטל על הקהילה.

אמצעים להתמודדות עם העומס:

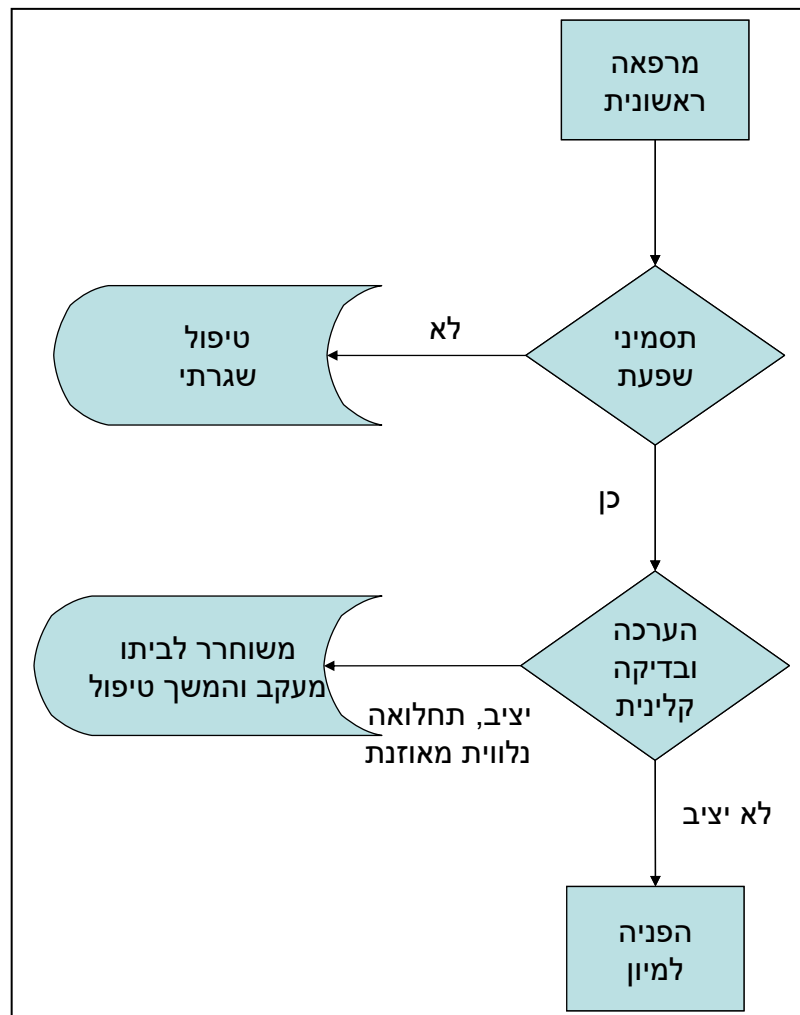
- תגבור שעות הפעילות ושינוי מתכונת העבודה – בהתאם להחלטות הרשות העליונה לאשפוז.
- יש להנהיג נוהל על פיו במהלך תקופת הפנדמיה, לא יהיה צורך באישור רופא לשם העדרות מהעבודה עקב חולי. קיימת חשיבות רבה להפצת הנוהל לציבור העובדים והמעסיקים קודם להתפרצות ובעת ההתפרצות. (באחריות האגף לשע"ח בשיתוף המחלקה המשפטית של המשרד).
- הסברה לציבור :
 מערך הדוברות של משרד הבריאות בשיתוף מערכי הדוברות של קופות החולים יציגו תכנית לצמצום פניות מיותרות למרפאות, כגון : פניות לצורך קבלת אישורים מנהליים, בדיקות סינון וכדומה. ייעשה שימוש באמצעי התקשורת המודפסים והאלקטרוניים המשודרים ובאינטרנט לפרסום המלצות והכוונת האוכלוסייה כמו : ההמלצה לפנות לרופא בקהילה רק אם מופיעים סימני שפעת (במידה ויש טיפול תרופתי לתת לחולים) או מצבי סיכון שיכולים להביא לאשפוז או שאין להגיע לשירותי הרפואה לכל צורך שאינו מקרה חירום רפואי. או הימנעות משהייה במקומות הומי אדם.
 אמצעי ההסברה לציבור הרחב :
 - ה - CALL CENTERS של קופות החולים או הוספת מרכז נוסף.
 - אמצעי התקשורת האלקטרוניים.
 - אתר האינטרנט של משרד הבריאות.

דגשים רפואיים בניהול התפרצות של מחלת השפעת:

מחלה דמוית שפעת כוללת כיום את התסמינים הבאים (הגדרה זו צפויה להשתנות באירוע):

- חום ושיעול שהחלו כמחלה חריפה.
 - סימנים נלווים מחשידיים: כאבי גרון, חולשה, צמרמורת, כאבי שרירים, כאבי ראש, קוצר נשימה, כאבים בחזה, כאב אוזניים, בחילה, הקאה, שלשול, כאבי בטן.
- רוב החולים אינם זקוקים לבדיקת רופא.
תפקיד הרופא במרפאה הראשונית – לבצע מיון ראשוני, להעניק טיפול לפי הצורך ועל פי המדיניות שתיקבע ולהחליט על הפניה לבית חולים.
יש לפעול על פי התרשים הבא:

תרשים זרימה - ניהול המחלה



אוכלוסיות בסיכון לפתח סיבוכי שפעת:

- חולים כרוניים במחלות דרכי הנשימה
- הריון – טרימסטר אחרון
- סוכרת
- אי ספיקת כליות
- איידס ודיכוי מערכת החיסון, כגון עקב טיפול כמוטרפי או הקרנתי פעיל, השתלת איברים
- גיל מעל 65
- דיירי בתי אבות
- תינוקות עד גיל שנתיים
- מחלת לב איסכמית
- אי ספיקת לב

קבוצות סיכון אחרות (כגון ילדים) תוגדרנה בהינתן זן הפנדמיה ואלימותו. חולים בשפעת פנדמית מקבוצות סיכון אלה יטופלו תרופתית ועל כן יש לגבש תכנית כיצד ייבדקו ויקבלו את הטיפול התרופתי. בשל הרצון לצמצם את שיעורי ההדבקה, יש לשאוף למתן בדיקה וטיפול בבתים בעיקר אצל אוכלוסיית החולים בסיכון שחלקם גם מוגבלים בניידות. מידת היכולת לתת את הטיפול בבית תלויה בעומס שיהיה במרפאות (שיעור ביקורים לרופא פעיל).

התוויות מומלצות נוספות לפניה לבדיקת רופא בזמן פנדמיה:

- התייבשות וחוסר יכולת לשתות
- קוצר נשימה, כיחלון
- דם בליחה
- חום ממושך מעל 10 ימים

הישנות תסמיני מחלה קשים לאחר החלמה. לכאורה, קיימת עדיפות לפנייה למערך מרפאות הקהילה אך במידה והשירות אינו זמין מסיבה כל שהיא, יפנה החולה במצבים אלה ישירות לבית החולים. דגשים בבירור קליני של חולי שפעת:

התוויות עיקריות להפניה למחלקה לרפואה דחופה (מלר"ד):

ככלל, ההפניה היא עקב סיבוכי שפעת שלא ניתן לטפל בהם בקהילה:

- דלקת ריאות עם מצוקה נשימתית (אמבולנס).
- דלקת ריאות שלא הגיבה לטיפול אנטיביוטי (רכב פרטי בהעדרו באמבולנס).
- דלקת ריאות במבוגרים מעל גיל 65 (רכב פרטי בהעדרו באמבולנס).
- שינוי במצב הכרה או סיבוך נוירולוגי אחר (אמבולנס).
- החמרה קשה במחלות הרקע שמחייבות אשפוז (אמבולנס).

מדדים לסייע בהחלטה על הפניית המטופל לבית חולים:

הערה: המדדים מיועדים לסייע בקבלת החלטות ואינם עומדים בפני עצמם.

חום	מתחת 35 או מעל 39
דופק	הפרעת קצב אקוטית, או מעל 100 בדקה
לחץ דם	מתחת 100 סיסטולי
מספר נשימות	מעל 22 בדקה
צבע עור	כיחלון
תסמינים וממצאים בבדיקת בית החזה	כאבים וממצאים חיוביים בהאזנה
מצב מנטאלי	בלבול חדש
תפקוד	ירידה משמעותית בתפקוד, הקאות תכופות
רוויון חמצן	מתחת 90% באוויר החדר

דגשים בנושא מעקב וסימני אזהרה להחמרה:

- חום הנמשך מעבר לשבוע ימים
- הופעת קוצר נשימה
- שיעול פרודוקטיבי אשר הופך להיות מוגלתי
- כאבים ממוקמים בלחיים \ מצח המתגברים ומוחמרים בתנועה, מלווים בנזלת מוגלתית.

גורמי סיכון לתחלואה קשה בשפעת:

- מחלות כרוניות קרדיאליות
- מחלות כרוניות ריאתיות (ציסטיק פיברוזיס, דיספלזיה ברונכו-פולמונארית, אסטמה)
- סוכרת ומחלות מטבוליות
- מחלות ממאירות
- דיכוי חיסוני
- מחלת כליות כרונית
- אנמיה, המוגלובינופטיה
- מאושפזים בבית חולים לטיפול כרוני
- מטופלים באספירין (סכנה לתסמונת ריי).

דגשים בטיפול:

- תחילת טיפול תרופתי בקבוצות סיכון תוך 24 שעות מתחילת המחלה
 - טיפול תומך, שתייה מרובה, הימנעות מחשיפה לעשן, לאלכוהול.
 - טיפול סימפטומאטי.
 - טיפול אנטי ויראלי-על פי המדיניות שתקבע ע"י משרד הבריאות.
 - ככלל, אין צורך בטיפול אנטיביוטי, אלא לטיפול בסיבוכים.
- [למרות שהאנטיביוטיקה אינה חלק מהטיפול יש להיערך לשימוש נרחב באנטיביוטיקה : בפרט אמוקסיצילין, אריטרומיצין או מקרולידיים אחרים וצפלוספורינים].

דגשים בבירור קליני:

- ככלל, אין התוויה לביצוע בדיקות מעבדה בחשד לשפעת, שכן הבדיקות הספציפיות לאבחון שפעת אינן רלבנטיות לקבלת החלטות על הטיפול הרפואי.
- כאשר דרוש בירור נוסף, לשלילת דלקת ריאות או דלקת מערות האף, יש להעדיף ביצוע הבירור בקהילה, ולא בבית החולים.

מחלת השפעת בתינוקות וילדים:

בנוסף לסיומנים שהוזכרו לגבי מבוגרים, תסמיני שפעת בילדים יכולים לכלול גם:

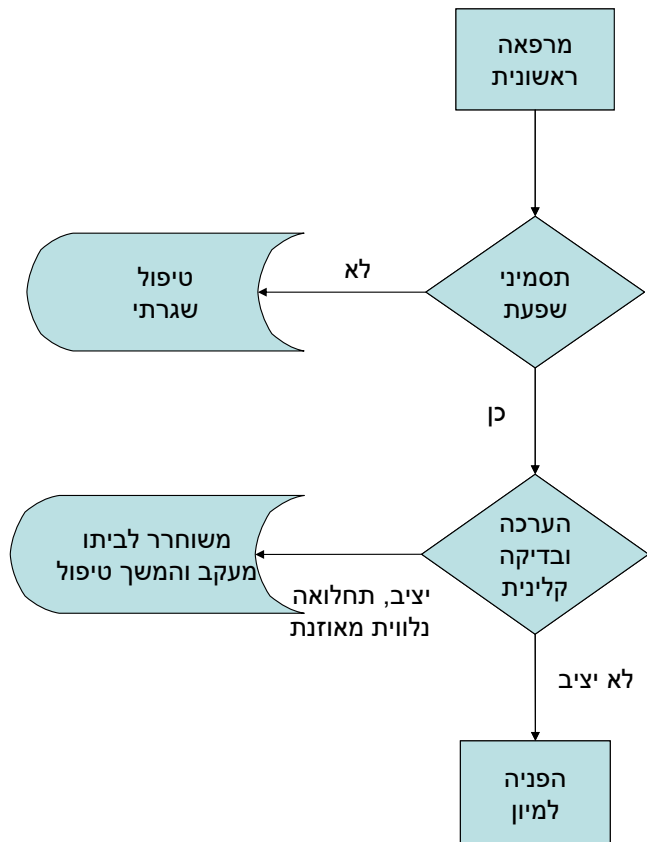
- חום מעל 38
- הפסקת נשימה (APNEA)
- שיעול, נזלת, קוצר נשימה, נשימה מהירה, צרידות, כאבי אוזניים
- הרגשה כללית רעה
- לטרגיה
- הפסקת משחק
- סירוב לאכול כרגיל
- הקאה, שלשול
- עצבנות, איריטביליות, בכי רב.

התוויות מומלצות להפניית ילדים לבדיקת רופא בזמן פנדמיה:

- התייבשות וחוסר יכולת לשתות
- קוצר נשימה, כיחלון
- החמרה בחום (לפרט)

- חוס ממושך מעל 7 ימים
 - מצב כללי רע, אפטיה
 - התכווצויות
 - הישנות תסמיני מחלה קשים לאחר החלמה לכאורה
- אזהרה לגבי סיכון לתסמונת REYE בילדים בטיפול באספירין.

תרשים זרימה לניהול המחלה בתינוקות ובילדים עד גיל 18 :



להלן טבלה של סימני אזהרה ("אי יציבות") לגבי שפעת בתינוקות ובילדים :

חום	מתחת 35 או מעל 39
לחץ דם	בתינוקות מתחת ל 70 בילדים מעל גיל 6 שנים מתחת ל 80
מספר נשימות	גיל עד 2 חודשים מעל 60 בדקה גיל 2-12 חודשים מעל 50 בדקה גיל 12 חודשים 5 שנים מעל 40 בדקה
צבע עור	כיחלון, חיוורון
תסמינים וממצאים בבדיקת בית החזה	רטרכיות, אנחות, כאבים, ממצאים חיוביים בהאזנה
מצב מנטאלי	בלבול, לטרגיה, חוסר הכרה
תפקוד	ירידה משמעותית בתפקוד, אי אכילה, אי שתייה, הקאות תכופות
נוירולוגי	התכווצויות, פונטנלה מלאה, קשיון עורף, פוטופוביה
רוויון חמצן	מתחת 90% באוויר החדר

להלן סימני אזהרה נוספים לגבי שפעת בתינוקות עד גיל 2 חודשים :

כללי	הפסקת אכילה (פחות מחצי מהתזונה הרגילה)
חום	מתחת 35
תסמינים וממצאים בבדיקת בית החזה	צפופים נשימתיים אנחות, סטרידור כאשר ללא בכי רטרכיות ניכרות של בית החזה
	רטרכיות, אנחות, כאבים, ממצאים חיוביים בהאזנה
	תסמינים או סימנים של דלקת ריאות
נוירולוגי	ישנוניות, קושי להעיר

סיכום הפעילויות המרכזיות בקהילה בזמן פנדמיה של שפעת

שלבים 4 ו- 5 (זן פנדמי עם מדבקות מוגבלת):

- המשך טיפול בחולים תוך הפעלת מערך ניטור מתוגבר.
- הדרכת צוותים, דגשים בהדרכה: הגעה גם לרופאי שירות לילה ורופאים עצמאיים. (מניעת זיהומים, גילוי ואיתור מקרים חשודים וכד').
- רענון נהלים, לקראת פנדמיה חינוך לבריאות לאוכלוסייה (הגברת מתן חיסוני פנוימוואקס לקבוצות סיכון וכד').
- הרחבת מערך ה – call center למתן מענה לפניות הציבור.
- הכנת תכניות לזמינות שירות מוגבר בהנהלות קופות החולים.
- תגבור המרפאות באמצעים למיגון הצוות.
- הערכות לטיפול תרופתי אנטי-ויראלי עפ"י הנחיות משרד הבריאות.

שלב 6 - (זן פנדמי עם מדבקות גבוהה בישראל):

- מרפאות הקהילה – התמקדות בטיפול בחולי שפעת הזקוקים לטיפול תרופתי או מועמדים לאשפוז.
- הפעלת תכניות להגברת זמינות שירות בהנהלות קופות החולים.
- תגבור שירותי מרפאה הנמצאים בעומס בעיקר רפואת ילדים המהווים עפ"י התרחיש 25% מהפונים.
- הערכות לטיפול תרופתי אנטי-ויראלי עפ"י הנחיות.
- שותפות במערך הסברה אינטנסיבי לציבור.

עקרונות אב לכתובת נוהלי הפעלה למרפאה - פנדמיה של שפעת

1. כללי

- א. נוהלי ההפעלה יפרטו את הפעולות הארגוניות להכנת המרפאה והפעלתה בפנדמיה של שפעת.
- ב. הנהלים ייכתבו עניינית ובתמציתיות, כך שניתן יהיה למצוא מיד ובקלות כל נושא.
- ג. רצוי לא להשתמש במינוח שלילי.
- ד. יש לציין את הגדרת התפקיד ומספרי הטלפון ליד בעלי התפקיד המוזכרים בהוראות הקבע.
- ה. יש לפרט בגוף המסמך את האמצעים הקיימים במרפאה ולציין את המקור והכמות שיש להכין בכל אתר.
- ו. מומלץ להכין לכל תחום או בעל תפקיד רשימת תיוג לפעולה.
- ז. לכל בעל תפקיד מרכזי יש למנות ממלא מקום (אחד או שניים).

2. עריכת הוראות קבע

- א. העריכה תעשה באוגדן או קובץ המאפשר עדכון שוטף של חלקים שונים (לא מומלץ לכרוך לחוברת).
- ב. יש לציין את תאריך הפרסום/העדכון.
- ג. בהוראות יהיה תוכן עניינים בציון מספר עמוד שוטף.
- ד. פירוט לוח תפוצה.
- ה. חוצצים לנושאים השונים.

3. מיקום אתרי טיפול במרפאה

- א. תפעול מרפאות בעת פנדמיה
- על פי מבנה המרפאה, יש להיערך לביצוע הפרדה בין פונים אשר חשודים כסובלים משפעת לבין חולים אחרים במרפאה, על מנת להקטין סיכויי הדבקה במרפאה.
- ניתן להשתמש בטכניקות נוספות כדוגמת ריכוז הטיפול במטופלים ללא שפעת במרפאות ייעודיות או מתן שעות ייעודיות למטופלים הבריאות על פי החלטה של הקופות.
- ב. יש לספק לפונים מסכת פה אף עם כניסתם למרפאה.

4. קבלת הודעה על פנדמיה של שפעת

הודעת פנדמיה של שפעת יכולה להתקבל במרפאה על ידי כל אחד מהגורמים הבאים :
 א. משרד הבריאות, לשכת הבריאות המחוזית.
 ב. הנהלת הקופה/הנהלת המחוז
 עם קבלת הודעה יש לוודא כי היא באה ממקור מוסמך ולהתעדכן באורח שוטף ממקורות המידע הנ"ל.

5. הכנסת המרפאה לכוננות פנדמיה של שפעת

א. חלוקת כוח אדם הנמצא במרפאה בהתאם להתארגנות לפנדמיה של שפעת על פי הנחיות מנהל המרפאה.
 ב. הערכות למיגון הצוות :
 יש להדריך את הצוות לרחוץ ידיים בסבון \ תמיסה אנטיספטית לאחר בדיקת כל חולה ולחבוש מסיכת פה אף כירורגית בזמן בדיקת חולים עם מחלה של דרכי הנשימה.
 ג. רענון הידע אצל אנשי הצוות לפי פק"ל פנדמיה, בפרט, הנחיות לטיפול ולהימנעות מאשפוז ודגש על קבוצות הסיכון.

6. דיווח על כוננות פנדמיה של שפעת

לאחר הכנסת המרפאה להתארגנות פנדמיה של שפעת ידווח מנהל המרפאה לרופא המחוזי בקופתו על מצבת כ"א ואיוש בפועל.

7. ביטול/גמר מצב כוננות

הודעה תינתן על ידי משרד הבריאות ותועבר להנהלות קופות החולים ולשכות הבריאות.

8. ארגון המרפאה לקליטת חולים

יש להכין עזר ויזואלי הקובע את האזורים המיועדים לבדיקת חולי שפעת ואנשים ללא סימני שפעת.

בעלי תפקידים מרכזיים - טבלת קריאה

פירוט בעלי התפקידים :

תפקיד	שם	טל' פנימי	טל' בית \ טל' נייד
מנהל/ת המרפאה			
רופא/ה			
אחות			
פקיד/ה			
רוקח/ת			
עובד/ת ניקיון			
אחר			

9. פירוט תפקידים

א. מנהל המרפאה/ממלא מקום :

1. אחראי להפעלת המרפאה במתכונת מתאימה לפנדמיה של שפעת, לרבות תגבור שעות הפעילות על פי הנחיית הרופא המחוזי.
2. הפעלת רשת הקריאה (מערכת אזעקת סגל) בהתאם למתכונת הנדרשת.
3. שיבוץ וויסות כוח אדם בין מרפאות המחוז על פי החלטת הנהלת המחוז.
4. ריכוז מידע וטיפול בדרישות.
5. קשר עם גורמי חוץ והעברת מידע לגורמים רלבנטיים.
6. קביעת מתכונת הארגון, השליטה והפעלת המרפאה.
7. מעקב אחר זרימת חולים מהמרפאה על פי הפק"ל.
8. כוח אדם - ניהול ורישום התייצבות סגל המרפאה.
9. ויסות כוח אדם על פי הצרכים.
10. ציוד - השלמת ציוד ממקורות המרפאה. (ציוד מיגון ואמצעי בדיקה).
11. הזמנת ציוד מגורמי חוץ וקליטתו.
12. הצבת שילוט רלבנטי לשם הכוונת תנועה במרפאה ובידוד חולי שפעת מפונים אחרים.
13. דיווח עיתי להנהלת המחוז ועדכון.

14. העברת שיחות נכנסות של ציבור מודאג למרכז המידע.
15. העברת שיחות עיתונות ותקשורת לדובר.
16. אחראי למיגון הצוות בעת הפעילות במרפאה.
17. אחראי על ניהול קשר עם גורמי חוץ.
18. שחרור מהמרפאה : הנחיות בכתב למטופל על סיבוכי שפעת והצורך במעקב.

ב. רופאי המרפאה:

- אחראים על טיפול בפונים כשהם והמטופלים ממוגנים.
- טיפול על פי פק"ל פנדמיה של שפעת.

ג. אחות המרפאה:

1. אחראית לארגון העבודה במרפאה.
2. אחראית על הטיפול הסיעודי במרפאה כשהיא והמטופלים ממוגנים.
3. תרכז נושא טיפול בחולים כרוניים במרפאה בעת פנדמיה.

ד. הפקיד במשרד המרפאה:

1. הכנת רשימת בעלי התפקידים במרפאה.
2. ציוות רשמים באתרים השונים במרפאה אם רלבנטי.
3. הכנת נוהל רישום פונים לטיפול.
4. הכנת רשימות מחשב ו/או ידניות לגיבוי.
5. העברת דיווחים למטה על מספר חולים על פי הנחיית מנהל המרפאה.
6. קבלת הנחייה ממנהל המרפאה על נוסח המענה הטלפוני לפונים למרפאה (הדרכה לא להגיע למרפאה אם ניתן להימנע מכך, אי מתן אישורים, נוהל הטיפול במרשמים כרוניים במצב זה וכדומה).

ה. רוקח בבית המרקחת:

1. פירוט בעלי תפקידים.
2. הפעלת רשת קריאה.
3. דיווח למנהל המרפאה על איוש ועל בעיות קיימות.

10. רשימת טלפונים חיצוניים חשובים:

- א. הנהלת המחוז
- ב. מרכז קופ"ח
- ג. לשכת בריאות מחוזית
- ד. מד"א
- ה. מוניות
- ו. בתי"ח באזור
- ז. מוקד מידע רפואי לצוותים רפואיים במידה וייפתח.

11. רשימות תכולת ציוד בעגלות החייאה/טיפולים.**12. פירוט ציוד משקי לפנדמיה של שפעת, כמויות ומקורות במרפאה.****13. סיום אירוע**

- א. סיכום מידע
- ב. תחקור
- ג. הפקת לקחים

ג' 6 - היערכות מד"א

כללי

קיים חשש כי השפעת הפנדמית תגרום לעליה ניכרת במספר הפינויים הנדרשים ולתחלואה בקרב הצוותים (עד 25% מהצוותים) שתקשה על הפעלת מערך שירותי רפואת החירום של מד"א. הדבר מחייב שינוי בנהלי העבודה שיאפשר התמודדות עם העומסים וצמצום הסיכון של הדבקות מטופלים ואנשי צוות.

נוהל זה יפרט ההיערכות לשני תרחישים:

1. היערכות מד"א בשלבי המעבר (שלבים 4 ו-5) לקראת פנדמיה.
 2. הפעלת המערך (אמבולנסים, מוקדים, הנהלת מד"א) בעת התפרצות של שפעת פנדמית (שלב 6).
- משרד הבריאות הנחה את גופי הבריאות השונים במדינת ישראל להיערך לקראת התפרצות של שפעת פנדמית על פי תוכנית המוכנות (עדכון אחרון-מרץ 2006).

היערכות מד"א לשלבים השונים כפי שהם מופיעים בתרחיש הייחוס הן כדלקמן:

שלבים 4-5 תקופת התראה לפני פנדמיה:

שלב 4 יתחיל לפי התראה של ה-WHO על גילוי מקרים בעולם של העברה ברורה של שפעת העופות מאדם לאדם. ה-WHO ייתן גם הגדרת מקרה (CASE DEFINITION) חדשה ומעודכנת. משרד הבריאות יקבע שמדינת ישראל נכנסה לשלב 4 בהערכות לפנדמיה של שפעת וינחה על הגברת הניטור לזיהוי מוקדם ככל האפשר של מיקרים בישראל. העבודה בשגרה של צוותי מד"א ממשיכה כרגיל. על הצוותים לגלות עירנות והתייחסות רצינית לחולים אשר חשודים כחולים בשפעת פנדמית. השפעת בשלבים אלה אינה פנדמית היא מוגדרת כשפעת הנגרמת ע"י וירוס שפעת העופות (H5N1) שעבר מודיפיקציה ומועבר מאדם לאדם. הגדרת המחלה – שפעת מידבקת מזן חדש. (ש.מ.מ.ח.)

היערכות מד"א לשלבים 4 ו-5:

הגדרת מקרה (CASE DEFINITION)

צוותי מד"א יתייחסו להגדרת המקרה העדכנית שתינתן ע"י ה-WHO ומשרד הבריאות.

הנחיות למוקדנים:

1. לפניית הציבור לקבלת מידע על המחלה – העבר מידע מדויק על פי הנתונים בפרק: כללי וחומר נוסף שיופץ להם, בלי לעורר חרדה מיותרת והעמדת הבעיה בפרופורציות המתאימות.
2. תשאול החולים המבקשים אמבולנס ובמידה והתלונה שלהם והנתונים האחרים מתאימים לחשד לשפעת מדבקת מזן חדש - העבר התרעה לצוות המשוגר להתמקן.

3. למקרים של חשד לשפעת מדבקת נזם חדש ומצבו של החולה אינו דורש שיגור נט"ן/אט"ן- יש לשגר אמבולנסים לבנים עם צוות מינימאלי (רצוי רק נהג/חובש).
4. בכל מקרה, אין לשגר מתנדבי נוער לקריאות אלה.
5. לפני שיגור האמבולנס למקרה, יש לברר האם ניתן להעביר החולה ברכב פרטי לביה"ח ולשגר אמבולנס רק אם אין אפשרות העברה ברכב פרטי או אם יש אינדיקציה רפואית להעברתו באמבולנס.
6. יש לשגר אמבולנס לכל מקרה של פניה של חולה מביתו או כאשר החולה נמצא במקום ציבורי כמו נמל תעופה.

הנחיות לצוות המטפל בשטח:

במקרים של חשד לשפעת מדבקת מזן חדש ש.מ.מ.ח - על פי התרעת המוקדן, על פי הגורם הרפואי המזמין או על פי תשאול על ידי הצוות המטפל – על הצוות להתמגן ולנקוט באמצעי זהירות.

מיגון:

הצוות יתמגן במסכות כירורגיות, חלוק ארוך וכפפות.

אמצעי זהירות:

1. במידה והחולה אינו מקבל חמצן, יש לשים עליו מסכת פה אף.
2. יש לסגור את מערכת מזוג האוויר באמבולנס. החלונות יישארו פתוחים.
3. בכל מקרה של ביצוע פעולות אינווזיביות הכוללות הנשמה, אינטובציה וסקשן של דרכי הנשימה - יתמגנו המבצעים במסכת N-95 ובמשקפי מגן (רצוי שלא לבצע פעולות אינווזיביות שאינן הכרחיות בשטח).
4. יש לדווח למלר"ד על הגעת חולה המתאים להגדרת מיקרה של שפעת מידבקת מזן חדש.
5. בסיום הטיפול בחולה והעברת החולה לצוות המיון יש להסיר את הכפפות החלוק מגן פנים/ עיניים ומסיכה ולחטא ידיים בתרחיץ אלכוהול לחיטוי ידיים או לרחוץ ידיים במים וסבון אנטיספטי.
6. יש להשליך ציוד חד פעמי לשקית פסולת אטומה, שקית המפונה לאתר פינוי פסולת בתחנות מד"א או בשרותי הדם. השמדת השקית על פי נוהל השמדת פסולת מזוהמת במד"א.
7. ציוד רב פעמי (כגון משקפי מגן רב פעמיים) - יחוטא על ידי הצוות בשטח.

ניקוי וחיטוי האמבולנס לאחר פינוי החולה: כנ"ל.

מניעת העברת זיהומים – תנאי בידוד מגע ובידוד טיפתי באמבולנסים:

1. מיגון החולה-כל חולה לפני כניסתו לאמבולנס יכוסה במסכת פה-אף אלא עם כן זקוק לחמצן או להנשמה
2. הצוות יתמגן במסכה כירורגית חלוק וכפפות .
3. הצוות יחטא את ידיו בתמיסה אלקוהולית לפני לבישת כפפות ואחרי הסרתן. אין להשתמש בזוג כפפות אחד ליותר מחולה יחיד.
4. הצוות יחליף את המסכה הכירורגית לפחות כל 4 שעות. אין לתלות מסיכה על הצוואר.
5. יש לרוקן את הפח באמבולנס לפחות פעמיים במשמרת .
6. יש להקפיד על ניקיון מקסימאלי של האמבולנס במהלך המשמרת ולנקותו יסודית בין המשמרות.
7. חיטוי האמבולנס יעשה במקרים בהם פונו באמבולנס חשודים לשפעת –בהם בוצעו פעולות אינוויזיביות או שהיה פיזור טיפתי על ידי שעול או הקאה. לאחר החיטוי יחזור האמבולנס לשמישות אחרי שהאמבולנס יבש, נקי ומאוורר.
8. כל החומר שנחשב למזוהם כולל חלקים מבגדי החולה, ציוד חד פעמי שבו טופל החולה , הכיסוי שלו רצוי שמיכת מילוט) ירוכזו בשקית אטומה ויועברו לתחנת מד"א או לשירותי הדם ויושמדו על פי הנוהל של השמדת פסולת מזוהמת במד"א .
9. מכשירים שאינם חד פעמיים שבאו במגע עם חולה חשוד יחוטאו על ידי הצוות בשטח .

הדרכה והכנת צוותים:

1. העברת חומר כתוב לגבי שפעת מידבקת מזן חדש , ותו"ל מד"א בנושא.
2. הדרכות ברמה אזורית במידת האפשר והחתמה של כלל עובדים על כך שקראו והתעדכנו בתו"ל.
3. הנחייה מקצועית לגבי הדרכות אלו באחריות אגף רפואה . הדרכה באזורים באחריות מנהלי אזורים.

שלב 6 - שלב הפנדמיה

מתייחס לפנדמיה (העברה נרחבת ומפושטת ברחבי העולם)

הגדרת המקרה - (DEFINITION CASE) : בדומה לשלב 4-5 .

1. כל עובדי השטח של מד"א יקבלו טיפול תרופתי מונע בהתאם להנחיות משרד הבריאות.
2. עובד שלא קיבל טיפול מונע לא יורשה לעבוד בשטח .

3. ברגע שיהיה חיסון זמין, יחוסנו כל עובדי השטח של מד"א בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

4. עובד שלא יחוסן לא יורשה לעבוד כעובד שטח.

הנחיות למוקדנים:

1. לפניות הציבור לקבלת מידע על המחלה – העבר מידע מדויק על פי הנתונים בפרק: כללי וחומר נוסף שיופץ להם, בלי לעורר חרדה מיותרת והעמדת הבעיה בפרופורציות המתאימות.
2. תשאול החולים המבקשים אמבולנס ובמידה והתלונה שלהם והנתונים האחרים מתאימים לחשד לשפעת פנדמית העבר התרעה לצוות המשוגר להתמגן.
3. למקרים של חשד ל –שפעת פנדמית ומצבו של החולה אינו דורש שיגור נט"ן/אט"ן יש לשגר אמבולנסים לבנים עם צוות מינימאלי (רצוי רק נהג/חובש).
4. אין לשגר למקרה חשוד לשפעת פנדמית אנשי צוות ממד"א שלא קיבלו טיפול תרופתי מונע (במידה וטיפול כזה ניתן על פי הוראת משרד הבריאות).
5. אין לשגר למקרה של חשד לשפעת פנדמית אנשי צוות ממד"א שלא חוסנו (במידה וניתן חיסון ספציפי על פי הוראת משרד הבריאות).
6. בכל מקרה אין לשגר מתנדבי נוער לקריאות אלה .
7. חולים המאובחנים כחשודים לשפעת פנדמית על ידי רופא במתקן רפואי ישלחו לבית החולים ברכבם הפרטי.
לפני שיגור האמבולנס למקרה יש לברר האם ניתן להעביר החולה ברכב פרטי לביה"ח ולשגר אמבולנס רק אם אין אפשרות העברה ברכב פרטי או אם יש אינדיקציה רפואית להעברתו באמבולנס.
8. במידה ויש חשד שהחולה נגוע בשפעת פנדמית, על תורן המוקד להמליץ לחולה להתמגן במסכת פה-אף במידת האפשר.
9. במידה והחולה אינו עונה לאחת ההגדות המצריכות פינוי דחוף באמבולנס:
 - א. קוצר נשימה.
 - ב. שינוי במצב הכרה
 - ג. החמרה של מחלה כרונית.
 - ד. תינוקות עד גיל שנה
 ימליץ תורן המוקד לחולה להתפנות עצמאית למרפאה או לבי"ח עפ"י קריטריונים שיפורסמו ע"י משרד הבריאות .
10. יש לשגר אמבולנס לכל מקרה של פניה של חולה מביתו או ממקום ציבורי ושלא נמצאה אפשרות של פינוי עצמי .

הנחיות לצוותים המטפלים בשטח :

באמבולנסים, נט"נים, אט"נים ולכוננים .
לתשאל כל חולה על פי הגדרת המקרה העדכנית, במידה והתשובה לתשאול מתאימה לחשד
לשפעת פנדמית יש לנקוט באמצעים הבאים :

אמצעי זהירות – תנאי בידוד מגע ובידוד טיפתי באמבולנסים

כנ"ל בשלבים 4-5.

ג' 7 - פעילות לבלימת התפשטות המחלה בקהילה:

עקב מחסור בחיסון וזמינות נמוכה של תרופות אנטי-ויראליות במהלך הפנדמיה, הדרך היחידה לבלימת התפשטות המחלה היא פעילויות מונעת בקהילה.

א. עקרונות

הנחיות למען בריאות הציבור:

1. היגיינה אישית, הכוללת:

- א. רחיצת ידיים - חשוב להצטייד במלאי של סבונים ומגבות.
- ב. היגיינה נשימתית - מומלץ להשתמש בממחטות חד פעמיות בעת קינוח האף, לכסות פה ואף בעת שיעול והתעטשות, יש להקפיד על השלכת נייר הטישו לאחר השימוש לפח-אשפה. לאחר מכן יש להקפיד על רחיצת ידיים.
- ג. ניקוי תדיר של משטחים

מידע רלבנטי (דרכי העברה ודרכי מניעת מחלה) יהיה זמין ונגיש לקהל הרחב, באמצעות אתר האינטרנט של משרד הבריאות בתת-אתר ייעודי לפנדמיה של שפעת. המחלקה לקידום ולחינוך לבריאות בשיתוף עם המחלקה לאפידמיולוגיה ולמחלות זיהומיות במשרד הבריאות תפיק ותפיץ עלונים בנושא "כללי היגיינה".

הפעלת אמצעים נוספים תהיה על פי אפיון זן השפעת (כגון אלימות), על פי שלבי הפנדמיה ועל פי זמינות החיסון ותרופות אנטי-ויראליות. דרושה התייחסות להשלכות של אמצעים אלה על המשך אורח חיים תקין (עד כמה שניתן) של האוכלוסייה בכלל ושל כוח העבודה בפרט, זאת תוך מטרה למזער פגיעה כלכלית למדינה. לכל צעד ניתן להגדיר מראש את הקריטריונים להפעלה.

2. הגבלת התקהלות:

- הגבלת התקהלות תהיה על פי היקף התפשטות המחלה (מקומי או יותר רחב), משך ההתפרצות ועל פי תנאי המקום (פתוח או סגור).
- א. סגירת בתי ספר, מעונות יום וגני ילדים. סגירת בתי ספר בעת אפידמיות הוכחה בעבר כיעילה נגד התפשטות המחלה בקהילה. שעורי היארעות המחלה גבוהים ביותר בין ילדי בתי הספר. הם מעבירים את המחלה לפעוטים ולמבוגרים. פעולות אלו מחייבות הכנת תוכנית מגירה לסגירת בתי ספר (היערכות להיעדרם של תלמידים ומורים) בשיתוף פעולה עם משרד החינוך. דרושה התארגנות מראש לצורך שמירת הילדים במהלך היום.
- ב. הימנעות מנסיעה בתחבורה ציבורית (רכבים ציבוריים, רכבות, מטוסים) ולחלופין, עידוד לנסיעה ברכבים פרטיים.
- ג. עידוד עובדים לעבוד מהבית באמצעות טלפון, פקס, מחשבים וכו'.

ד. ביטול אירועי קהילה כגון: אירועים תרבותיים (הופעות, תערוכות, קונצרטים) או תחרויות ספורט.

ה. הימנעות משהייה במקומות ציבוריים לאנשים עם סיכון יתר לפתח סיבוכים.

ו. בידוד חולים – להישאר בביתם, בידוד מרצון.

ז. בידוד מגעים של חולים להישאר בבית (הסגר מרצון) והמלצה לא להגיע לעבודה.

שני הצעדים האחרונים דורשים התארגנות מראש לטיפול רפואי, להעברת אוכל, לתמיכה חברתית ופסיכולוגית וגם להעברת חולים לבית החולים במקרה הצורך – באחריות האגף לשע"ח להכין תוכנית היערכות מתאימה, בשיתוף עם משרדי הממשלה הרלוונטיים.

3. הגבלת חופש התנועה

א. ברמה הלאומית

יש להמליץ על הימנעות מנסיעות לא חיוניות בתוך הארץ מאזורים נגועים או אליהם. ניתן להגביל תנועה ברמה מקומית, בעת הצורך (כגון בישוב מסוים). ההחלטה להגביל בעת הצורך ברמה מקומית, (כגון בישוב מסוים) הינה לשיקול דעת של מנהל האירוע.

ב. ברמה הבין לאומית

המטרה היא להקטין את סכנת ההידבקות של תושבי מדינת ישראל במקרה של פנדמיה בחו"ל.

ניתן להמליץ על הגבלת תנועה לארצות נגועות. צעדים אלה יבוצעו בתאום עם משרד החוץ ועם משרד התיירות וגם עם חברות הנסיעות.

ג. בדיקות לנכנסים בנמלי האוויר והים

במידה ובעולם מופיעים מקרי שפעת מזן פנדמי, עם העברה מאדם לאדם, מתחייבת היערכות לאיתור חשודים במחלה, בטרם כניסתם לארץ או עם הגעתם לארץ ובידודם. יש לפעול על פי המלצות ארגון הבריאות העולמי (WHO) ושל המרכז האמריקני לבקרת מחלות (CDC), כפי שהופעל בארץ במהלך התפרצות ה-SARS באסיה ב-2003.

הצעדים לבלימת שפעת העופות עלולים להיות פחות יעילים מאשר אלה לבלימת ה-SARS, כי, להבדיל מ-SARS, נגיף השפעת מדבק יותר, תקופת דגירת המחלה קצרה יותר וחולה בתקופת הדגירה עלול להדביק אחרים עוד בטרם יופיעו תסמיני המחלה.

- כל הנוסעים בטיסה ישירה לארץ מארצות המוצא המוגדרות כארצות סיכון, ישאלו שאלות ע"י דיילת הקרקע בעת תהליך ה-CHECK IN: האם היו במגע עם חולים או חשודים כחולים בשפעת, והאם יש להם חום.
- על מנת לאפשר למערכת הבריאות לאתר נוסעים אשר שהו בקרבת נוסעים שאצלם התגלו סימני המחלה לאחר הגיעם לארץ, יתבקשו כל הנוסעים מכל היעדים בעולם, בכל חברות התעופה, חברות ספנות, ועוברים במעברי הגבול

היבשתיים יחויבו למלא שאלון קצר אשר יאפשר את איתורם בזמן שהייתם בארץ במידת הצורך.

- כל הנוסעים בטיסות ישירות מארצות סיכון לארץ יידרשו להיבדק, עם נחיתתם בנמל התעופה (בדיקת חום). אם משתעלים וגם חום גופם יימצא מעל 38°C , יופרדו משאר הנוסעים ויופנו לבירור רפואי בבית חולים אסף הרופא.
 - מטוס/אנייה עם חשוד במחלת שפעת העופות:
- בעת זיהוי חשודים במחלה, ניתן לפעול על פי נהלים לטיסה (ראה תו"ל SARS).

4. אמצעי בקרת זיהומים קהילתיים

חשוב להכין הנחיות למוסדות סגורים או סגורים למחצה, בהם תנאי החיים מעודדים הפצה מהירה של הנגיף לאחר חדירתו כגון: בתי אבות, מחנות צבא, בתי סוהר וכדומה.

5. שיבוץ עובדים

יש לארגן את הצוותים לעבודה במשמרות, מבלי שהם ייפגשו ביניהם – זאת על מנת להקטין את התפשטות המחלה בתוך מוסד רפואי, בעקבות מגע בין צוותי הרפואה.

6. הגנה אישית - שימוש במסכות

- א. על ידי חולים על מנת למנוע העברה טיפית של הנגיף
 - ב. על ידי מגעי החולים (בני הבית, צוותי רפואה).
 - ג. על ידי הציבור הרחב
- בשלבים הראשונים של פנדמיה קיימת המלצה לצוותים הרפואיים להשתמש במסכה כירורגית (חד פעמית, פה-אף) בעת מגע עם חולים, דבר האמור להקטין את הסיכון של העברת המחלה. השימוש במסכות מומלץ כאשר חיסון ותרופות אנטי-ויראליות לא זמינות אבל הוא כבר לא יהיה מעשי או יעיל כאשר המחלה בעיצומה של התפשטות בקרב הקהילה. עד כה לא הוכח יעילות בשימוש במסכות במוסדות ציבוריים, כאשר הנגיף מתפשט בקהילה, ובכל זאת, מומלץ לצייד עובדי בריאות במסכות (זאת על מנת למנוע העברת גורמים שונים מחולה, כמו למשל במקרה של שעול טרם אבחנתו). צוותים רפואיים (לא מחוסנים אשר לא חלו) ישתמשו במיגון נשימתי בעת הטיפול בחולי שפעת בכל שלבי הפנדמיה.

ב. בסיס משפטי

הבסיס המשפטי וצעדים אשר יינקטו:

1. על פי הודעת שר הבריאות בהתאם לסעיף 11 א' לפקודת בריאות העם, 1940, שפעת העופות תתווסף לרשימת מחלות המחייבות הודעה אינדיבידואלית.

2. על פי סעיף 12 לפקודה, חלה חובה למסור הודעה על חולה במחלה מדבקת, כולל ראש משפחה של החולה, קרוביו וכן על הרופא שהודיע כי החולה נגוע במחלה מדבקת.
3. סעיף 13 לפקודה מחייב ביצוע הפעולות הנדרשות לבידוד אדם שחלה במחלה מדבקת כפי שנקבע על ידי רופא ממשלתי.
4. סעיף 15 לפקודה מסמיך את המנהל או רופא ממשלתי, לחייב אשפוז או בידוד במקום מתאים אחר, של נגוע במחלה מדבקת, כשתנאי מגוריו אינם מתאימים למניעת התפשטות המחלה. אם החולה מתנגד לכך, רשאי בית משפט השלום לצוות על אשפוז כפוי. סעיף זה גם מסמיך את המנהל או רופא ממשלתי להעמיד כל אדם הנמצא במגע עם אדם נגוע תחת השגחה בתנאים שייקבעו, לתקופת דגירת המחלה.
5. לגבי בידוד כפוי של אנשים הנחשבים כמגעים, ניתן לפעול על פי הסמכויות לשעת חירום בהתאם לסעיף 20 לפקודה. (סמכויות אלה הוקנו למנהל על פי הודעת השר בדבר מחלת שפעת העופות כמחלה אפידמית מסוכנת, שקיימת בעטיה סכנה חמורה לבריאות הציבור). סעיף 20 (2) (א) מפרט בידוד ובדיקות רפואיות של אנשים שנגועים, של אנשים העומדים במגע עימם ושל אנשים שיש לגביהם חשד כי היו בזמן האחרון נתונים להידבקות.
6. לגבי הגבלת תנועה, ניתן לפעול על פי אותו סעיף 20 לפקודה, אשר מאפשר השגחה על נוסעים מאזורים נגועים וכמו כן, על עיכוב יציאת נוסעים מאזור נגוע.
7. על פי סעיף 19 לפקודה, במקרה שהמחלה מתפרצת בארץ, כאשר קיים חיסון נגד זן המחלה, רשאי רופאי ממשלתי להורות על הרכבת נסיוב מגן. בנוסף, על פי סעיף 20 לפקודה, רשאי המנכ"ל לעדכן הוראות בדבר מתן נסיוב מגן.

ג. מניעת הדבקה בעת טיפול בחולי שפעת פנדמית בבית

מרבית החולים משפעת פנדמית יוכלו להישאר בביתם במשך תקופת מחלתם ויוכלו להיות מטופלים על ידי בני ביתם או אחרים המתגוררים עימם בביתם. כל אדם המתגורר בבית עם חולה שפעת במהלך תקופת הדגירה והמחלה, הינו בעל סיכון לפתח שפעת. נקודת מפתח במסגרת זו היא הגבלת ההעברה של השפעת הפנדמית, בתוך הבית ומחוצה לו. כאשר הטיפול ניתן על ידי בן בית, יש להדגיש את הצעדים הבסיסיים של בקרת זיהומים (Infection control), כמו למשל הפרדת החולה, היגיינת ידיים ועוד. זיהום בתוך משק הבית יכול להיות מופחת למינימום אם ימונה אדם אחד כמטפל של החולה, עדיף מישהו שאינו סובל ממצב משני ההופך אותו לבעל סיכון מוגבר לחלות בשפעת חמורה.

1. ניהול חולי השפעת

- יש להפריד ככל האפשר, באופן פיזי, את חולה השפעת מבני ביתו שאינם חולים המתגוררים עימו.
- על החולים להימנע מלצאת מביתם לאורך התקופה בה הם עלולים להדביק אחרים (קרי, מבוגר 5 ימים מפרוץ התסמינים; ילד שבוע מתחילת התסמינים). כאשר יציאה מהבית היא הכרחית, (כדוגמת יציאה לצורך קבלת טיפול רפואי), על החולה להקפיד על כללי התנהגות של חולה במחלות נשימה/שיעול, (כלומר, לכסות את הפה והאף בעת שיעול או התעטשות, להקפיד על רחצת ידיים לאחר כל מגע עם האף והפה).

2. ניהול אנשים נוספים השוהים בבית

- אנשים שלא נחשפו לשפעת הפנדמית ואשר אינם חיוניים לצורך מתן טיפול רפואי או תמיכה לחולה, צריכים להימנע מכניסה לבית, בעת שהחולים תסמיניים כמפורט בסעיף 1.
- במידה ואנשים שלא נחשפו למחלה חייבים להיכנס לבית, עליהם להימנע ממגע קרוב עם החולה.
- בני הבית המתגוררים עם חולה בשפעת פנדמית, צריכים לצמצם את המגע עם החולה ככל האפשר; יש לשקול מינוי אדם אחד שימש כמטפל של החולה.
- על בני הבית להיות ערניים ולעקוב מקרוב אחר התפתחות תסמינים של שפעת. והיה ומתעוררים תסמינים, יש לפנות לגורם רפואי לקבלת ייעוץ.

3. צעדים לבקרת זיהומים (Infection control) בבית

- על כל בני הבית להקפיד למלא אחר ההמלצות להיגיינת ידיים (כלומר, רחיצת ידיים עם מים וסבון או שימוש בתרחיץ המבוסס על אלכוהול שנועד לחיטוי ידיים), לאחר מגע עם החולה בשפעת פנדמית או עם סביבת הטיפול בחולה.
- עד כה טרם הוערכה השפעת השימוש במסכות בבית על צמצום התפשטות מחלה מדבקת, ועל כן אין מספיק מידע על מנת להמליץ בעד או נגד שימוש מסכות בבית. חבישת חלוק וכפפות אינה מומלצת לבני בית המספקים טיפול בבית.
- כלי אוכל מלוכלכים ואביזרי מזון צריכים להישטף או במדיח או ביד עם מים פושרים וסבון. אין צורך בהפרדת כלי האוכל בהם נעשה שימוש על ידי החולה בשפעת.

- ניתן לשטוף כביסה במכונת כביסה סטנדרטית עם מים פושרים או קרים ואבקת כביסה. אין צורך להפריד את הכביסה והמצעים המלוכלכים של חולה השפעת, מהכביסה של יתר בני הבית. יש להיזהר בעת הטיפול בכביסה (למשל, הימנעות מ"חיבוק" הכביסה), במגמה להימנע מהדבקה עצמית. יש להקפיד על היגיינת הידיים לאחר הטיפול בכביסה המלוכלכת.
- יש להניח את ממחטות הנייר בהן נעשה שימוש על ידי החולה, בשקיות ולהשליכן יחד עם יתר האשפה הביתית. יש לשקול הנחת שקית למטרה זו לצד מיטת החולה.
- יש לנקות את משטחי הסביבה בבית תוך שימוש בשיטות ניקוי שגרתיות.

4. המלצות לבקרת זיהומים (Infection control) בבתי ספר ובמקומות עבודה

- בבתי ספר ובמקומות עבודה, בקרת הזיהומים לשפעת פנדמית צריכה להתמקד בנושאים הבאים:
- מניעת הגעה של תלמידים, חברי סגל ועובדים חולים, בשלב בו הם עלולים להדביק אחרים.
- קידום הקפדה על כללי התנהגות של חולה במחלות נשימה/שיעול והיגיינת הידיים.
- היתרון בחבישת מסכות במסגרות אלה לא הוכח עד כה.
- על מנהלי ועובדי בתי הספר להבטיח שהאמצעים הנדרשים לשמירה על כללי התנהגות של חולה במחלות נשימה/שיעול (כדוגמת ממחטות אף ופחי אשפה להשלכתן) והיגיינת ידיים, יהיו זמינים. מסרים חינוכיים והנחיות לבקרת זיהומים לשפעת פנדמית צריכים להיות זמינים להפצה. (ה-CDC יפתח עזרים חינוכיים המתאימים לקהלים שונים).

ג' 8 - היערכות בתי החולים

היערכות בתי החולים לפנדמיה של שפעת (שלבים 4-6)

רקע

ההערכות הן שכתוצאה מהפנדמיה יחלו בשפעת במדינת ישראל קרוב ל- 1.8 מיליון תושבים. אם לא יינתן חיסון או טיפול תרופתי מונע או טיפולי עלולים עובדי מערכת הבריאות לחלות במחלה, הם או בני משפחותיהם (הערכת עבודה כ- 1/4 מסה"כ העובדים). העקרונות והקווים המנחים אשר יפורטו להלן נועדו לאפשר אשפוז וטיפול לפונים לבתי החולים בעת המגיפה, תוך שמירה מרבית על בריאות הצוות הרפואי ומתן תנאי טיפול סבירים לכלל המאושפזים.

משך הפנדמיה מוערך כחודשיים עם סבירות גבוהה לשני שיאים במספר החולים. מדיניות האשפוז בבתי החולים תשתנה בהתאמה למצב, ומערכת הבריאות ככלל ובבתי החולים בפרט תופעל בשיטות ועקרונות הדומים ל"שעת חרום" כמשתמע בעתות מלחמה.

משפעת החורף 2004-2005, בה חלו כ- 1/2 מיליון תושבים לערך, ניתן להקיש על צרכי האשפוז והטיפול בהתרחש פנדמיה:

1. השפעת גרמה לעליה בתפוסה הממוצעת בבתי חולים בשיעור של 10%-15%. מקובל

להניח כי בשיא הפנדמיה תעלה צריכת שירותי האשפוז בכלל בתי החולים בכ- 25% לפחות, ומצפים לתוספת של 11,000-26,000 אשפוזים בבתי החולים. הגל העיקרי של הפנדמיה צפוי שיימשך 8 שבועות. מידי שבוע, בתחילת הגל צפויים להתווסף כ- 1,300 אשפוזים חדשים ועד לכ- 4,000 אשפוזים מידי שבוע בשבועיים הקשים בשיא הפנדמיה. משך האשפוז הממוצע הצפוי לכל חולה הוא כשבוע ימים.

בשיא הפנדמיה צפוי שכ- 15% מהחולים יזדקקו לטיפול נמרץ, ומחציתם (7.5%) יזדקקו להנשמה. תמותה צפויה מקרב המאושפזים כ- 10%-15%.

2. להלן טבלה ובה הצעה לשימוש בנוסחאות אשר יאפשרו לכל בית חולים להעריך את

היקף הצרכים האישפוזיים בעת פנדמית שפעת.

3. מומלץ בפני כל הנהלת בית חולים להביא לידיעת הנהלת משרד הבריאות וראש האגף לשעת חירום במשרד הבריאות את תוצאות ניתוח המשמעויות מבחינת יכולת האשפוז והטיפול בחולים.

תרחיש הייחוס לביה"ח:

תרחיש הייחוס שנקבע לכל ביי"ח הועבר למנהלי בתי החולים ע"י מנהל האגף לשע"ח. על בתי החולים להיערך בהתאם.

עקרונות הפעלת בתי חולים

העומס בבתי החולים הכלליים יחייב מדיניות אשפוז כללית שונה מהמקובל. עם העלייה במספר המטופלים המופנים לבתי החולים, יונחו בתי החולים להפחית בהיקף הפעילות האמבולטורית והאלקטיבית בהדרגה, עם אפשרות להפסקה כללית. כמו כן, ייתכן שישתנו הנחיות לאשפוז ושהייה בבית החולים כגון: קיצור שהייה לאחר לידה ספונטאנית העומדת היום על 2-3 ימים, ל-24 שעות בלבד.

היקף הפעילות האלקטיבית-האשפוזית בבתי החולים הכלליים מגיע כיום ל- 30% במספר בתי חולים. ניצול מיטות אשפוז אלה בתוספת הרחבת תשתית פריסת המיטות עפ"י תוכניות לשעת חרום, יאפשר לכלל בתי החולים הכלליים במדינת ישראל לקלוט את המטופלים שיתאשפזו עקב הפנדמיה.

אם מספר המאושפזים יעלה על היכולת הכוללת של מערך האשפוז במתכונת חרום, יופנו מטופלים למסגרות אשפוז נוספות: בתי חולים גריאטריים וסיעודיים ובתי אבות העונים על הקריטריונים הנדרשים.

חדר מצב של מערכת הבריאות, שיופעל באגף לשע"ח, 24 שעות ביממה, ייתן מענה לצרכים שיועלו על ידי בתי החולים.

מחלקות לרפואה דחופה

1. למרות שפנדמיה של שפעת היא מחלה שעיקר הנטל שלה יתבטא בעומס על מרפאות הקהילה, מספר רב של חולים יופנו או יגיעו עצמאית למלר"דים.
2. על מנת להבטיח היקפי אשפוז הכרחיים בלבד, בעת הפנדמיה על בתי החולים להיערך למיון קפדני של הפונים ולהפנות חולים מהמלר"ד לאשפוז רק לאחר החלטת רופא בכיר. בתי החולים נדרשים להיערך לנוכחות קבועה של רופאים בכירים במלר"ד במשך כל שעות היממה.
3. מומלץ להנהלות בתי החולים לשקול פתיחת "מיון פנדמיה" בנפרד מחדרי המיון הרגילים, בו ניתן יהיה לשמור ביתר קלות על אמצעי הזהירות והמניעה מפני הדבקות לצוות ומטופלים אחרים. והיה ויופעל "מיון פנדמיה", יהיה צורך להפעיל נקודת

טריאז' לצורך הפניית החולים למיון הנכון. חולי שפעת המופנים על ידי גורם מוסדי, כדוגמת מד"א או רופא המשפחה, יופנו ישירות ל"מיון פנדמיה" והפונים עצמאית יופנו למלר"ד המתאים בהתאם להחלטת הממין בנקודת הטריאז'. אם ביה"ח יאמץ המלצה זו יש לתת לכך ביטוי בפק"ל ביה"ח.

4. גם אם הנהלת ביה"ח אינה מעוניינת לפתוח מיון ייעודי לחולי שפעת, עליה להיערך להרחבת יכולות המלר"ד מבחינת מקום, תשתיות וכוח-אדם. על הפעולות שתיעשינה לצורך זה להיכתב בפק"ל ביה"ח.

5. קליטת ורישום חולי הפנדמיה יבוצעו ברשומה הממוחשבת של בית החולים. יש לדווח פעמיים ביום לחדר המצב באגף לשעת חרום על היקף הפונים עקב הפנדמיה למיון ומספר הקבלות לאשפוז (08:00 בבוקר ו- 17:00 אחה"צ).

אשפוז

1. בשיא המחלה מספר המאושפזים עקב הפנדמיה עשוי להגיע ל- 50%-60% מסה"כ המאושפזים בבית החולים, לפיכך מומלץ ליעד מראש מחלקות/אתרים בכל בית חולים לאשפוז הפונים, שכן ריכוז חולי השפעת במספר מקומות מצומצם יעיל לצורך הכלת המחלה ומניעת הידבקות הצוות המטפל. בסמכות הנהלת ביה"ח לקבל או לדחות המלצה זו, וגם לכך יש לתת ביטוי בפק"ל.

2. העברת מאושפזים לבתי החולים סיעודיים-גריאטריים תתבצע בתאום הרופא המחוזי וקופות החולים כמקובל במתארי שעת-חרום. ההעברה תבוצע על בסיס קריטריונים שיועברו לבתי החולים ע"י הרופא המחוזי.

תנאי אשפוז וטיפול בחולה חשוד לשפעת פנדמית

בעת התפרצות שפעת (פנדמיה) עיקר ההדבקה תתרחש מאדם לאדם, בעיקר בדרך טיפית. לפיכך יש לנקוט באמצעי המיגון המקובלים בהעברה טיפית, הכוללים מסכת פה-אף בקירבה לחולה.

משקפי מגן, חלוק בידוד וכפפות (תמיד חד פעמיות) ישמשו כאמצעי הזהירות השגרתיים.

במקרים בהם יש סבירות לאירוסוליזציה, כמו למשל בעת ביצוע פעולות מסוג אינטובציה, אקסטובציה, ברונוסקופיה סקשן עמוק, מתן אינהלציה וכד' חובה להתמגן במסיכת N-95.

סיוע נשימתי

1. מספר המונשמים בכל בית חולים עשוי בעת הפנדמיה להגיע לשיעור גבוה פי 3-4 ממספר המונשמים הממוצע.
2. לאשפוז וטיפול במונשמים יש להקצות מחלקות/אתרים ייחודיים וצוות בהתאם. רצוי לייעד מחלקות/אתרים בהם התשתית הקיימת מתאימה להנשמת חולים כגון: מחלקת אשפוז יום, מחלקת התעוררות, אתרי קליטת נפגעים קשים בחל"כ ועוד.
3. בתי החולים ידווחו פעמיים ביום (באמצעות "דו"ח ברלו") על מצבת המונשמים.

כוח-אדם

תגבור בתי חולים בכ"א יבוא מ- 2 מקורות עיקריים:

1. תגבור פנימי

2. תגבור חיצוני

1. תגבור פנימי

- א. ביטול חופשות, קורסים, השתלמויות.
- ב. הפניית כ"א ממחלקות "אלקטיביות ואמבולטוריות" למחלקות החדשות.
- ג. מעבר למשמרות בנות 12 שעות, (לאחר קבלת הנחייה מ"הרשות העליונה לאשפוז").
- ד. העלאת חלקיות משרה של רופאים ואחיות.

2. תגבור חיצוני

א. תלמידי בתי"ס לרפואה

ב. תלמידות בתי"ס לסיעוד

ג. כוח-אדם צה"לי (בעיקר חובשים)

חלק ניכר מתגבור כוח-האדם מותנה בהכרזת "מצב חרום לאומי".

הפניית כוח אדם מתגבר לבתי החולים תתבצע ע"י "הרשות העליונה לאשפוז" באמצעות מכלול כוח אדם בחדר מצב.

ציוד ואמצעים

1. מכונות הנשמה – בבתי החולים הכלליים נמצאים כיום מכונות הנשמה אלקטרוניות במספר המאפשר הכפלת מספר המונשמים. במידה ומספר המונשמים יעלה על כך, יש להשתמש במכונות ההנשמה המכאניות.
2. פילטר בקטריאלי לכל מכונות ההנשמה – יסופק ע"י האגף לשע"ח בעת הצורך מעבר לצריכה השוטפת באחריות בתי החולים.
3. ציוד מיגון אישי –כפפות, חלוקים ומסכות כירורגיות – באחריות בתי החולים. משקפי מגן ומסכות N- 95 יסופקו ע"י האגף לשע"ח.
4. עפ"י אישור מהאגף לשע"ח ניתן להשתמש בציוד משקי ורפואי משקי ממחסני שע"ח בבתי החולים (מיטות, שמיכות, כסאות גלגלים וכו').
5. תרופות – בתי החולים יכינו רשימות מלאי נדרש להיקף המטופלים הצפוי, וזאת בהתאמה להיקף התרופות שנצרך בעת השפעת האחרונה.

מיגון אישי לצוותים הרפואיים ולמטופלים:

1. בגדי המיגון הנדרשים לפנדמיה הם: חלוק רגיל, משקפי מגן, כפפות חד פעמיות ומסכת פה-אף כירורגית. אין צורך בכיסוי ראש ונעליים. השימוש במשקפי המגן הוא בהתאם להנחיות ולנסיבות כמפורט בהנחיות ב – Droplet Infection. במקרים בהם יש סבירות גבוהה לאירוסוליזציה, כמו למשל בעת ביצוע פעולות מסוג אינטובציה, סקשן עמוק וכד' יש לשקול לגופו של עניין מיגון נוסף כמו מסיכת N-95. יש להחליף כפפות ולרחוץ ידיים בין טיפול בחולה לחולה. בתום השימוש בציוד המגן יש לסלק אותו בהתאם לנוהלי הטיפול בפסולת זיהומית רגילה. את משקפי המגן יש לחטא מידי יום לשימוש חוזר.
2. יש לצייד כל חולה שפעת הנכנס למלר"ד במסכת פה-אף כירורגית (במידה ואינו מונשם) להגנה מפני פיזור הווירוס.
3. בכל מכונות ההנשמה יש להתקין פילטר בקטריאלי על מנת למנוע זיהום המכונה וחלל החדר / מחלקה. את הפילטר יש להחליף מדי יום.
4. יש להגביל/למנוע ביקורי מבקרים בבתי חולים ובמחלקות הייעודיות בעת הפנדמיה.
5. על בית החולים למפות את בעלי התפקידים שיופנו לקבלת טיפול מונע או חיסון.
6. יש לוודא קיום הנחיות בטיחות לעבודת המעבדות.

הנחיות בטיחות לעבודת המעבדות בבתי החולים:

הדגימות הקליניות העלולות להכיל נגיף שפעת רגיל או נגיף שפעת העופות הן דגימות מדרכי הנשימה. נגיף שפעת העופות עלול להימצא גם בדגימות צואה, לפחות בשלב המוקדם של המחלה. אין כיום מידע מוסמך על נוכחות נגיף שפעת העופות בדגימות אחרות ואין גם תיעוד של הדבקות עובדי מעבדות מדגימות של חולים. הנגיף עמיד בתנאי קור ויובש למשך מספר שעות. דרך ההדבקה העיקרית בנגיפי שפעת היא באמצעות תרסיס שעלול להיווצר בעקבות פיפטציות, סירכוז וערבוב, או על ידי מגע ברקמות ריריות עם כפפות שזוהמו ע"י מגע ישיר עם דגימה מזוהמת.

אריות והעברת דגימות העלולות להכיל נגיף שפעת העופות בתוך בית החולים או מחוצה לו תבוצע כמפורט בפרק היערכות המעבדות להלן.

במעבדות המטפלות בדגימות מדרכי הנשימה אשר לא עברו פיקסציה בפורמלין או דנטורציה אחרת, או בדגימות צואה מחולים החשודים לשפעת העופות יש לעבוד בתנאי בטיחות ברמת "BSL-2 plus", דהיינו: הגבלת הגישה למעבדה, עבודה בתוך מנדף למינרי מסוג ביוהזרד ומיגון העובד על ידי חלוק או סרבל, משקפי מגן, כפפות חד פעמיות ומסכה N-95. העובד יחטא את ידיו ויחליף כפפות בכל פעם שיעבור מתחנת העבודה למקום אחר. סרכוזים יש לבצע בתוך צנטריפוגה מסוג "ביוהזרד" בלבד ואין לפתוח דגימות לאחר סרכוז מחוץ למנדף ביוהזרד. אם מתבצעות פעולות העלולות ליצור תרסיס או לזהם משטחי עבודה מחוץ למנדף, יש לדאוג למיגון אישי מלא של כל הנמצאים באותו החדר ויש לטהר את משטחי העבודה. דגימות שאינן מדרכי הנשימה או צואה, לא הוגדרו עד כה כדגימות עם סיכון ביוהזרד מעל למקובל לגבי דגימות קליניות רגילות. לפיכך במעבדות המטפלות בדגימות כאלו יפעלו העובדים לפי כללי הבטיחות המקובלים במעבדות רפואיות (BSL-1) ויתמגנו בעזרת חלוק וכפפות חד-פעמיות בלבד.

כל חומר קליני או מעבדתי העלול להכיל נגיף חי יסומן במדבקת ביוהזרד. בידוד נגיף מדגימות של דרכי הנשימה יתבצע אך ורק בתנאי "BSL-3 plus" כמפורט בפרק היערכות המעבדות להלן.

ניטור יזום של מצב בריאות סגל בית החולים

עם הופעת התפרצות רב-מוקדית (שלב 3), באחריות הנהלת בית החולים להעביר למינהל הרפואה שבהנהלת המשרד או למכלול כוח אדם ב"רשות העליונה לאשפוז" דיווח יומי על תחלואה והיעדרות מעבודה של צוותי בתי החולים.

תרופות אנטי ויראליות

בתי החולים יצוידו בתרופות לטיפול או מניעה בהתאם להחלטת "הרשות העליונה לאשפוז".

הפעלת מערכים תומכים

1. במידה ובתי ספר וגני ילדים ייסגרו בתקופת הפנדמיה, יופעלו בבתי החולים מעונות יום/בתי ספר במתכונת שע"ח. מורות/גננות יופנו לבתי החולים ע"י מכלול כוח-אדם ב"רשות". (מותנה בהכרזה על מצב שעת חירום).
2. כל בית חולים כללי יכשיר מקרב עובדיו 2-5 עובדים מהתחום הטכני כמתגברים לטכנאי הנשמה. אחריות ההכשרה – האגף לשע"ח.
3. כל בית חולים יפעיל מטה חרום כמקובל בשע"ח. כמו כן, מומלץ למנות אחראי להיערכות לפנדמיה (מתוך כוח האדם המיומן הקיים, כדוגמת אחראי שע"ח, ממונה על מתארים ביולוגיים או בעל תפקיד אחר).
4. כל בית חולים יתאם מול גורמי הקהילה באזור את אופן המיון וזרימת החולים בין מרפאות הקהילה לבית החולים ולהיפך.
5. בית החולים ימפה את התחומים/הפעילויות הניתנים לביצוע על ידי מתנדבים ויאתר קבוצות מתנדבים פוטנציאליות בגזרתו.

הסברה והדרכה

1. יש לעודד את כל עובדי מערכת הבריאות בכלל והצוותים הרפואיים בכל בית החולים להתחסן מדי שנה כנגד שפעת.
2. לקראת כל חורף יש לבצע הדרכות והסבר לצוותים הרפואיים על השפעת וסיבוכיה, דרכי הדבקה אפשריים ודרכי התגוננות אישית.
3. במידה ויוחלט בעת הפנדמיה על מתן טיפול מונע לצוות, יש להדריך על אופן הטיפול.
4. במידה ומוסד יתוגבר בכוח-אדם חיצוני, חובה לתדרך אותו בהתאם בכל הנושאים שהוזכרו לעיל.
5. בבית החולים יחולקו לציבור הפונים דפי הסברה (שיוכנו ברמה הלאומית), בהם יפורטו עובדות חשובות למתן מידע לציבור.

כתיבת נוהל הפעלה מוסדי בהתאמה לנוהל האב

בהתבסס על עקרונות האב, ובמגמה להבטיח היערכות יעילה, יש לכתוב נוהל הפעלה מוסדי, בהתאמה לנוהל האב, אשר יכיל את האלמנטים הבאים:

א. מיקום אתרי הטיפול בבית החולים:

- (1) "מיון פנדמיה" או "עיבוי" המלר"ד (ונקודת טריאז', אם נדרשת).
- (2) מחלקות אשפוז ייעודיות.
- (3) מחלקות/אתרים ייעודיים למונשמים.
- (4) חדרי בידוד למקרים הראשוניים.

ב. כוח אדם:

- (1) מקורות פנימיים וחיצוניים לתגבור כוח אדם.
- (2) איוש המלר"ד ברופאים בכירים 24 שעות ביממה.
- (3) איוש כוח אדם במחלקות הייעודיות למונשמים.
- (4) מיפוי פעילויות הניתנות לביצוע על ידי מתנדבים כולל איתור קבוצות מתנדבים פוטנציאליות בגזרה.
- (5) טבלת איכון בעלי תפקידים מרכזיים.
- (6) תכנית לצמצום פעילות אלקטיבית בבית החולים.

ג. דיווחים:

- (1) דיווח היקפי פונים למיון למשרד הבריאות.
- (2) דיווח יומי של מאושפזים עקב שפעת.
- (3) דיווח מצבת מונשמים פעמיים ביממה.

ד. הקצאת ציוד ואמצעים:

- (1) מכונות הנשמה.
- (2) התקנת פילטר ביולוגי למכונות ההנשמה.
- (3) ציוד מיגון אישי.
- (4) ציוד משקי ורפואי משקי.
- (5) תרופות.

ה. מיגון:

- (1) חלוקת אמצעי המיגון לצוותים.
- (2) ציוד חולי שפעת במסכת פה-אף.

(3) הגבלת ביקורי מבקרים בעת הפנדמיה.

(4) מיפוי בעלי תפקידים שיופנו לקבלת חיסון או טיפול תרופתי מונע.

(5) נוהל חלוקת תרופות למניעה ולטיפול בפנדמיה לצוות.

ו. הפעלת מערכים תומכים :

(1) הפעלת מעונות להשהיית ילדי עובדים במוסד.

(2) הפעלת מטה חירום.

(3) נוהל תיאום מול גורמי הרפואה הקהילתיים בדבר אופן המיון והפניית החולים מהקהילה לבית החולים ומבית החולים לקהילה.

ז. הסברה והדרכה :

(1) מתכונת הדרכה והסברה לצוותים הרפואיים על השפעת וסיבוכיה, דרכי

הדבקה אפשריים ודרכי ההתגוננות.

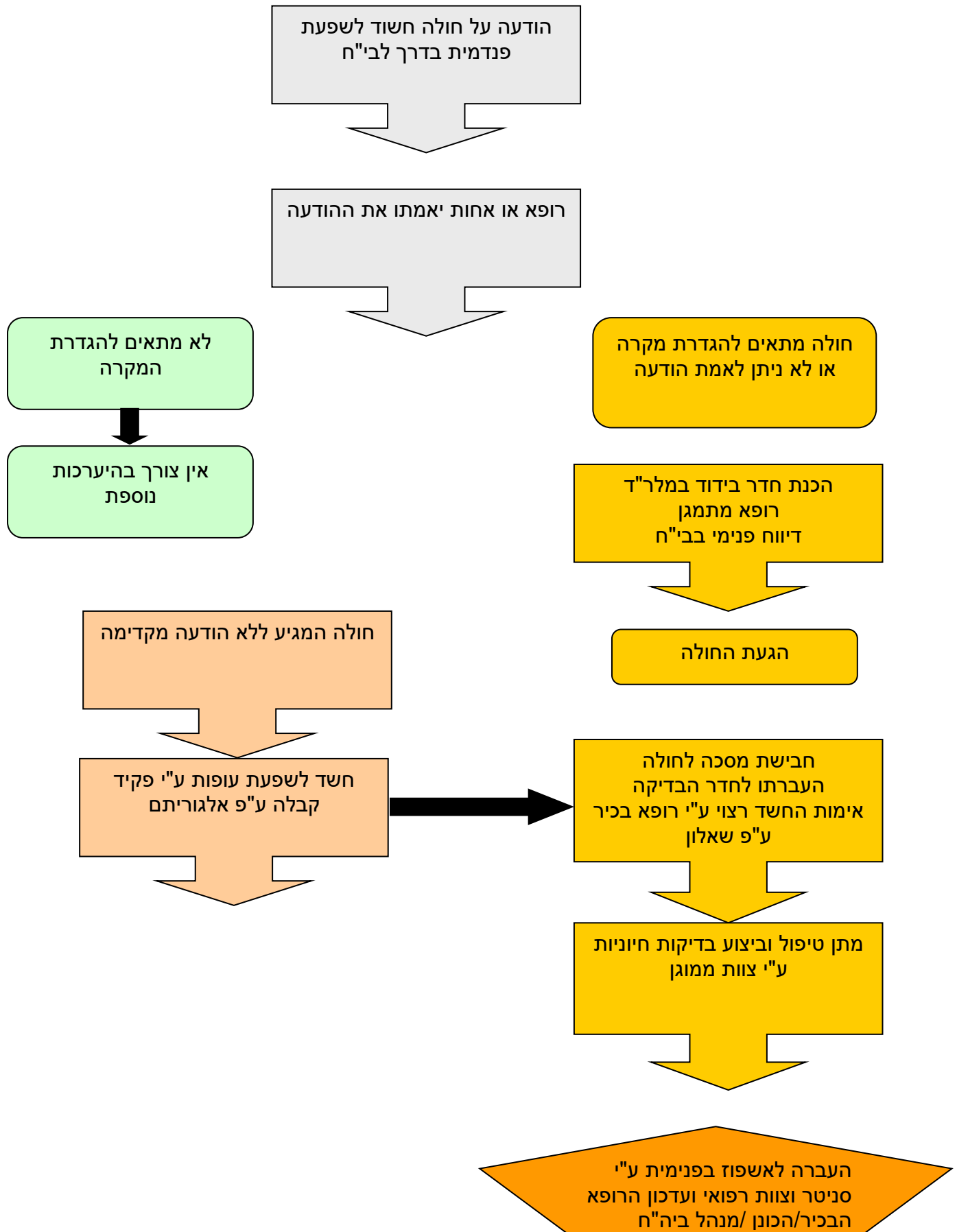
(2) היערכות לחלוקת דפי הסברה לציבור הפונים.

(3) הדרכה ותרגול שימוש בצידוד מיגון אישי.

(4) הטמעת נהלי בקרת זיהומים.

דוגמא להיערכות בי"ח – ראה מצ"ב באתר משרד הבריאות

אלגוריתם מסכם להפעלת המלר"ד בטיפול בחשד לשפעת פנדמית



בתי חולים גריאטריים

מערך האשפוז הגריאטרי בזמן הפנדמיה, בדומה לבתי החולים הכלליים, יחייב מדיניות אשפוז השונה מהמקובל.

כחלק מתוכנית ההתארגנות של בתי החולים הכלליים לקראת הפנדמיה, החולים המתאימים המפונים מהם יקלטו בבתי החולים הגריאטריים להמשך אשפוז (תת אקוטיים, שיקומיים, סיעודיים מורכבים לסוגיהם וסיעודיים).

ככלל, בכל שלבי הפנדמיה, יטפלו מחלקות האשפוז הגריאטרי, לסוגיהם השונים, בחולים המאושפזים בתחומם ושאוּבחנו כחולים בשפעת, במגמה לתת לחולים טיפול מרבי ומיטבי. רק בגמר מיצוי כל יכולות הטיפול יופנו החולים המתאימים לאשפוז לבתי החולים הכלליים. הטיפול בחולי השפעת הפנדמית יתבצע על סמך ההנחיות "מיגון אישי לצוותים הרפואיים ולמטופלים" כמפורט למעלה.

במידה ומספר המאושפזים בבתי החולים הכלליים יעלה על היכולת הכוללת של מערך האשפוז במתכונת חרום, יקלוט מערך האשפוז הגריאטרי, את חולי השפעת שיופנו אליו מבתי החולים הכלליים וזאת בשיטה המפורטת להלן:

בזמן הפנדמיה יחולק מערך האשפוז הגריאטרי ל- 3 מעגלים אשפוז:

1. הראשון – מערך אשפוז במרכזים הרפואיים הגריאטריים (-מר"ג) המפורסמים בנספח ב' של חוזר מינהל רפואה 37/2005 – "הערכות לחורף 2005-6".
2. השני - בתי חולים עם מחלקות לסיעוד מורכב – שאינן כלולות במערך המר"גים.
3. השלישי – מערך האשפוז של מוסדות עם מחלקות סיעודיות ושאינן בהם מחלקות סיעוד מורכב.

א. החולים הראשונים שיפנו מבתי החולים הכלליים, ושלא סיימו את הטיפול במחלה החרפה, יקלטו במעגל הראשון, - במרכזים הרפואיים הגריאטריים (מר"ג), במחלקות הפנימיות שבהם (= מחלקות תת אקוטיות).

ב. היה וצורכי האשפוז, של חולי פנדמיה שהופנו מבתי החולים הכלליים להמשך אשפוז, יעלה על קיבולת המחלקות הפנימיות שבו, יתבקש המר"ג לפנות את החולים מהמחלקות הסיעודיות שבתחומן למוסדות סיעודיים שבמעגל האשפוז השלישי ולקלוט לאשפוז את החולים הנוספים במחלקות שפנו לצורך כך.

ג. במידה ויהיה צורך בטיפול בחולי פנדמיה נוספים, שפנו מבתי החולים הכלליים, והמר"ג מיצה את יכולת האשפוז המרבית שבו כולל במחלקות הסיעודיות, יתבקש המעגל השני לפנות את החולים מהמחלקות הסיעודיות שבתחומן למוסדות סיעודיים שמעגל האשפוז השלישי ולקלוט חולים אלו.

ד. על הנהלות המוסדות ליעל מראש מחלקות/אתרים בבתי החולים של המעגל הראשון (המר"ג) ובמעל השני (ביה"ח עם מחלקות לסיעוד מורכב) להתכנות של קבלה לאשפוז של מפוני בתי החולים הכלליים.

ה. פרק המשנה "כוח אדם", "ציוד ואמצעים", "מיגון אישי לצוותים הרפואיים ולמטופלים", "ניטור יזום של מצב בריאות סגל בית החולים", "תרופות אנטי ויראליות", הפעלת מערכים תומכים" ו- הסברה והדרכה", מפורטים למעלה. העקרונות המפורטים בהם, בהתייחסות הגריאטרית המתאימה, יחולו גם לגבי מערך האשפוז הגריאטרי.

ו. לצורך ההתארגנות לפנדמיה על בתי החולים שמעגל הראשון והשני להכין תיק התארגנות מוסדי תוך שימת דגש על:

- תכנון פתיחת מחלקות אשפוז נוספות / תגבור מחלקות קיימות.
- זיהוי מקורות לגיוס כוח אדם רפואי וסיעודי (בתי ספר, גמלאים, מתנדבים וכד').
- הגדרת היקפי ציוד המיגון והתרופות למניעה וטיפול שיזדקקו לו לצורך רכישתם ע"י האגף לשע"ח.
- העתק מתיק התארגנות יזה יועבר, לפי דרישה שתבוא לראש האגף לגריאטריה במשרד הבריאות.

ז. העברת מטופלים סיעודיים, מביה"ח אחד למשנהו תתבצע על סמך נוהל הפעלת המערך הגריאטרי בשעת חירום (-נוהל מספר 13 "נוהל העברת חולה מבי"ח כרוניים בשעת חירום [העברה מתוכננת]", סימוכין 0516/02).

ח. חדר המצב של מערכת הבריאות, שיופעל באגף לשע"ח, 24 שעות ביממה, ייתן מענה לצרכים שיועלו על ידי המערך הגריאטרי, וזאת בסיוע מקצועי של האגף לגריאטריה ובאמצעות רופאי המחוז (-בסיוע הגריאטריים המחוזיים).

ג' 9 - היערכות ופעילות המעבדות

ניטור ואבחון מעבדתי של שפעת

מבוא : ניטור מעבדתי של שפעת מתבצע מדי שנה במהלך החורף על ידי המלב"מ והמעבדה המרכזית לנגיפים של משרד הבריאות בתל-השומר. בעת פנדמיה יורחב הניטור כמפורט בפרק ד'1 והמעבדות הוירולוגיות בהדסה עין כרם וברמב"ם תיקחנה חלק בו. אבחון מעבדתי של חולים שיש חשש שנדבקו בשפעת העופות שאינה מועברת מאדם לאדם או בזן פנדמי שמקורו בשפעת העופות, ייעשה על ידי שלוש המעבדות לעיל. הניטור והאבחון המעבדתיים יתבצעו לפי העקרונות והכללים המופיעים להלן :

א. מטרות הניטור והאבחון המעבדתיים :

שלב 4 : מדבקות מוגבלת מאדם לאדם, מחלה ממוקמת

1. גילוי וזיהוי מקרי הדבקות בני אדם בזן השפעת החדש, על רקע התחלואה העונתית הרגילה בשפעת מסוג A ו-B, במסגרת ניטור מוגבר. מבחני המעבדה יכללו שפעת רגילה מסוג A ו-B ושפעת העופות.

2. אבחון וזיהוי מעבדתי של מקרים חשודים לתחלואה בזן השפעת החדש, לפי הגדרת מקרה חשוד, שלא במסגרת הניטור המוגבר. מבחני המעבדה יכללו שפעת רגילה מסוג A ו-B, זן השפעת החדש ופתוגנים נשימתיים אחרים.

שלב 5 ו-6א' : מדבקות משמעותית מאדם לאדם, מחלה עדיין ממוקמת (5) ; פנדמיה-טרם התפשטות המחלה בישראל (6א')

1. ניטור מוגבר לגילוי התפשטות זן השפעת החדש (פנדמי) באנשים בישראל במקביל לנגיפי השפעת הרגילים, עד להשתלטות זן השפעת החדש והעלמות הזנים האחרים. מבחני המעבדה יכללו שפעת רגילה מסוג A ו-B כל עוד נגיפים אלה נמצאים, וכן זן השפעת החדש.

2. אבחון וזיהוי מעבדתי של מקרים חשודים לתחלואה בזן השפעת החדש (פנדמי), לפי הגדרת מקרה חשוד, שלא במסגרת הניטור המוגבר. מבחני המעבדה יכללו שפעת רגילה מסוג A ו-B כל עוד נגיפים אלה נמצאים, זן השפעת החדש ופתוגנים נשימתיים אחרים.

שלב 6ב' : פנדמיה, התפשטות המחלה בישראל.

1. בהתבסס על תוצאות הניטור בשלב הקודם והחלטות שתתקבלנה באותו זמן, יבוצעו מבחני מעבדה לזן הפנדמי או לשפעת העופות בלבד או גם לסוגי שפעת אחרים, במסגרת הניטור שיחזור להיקף רגיל.

2. תימשכנה אבחנות ספציפיות של חולים חשודים לזן פנדמי או המאושפזים בבתי חולים.

הערה: בכל שלבי הניטור והאבחון, המעבדה המרכזית לנגיפים תאפיין מולקולארית ואנטיגנית את הזנים שבדודו, תתאים את בדיקות המעבדה לשינויים שיחולו, אם יחולו, ותדווח לארגון הבריאות העולמי על ממצאי המעבדה. במידת הצורך, יישלחו גזעים לאפיון במעבדת הייחוס של ארגון הבריאות העולמי באנגליה.

ב. בדיקות מעבדה במסגרת ניטור שפעת (שגרת, או כחלק מניטור מוגבר לזן חדש):

1. מערך לקיחת הדגימות והעברתן למעבדה יופעל על ידי המלב"ם.
2. המרפאות המשתתפות בניטור תצוידנה במבחנות עם מצע העברה וירולוגי, מטושים ללקיחת משטחי אף-לוע וטפסי הפניה הכוללים הנחיות ללקיחת הדגימות (נספח מס' 1).
3. מהחולים יילקחו משטחי גרון ואף לפי דף ההנחיות שיסופק על ידי המלב"ם למרפאות המשתתפות בניטור. הדגימות תישלחנה בליווי טופס הפניה (נספח 1 או טופס שיסופק על ידי המלב"ם) למעבדה הבודקת. שיטות האבחון והאפיון של שפעת רגילה תהיינה השיטות השגרתיות בכל מעבדה, ואילו השיטה לאבחון שפעת העופות או נגיף מזן חדש או זן פנדמי תהייה שיטה סטנדרטית באמצעות ריאגנטים ו/או הנחיות שיסופקו על ידי המעבדה המרכזית לנגיפים.
4. בודד או זוהה בשיטה מולקולארית נגיף שפעת עופות באחת מהמעבדות המשתתפות בניטור המוגבר – תועבר דגימת החולה או הבידוד למעבדה המרכזית לנגיפים לאימות האבחנה ואפיון הזן.

ג. דיווח תוצאות בדיקות המעבדה

תוצאות בדיקות ניטור לשפעת תדווחנה:

1. לרופא שולח הבדיקה
 2. למלב"ם
 3. למעבדה המרכזית לנגיפים
- המלב"ם ידווח על תוצאות חיוביות לרופא המחוז, למחלקה לאפידמיולוגיה ולמנכ"ל המשרד.

תוצאות בדיקות לחולים חשודים לשפעת העופות תדווחנה ע"י המעבדה:

1. לרופא שולח הבדיקה
2. למומחה למחלות זיהומיות או למנהל בית החולים בו מאושפז החולה
3. למנהלת המעבדה המרכזית לנגיפים (אם הבדיקה נעשתה במעבדה אחרת)
4. לרופא המחוז או הנפה שידווח למחלקה לאפידמיולוגיה למלב"ם ולמנכ"ל.

נספח מס' 1

טופס הפניה לניטור נגיף שפעת מדרכי הנשימה

חשוב לקחת המשטחים לא יאוחזר מיומיום אחרי התחלת המחלה!

שם משפחה _____ שם פרטי _____ גיל _____ מין: זכר / נקבה
 כתובת מגורים: עיר/יישוב _____ רחוב _____ מס' בית _____
 האם חוסן(ה) נגד שפעת בעונה הנוכחית (הקף בעיגול): כן / לא / לא ידוע
 תאריך תחילת המחלה: ____/____/____ תאריך לקיחת המשטח: ____/____/____
 שם וכתובת המרפאה בה נלקח המשטח: _____ שם הרופא המטפל: _____

סימנים ותסמינים נשימתיים

שיעור
 כאבי גרון
 אודם בלוע
 נזלת
 אחר _____

סימנים ותסמינים כלליים

חום $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$
 חולשה כללית
 כאב ראש
 כאבי שרירים
 צמרמורת
 אחר _____

האבחנה הקלינית - נא לסמן אבחנה אחת בלבד

Influenza	Ac. Bronchitis/ bronchiolitis
Ac. lower respiratory infection	Ac. laryngitis
Ac. upper respiratory infection	Ac. pharyngitis/ Ac. tonsillitis
Bronchopneumonia	Ac. rhinopharyngitis
Common cold	Other _____
Pneumonia	

הנחיות:

לכל בדיקה 3 אפליקטורים: באפליקטור אחד יש לקחת משטח מהלוע ובשניים הנוספים יש לקחת משטח מרירית האף (אפליקטור לכל נחיר בנפרד). את 3 האפליקטורים יש להכניס למבחנה אחת תוך שבירת קצה האפליקטור.

יש לרשום על המבחנה את שם החולה.

ג' 10 - היערכות מערך ההסברה והדוברות לציבור

כללי:

1. שפעת מזון חדש תופיע ללא כל התראה מוקדמת, ללא ידיעה מוקדמת של מאפייניה.
2. היעדר ידע מספיק אודות המחלה, עלול להגביר את החששות בקרב כלל הציבור.
3. ישראל, החברה ב"כפר הגלובאלי", מקיימת קשר הדוק ורציף עם ארגון הבריאות העולמי ועם ארגונים אחרים.

קהלי יעד:

יש להתאים את המסרים לקהלי היעד השונים. לגבי חלק מן הקהילות על התקשורת אליהם להיות ישירה ולא באמצעות כלי התקשורת ההמוניים:

1. כלל הציבור.
2. הורים לילדים וקרובי המשפחה הנמצאים במדינות נגועות.
3. חולים שאינם יודעים אם ואיזה זן תקף אותם.
4. סגל רפואי (רופאים, אחיות, מנהל ומשק בקופות החולים ובבתי החולים).
5. מקבלי החלטות (שרים וח"כים).
6. מנהלי מפעלים/ארגונים גדולים (משטרה, חברות אבטחה, רשתות מזון, צבא וכיו"ב).

השיטה – כללי:

7. יש לנקוט בהסברה אקטיבית.
8. ההסברה תיעשה על-ידי מומחים מתחום האפידמיולוגיה ובריאות הציבור ולא על-ידי אנשי אדמיניסטרציה.
9. ההסברה תהיה בשפה ברורה ומובנת לכל.
10. יש לצאת בהנחיות ברורות לציבור: אזורי הסיכון, מי חייב להיבדק, מי חייב להתחסן וכיו"ב.
11. קביעת סדר פעולות כמו: הנחייה ברורה לאן לפנות במקרה של גילוי חשד-לחדרי מיון או למרפאות מקומיות. כיצד להגיע – ברכב פרטי או באמבולנס.
12. הנחיות ברורות ומקצועיות לחשודים/חולים ולבני משפחותיהם.
13. "קו פתוח" לתשובות של מומחים, צ'אטים באינטרנט עם אנשי מקצוע, תשדירים בטלוויזיה וג'ינגלים ברדיו.
14. לעדכן את מרכזי המידע של קופות החולים ולפור שם את המידע (למשל באמצעות פלקטים).
15. יש להכין עלוני מידע בכל השפות.

16. התייחסות לאוכלוסיות מיוחדות כמו עובדים זרים.

17. יש להעביר מידע רב ככל האפשר לצוותים בבתי-חולים ובקופות החולים.

18. יוכנו :

- סרטי הדרכה/הסברה (בידוד).
- תשדירים ומודעות למקרה של גילוי ראשון.
- חומר כתוב כמו עלונים, פלקטים וכיו"ב.
- הכנת אתר אינטרנט ייחודי לנושא.
- הכנת תשתית ל"קו פתוח" 1-800.
- להכין דף הנחיות לציבור, דף הנחיות לזיהומולוג, לבאים ל"הסגר" (בכל השפות).
- דפי הסברה בכניסות למרפאות.
- דף הסבר "מה להביא איתך להסגר".
- דף הסבר לסגלים רפואיים.
- מאגר של מסבירים מקצועיים, לתדרכם ולאמנם להופעה בתקשורת.

19. למשרד הבריאות תכניות מגירה המרועננות מידי תקופה.

משרד הבריאות מתואם גם בנושאי הסברה עם משרדי הממשלה הנוגעים בדבר וזאת על מנת להבטיח ככל האפשר את המשך תפקוד כל המערכות החיוניות במדינה.

ג' 11 - הנחלת הידע

כללי

1. פנדמיה של שפעת מציגה בפני עובדי מערכת הבריאות אתגר של ממש – עומס עבודה גובר והולך ככל שמתפתח התרחיש, טיפול הדוק בחולי מחלה מידבקת בעלת פוטנציאל קטלני, טיפול מונע שעשוי להיות מוגבל בהשפעתו, לחצים פסיכולוגיים גבוהים עקב המחויבות למשפחה החשופה למחלה (או אף מחלה פעילה בקרבה) מול הנאמנות למקום העבודה למקצוע.
2. תכנית היערכות לפנדמיה של שפעת חייבת לכלול התייחסות הן להעברת מידע והן לעמדות החזויות של עובדי הבריאות ובהתאם להעברת מסרים בנוגע לציפיות מעובדי מערכת הבריאות. הכלים להנחלת הידע יכללו את כל הערוצים הזמינים בעידן המודרני (ראה בהמשך).

עמדות וציפיות

1. היענות הסגל להתייצב למקומות העבודה בנסיבות של שפעת בקהילה (דאגה למשפחה) בפנדמיה מחד וסביבת עבודה מסוכנת/מידבקת מאידך - עלולה להיות נמוכה.
2. על בסיס לקחים מההיערכות לSARS, הגורמים המשפיעים לחיוב על התייצבות לעבודה הינם תחושת שייכות לצוות, תחושת שליחות ודאגה לפרנסה.
המלצות:
- א. המסרים של הנהלות במערכת הבריאות יציגו את העבודה הרפואית בתנאי פנדמיה כשליחות, כעבודת צוות במשימה חיונית מצילת חיים ובעלת השלכות לאומיות.
- ב. המסרים של מערכת הבריאות לסגל יכללו הבטחת שלומם באמצעות
 - נקיטת אמצעי מניעה אפקטיביים (כללי בקרת זיהומים, טיפול פומי מונע, אמצעי מיגון פיזיים, תשתיות מתאימות לבידוד או לקוהורטים של חולים)
 - סינון אוכלוסיות עובדים בסיכון מוגבר
 - נשים הרות בטרימסטר שני ושלישי
 - עובדים ומתנדבים בגיל מבוגר
- ג. בשלב זה לא ניתנת עדיפות בהקצאת משאבי מניעה לבני משפחות הסגל. תכנית ההיערכות תיקח בחשבון איתור פתרונות בסביבת מקום העבודה בבית החולים בנסיבות של השבת מערכת החינוך, הדומים לתכניות למצב חירום במלחמה.

ידע והנחיות

3. הידע הנדרש להתמודדות עם מגיפת שפעת חדשה נוגע הן לגישה לחולה הבודד ולמגעיו והן להתארגנות הארגון עם עליה במפגשי סגל רפואי/סיעודי-חולה ועם דרישות לטיפול רפואי במסגרות אמבולטוריות ואשפוזיות. הידע כולל מידע רפואי והנחיות ארגוניות.

שלשה נדבכים של ידע

4. הצוות זיהה מספר נדבכים של ידע המתאימים לשלבים שונים של ההתארגנות ולקהלי יעד שונים. על פי עקרון המידע הנחוץ בזמן המתאים יוזרם המידע הרלבנטי בהתאם להתפתחות האיום.

הנדבך הבסיסי

- (1) מיועד לכלל אנשי הסגל הרפואי הפעיל ולאנשי רפואה בלתי אורגנים הצפויים להתגייס בעת פנדמיה (סטודנטים לסיעוד ולרפואה, רופאים ואחיות ממקצועות כירורגיים).
- (2) הנדבך הבסיסי עוסק בשפעת ולכן אקטואלי גם טרם התרחשות פנדמיה.
- (3) כולל את
 - המידע על מחלת השפעת.
 - הדרכים לצמצום העברת המחלה לאנשים בריאים (בקרת זיהומים) כגון רחצת ידיים ושימוש באמצעי מיגון

הנדבך המתקדם

- (1) מיועד לרופאים באתרי המיון (רפואה ראשונית ומלר"דים).
- (2) כולל בנוסף לבסיסי את
 - Case Definition.
 - הקריטריונים לאשפוז (טרם הפנדמיה; עדכון במהלכה).
 - פרוטוקול הטיפול האמבולטורי בסיבוב העיקרי - דלקת הריאות¹.
 - קריטריונים ופרוטוקול הטיפול המונע במגע ידועים של חולים ובמגע פוטנציאליים (בכלל זה סגל רפואי, בני משפחותיהם).
 - לסגלים באתרי פגיות ויונקים מומלץ לקיים הדרכה נפרדת על בקרת זיהומים בקרב אוכלוסיות בסיכון גבוה שבטיפולם.

הנדבך הארגוני

- (1) מיועד למנהלים בכל הרמות (מרמת מרפאה ומלר"ד ועד רמת מנהלי ארגונים).
- (2) כולל - בנוסף לבסיסי –
 - מדיניות והנחיות

חבילות המידע ותכניהן

חבילת המידע	תכנים	הערות
בסיסית	○ מחלת השפעת : אוכלוסיות בסיכון, הסתמנות קלינית, אופן הדבקה, סיבוכים, מניעה ראשונית (חיסון וטיפול אנטי ויראלי) ○ בקרת זיהומים בסיסית ○ הבסיס לאפידמיה (התפרצויות) ופנדמיה	יעשה שימוש בתקליטור בקרת זיהומים משנת 2003
מתקדמת	○ Case Definition ○ צינורות הדיווח ○ קריטריונים לאשפוז ○ פרוטוקול טיפול ומעקב אמבולטוריים בדלקת ריאות ○ קריטריונים ופרוטוקול טיפול מונע	צפוי להתעדכן על פי הנסיבות
תו"ל	○ ארגון עבודה במרפאות קהילה – דגש על מיון ○ ארגון עבודה במלר"ד ○ ארגון עבודה במחלקות אשפוז בבתי החולים ○ גישה למגעים ○ גישה למרותקי בית ○ גישה לנפטרים	כולל בטיחות במעבדות, קריטריונים להדמיה ולבדיקות, דיווחים למערכת ניטור תחלואה, מערכת בקרת תחלואה בסגל
תוספת פדיאטרית	○ עקרונות אישיים וארגוניים של בקרת זיהומים קפדנית במטפלים בפגיות וביונקים	סיכון מוגבר מאד לסיבוכי שפעת ומשקל פסיכולוגי גבוה

אופני הנחלת הידע

5. הכלים שיעשה בהם שימוש ע"י מנהלים בהנחלת הידע לאנשי הארגונים הינם :

(1) מערכות מידע ממוחשבות בארגונים (אתר משהב"ר, אתר הר"י, אתרי אינטראנט)

i. הצגת חומרי יסוד, מצגות הדרכה

(דוגמא למצגת הדרכה של בי"ח כללי – ניתן לראות באתר משרד

הבריאות בכתובת:

<http://www.health.gov.il/download/spoke/pkkaplan.ppt>

(

ii. עדכונים שוטפים כדוגמת הגדרת מקרה, פרוטוקול טיפול וכו'

(2) מפגשי נושא בארגונים

(מרמה מחלקתית ומרפאתית ועד מפגש בית חולים/מחוז קופ"ח)

(3) חומר כתוב (נייר)

iii. אגרות מידע - חוזרי מנהלים במשהב"ר, חוזרים בצמוד לתלוש השכר

iv. פוסטרים

(4) סימולציות

v. תרגילי שולחן

vi. תרגילים טקטיים

(5) "קו חם" לייעוץ טלפוני ע"י מומחה תוכן

6. הצוות התייחס לשלשה שלבים עיקריים מבחינת עיתוי הנחלת הידע: לפני המגיפה, שלב המעבר (= "זמן יקר"), המגיפה.

א. לפני המגיפה (שלבים 1-3 של ארגון הבריאות העולמי):

מטרה : יצירת תשתית מודעות וידע בקרב אנשי הרפואה לקראת שפעת פנדמית באמצעות דיון על מודל התמודדות שגרתית - שפעת עונתית "רגילה".

קהל יעד : רופאים ואחיות בבתי החולים ובקהילה, שרותי בריאות הציבור, סטודנטים לרפואה ולסיעוד, רופאים עצמאיים

יעדים : (1) צמצום תחלואה בקרב הסגל הרפואי וצמצום הדבקת מטופלים. (2) צמצום סיבוכים משניים (דלקת ריאות פנוימוקוקאלית באוכלוסיות בסיכון).

תכני המידע: המחלה, אוכלוסיות בסיכון, הסתמנות קלינית, אופן הדבקה, סיבוכים, מניעה ראשונית (חיסון, טיפול פומי) וטיפול. עקרונות בסיסיים בבקרת זיהומים.

הצוות המליץ למשהב"ר לפעול לשילוב הנדבך הבסיסי בתכנית הלימודים בבתי הספר לסייעוד ובבתי הספר לרפואה.

התייחסות לשפעת "חדשה" בשלב לפני המגיפה

- (1) הנחת היסוד הינה כי עיתוי התחלת הפנדמיה בעולם אינו ידוע וכי צפוי "זמן יקר" טרם התפרצות הפנדמיה בארץ. "זמן יקר" זה יאפשר הוצאה לפועל של תכנית הנחלת הידע בתנאי שתוכן מראש כתכנית מגירה לכלול את כל מרכיביה.
- (2) רכיבים של תכנית המוכנות אשר יופצו טרום המגיפה לעיון מזדמן:

- פרסום של נדבכי הידע הבסיסי והמתקדם

- באתר האינטרנט של משרד הבריאות
- באתרי האינטראנט של קופות החולים ושל בתי החולים
- הפצת חוזר מינהל רפואה בנושא השפעת (המחלה ודרכי מניעתה בשגרה ותכנית ההתמודדות עם פנדמיה)
- המלצה לקיים מפגשי נושא בארגוני הרפואה בפגישות צוות בכל הרמות, ולקיים בהם דיונים וסימולציות על המתרחש בארגון בעת פנדמיה, רצוי בהשתתפות מומחים למחלות זיהומיות או אחיות אפידמיולוגיות.
- פוסטרים במרפאות הקהילה ובבתי החולים המציגים את הנדבך הבסיסי בדגש על חשיבות בקרת זיהומים.

חבילות המידע, דרכים להפצתן לקהל היעד, על פי עיתוי

עיתוי [שלבי WHO]	קהל היעד	חבילות המידע	אופני העברה	הערות
טרום מגיפה [שלבים 1-3]	1. רופאים ואחיות בקהילה, שרותי בריאות הציבור ובתי חולים 2. סטודנטים לרפואה ולסיעוד 3. מד"א	בסיסית	1) תכנית הלימודים של בתי ספר לסיעוד ולרפואה 2) מפגשי נושא בארגונים 3) חוזר משהב"ר 4) אינטרנט: ○ אתר משהב"ר ○ אינטראנט	
	מתקדמת ותו"ל		אתר משהב"ר	

ב. שלב המעבר (שלב 4 של ארגון הבריאות העולמי):

[התפרצות פנדמיה של שפעת טרם הגעתה לארץ או בהופעת מקרים ראשוניים]

המטרה: הגברת ערנות והעברת מידע על נגיף פנדמיה והשלכות התפרצותו בארץ. הגברת מוכנות ארגונית לקראת שלב מתקדם של המגיפה.

השיטה: שפעול תכנית המגירה הארגונית להתמודדות עם תחלואה רבת היקף.

יעדים: זיהוי ודיווח תחלואה חשודה, הגנה על סגלי רפואה, היערכות בתי חולים להרחבת יכולות אשפוז, היערכות הקהילה להרחבת היקף פעילות.

תכני המידע: הגדרת המקרה העדכנית, מסלולי הדיווח במערכת הרפואית, דרכים לצמצום הדבקה, מדיניות והנחיות עבודה בבית חולים ובקהילה במהלך פנדמיה (בדגש על התוויות לאשפוז, מתכונת המיון והרחבת היקף פעילות בקהילה ובבתי החולים).

מסרים: ציפיית המערכת להתייצבות לעבודה, סגל רפואי חשוף יותר להדבקה, אולם אינו בסיכון מוגבר לתמותה ונתמך באמצעי מניעה.

אופני הנחלת הידע:

- 1) עדכונים בתחום הידע והנחיות ארגוניות מטעם משהב"ר או הרשות העליונה לאשפוז ובריאות לשע"ח יפורסמו בכל צינורות מידע, בדגש על עדכון בתדירות גבוהה באתר האינטרנט של משהב"ר (המדיום המהיר והזמין ביותר).
- 2) מפגשי נושא בארגונים – שימוש במצגות הדרכה
- 3) סימולציות של הפעלת מערכות (מיון שפעת, מוקד פינוי מאושפזים)

חבילות המידע, דרכים להפצתן לקהל היעד, על פי עיתוי

עיתוי [שלבי WHO]	קהל היעד	חבילות המידע	אופני העברה	הערות
ב. שלב המעבר (שלב 4): 1. צברי תחלואה קטנים מוגבלים וממוקמים מחוץ לישראל 2. צברי תחלואה מוגבלים וממוקמים בישראל ג. שלב המגפה (שלבים 5-6 של ארגון הבריאות העולמי)	4. רופאים ואחיות בצמתי מיון	מתקדמת	1) מפגשי נושא בארגונים 2) חוזר משהב"ר 3) אינטרנט: ○ אתר משהב"ר ○ אינטראנט	מסרים של עידוד התייצבות לעבודה
	5. סגלים פדיאטריים בבתי חולים	תוספת	4) תדריך ייעודי	
	6. מנהלי ארגונים	בסיסית + תו"ל	○ תקציר מנהלים בהנחיות ○ כנס מנהלים	
	ג. שלב המגפה (שלבים 5-6 של ארגון הבריאות העולמי)			
	3. התפתחות ההתפרצות	○ כולם	[עדכונים]	

ג. שלב המגיפה (שלבים 5-6 של ארגון הבריאות העולמי):

[העברה מפושטת ומתמשכת של המחלה באוכלוסיות נרחבות]

המטרה: העברת מידע על השלכות ההתפרצות בארץ. עדכונים על דרכי התמודדות עם המחלה והנחיות ארגוניות.

השיטה: עדכוני מידע על המחלה ועדכונים בתכנית הארגונית להתמודדות עם תחלואה רבת היקף.

יעדים: מתן טיפול מיטבי לחולים במערכת האמבולטורית והאשפוזית תוך הגנה על סגלי רפואה, הרחבת יכולות מיון ואשפוז בבתי חולים, הרחבת היקף פעילות בקהילה.

תכני המידע: מידע על סטאטוס המחלה בעולם ובארץ, הגדרת המקרה העדכנית, דרכים לצמצום הדבקה, מדיניות והנחיות עבודה בבית חולים ובקהילה במהלך פנדמיה (בדגש על התוויות לאשפוז, מתכונת המיון והרחבת היקף פעילות בקהילה ובבתי החולים).

מסרים: ציפיית המערכת להתייצבות לעבודה, סגל רפואי חשוף יותר להדבקה, אולם אינו בסיכון מוגבר לתמותה ונתמך באמצעי מניעה.

אופני הנחלת הידע:

4) המשך פרסום עדכונים בתחום הידע והנחיות ארגוניות מטעם משהב"ר או הרשות העליונה לאשפוז ובריאות לשע"ח, בכל צינורות מידע, בדגש על עדכון בתדירות גבוהה באתר האינטרנט של משהב"ר (המדיום המהיר והזמין ביותר).

5) מפגשי תדריך בארגונים

ד' - נספח 1 - סקירת ספרות

תוכן עניינים:

101	תקציר	1.
104	נגיפי השפעת ומחלות השפעת העונתיות	2.
105	מבנה ותכונות של נגיפי שפעת	3.
107	פנדמיות שפעת	4.
110	התפתחות מגפת "שפעת העופות"	5.
115	נגיף A/H5N1 – תמורות בתכונות האלימות	6.
117	תופעות קליניות ופתולוגיה	7.
118	התמודדות עם שפעת פנדמית	8.
119	אבחון מעבדתי (גו'ז)	9.
121	טיפול רפואי	10.
127	חיסון	11.
132	מיגון, מניעה ובלימה	12.
135	נגיף A/H5N1 כחומר לחימה ביולוגי	13.
137	התפרצות פנדמיה – תרחיש והתמודדות	14.
142	מילון מונחים	15.
146	רשימת ספרות	16.
151	נספחים	
151	נספח מס' 1	
151	שלבי ההיערכות של ארגון הבריאות העולמי (WHO) לפנדמיית שפעת	
152	נספח מס' 2: מטריצת Haddon לפנדמיית שפעת	
154	נספח מס' 3: השוואה בין עיקרי תוכניות ההיערכות של מדינות שונות	

תקציר

- א. נגיפי שפעת מטיפוס A הם פתוגנים המתקיימים הן בבני אדם והן בבעלי-חיים. הידבקות בני אדם בנגיפים אלו יכולה להתקיים בשני מופעי תחלואה מרכזיים – עונתי ופנדמי.
- ב. מחלת השפעת העונתית, התוקפת את האוכלוסייה מדי שנה, הינה מחלה חוזרת ושכיחה. התופעות הקליניות של המחלה בבוגרים כוללות חום, כאבי שרירים, כאבי ראש, בחילות, שיעול, כאבי גרון ונזלת, ולרוב היא איננה גורמת למוות. תמותה כתוצאה משפעת נגרמת בעיקר בעקבות סיבוכים (בייחוד דלקת ריאות), המופיעים לרוב באוכלוסיות הרגישות (קשישים וילדים).
- ג. מידת החומרה של המחלה משתנה מעונה לעונה, וכתוצאה מכך גם מספר החולים והמתים מסיבוכי המחלה. לשם המחשה, המרכז הלאומי לבקרת מחלות בישראל מדווח כי בעונת החורף 2005/2006 הצביעו מרבית המדדים על תחלואת שפעת קלה ומאוחרת יותר בהשוואה לעונות הקודמות. בממוצע, מתים בישראל בין 500 ל-1,000 בני אדם משפעת וסיבוכיה.
- ד. יכולתו של נגיף השפעת לשוב ולתקוף מדי שנה נובעת משינויים גנטיים קלים שעובר הנגיף, המשנים במעט את תכונותיו. שינויים אלו מביאים להגברת עמידות הנגיף בפני המערכת החיסונית של הגוף, כך שהוא יכול לשוב ולתקוף.
- ה. אחת לכ-30 שנים בממוצע מחריפה תחלואת השפעת לכדי מגפה עולמית (פנדמיה). תופעה זו מתרחשת כאשר זן נגיף מסוים עובר שינויים גנטיים משמעותיים בתהליך המכונה "הסחה אנטיגנית", בו משחלף הנגיף מקטעים גנומיים עם זני נגיפי שפעת אחרים. התוצאה עלולה להיות זן נגיף חדש בעל מטען גנטי שונה באופן ניכר מהזנים הקודמים, שכלפיו אין לאוכלוסיה ולו חיסוניות חלקית.
- ו. זן נגיף חדש שכזה, בייחוד אם רוכש תכונות אלימות מוגברת, כגון מעבר בנקל בין בני אדם, עלול לגרום להיקפי תחלואה משמעותיים, היוצרים קושי רב בניטור המחלה ומיגורה.
- ז. במרוצת 300 השנים האחרונות פקדו את האנושות עשר פנדמיות שפעת שונות שמקורן בנגיפי שפעת עופות שעברו תהליך שינוי גנטי ורכשו יכולת לתקוף בני אדם. בין עשר פנדמיות אלו נמנית מגיפת ה"שפעת הספרדית" (1918), שקטלה עד 100 מיליון בני אדם ברחבי העולם.
- ח. אנו חווים תקופה של למעלה מחצי יובל שנים ללא פנדמיה. מרבית המומחים סבורים כי הפנדמיה הבאה היא בלתי נמנעת, אך לא ניתן לחזות מראש את מועד הופעתה ועוצמתה ("Inevitable, and possibly imminent").

- ט. בשנים האחרונות גבר החשש מפני פנדמיית שפעת בעקבות התפתחותו של זן נגיף שפעת עופות אלים במיוחד – A/H5N1. מגפת השפעת שגורם זן A/H5N1 בעופות ברחבי העולם החלה במזרח הרחוק והתפשטה לרחבי אסיה, אירופה ואפריקה, ובכלל זה לאזור המזה"ת.
- י. לעת עתה, טרם רכש הנגיף יכולת להדביק בקלות בני אדם. עם זאת, תועדו (נכון ל- 2 באפריל, 2007) 288 מקרי הדבקה, מתוכם 170 הסתיימו במוות (כמעט 60% תמותה).
- יא. מידע רב נאסף אודות הסיבות להגברה באלימותו של זן הנגיף A/H5N1. כמו-כן, קיימות שיטות שונות לגילוי וזיהוי של הנגיף, אך מחקר רב עוד נדרש.
- יב. זהו המקום להדגיש שעל אף שלזן A/H5N1 יש פוטנציאל רב לשבירת "מחסום המינים" ורכישת היכולת להדביק בנקל בני אדם, קיימים נגיפי שפעת עופות אלימים אחרים שמקרי הידבקות בהם תועדו בשנים האחרונות (A/H7N3, A/H7N7, A/H9N2). לפיכך, יש לקחת בחשבון גם את האפשרות כי פנדמיה עתידית תתפתח דווקא מכיוונו של אחד מהזנים הללו.
- יג. משה"בר הישראלי נערך לאפשרות של התפרצות פנדמיה, ועל-כן פרסם מסמך המאגד את תוכנית ההיערכות של מדינת ישראל.
- יד. בכדי למנוע את התפשטות המחלה ולמגרה ניתן להשתמש בטיפול תרופתי ו/או בחיסון וכן באמצעים לא תרופתיים שונים. עם זאת, אחד הקשיים המרכזיים במיגור שפעת פנדמית הוא היעדרו של תרכיב חיסוני מתאים לזן הפנדמי, זאת משום שלא ניתן לייצר תרכיב אופטימאלי עבור זן שטרם התפתח. מרגע שיתפתח הזן הפנדמי ידרשו כ- 3-6 חודשי השלמת פיתוח של התרכיב החיסוני המעודכן, ופרק זמן נוסף לייצור בכמויות מספיקות.
- טו. כחלק מהיערכות לפנדמיית שפעת אפשרית, מעבדות מחקר וחברות פרמצבטיות רבות ברחבי העולם שוקדות על פיתוח חיסונים עדכניים ומשכללים את שיטות הייצור של התרכיבים החיסוניים בכלל. כך למשל, קיימת מגמה להעדיף את שיטת הריבוי בתרביות תאים על-פני ביצים מופרות.
- טז. היעדרו של תרכיב חיסוני מתאים מחדד את הצורך במציאת חלופות אחרות לטיפול בחולים אם וכאשר תפרוץ הפנדמיה. הטיפול במקרי תחלואת שפעת יכול להיעשות באמצעות תרופות אנטי-ויראליות המעכבות את התרבות הנגיף. תרופות אלו נחלקות לשתי קבוצות עיקריות – אדמנטנים ומעכבי נוראמינידאז.
- יז. משיקולים שונים, ביניהם מידת הטוקסיות, פיתוח עמידות ועלות כוללת, נבחרו מעכבי הנוראמינידאז כתרופות המועדפות לאחסון במלאי החירום של מדינות רבות לטיפול

במקרה של התפרצות פנדמיה. יש לציין, כי גם אמנטדין, הנמנה על קבוצת האדמנטנים, נרכש בכמות מוגבלת.

יח. התמודדות עם פנדמיית שפעת היא משימה מורכבת. התכנון המוקדם והעלויות הכרוכות בתפעול מנגנון היערכות והתמודדות יוצרים צורך בפיתוח מודלים מתמטיים שונים הבוחנים את השלכותיהן השונות של אסטרטגיות התערבות, מניעה וכלימה שונות. ממודלים שנחקרו עולה, בין השאר, כי טיפול תרופתי פרופילקטי (לפני חשיפה), הניתן בעדיפות לקב' אוכלוסיה מסוימות, יכול לסייע משמעותית בבלימת התפשטותה של פנדמיה אפשרית.

יט. כפועל יוצא, מצטיידות מדינות רבות במאגרי מלאי של תרופות אנטי-ויראליות בהיקף המכסה 25% מאוכלוסיית מדינתם, המעניק כיסוי הולם לטיפול בחולים לפי רוב תרחישי הייחוס. בהקשר זה ראוי לציין את אוסטרליה שבתחילת 2007 השלימה מאגר המעניק כיסוי רפואי ל- 44% מאוכלוסייתה.

כ. בנמ"ט זה אסקור את הידוע על נגיפי השפעת, מחלת השפעת והפנדמיות שגרמה. אבחן את שיטות האבחון, הטיפול וההתמודדות, אסקור את המודלים המתמטיים האחרונים ואשווה בין תוכניות ההיערכות של מדינות שונות לפנדמיה אפשרית.

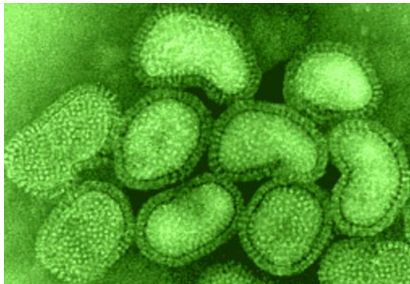
2. נגיפי השפעת ומחלות השפעת העונתיות

- א. מחלות השפעת העונתיות הן לרוב מחלות חמורות יותר ממחלות ה"הצטננות" הנפוצות, הנגרמות ע"י מחוללים אחרים התוקפים את מערכת הנשימה. התפרצויות עונתיות של מחלת השפעת נגרמות כתוצאה מהדבקה בנגיפי שפעת המסתובבים באוכלוסייה דרך קבע. [1]
- ב. לרוב, מחלת השפעת העונתית אינה קטלנית, ומרבית הנדבקים בנגיף מחלימים מהמחלה בתוך שבוע עד 10 ימים. ילדים קטנים ומבוגרים מעל גיל 65 מועדים יותר לסיבוכי המחלה, העלולים להסתיים במוות. [1]
- ג. המרכז הלאומי לבקרת מחלות בישראל מדווח כי בעונת החורף 2005/2006 עמד שיעור הפניות הכולל על ערכים שבין 170 ל-225 פניות לכל 10,000 תושבים (בהתאם לעונות השיא). שיעור התמותה מסיבוכי דלקת ריאות עמד על הצפי העונתי של 13% (אחוז מכלל מקרי המוות), בניגוד לעונות קודמות בהן נרשם שיא של 17%. בממוצע, מתים בישראל בין 500 ל-1,000 בני אדם משפעת וסיבוכיה.
- ד. בארה"ב חולים במחלת השפעת 5-20% מהאוכלוסייה מדי שנה, ובממוצע מאושפזים בעקבות סיבוכים 114,000 חולים ו-36,000 מקרים מסתיימים במוות. [2]
- ה. נגיפי השפעת עוברים ממאכסן למאכסן דרך אוירוסולים או טיפות רוק ובעקבות מגע עם משטחים מזוהמים, למשל נגיעה בידית דלת שאחז בה אדם מודבק והבאת היד במגע עם האף והפה. [1]
- ו. מחלת השפעת היא דוגמה למחלה ויראלית בה האבולוציה שעובר המחולל היא בעלת חשיבות מכרעת להופעתן של מגיפות מזדמנות (אפידמיות), שעלולות להתפתח למגיפות עולמיות (פנדמיות): שינויים גנטיים קלים יכולים להביא ליצירתם של זנים חדשים, כלפיהם קיימת באוכלוסייה חיסוניות חלקית בלבד, הנובעת מהדמיון האנטיגני בין הזן החדש לזנים הקודמים שסבבו באוכלוסייה. יחד עם זאת, שינויים אלו מאלצים את רשויות הבריאות לעדכן את החיסון העונתי מדי שנה. [2-5]
- ז. מנגד, שינויים מהותיים בהרכב הגנטי של הנגיף, המביאים להגברה באלימותו ו/או יכולתו לעבור בקלות בין בני אדם, עלולים להביא ליצירתו של זן נגיף שפעת כלפיו אין לאוכלוסייה ולו חיסוניות חלקית. זן נגיף כזה עלול להדביק במהירות מספר רב של אנשים באזורים שונים בעולם ולהפוך לזן פנדמי. ראה פירוט בהמשך. [2-5]
- ח. נגיפי השפעת השונים נחלקים לטיפוסים המסומנים A, B ו-C בהתאם לחלבונים המצויים על מעטפת הנגיף. נגיפי שפעת A נחלקים לתת-טיפוסים עפ"י התצורה האנטיגנית של שני חלבוני מעטפת מרכזיים (המגלוטינין (H) ונוראמינידאז (N)), ראה פרק "מבנה ותכונות של נגיפי שפעת". נגיפי שפעת B אינם נחלקים לתת-טיפוסים. [2]

ט. הדמיון הגנטי והמבני בין נגיפים מטיפוסים A ו-B רב יותר השוואה לטיפוס C. נגיפי שפעת מטיפוס C גורמים לתחלואה קלה יחסית בדרכי הנשימה, ואינם ידועים כגורמי מגיפות. [2]

י. בעוד שנגיפי שפעת מטיפוסים B ו-C ניתן למצוא בבני אדם בלבד, נגיפי שפעת מטיפוס A מדביקים בנוסף גם עופות, חזירים, סוסים ויונקים ימיים. [2]

3. מבנה ותכונות של נגיפי שפעת

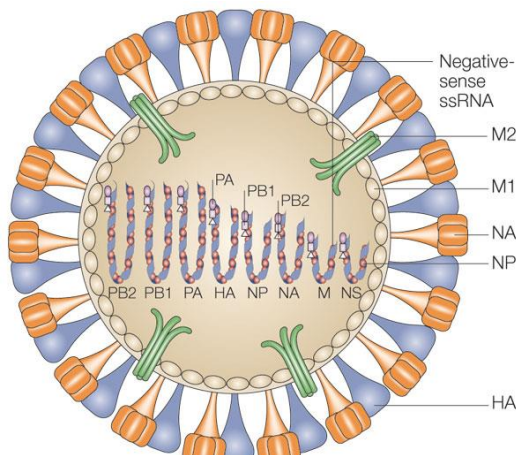


איור 1 - תמונת מיקרוסקופ אלקטרוני סורק של נגיפי שפעת A. מקור: WHO

א. נגיף השפעת משתייך למשפחת ה-Orthomixoviridae. החומר התורשתי של נגיפי השפעת הינו RNA חד גדילי באוריינטציה שלילית (משלים לגדיל ה-sense mRNA) המחולק לשמונה מקטעים. [4,6]

ב. על פני המעטפת של נגיפי שפעת מטיפוס A קיימים מבנים חלבוניים הקשורים ביכולתו של הנגיף להיצמד ולחדור לתא המאכסן. חלבונים אלו, המהווים אנטיגנים למערכת החיסונית, משמשים גם לסיווג נגיפי שפעת A לתת-טיפוסים. תת-טיפוסים השונים מסומנים בהתאם לטיפוס האנטיגני של שני חלבוני המעטפת המרכזיים – חלבון ההמגלוטינין (Hemagglutinin, HA), לו 15 טיפוסים אנטיגניים, וחלבון הנוראמינידאז (Neuraminidase, NA), לו 9 טיפוסים אנטיגניים. [4,6]

ג. חלבון ההמגלוטינין מתווך את ספיחת הנגיף לקרום התא המאכסן ואיחוי הממברנות הדרוש בתהליך האינפקציה, וזאת ע"י קישור שייר של חומצה סיאלית הבולטת על פני גליקופורואינים/גליקוליפידים בממברנת התא המאכסן. קישור זה מביא לאיחוי הקרומים, החדרת הנגיף לתא ושחרור חומצות הגרעין של הנגיף. חלבון הנוראמינידאז מבקע את הקשר הגליקוזידי בין החומצה הסיאלית לגליקופורואיין/ליפיד הנ"ל, פעולה המאפשרת לנגיפים חדשים להשתחרר מהתא המאכסן ולהדביק תאים שטרם הודבקו בנגיף. [3,4]



איור 2 - מבנה סכמטי של נגיף שפעת A. [6]

ד. בנוסף לחלבוני ה-HA וה-NA, מקודדים בגנום נגיפי שפעת מטיפוס A תשעה חלבונים נוספים: חלבוני הפולימראז (PB1, PB2, PA, PB1-F2), חלבון המעטפת (נוקליאוקפסיד), חלבוני המטריקס (M1, M2) וחלבונים לא-מבניים אחרים (NS1, NS2). ראה איור מס' 2. [3,4]

ה. חלבון M2 משמש כתעלת יונים שתפקידה להחמיץ את חלל האנדוזום בו מוכל הנגיף לאחר כניסתו לתא המאכסן. החמצת נוזל האנדוזום, דהיינו כניסתם של יוני מימן וירידה בערך

ההגבה (pH), חשובה בתהליך ההבשלה של חלבון ההמגלוטינין וביצוע תפקידו באיחוי ממברנות האנדוזום והנגיף. [3]

1. עופות מים מהווים מאגר טבעי לכל תת-הטיפוסים השונים של נגיפי שפעת A, ובד"כ הללו מתקיימים בהם בשיווי משקל אבולוציוני (Evolutionary stasis) בו הנגיף מתרבה בפונדקאי, אך אינו גורם למחלה סימפטומאטית או מוות. מדי פעם, עוברים נגיפי השפעת הללו שינויים גנטיים המאפשרים להם להדביק מאכסנים חדשים, לרבות יונקים, בהם הם עלולים לגרום למחלות ותמותה, ולעיתים נדירות יותר נרכשת גם יכולת התבססות במין החדש. תרחיש כזה יכול להתקיים גם בבני אדם, בהם, לעת עתה, רק זני שפעת המשלבים קומבינציות של חלבוני HA מטיפוסים אנטיגניים 1-3 וחלבוני NA מטיפוסים אנטיגניים 1-2, מועברים בנקל בין בני אדם. [7]

2. אחד ממאפייני נגיפי השפעת, בדומה לנגיפים רבים, הוא יכולתם לעבור שינויים גנטיים בתדירות גבוהה. שינויים אלו מתרחשים בשני מסלולים עיקריים: [2,7-10]

1) סחיפה אנטיגנית (Antigenic Drift)

מאחר והנגיף, כשאר נגיפי ה-RNA, חסר מערכות לאיתור ותיקון שגיאות הנוצרות במהלך שכפול הגנום (Proof Reading), נצברות מוטציות בגנים שונים, חלקן מסייעות לנגיף לחמוק ממערכת החיסון. זהו תהליך מתמשך המתקיים תחת לחץ סלקטיבי שמפעילה מערכת החיסון של המאכסן. שינויים אלו מביאים ליצירה של זני נגיף חדשים כלפיהם יש למערכת החיסון של הפונדקאי חיסוניות חלקית, ועל-כן נאלצות רשויות הבריאות לעדכן את החיסון לשפעת מדי שנה. על אף שלרוב מדובר בשינויים מינוריים, קיימות עדויות לכך שדי בהם בכדי להביא ליצירתו של זן אלים של נגיף השפעת המסוגל לעבור מאדם לאדם.

2) הסחה אנטיגנית (Antigenic Shift)

חלוקתו של גנום הנגיף לשמונה מקטעים נפרדים מאפשרת שחלוף ומיזוג של מקטעים מזני נגיף שונים המדביקים בו-זמנית תא משותף. יצירת שילובים חדשים של מקטעי גנום יכולה להביא להתפתחותו של זן נגיף כלפיו אין למערכת החיסון של הפונדקאי חיסוניות כלל. כאן מתחדד האיום – במידה ונוצר שילוב בין תכונות אלימות מוגברת של זן נגיף שפעת עופות, למשל, ויכולת מעבר פשוטה בין בני אדם המאפיינת נגיף שפעת הומאני, יכול להיווצר זן נגיף שפעת פנדמי.

4. פנדמיות שפעת

- א. פנדמיה מוגדרת כהתפרצות של זן יחיד של מחולל, בעל יכולת הדבקה מוגברת ו/או תכונות אלימות יתרות, במגיפות מקומיות באזור תפוצה רחב (לעיתים עולמי) במקביל ותוך פגיעה במספר רב של אנשים. [5]
- ב. אפידמיות שפעת מוגדרות בכלליות במונחים של עלייה בשיעורי התחלואה במחלות דמויות שפעת (ILI, Influenza-Like Illnesses) ושיעורי התמותה מסיבוכי המחלה, כגון דלקת ריאות, ביחס לנורמה. [8]
- ג. על פי הידוע בספרות, במרוצת 300 השנים האחרונות פקדו את האנושות עשר פנדמיות שפעת מאובחנות קלינית ואפידמיולוגית (מקור כולן בנגיפי שפעת עופות): H2N2(1889), H1N1(1918), H2N2(1957), H3N2(1968), H1N1(1977), H3N8(1900). [8]
- ד. מאפיין מרכזי בתחלופת זני השפעת הפנדמיים הוא דעיכתו של הזן הקודם עם עלייתו של הזן הפנדמי החדש. תהליך כזה התרחש, ככל הנראה, ב- 1918 כאשר זן הנגיף A/H1N1 דחק את נגיפי ה- H3 למיניהם; ב- 1957 כאשר זן הנגיף A/H2N2 דחק את נגיף A/H1N1; וב- 1968 כאשר דחק A/H3N2 את A/H2N2. מנגד, יש לציין, כי התהליך לא חזר על עצמו כאשר נגיף A/H1N1 חזר להדביק בני אדם. מאז 1977 מסתובבים באוכלוסייה זני הנגיף A/H1N1 ו- A/H3N2 במקביל. [3]
- ה. הסיבות לקיומו של תהליך עקרוני של החלפת זן קודם ודחיקתו ע"י הזן החדש אינן ברורות, אך כפי הנראה, ניתן לייחס את התהליך לקיומה של חיסוניות מסוימת כנגד הזן הקודם באוכלוסייה. [3]

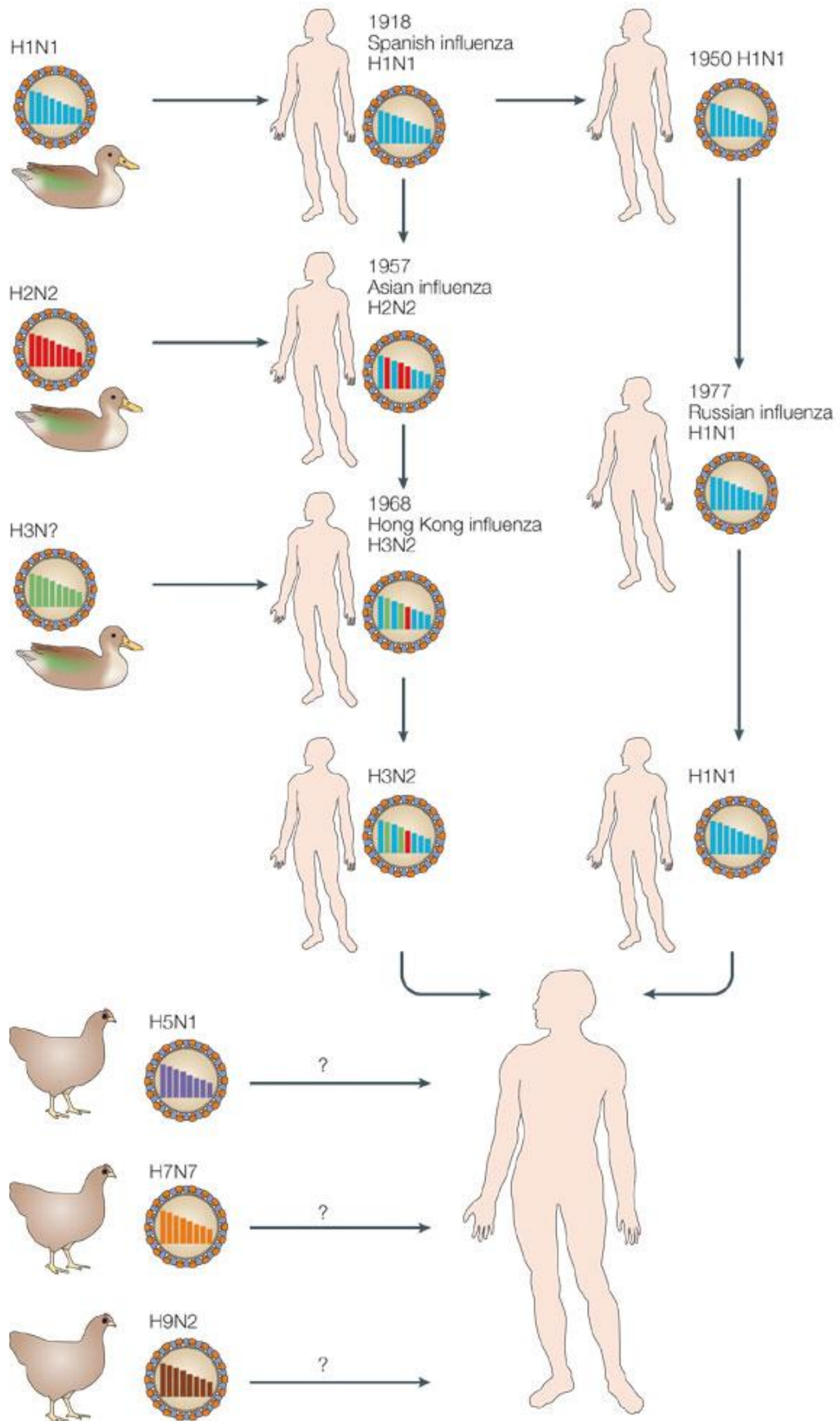


איור 3 - חדרי אישפוז המוניים בתקופת ה"שפעת הספרדית", 1918. מקור: WHO

- ו. פנדמיית השפעת של 1918 (A/H1N1), המכונה גם ה"שפעת הספרדית", הייתה קטלנית במיוחד וגבתה בין 20 ל- 40 מיליון קורבנות ברחבי העולם (במקורות אחרים נטען כי שיעור התמותה עומד על 100-50 מיליון). בפנדמיה זו (ובחלק מן האחרות) בלטו שיעורי ההדבקה והתמותה הגבוהים (כ- 50%) של צעירים בריאים (גילאי 20-40). לאחרונה שוחרר הנגיף האלים במעבדה, באמצעות גישת ה- Reverse

Genetics. שחזור זה אפשר הצצה נדירה לסיבות שבעטיין רכש הנגיף את אלימותו, אך בד בבד יצר גם סיכון להעברת המידע לגורמים עוינים (ראה פרק "נגיף A/H5N1 כחומר לחימה ביולוגי"). ראה איור מס' 3.

- ז. פנדמיית השפעת של 1957 (A/H2N2), המכונה גם "הפנדמיה האסייתית", והפנדמיה של שנת 1968 (A/H3N2), המכונה "פנדמיית הונג-קונג", הביאו למותם של 34,000 - 70,000 איש בארה"ב (בהתאמה) ולמותם של כ- 1.5 מיליון ברחבי העולם. את שיעור התמותה הנמוך, יחסית לפנדמיית 1918, ניתן לייחס לשיפור שחל בטיפול הרפואי, לרבות פיתוחן של תרופות אנטיביוטיות, שסייעו במניעת זיהומים משניים ושדרוגו של מערך הטיפול התומך. יחד עם זאת, גם מגיפות אלו גבו מחיר חברתי וכלכלי יקר. [8,11-12]
- ח. אעפ"י שקיימת אפשרות כי נגיפי השפעת הפנדמיים עברו תהליך טבעי של סחיפה אנטיגנית שהקנה להם את אלימותם, כפי שהתרחש עבור נגיף A/H1N1, קיים יסוד סביר להניח כי נגיפים אלו הם תולדה של תהליכי הסחה אנטיגנית עם נגיפי שפעת עופות. כך למשל, נגיף A/H2N2 (1957) שיחלף מקטעים גנומיים עם נגיף A/H1N1, ונגיף H3N2 (1968) נוצר משחלוף מקטעים גנומיים בין נגיף H3 כלשהו ונגיף H2N2. באופן דומה, יכול נגיף הומאני מודרני לשחלף מקטעים עם אחד מנגיפי שפעת העופות האלימים המודרניים (A/H5N1, A/H7N7, A/H9N2). ראה איור מס' 4. [3,4,12]



איור 4 - תהליכי שיחלוף (re-assortment) בין נגיפי שפעת הומאניים לנגיפי שפעת עופות שהתרחשו בעבר. [6]

5. התפתחות מגפת "שפעת העופות"

א. מגיפות אינן נחלתם של בני אדם בלבד – גם בעלי חיים הנדבקים בנגיפים ומחוללים אחרים יכולים לסבול מהתפרצותן. כאמור, נגיפי שפעת מטיפוס A יכולים להדביק ולגרום למחלה בבעלי כנף שונים. נגיפי שפעת עופות אלו מתקיימים בשיווי משקל אבולוציוני עם מאגר גידולם הטבעי, אך מדי פעם מופיעים זני נגיף המראים אלימות מוגברת. התופעה זוהתה לראשונה באיטליה ב-1878, כאשר מחלת עופות קטלנית (100% תמותה), מהירה (תמותה בתוך 48 שעות) ומדבקת במיוחד הופיעה בעופות משק. [4,9]

ב. נגיפי שפעת עופות מועברים מחווה לחווה ומאזור אחד למשנהו באמצעים שונים (בע"ח, בני אדם, רכבים וכו'). נגיפים אלו מדביקים מאוד בין העופות השונים. העופות נדבקים בנגיף כאשר הם באים במגע עם הפרשות של עופות נגועים או משטחים ומקורות מים שזוהמו ע"י ההפרשות. אם נגיף השפעת המדביק את העופות עבר תמורות גנטיות שהביאו להגברה באלימותו, מסוגל הנגיף להתפשט ולחסל להקה שלמה בתוך שעות. [9]

ג. פרט להעברתם היעילה של נגיפי שפעת עופות בין פרטים מודבקים לאחרים, נגיפי שפעת אלו ניחנים בשרידות גבוהה בתנאים קיצוניים, לרבות טמפי' נמוכה. למשל, נגיף A/H5N1 (ראה פירוט בפרקים הבאים) מסוגל לשרוד 35 יום בטמפי' של 4°C ו-6 ימים בטמפי' של 37°C , כפי שנלמד מדוגמיות לשלשת ציפורים. [9]

ד. הנגיף מתת-הטיפוס A/H5N1 הוא נגיף שפעת העופות האלים בעל הסיקור התקשורתי הנרחב ביותר. נגיף זה בודד לראשונה ב-1996 במחוז גוואנדונג (Guangdong), סין. משנה וזו ואילך המשיך הנגיף להסתובב בין להקות של עופות בר ומשק הביא לתמותה נרחבת של עופות בכל רחבי אסיה, ולאחרונה גם אירופה, אפריקה והמזה"ת. ראה מפות באיורים מס' 5 ו-6. [4]

ה. נכון לעת כתיבת שורות אלו, הדבקת בני אדם בנגיפי שפעת עופות דורשת קירבה בדרגה גבוהה לריכוזי נגיף, ולכן ההדבקה הינה רובה ככולה זואונוטית (ישירות מבע"ח לאדם). ההדבקה אפשרית כתוצאה ממגע ישיר עם עופות נגועים, דם, הפרשותיהם ותוצרי מזון עופות לא מבושלים דיים. קיימת אפשרות להידבק גם מחפצים ומשטחים מזוהמים. הנגיפים חודרים לגוף דרך הממברנות הריריות (עיניים, מערכת הנשימה, מערכת העיכול). [2,4]

ו. דיווח ראשון של הדבקת בני אדם בנגיף A/H5N1 נרשם בהונג-קונג ב-1997, שם בודד הנגיף מחולה בן 3. עד סוף שנה זו דווחו 18 מקרי הדבקה נוספים, מתוכם שישה מקרי תמותה. המשך ההתפרצות נמנע ע"י השמדתם של מיליון עופות וחצי, בעיקר תרנגולות, באזור הונג-קונג. [4,6]

ז. כאמור, בין 1997 ל- 2002 המשיך הנגיף להסתובב באוכלוסיית העופות באזור אסיה ובתחילת 2003 דווחו מקרי תחלואה נוספים במשפחה ששבה להונג-קונג מאזור פוג'יאן, סין. ילדה בת 7 נפטרה מדלקת ריאות ממקור אטיולוגי לא ברור ולאחריה חלו האב והאח. בעוד שהאח החלים, האב נפטר מדלקת ריאות ותסמונת ARDS. מגופם של השניים בודד הנגיף מהזן A/H5N1, כשהוא זהה גנטית לנגיף שבודד מהעופות. [4]

ח. בסוף שנת 2003 דווחה התפרצות של הנגיף האלים בעופות משקי בית בדרום קוריאה וזמן קצר אחר-כך דווחו מקרי התפרצות בעופות גם בויאטנם, יפן, תאילנד, לאוס, קמבודיה, סין, אינדונזיה ומלזיה. [4]

ט. נכון ל- 2 באפריל, 2007, מספר מקרי תחלואת אדם שדווחו ברחבי העולם הינו 288 מקרים, מתוכם 170 הסתיימו במוות. לפיכך, שיעור התמותה, ע"ס המקרים המדווחים, הינו כמעט 60%. היות ומדובר בנתון המתייחס למקרים המדווחים בלבד, לא ניתן להסיק מסקנה חד משמעית באשר להגברה משמעותית באלימות הנגיף, אך על פניו נראה כי הנגיף ניחן באלימות מוגברת. ראה פירוט מקרי תחלואת אדם בטבלה מס' 1. [13]

מדינה	2003		2004		2005		2006		2007		סה"כ	
	תחלואה	מוות	תחלואה	מוות	תחלואה	מוות	תחלואה	מוות	תחלואה	מוות	תחלואה	מוות
אזרבייג'אן	0	0	0	0	0	0	8	5	0	0	8	5
אינדונזיה	0	0	0	0	20	13	55	45	6	5	81	63
דג'יבוטי	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
ויאטנם	3	3	29	20	61	19	0	0	0	0	93	42
טורקיה	0	0	0	0	0	0	12	4	0	0	12	4
לאו, רפובליקה עממית של	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2
מצרים	0	0	0	0	0	0	18	10	14	3	32	13
ניגריה	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
סין	1	1	0	0	8	5	13	8	2	1	24	15
עיראק	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	3	2
קמבודיה	0	0	0	0	4	4	2	2	0	0	6	6
תאילנד	0	0	17	12	5	2	3	3	0	0	25	17
סה"כ	4	4	46	32	98	43	115	79	25	12	288	170

טבלה-1 מקרי תחלואת ותמותת אדם מוכחים ב"שפעת עופות" (A/H5N1), נכון לתאריך 2.4.2007. [13]

י. למגיפת שפעת העופות הנוכחית (A/H5N1) בבעלי כנף שני מאפיינים עיקריים: [4]

1) **התפשטות עולמית** – אזור דרום-מזרח אסיה מהווה באופן מסורתי מרכז להתפתחותם של זני שפעת אלימים, אך בעוד שמרבית זני נגיפי השפעת נותרים אנדמיים לאזור זה, התפשט נגיף A/H5N1 (החל מיולי 2005) לפדרציה הרוסית, קזחסטן, מונגוליה, טורקיה, רומניה, קרואטיה, אוקראינה, מרכז אירופה

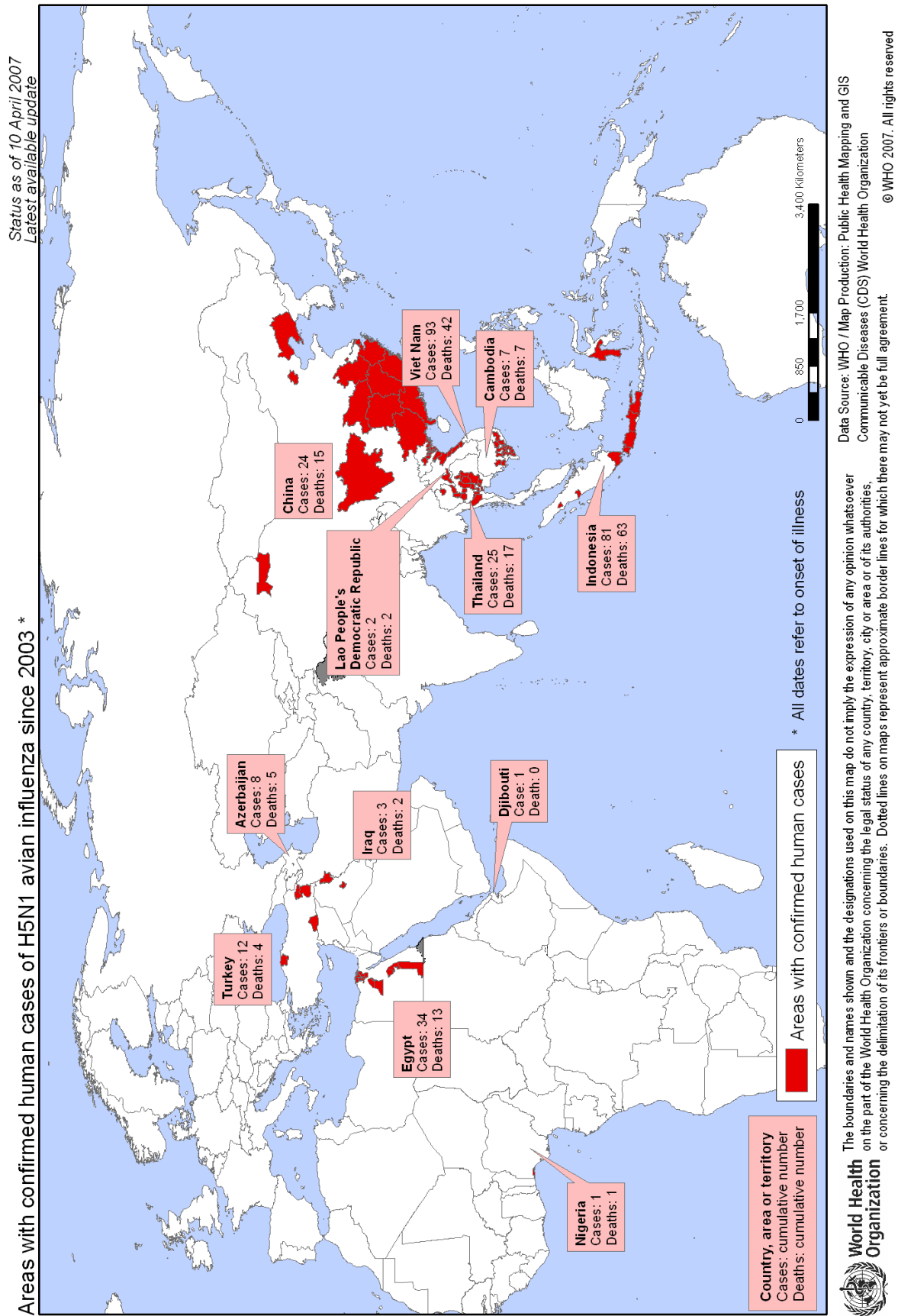
ואפריקה ולאחרונה גם לאזור המזה"ת וישראל. ראה מפות מצורפות באיורים מס' 5 ו-6.

(2) **אלימות מוגברת** - נגיף A/H5N1 פיתח אלימות מוגברת כלפי עופות ובע"ח אחרים. אלימות זו מיוחסת לתמורות גנטיות שונות שהובחנו בנגיף ביחס לזני השפעת הבלתי אלימים (ראה גם פרק "נגיף A/H5N1 – תמורות בתכונות האלימות").

יא. לעת עתה, העברת נגיפי שפעת עופות מזן A/H5N1 מאדם לאדם איננה ודאית והמקרים החשודים בכך בודדים. Kumnuan Ungchusak וחבריו סוקרים במאמרם את המקרה הראשון בו תועדה, לכאורה, הדבקה בתאילנד, כאשר אימה ודודתה של ילדה חולה נדבקו ממנה. עם זאת, סריקות גנטיות שבוצעו מלמדות שטרם חל שינוי גנטי משמעותי בנגיף, המקנה לו יכולת מעבר פשוטה בין בני אדם, ועל כן אין שינוי בעמדת המדענים באשר ליכולת זו. [4,14]

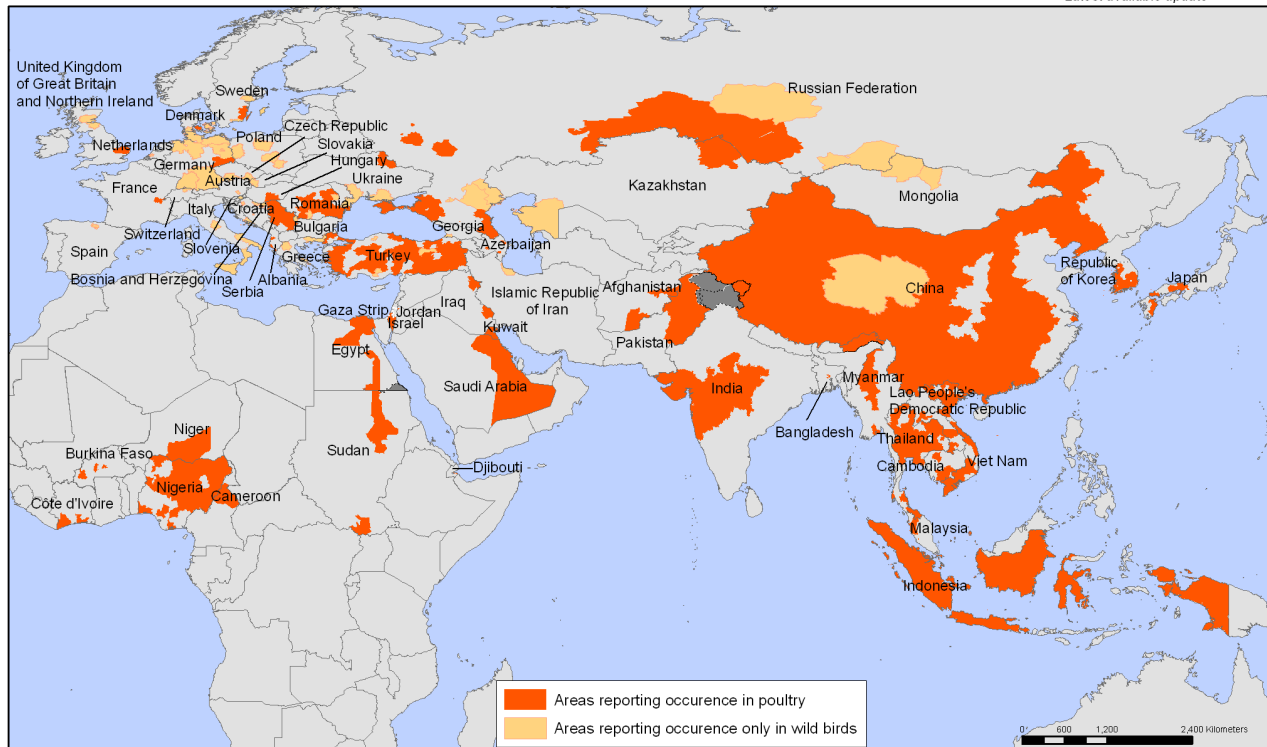
יב. יש לציין, כי מקרי ההדבקה בבני אדם שדווחו לאחרונה בדרום-מזרח אסיה הם פועל יוצא של אורח החיים במדינות אלו. קירבתם של החוואים לעופות המשק והמגע הישיר בינם לבין הרוכלים והקונים בשווקים לממכר עופות חיים (הנפוצים באזורים אלו), סייעה להדבקה בני אדם בנגיף. [7-9]

יג. יש להדגיש כי בנוסף לנגיף A/H5N1 הופיעו מקרי הדבקה בבני אדם גם בנגיפי שפעת אלימים אחרים. מקרים אלו תועדו בהונג קונג (2 מקרים של A/H9N2), בהולנד (89 מקרים של A/H7N7 עם נפטר אחד) ובקנדה (2004, 2 מקרים של A/H7N3). מקרים אלו מדגישים את החשיבות בהיערכות גם לאפשרות של התפרצות פנדמיית שפעת מכיוון של זן אחר, פרט ל-A/H5N1. [15]



איוור - מפות מקרי תחלואה ותמותה של בני אדם בעקבות הידבקות בשפעת עופות, מעודכן ל- 1.4.07. מקור: WHO

Areas reporting confirmed occurrence of H5N1 avian influenza in poultry and wild birds since 2003

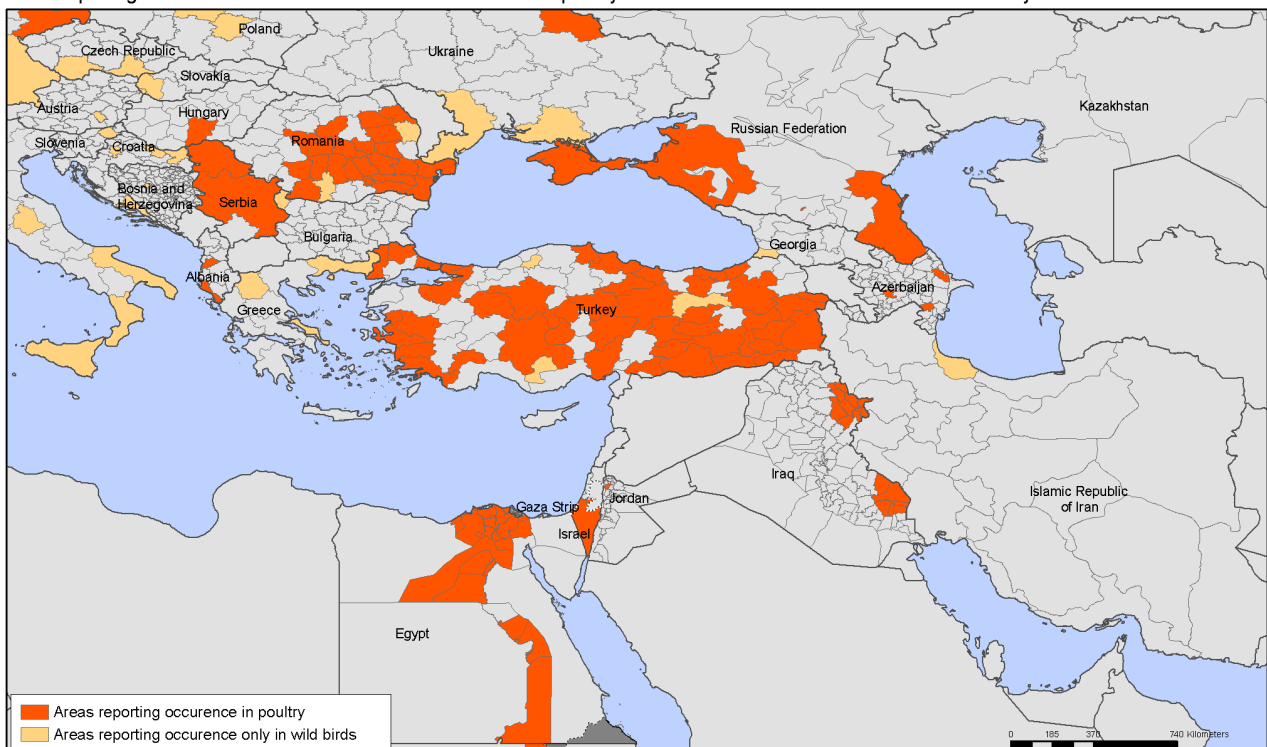
Status as of 1 April 2007
Latest available update

World Health Organization
© WHO 2007. All rights reserved

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Organisation for Animal Health (OIE) and national governments
Map Production: Public Health Mapping and GIS
Communicable Diseases (CDS) World Health Organization

Areas reporting confirmed occurrence of H5N1 avian influenza in poultry and wild birds in the Middle East from 1 January to 31 December 2006



World Health Organization
© WHO 2007. All rights reserved

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Organisation for Animal Health (OIE) and national governments
Map Production: Public Health Mapping and GIS
Communicable Diseases (CDS) World Health Organization

אירוס - מפות אזורי תחלואות עופות משק ובר בשפעת ברחבי העולם (למעלה) ובאזור המזה"ת (למטה). מקור: WHO

6. נגיף A/H5N1 – תמורות בתכונות האלימות

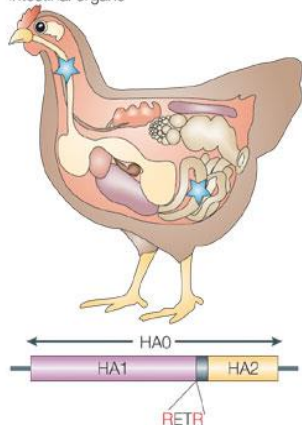
- א. נגיף השפעת האלים, A/H5N1, נמצא בראש גורמי האיום הפוטנציאליים לפנדמיית שפעת מודרנית. אם ירכוש נגיף זה יכולת מעבר פשוט בין בני אדם, ללא הפחתה ניכרת באלימותו עלול הנגיף להביא להתפתחותה של מגפת שפעת עולמית חמורה יותר ממגיפת ה"שפעת הספרדית" (ראה פרק "פנדמיות שפעת"). [11]
- ב. קבוצות מחקר בסין וארה"ב שהזריקו לעכברים נגיפי A/H5N1 (שבודדו מברווזים) מצאו שמשנת 1999 ועד שנת 2002 עבר זן הנגיף האלים תמורות גנטיות שהביאו להגברה באלימותו כנגד עופות. [7]
- ג. במחקר אחר שנערך בנגיפי A/H5N1 שבודדו מחולים הומאניים ב-1997 נחשפו שלושה שינויים גנטיים וביוכימיים:

(1) **חלבון HA** – חלבון ההמגלוטינין חייב לעבור ביקוע פרוטיאוליטי על מנת להבשיל לצורה המאפשרת את המשך תהליך ההדבקה. לנגיפים בעלי פתוגניות נמוכה (LPAI, Low Pathogenic Avian Influenza) יש אתר ביקוע בעל חומצות אמינו בסיסיות (ארגינין וליזין) בודדות, המצמצם את טווח הפרוטאזות המסוגלות לבקע את החלבון. בתצורה זו מוגבל הנגיף למערכות העיכול והנשימה של העוף, ועל-כן אלימותו נמוכה. לעומת זאת, לנגיפים בעלי פתוגניות מוגברת (HPAI) יש ריבוי של חומצות אמינו בסיסיות באתר הביקוע (ראה השוואת רצפים באיור מס' 7), המהוות סובסטרט מתאים לפרוטאזות נפוצות, כגון furin או CP6. כתוצאה מכך, יכול הנגיף להדביק איברים רבים ולגרום לתחלואה רב-מערכתית. ראה המחשה באיור מס' 8. [4,6]

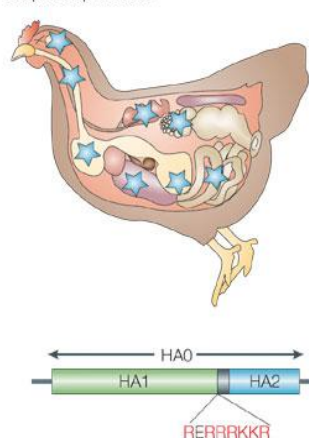
(2) **DNA polymerase** – שינוי של חומצה אמינית (Glu627Lys) בתת-היחידה PB2 של הפולימראז מגבירה את יכולת הרפליקציה של הנגיף. [6]

(3) **חלבון NS1** – שינוי של חומצה אמינית בחלבון NS1 (Asp92Glu) מגבירה את עמידות הנגיף למנגנון האינטרפרון (Interferon) ולחלבון ה-Tumor Necrosis Factor α (TNF α) המעכבים את התרבותו

LPAI
Proteases localized in respiratory and intestinal organs



HPAI
Ubiquitous proteases



Avian isolates

Avirulent strain (H5)	P Q - - - - R E T R	G
Avirulent strain (H7)	P E X P - - - K X R	G
Virulent strain (H5)	P Q - - - R K R K K R	G
Virulent strain (H7)	P E P S K K R K K R	G

Human isolates: pandemic strains

1918 Spanish flu (H1N1)	P S - - - - I Q S R	G
1957 Asian flu (H2N2)	P Q - - - - I E S R	G
1968 Hong Kong flu (H3N2)	P E - - - - K Q T R	G
1977 Russian flu (H1N1)	P S - - - - I Q S R	G

Human isolates: avian strains from humans

1997 Hong Kong (H5N1)	P Q R E R R R K K R	G
1999 Hong Kong (H9N2)	P Q - - - - R S S R	G
2003 the Netherlands (H7N7)	P E I P - K R R R R	G
2004 Asian (H5N1)	P Q R E R R R K K R	G

איור 7 - השוואת רצפי חומצות אמינו באתרי הביקוע של חלבון HA בנגיפי שפעת A שבודדו מעופות ובני אדם. חומצות אמינו בסיסיות, המהוות אתרי ביקוע פרוטאוליטי, מסומנות בכחול. [6]

איור 8 - חלבון HA כאלמנט מרכזי בפתוגניות של נגיפי שפעת העופות בעופות משק. השוואה סכמטית בין אלימות נגיפים בעלי אתר ביקוע פרוטאוליטי מועט ומרובה אתרי ביקוע. [6]

ד. כאמור, הנגיף טרם ביסס יכולת מעבר מאדם לאדם. ההסבר הגנטי לתופעה זו נעוץ בעבודה שחלבוני HA של נגיפי שפעת הומאניים נוטים לקשור שיירי חומצה סיאלית המצויים בקונפורמציה קישור של α -2,6 לגלקטוז, בעוד שחלבוני HA של נגיפי שפעת עופות נוטים לקשור שיירי חומצה סיאלית בקונפורמציה קישור של α -2,3. תצורות מהסוג השני קיימות בבני אדם בתאי אפיתל ריסני, אך אינן נפוצות, ולכן הדבקת אדם בנגיפי שפעת עופות נוכחיים דורשת מינון גבוה של הנגיף המתקבל רק במגע ישיר עם עוף חולה או, אם יוכח - במגע קרוב, ממושך ובלתי מוגן עם אדם חולה (וגם אז - ביעילות נמוכה, ככל הנראה). [3,4,6]

ה. בהקשר זה כדאי לציין כי מחקרים שנערכו לאחרונה חושפים כי שינוי של חומצה אמינית בודדת בחלבון ה-HA היא האחראית לאלימותו המוגברת של נגיף ה"שפעת הספרדית". שינוי חומצה אמינית בעמדה 190 של החלבון מאפשרת קישור של חומצות סיאליות הן בקונפורמציה קשר α -2,3 והן α -2,6. [16]

ו. איום נוסף בעניין זה קשור בתחלואת השפעת בחזירים. בתאי מערכת הנשימה של חזירים ניתן למצוא חומצות סיאליות הן בקונפורמציה קשר α -2,3 והן α -2,6. יכולתם של החזירים להידבק במקביל בנגיפי שפעת הומאניים ונגיפי שפעת עופות הופכת אותם ל"מיכלי ערבול" גנטיים פוטנציאליים לתהליך ההסחה האנטיגנית (ראה פרק "מבנה ותכונות של נגיפי שפעת"), וליצירתו של זן נגיף שפעת הומאני המשלב את תכונות האלימות של נגיף A/H5N1 או אחרים. [3,4,6]

7. תופעות קליניות ופתולוגיה

א. המידע הקיים בנוגע לתסמינים הקליניים המופיעים בעקבות הדבקה בנגיף A/H5N1 נאסף מחולים שאושפזו בבית"ח בהתפרצויות האחרונות. [6]

ב. זמן הדגירה הממוצע של שפעת עונתית באדם הינה 2-3 ימים (טווח של 1-7 ימים). זמן הדגירה של זן הנגיף A/H5N1 באדם אינו ברור. לעת עתה, מעריכים הרופאים כי מדובר בזמן דגירה ממוצע של 3 ימים (טווח של 2-4 ימים). [17]

ג. להדבקה בנגיף A/H5N1 אין תסמינים מיוחדים הנבדלים ממחלות דמויות שפעת (ILI) או דלקת ריאות (Severe community acquired pneumonia). עם זאת, מבחינים בין תסמינים מוקדמים למאוחרים: [4,7-9,17-18]

1) **תסמינים מוקדמים** – התסמינים המוקדמים אינם שונים באופן מובהק מאלו המופיעים כתוצאה מזיהום חמור של מערכת הנשימה במחוללים אחרים. מרבית החולים סובלים מחום גבוה ומתמיד (מעל 38°C), שיעול וקוצר נשימה. בשכיחויות שונות ניתן להבחין גם בבחילות והקאות, שלשולים, כאבי בטן וריאות, חולשה, כאבי שרירים, דימום מהחניכיים והאף ודלקות אף וגרון.

2) **תסמינים מאוחרים** – החמרה במצב מערכת הנשימה מתבטאת בהתפתחותה של תמונת תעוקה נשימתית חמורה (ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome) כ- 6 ימים בממוצע (טווח 4-13 ימים) לאחר תחילת המחלה. כמו-כן, נצפה כשל רב-מערכתי (MODS, Multiple Organ Dysfunction Syndrome) מלווה בבעיות במערכת השתן ואי-סדרים בפעילות המערכת הקרדיו-ווסקולרית. בילד אחד התפתחה תסמונת Reyes לאחר מתן אספירין. תופעות של לימפופניה (Lymphopenia), לויקופניה (Leukopenia) ותרמובוציטופניה (Thrombocytopenia) נפוצות גם כן. בסריקות רדיו-גרפיות ניתן למצוא סימנים לתסנינים דו-צדדיים, התמצקויות מקומיות, הצטברות פיברין ובצקת ריאתית. אחד התסמינים החריפים שעלול להופיע בעקבות זיהום בנגיף A/H5N1 הוא דלקת קרום המוח (encephalitis), כפי שנתגלה בחולה בן 4.

ד. מרבית המטופלים נזקקו לטיפול נמרץ וסיוע נשימתי בשילוב אספקת חמצן בריכוזים גבוהים. [8]

ה. מרבית מקרי המוות התרחשו כעבור 9-10 ימים בממוצע (טווח של 6-30 ימים) מרגע התפרצות המחלה, ורובם נבעו מכשל מתמשך במערכת הנשימה. שיעורי התמותה, העומדים לעת עתה על כ- 60% (בקרב המקרים המדווחים), גבוהים כשלעצמם, אך בולט בתוכם שיעור התמותה הגבוה בקרב צעירים וילדים (בדומה למאפייני התחלואה

בפנדמיות קודמות). לשם המחשה – בתאילנד נפטרו למעלה מ- 89% מהחולים בני ה- 15 ומטה. [18]

ו. יש להדגיש, כי שיעורי התמותה המוצגים מתייחסים למקרי התחלואה המדווחים בלבד. במחקר שערכה J. M. Katz וחבריה, לאחר התפרצות נגיף A/H5N1 בהונג קונג בשנת 1997, נמצאו עדויות לקיומם של נוגדנים כנגד חלבון H5 של הנגיף בבני אדם שבאו בקרבה לאנשים חולים, אך לא חלו בעצמם. עפ"י נתונים אלו יש מקום לסייג את שיעורי התמותה הגבוהים שאנו עדים להם בימינו. מנגד, סקרים אפידמיולוגיים אחרונים מגלים כי מספר מקרי ההידבקות הבלתי מדווחים הינו, ככל הנראה, נמוך, ולפיכך יש בשיעורי התמותה מדד אמין לאלימות הנגיף. [19]

8. התמודדות עם שפעת פנדמית

- א. היכולת להתמודד עם זן נגיף שפעת פנדמי מותנית בתכנון מוקדם והיערכות מתאימה. הצורך בהיערכות הוא משמעותי, שכן פנדמיה של שפעת שתפרוץ כיום תהיה הרסנית מבחינה כלכלית, פוליטית וחברתית (ראה גם פרק "התפרצות פנדמיה – תרחיש והתמודדות"). [20]
- ב. ישנן גישות שונות להתמודדות עם אפידמיה, החל בטיפול רפואי (תרופתי, חיסוני) וכלה באמצעים לא-תרופתיים, לרבות אמצעים פיזיים (מסכות, אביזרי מיגון, טיהור וכיוצא באלו) וממשלתיים (סגרים, ביקורת גבולות, מניעת התקהלות וכדומה). ראה נספח מס' 3.
- ג. פנדמיה של שפעת היא בעיה אפידמיולוגית סבוכה ומורכבת. הצורך לפשטה הביא קבוצת חוקרים מארה"ב וישראל, ביניהם רס"ן ד"ר רן בליצר (כיום רמ"ד אפידמיולוגיה בענף בריאות הצבא, מקרפ"ר), לשבץ את מרכיביה של הפנדמיה במטריצת Haddon². [20]
- ד. הטבלה, המובאת בנספח מס' 2, מציגה את המרכיבים השונים של פנדמית שפעת, על פי צירי המטריצה. [20]
- ה. בהמשך אפרט את מרכיבי ההתמודדות השונים עם פנדמיה של שפעת (אבחון מעבדתי, טיפול תרופתי, חיסון, מיגון, מניעה ובלימה).

² גישה אנליטית לבחינת נזקי אפידמיה ומניעתה, שפותחה ע"י ד"ר William Haddon (Jr.) בשנות ה-60. המטריצה מאפשרת לפרק בעיה סבוכה לגורמיה ע"י הבנת תרומתם של ארבעה גורמים מרכזיים (אנושי, מחולל, סביבה פיזית וסביבה סוציו-תרבותית) בשלוש תקופות זמן מרכזיות (לפני, במהלך ולאחר אפידמיה).

9. אבחון מעבדתי (גו"ז)

- א. אבחון מעבדתי של נגיפי שפעת הינו חלק חשוב בניטור ומעקב אחר תחלואת שפעת עונתית ופנדמית כאחד. גילוי מהיר ומדויק של הנגיף יכול לסייע בניהול המשבר הבריאותי, ע"י חיסכון זמן וייעול מתן הטיפול התרופתי. [21]
- ב. בהינתן כי הממצאים הקליניים, המעבדתיים והרדיו-גרפים של מקרי הדבקת אדם בנגיפי שפעת עופות אלימים אינם שונים מובהקות מממצאים המתקבלים עבור חולים במחלות דמויות שפעת, דלקת ריאות ותסמונת ARDS, לא ניתן להסתמך על אבחנות קליניות בלבד לניטור היקפי התחלואה בזן נגיף שפעת פנדמי. [4,21]
- ג. הצורך בגילוי וזיהוי המוקדמים של נגיף שפעת פנדמי חדש וקלות ההעברה של פתוגנים נשימתיים, לרבות נגיפי שפעת, מחייבים את פיתוחן של שיטות גילוי וזיהוי מהירות ורגישות, שתוכלנה לאבחן את הפתוגן גם ברמות תת-הטיפול והזן. [4,21]
- ד. טבלה 2 להלן (בעמוד זה והבא) משווה בין שיטות אבחון מעבדתי של נגיפי שפעת הומאניים בתחלואה עונתית: [21]

המבחן	רגישות	משך זמן כולל	יתרונות	חסרונות
תרבית תאים	כ- 100% (פחות מ- RT-PCR)	לפחות 4-5 ימים	- רגישות וספציפיות גבוהות - בידוד לצורך אפיון מאפשר זיהוי של זנים ידועים וחדשים	- תלוי בטיב הדוגמה איטי יחסית - דורש מיומנויות תפעול
תרבית תאים מהירה (Shell vial with IF)	100%-56% (בד"כ 90%-70%)	1-4 ימים	- מהיר יותר מתרביות קלאסיות - יחסית זול	- תלוי בטיב הדוגמה רגישות פחותה מתרביות קלאסיות - עלול לפספס זיהוי של זנים חדשים
IF לזיהוי אנטיגנים מהיר	100%-60% (בד"כ 90%-70%)	2-4 שעות	- מהיר יחסית - נותן מדד טוב לטיב הדוגמה	- דורש מיומנות תפעול - דורש אמצעי מיקרוסקופיה - אין אפשרות לבידוד זן לצורך אפיון
RT-PCR	כ- 100% (יותר מתרביות תאים קלאסיות)	פחות מיום	- רגישות וספציפיות גבוהות - תלוי פחות בטיב הדוגמה - ניתן לזהות עד רמת תת-הטיפול	- עלות גבוהה - דורש מיומנות - דורש אמצעים חשוף לשגיאות (False-Positive) - אין אפשרות לבידוד זן לצורך אפיון - עלול לפספס זיהוי של זנים חדשים

המבחן	רגישות	משך זמן כולל	יתרונות	חסרונות
מבחני זיהוי אנטיגנים מהירים ("point-of-care")	59%-93% (בד"כ 70%)	15-30 דקות	- מהיר מאוד - דורש פחות מיומנות - אין צורך בהובלת דוגמאות	- עלות גבוהה - רגישות נמוכה (False-Negative) - חשף לשגיאות (False-Positive) - אין אפשרות לבידוד זן לצורך אפיון
מבחנים סרולוגיים CF, HAI, IF,) Neutralization, (EIA	עד ל- 100%	1-3 שבועות	יעילים עבור דוגמאות שנאספו באיחור או באמצעים מוגבלים	- איטי מאוד - דורש דוגמאות זוגיות - רגישות וספציפיות משתנות - דורש מיומנות תפעול

RT-PCR = reverse transcription polymerase chain reaction. IF = immunofluorescence. CF = complement fixation. HAI = hemagglutination inhibition assay. EIA = enzyme immunoassay.

טבלה 2 - השוואה בין שיטות גילוי וזיהוי קיימות של נגיפי שפעת הומאניים בתחלואה עונתית. [21]

ה. אבחון של נגיפי שפעת עופות או זן נגיף פנדמי יכול להיעשות בשיטות המתוארות לעיל, אך הוא מחייב תנאי בטיחות ברמת BSL3³ לפחות. אבחנה חד-משמעית של מקרה הדבקת אדם בנגיף שפעת עופות אלים מושגת באמצעות תשובה חיובית במבחן תרבית נגיפים המבוצע מדגימות קליניות מהחולה ע"ג תרביות תאים (בד"כ MCDK) או בעקבות עלייה של ארבעה סדרי גודל לפחות בכייל הנוגדנים המנטרלים הרלוונטיים לזן הנגיף בסרום הדם. [4,7-8,21]

ו. בנוסף לשיטות הסרולוגיות, קיימות כיום שיטות גו"ז מולקולריות מתקדמות יותר. השיטה המולקולרית הנפוצה ביותר לגו"ז נגיפי שפעת היא RT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction). בשיטה זו ניתן לקבל תוצאות מהימנות (ובמהירות גבוהה יחסית) מדוגמאות משטח גרון ואף. עם זאת, להשלמת אבחנה קלינית חיובית נדרשת תוספת של בדיקות סרולוגיות. [4,18]

ז. השיטות המולקולריות המודרניות, ובייחוד שיטת ה-PCR, שיפרו משמעותית את רגישות ויעילות הגו"ז בהשוואה לתרביות התאים והשיטות הסרולוגיות הקלאסיות. ברם, שיטות אלו סובלות ממגבלות אחרות, כשהמרכזית שבהן היא הסתמכות על רצפים ספציפיים בגנום הנגיף לשם יצירת תְּחָלִים (primers), הנדרשים בריאקציה. הצורך בקיומה של הומולוגיה מיטבית בין התחלים לרצפים אליהם הם נקשרים יכול להיות הגורם לירידה דרסטית בכושר הזיהוי כאשר חל שינוי, ולו של זוג בסיסים אחד (base pair), כתוצאה ממוטציה אקראית. [4,21]

³ סידורי הבטיחות ברמת BSL3 מחייבים את בידוד החדרים בהם נעשית העבודה עם הנגיפים ע"י תת-לחץ. העבודה עצמה חייבת להתבצע במנדף ביולוגי מסוג 2 ועפ"י שאר סידורי הבטיחות הנדרשים כמוגדר ברמה זו.

- ח. לאחרונה, מפותחות ערכות לגויז מהיר (Quick Kits) המשפרות את יכולת הזיהוי המוקדם. כך למשל, לפי טענותיה, פיתחה קבוצת מחקר יפנית ערכה חדשה המבוססת על שיטה אימונו-כרומטוגרפית (המכונה "Capilia Flu AB") בעלת רגישות ממוצעת של 80% וספציפיות של 90% [23].
- ט. קב' מחקר אחרת מארה"ב, בראשות Zheng Wang, פיתחה שיטה מולקולרית מתקדמת נוספת ע"ב Resequencing Microarrays (מכונה "RPM1"). לטענתם, שיטה זו מאפשרת זיהוי טוב יותר מ- RT-PCR בזכות היכולת להבחין בשינויים קלים במיוחד ברצפי ה-RNA, ועל ידי כך זיהוי קשת רחבה של מחוללים. [22]
- י. החידושים האחרונים בתחום הגויז אומנם סוללים את הדרך לפיתוחן של שיטות חדשות, מדויקות ומהירות, אך יחד עם זאת, נדרש עוד מחקר רב. אתגר נוסף, העומד בפני מקבלי ההחלטות, הוא קביעת אסטרטגיות אבחון וגויז בשלבי הפנדמיה השונים. בשלביה הראשונים של הפנדמיה קיים צורך באיתור מהיר ומדויק של מקרי תחלואה ואפיון הזן הרלוונטי. בשלבים המאוחרים יותר יש לתת דגש לאבחון מהיר של מקרי תחלואה שונים. [21]

10. טיפול רפואי

- א. לאור העובדה שזן נגיף שפעת פנדמי טרם התפתח, קיים קושי ביצירת תרכיב חיסוני כנגדו. לפיכך, הפתרון התרופתי הטוב ביותר לצמצום היקף התחלואה, כל עוד אין זמינות לחיסונים ספציפיים, הינו שימוש בתרופות אנטי-ויראליות במסגרת טיפולית ו/או מניעתית (ראה גם פרק "התפרצות פנדמיה – תרחיש והתמודדות"). [24]
- ב. אחת הסוגיות הבסיסיות בקביעת טיפול אנטי-ויראלי היא קביעת החומרים והתרופות שיבחרו לצרכי אגירה והפצה בעת התפרצות מגיפה. ללא יצירת מאגר תרופות לא ניתן להבטיח זמינותן לשעת הצורך. [25]
- ג. כיום, לטיפול מונע בשפעת מומלץ להשתמש בשני סוגים עיקריים של תרופות אנטי-ויראליות: [4,8]

1) **דור א'** – מעכבי חלבון התעלה (M2), המכונים אדמנטנים (Admantanes):

א) אמנטאדין (Amantadine)

ב) רימנטאדין (Rimantadine)

2) **דור ב'** – מעכבי חלבון הנוראמינידאז (NA):

א) אוסטלמיביר (Oseltamivir)

(ב) זאנמיביר (Zanamivir)

ד. בחירת התרופות המתאימות מתבססת בעיקר על שיקולים של יעילות התרופה בצמצום ומניעת התחלואה ותמותה, עלות התרופה, אופן מתן התרופה למטופלים, הפרמקוקינטיקה והפוטנציאל לפיתוח עמידות לתרופה בקרב הנגיפים. השוואה מפורטת בין התרופות לעיל בטבלה מס' 4 בסוף פרק זה. [25]

ה. אדמנטנים:

1) לפני כעשרים שנה נמצא כי לאמנטאדין יעילות של 70% במניעת הסימפטומים של שפעת הנגרמת ע"י נגיף A/H1N1. מספר שנים אחר-כך הוכח כי לאמנטאדין ורימנטאדין גם יעילות במניעת המחלות הקשורות לנגיף A/H3N2. עם זאת, לאדמנטנים אין יעילות כנגד נגיפי שפעת מטיפוס B. [26]

2) אורך חיי המדף של האדמנטנים (למעלה מ- 25 שנה) ועלותם הנמוכה יחסית הופכים אותם אטרקטיביים לאגירה, אך כיום ממליץ המרכז האמריקאי לבקרת ומניעת מחלות (ה- CDC) להימנע משימוש בהם לטיפול בשפעת עונתית (לא בהכרח כנגד מקרי תחלואה בשפעת עופות), וזאת לאור שלוש סיבות עיקריות:

א) תרופת האמנטאדין מתאפיינת ביחס רעילות-ריפוי מהצרים ביותר, ולתרופה יוחסו תופעות לוואי בדמות פגיעה קלה במערכת העצבים המרכזית. [24]

ב) נגיפי שפעת הומאניים מפתחים עמידות לאדמנטנים במהירות יחסית. הנגיפים העמידים נותרים ללא פגיעה בתכונות אלימותם ועם כושר הדבקה דומה לנגיפים הבלתי עמידים. עוד נמצא שכ- 30% מהחולים בשפעת הומאנית מטיפוס A המטופלים באדמנטנים פולטים מגופם נגיפים עמידים גם יומיים או שלושה לאחר הטיפול. [4]

ג) בנגיפי A/H5N1, שבודדו בשנים האחרונות באזור קמבודיה-תאילנד-ויאטנם, אותר שינוי גנטי הכולל את החומצה האמינית אספרגין בעמדה 31 של חלבון התעלה (M2) של הנגיף, המקנה עמידות לאדמנטנים. יש לציין, עם זאת, כי זני הנגיף שבודדו בסין ואינדונזיה טרם פיתחו עמידות זו ועדיין רגישים, יחסית, לאמנטאדין. [4]

ו. מעכבי נוראמינידאז:

1) אוסלטימביר (GS4104), הידועה גם בשמה המסחרי "TamiFlu", היא נגזרת קדם-תרופה (prodrug) בתצורת אתיל-אסטר (ethyl-ester) של מעכב הנויראמינידאז הפוטנטי GS4071. [27]

(2) זאנמיביר (CG167), הידועה גם בשמה המסחרי "Relenza", היא אנלוג של החומצה הסיאלית, מולקולת הקישור של הנגיף על פני התא המאכסן. [26,28]

(3) מעכבי הנוראמינידאז, בניגוד לאדמנטנים, פועלים גם כנגד נגיפי שפעת B. בנוסף, ובשונה מהאדמנטנים גם כן, הם אינם מתאפיינים בשיעורים גבוהים של יצירת עמידות באוכלוסיות נגיפים בלתי עמידים. נסייג ונאמר כי לאחרונה בודד בויאטנם נגיף A/H5N1 הנושא מוטציה בחלבון הנוראמינידאז (Hys274Tyr) המקנה עמידות מסוימת לאוסלטימביר, אך הפתוגניות של נגיף זה הייתה מופחתת ומינון התרופה שנדרש על מנת להתמודד עימו עדיין נמצא בתחום ההישג הקליני. [4,24]

(4) מעכבי הנוראמינידאז מתאפיינים בשיעורי טוקסיות נמוכים יחסית, ועל-כן השימוש הן בזאנמיביר והן באוסלטימביר נחשב בטוח. לשם המחשה, אוסלטימביר נסבלת לטווח ארוך גם בריכוז של 1,000 מ"ג ליום, הגבוה בכסדר גודל מהמינון הנדרש. [26,29-30]

(5) במחקר שערך משה"בר הישראלי (ע"י ד"ר רן בליצר וד"ר איתמר גרוטו) בשיתוף עם אוני' בן-גוריון בנגב, נמצא שאגירה של אוסלטימביר היא החסכונית ביותר, למרות מחירה הגבוה יחסית של התרופה. מודל עלות-תועלת מראה שעל כל דולר אמריקאי שיושקע יוחזרו למעלה מ-3.68 דולר. [31]

ז. לפיכך, מסתמן כי הטיפול המונע המתאים ביותר לטיפול במקרה חשוד או מוכח כמקרה הדבקת אדם בנגיף שפעת עופות או נגיף שפעת פנדמי הוא באמצעות מעכבי נוראמינידאז. יחד עם זאת, ובהמשך להסתייגות בסעיף ה-2.ג, יש לשקול גם את אגירתן של תרופות ממשפחת האדמנטנים, מפאת הסבירות שזן הנגיף הפנדמי יתפתח מנגיף שטרם פיתח עמידות לתרופות אלו. [4,24]

ח. בנוסף לאפשרות הטיפול הישירה של חולה סימפטומאטי במעכבי נוראמינידאז, נמצאה יעילות גם בטיפול פרופילקטי (לפני חשיפה). כך למשל, נמצא שמתן פומי של אוסלטימביר במינון 75 מ"ג, פעם ביום למשך שבוע, מקנה הגנה טובה למניעת זיהום בקרב קרובים לנדבקים (close contacts) ומניעת התפרצות המחלה בתוך משק הבית. עוד נמצא, שמתן זאנמיביר במינון מומלץ של 10 מ"ג, פעם ביום למשך 4 שבועות, מקנה הגנה של 84% כנגד תסמיני מחלות דמויות שפעת (ILI) וכנגד 67% מתחלואת השפעת העונתית. עם זאת, יש לקחת בחשבון כי זאנמיביר ניתנת כאבקה אותה יש לשאוף לעומק הריאות. אופן נטילה זה מקשה על מתן התרופה לאוכלוסיות בסיכון גבוה שייתכן ויתקשו ליטול את התרופה באופן הנדרש. [26,29]

ט. שימוש במינון גבוה יותר של אוסלטימביר (150 מ"ג) יש לשקול במקרה של חולים המראים תסמינים חריפים יותר (בהתאם להחלטת רופא) ועבור חולים בעלי מערכת חיסון

מוחלשת, אשר בהם תיתכן רמה התחלתית גבוהה יותר של הנגיף. כמו-כן, במידה ותפרוץ פנדמיה של זן אלים חדש, קיים יסוד סביר להניח שמרבית האוכלוסייה תהיה אימונו-נאיבית כלפיו. גם בתרחיש כזה יש לשקול שימוש במינון מוגבר של התרופה. [8]

י. לאור האמור לעיל, עומדת בפני מדינת ישראל, בדומה לשאר מדינות העולם, האפשרות לבחור בין שתי אסטרטגיות טיפול אפשריות בהתפרצות פנדמיית שפעת (ראה גם פרק "התפרצות פנדמיה – תרחיש והתמודדות"): [32]

(1) **טיפול מניעתי (פרופילקטי)** – מתן תרופות אנטי-ויראליות ממוקד לצוותי הרפואה בסיכון גבוה (רופאים, אחיות, כוחות עזר המטפלים בחולים כלליים וגריאטריים, עובדי קופ"ח ועובדי מד"א הבאים מגע עם חולים), עובדי משק חיוניים, אוכלוסיות הסיכון (קשישים וילדים) ובני ביתו של חולה (לאחר חשיפה).

(2) **טיפול ישיר בחולים בלבד** – מתן תרופות אנטי-ויראליות לטיפול בחולה עצמו (לא יאוחר מ- 48 שעות מתחילת המחלה הסימפטומטית). הטיפול יכול להינתן באופן כולל (כלל החולים, כ- 1.8 מיליון איש [25% מהאוכלוסייה] עפ"י הערכות משה"בר) או ממוקד (קבוצות סיכון לפיתוח סיבוכים, כ- 225 אלף איש).

יא. פרוטוקול הטיפול הנדרש בכל אסטרטגיה, כפי שקבע משה"בר, מפרוט בטבלה מס' 3:

תרופה	מניעתי	טיפול
אמנטאדין	100 מ"ג פעמיים ביום, למשך 10 ימים	
רימנטאדין	100 מ"ג פעמיים ביום, למשך 10 ימים	
אוסלטמיביר	75 מ"ג, פעם ביום, למשך 7-10 ימים	75 מ"ג, פעמיים ביום, למשך 5 ימים
אוסלטמיביר (ילדים) ^A מינון מומלץ ל- 5/10 ימי טיפול ^B בהתאם למשקל הגוף	עד וכולל 15 ק"ג	30 מ"ג, פעם ביום
	15-23 ק"ג	45 מ"ג, פעם ביום
	23-40 ק"ג	60 מ"ג, פעם ביום
	יותר מ- 40 ק"ג	75 מ"ג, פעם ביום
^A - טיפול מניעתי בילדים לא נבדק לתקופה ארוכה יותר מ- 10 ימים.		
^B - 5 ימים במסגרת טיפולית, 10 ימים במסגרת מניעיתית.		

טבלה 3 - פרוטוקול טיפול בתרופות אנטי-ויראליות למניעה וטיפול בשפעת. [29]

יב. טיפול מונע קבוע בקבוצות אוכלוסייה גדולות אינו מהווה שימוש יעיל בתרופות. יחד עם זאת, לאור המחסור הצפוי באנשי רפואה ועובדי משק חיוניים (כדוגמת משק מים, חשמל וכיוצא באלו) אין כמעט מנוס מטיפול מניעתי ורציף בכל אנשי הרפואה ובעובדי הצוותים החיוניים, לצד טיפול מניעתי באוכלוסיות הסיכון, כפי שיוגדרו למשה"בר ע"י משרד התמ"ת. [32]

יג. יודגש כי טרם בוצעו מבחנים קליניים מבוקרים בבני אדם אודות יעילותם של מעכבי הנוראמינדאז במניעת הידבקות בני אדם בזן הנגיף A/H5N1. מחקרים כאלו בוצעו רק in vitro (במבחנה) ובחיות מודל במעבדה. מניסויים אלו התברר שיכולתו של בע"ח המודבק בנגיף לשרוד, בעקבות טיפול במעכבי נוראמינדאז, נמצא בקורלציה לזמן תחילת הטיפול – שיעורי ההישרדות הגבוהים ביותר התקבלו כאשר הטיפול האנטי-ויראלי ניתן תוך 48 שעות מרגע הופעת התסמינים הקליניים. יעילות התרופות דעכה משמעותית כאשר התרופות ניתנו כעבור 60 שעות ויותר מרגע ההדבקה. זהו המקום לציין כי במזרח הרחוק (ובמידה מסוימת גם במערב), נטייתם של החולים, המפתחים תסמינים של מחלות דמויות שפעת, הינה לעכב את הגעתם לאבחון וטיפול. [4,8]

יד. חשיבותם של התרופות האנטי-ויראליות מתחדדת במודלים השונים הסוקרים את השפעתם על התפתחותה של פנדמיה אפשרית. Raymond Gani וחבריו דיווחו במחקרם על כך שמאגרי מעכבי נוראמינדאז המכסים 20-25% מהאוכלוסייה יספיקו לטיפול במרבית המקרים הקליניים ויובילו לירידה של 50-77% באשפוז חולים. הפחתה משמעותית במקרי האשפוז ניתן להשיג גם עם מאגרים פחותים יותר, כל עוד תינתן עדיפות טיפול לאוכלוסיות בסיכון גבוה, אך לכך יש משמעות פוליטיות בעייתיות (ראה גם פרק "התפרצות פנדמיה – תרחיש והתמודדות"). [33]

טו. במחקר למציאת מטרות נוספות לטיפול אנטי-ויראלי המתקיים כיום נמצאו מטרות נוספות, ביניהן פעילות ה- cap-dependent endonuclease של הפולימראז, שלב האיניציאציה של שימוש ב- capped mRNA תאי, תהליך איחוי הממברנות המבוצע ע"י חלבון ההמגלוטינין ופעילות חלבון NS1. [34]

טז. במסגרת בחינת שיטות טיפול חלופיות נמצא שטיפול באימונומודולטורים (immunomodulators), כגון קורטיקוסטירואידים, אינו אפקטיבי במקרים חריפים של שפעת. שיעור התמותה בקרב נדבקים בזן הנגיף האלים A/H5N1 שטופלו באימונומודולטורים היה גבוה במיוחד. [4,8,18]

יז. במחקר שנערך לאחרונה הוצעה שיטת טיפול נוספת המתבססת על siRNA (small interfering RNA). בשיטה זו, משתמשים במקטעי RNA קצרים המתווכים את הדגרדציה של מקטעי גנום הנגיף ע"י אנזימים תאיים. לעת עתה, הוכחה יעילותן של מולקולות ה-siRNA רק במודלים של חיות מעבדה. ניסויים קליניים בבני אדם מתוכננים. [8]

התרופה / הקריטריון	אמנטאדין	רימנטאדין	אוסלטמיביר
יעילות כנגד שפעת	A	A	B + A
השפעת הטיפול	קיצור המחלה ביום	קיצור המחלה ביום	קיצור המחלה ביום + צמצום אשפוזים, תרופות
הפחתת תחלואה (מניעה לפני חשיפה)	63%	63%	71%
הפחתת תחלואה (מניעה לאחר חשיפה)	63%	63%	80%
התפתחות עמידות	מהירה (נמצאה ברוב זני A/H5N1, וברוב הגדול של זני השפעת העונתית בארה"ב)	מהירה (נמצאה ברוב זני A/H5N1, וברוב הגדול של זני השפעת העונתית בארה"ב)	איטית (דיווחים בודדים לגבי A/H5N1)
הפסקת טיפול (תופעות לוואי)	11% (חלקן קשות)	6%	2%
שימוש בילדים	בארץ מגיל 9 בלבד	מגיל שנה	מגיל שנה
Viral Shedding	אין השפעה?	אין השפעה?	מפחית ב- 2 סדרי גודל
משך טיפול	10 ימים	10 ימים	5 ימים
משך PEP	10 ימים	10 ימים	7-10 ימים

טבלה 4 - נתונים השוואתיים מהספרות לגבי שלוש תרופות אנטי-ויראליות לטיפול בשפעת. [12]

11. חיסון

א. באמצעות חיסון ניתן למנוע אקטיבית ולאורך זמן התפתחות של מחלות שונות. לפיכך, חיסון הוא האמצעי הטוב ביותר לצמצום התפשטותה של פנדמיית שפעת והיקפי התחלואה והתמותה בעקבותיה. אך בעוד שקיימים חיסונים כנגד נגיפי השפעת העונתית, ומתקיים מחקר ענף למציאת תרכיבים חיסוניים כנגד זני נגיפי שפעת העופות האלימים שהתפרצו לאחרונה, אין יכולת לחקור או לפתח תרכיבים חיסוניים כנגד זן שפעת פנדמי שטרם התפתח. [18,35-36]

ב. אין אפשרות לחזות במדויק מי מבין זני נגיפי השפעת יהיה הזן הפנדמי הבא. כמו-כן, לא ניתן לחזות את המטען הגנטי של הזן הפנדמי, שכאמור בפרקים הקודמים, נוצר בד"כ כתוצאה מתהליכי שחלוף משמעותיים. לפיכך, אין אפשרות מעשית לחקור ולפתח תרכיב חיסוני מראש כנגד זן פנדמי. המשמעות של חוסר היכולת לפתח תרכיב חיסוני מראש היא היעדרו של אחד במשך זמן ניכר מפרוץ הפנדמיה (6-3 חודשים לסיום פיתוח ופרק זמן נוסף לייצור כמויות נדרשות). [12,25,35]

ג. יחד עם זאת, המידע שהצטבר עד עתה אודות המינונים והאימונוגניות של תרכיבים חיסוניים אחרים ומידע נוסף שיצטבר ממחקרים שיבוצעו בעתיד יוכלו לתת מקדמה מדעית משמעותית בפיתוחו של תרכיב חיסוני כנגד זן פנדמי שכזה, אם וכאשר יפרוץ. כך למשל, מדווח ארגון הבריאות העולמי על התקדמות משמעותית בפיתוח אב-טיפוס לחיסון כנגד נגיף A/H5N1 בתחילת 2007. [WHO, 35]

ד. הצורך בפיתוחו וקיומו של תרכיב חיסוני כנגד זן נגיף שפעת פנדמי מתחדד ממחקרים ומודלים מתמטיים שנעשו לאחרונה המלמדים כי תרכיב חיסוני בעל יעילות של 70% כנגד זן נגיף שפעת פנדמי יכול להגביר משמעותית את יעילות הטיפול האנטי-ויראלי במניעת התפשטות מגיפה שפרצה. [35]

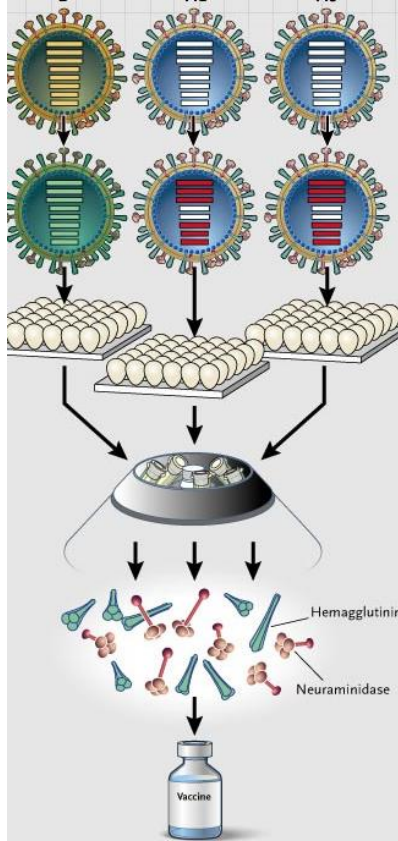
ה. במהלך התקופה האינטר-פנדמית (ראה נספח 1) יש לבחון ולגבש את אסטרטגיות המחקר, הקליניקה, הבקרה והייצור של התרכיבים החיסוניים הפוטנציאליים, זאת במטרה להביא ליצירתו של תרכיב חיסוני מתאים לפני התפרצותה של הפנדמיה הבאה. [35]

ו. העיקרון המנחה הגורס כי תרכיבים חיסוניים אידיאליים הם כאלו המספקים תגובה חיסונית מרבית בחשיפה לרמה הנמוכה ביותר האפשרית של האנטיגן ובמינימום מנות חיסון. [25]

ז. בנוסף לצורך זה קיימים דגשים נוספים לפיתוחם של תרכיבים חיסוניים, ביניהם מחיר המנה, מהירות הייצור, קלות הייצור, מצע הגידול של זני הגיף הנבחרים, cross-protection של וריאנטים שונים, יעילות חיסון באוכלוסייה הכללית והאימונו-נאיבית, בטיחות וקבלת אישור מהגופים המוסמכים. [37]

ח. שיקולים אלו מובילים את החברות המסחריות והקהילייה המדעית להעדיף שימוש בתרבויות תאים על פני ביצים מופרות בתהליך ריבוי הנגיפים, הנדרש לשם הפקת מרכיבי החיסון בכמויות מסחריות [37-39]:

1) ריבוי הנגיף בביצים מופרות



איור 9 - תהליך יצירת תרכיב חיסוני בביצים מופרות. זני הנגיפים הנבחרים מודגרים בביצים, נקצרים ומרכיבי החיסון הנדרשים מופקים.

(א) שיטת ריבוי זו היא המסורתית מבין שיטות הריבוי. ראה תיאור סכמטי באיור מס' 9.

(ב) עם גילויים של זני שפעת חדשים (עונתית בעיקר, ולאחרונה שפעת עופות) נערכות בדיקות אפידמיולוגיות מקדימות לאחריהן מבוצעות אנליזות גנטיות לקביעת רצף הגנום של הזנים החדשים ונקבעת זהותם האימונולוגית, עפ"י תצורת חלבוני המעטפת. עפ"י חשיבותם האפידמיולוגית ושונותם ביחס לזני הנגיפים הסובבים באוכלוסייה, נבחרים זנים חדשים ליצירת התרכיבים החיסוניים החדשים.

(ג) לאחר ביצוע מניפולציות גנטיות המאפשרות ריבוי מוגבר בביצים, מוזרק כל זן נגיף בנפרד לביצים מופרות בנות אחד-עשר יום. הנגיף מצטבר בנוזלי שק האלנטואיס (Allantoic sac) העוטפים את העובר ומתרבה. כעבור מספר ימים, קוצרות ומפיקות מכונות את הנגיפים מהביצים. המיצויים עוברים תהליכים כימיים נוספים של טיהור והפקה לפני הפצתם. ראה גם איור מס' 10.

(ד) בהתאם לצורך עוברים הנגיפים אינאקטיבציה או מפורקים לחלקיהם בתהליך Split.

(ה) תהליך הריבוי בביצים מופרות הוא תהליך מוכר, מבוסס ויעיל, אך קיימות בו מספר מכשלות עיקריות:

1. סכנת אלרגיה אפשרית לחלבוני הביצים בקרב אוכלוסיות מסוימות.

2. כמות הביצים הרבה הנדרשת לשם תהליך ההפקה (תרכיב חיסוני אחד מופק מ-1-2 ביצים).



איור 10 - עובדי מפעל לייצור תרכיבים חיסוניים מדגירים ביצים מופרות. מקור: WHO

3.) לא כל הביצים המופרות מתאימות לתהליך ההפקה. מחקרים מצאו שרק ביצים שהוטלו בתקופת הקיץ מגלות יעילות מספקת לקיום התהליך המסחרי.

4.) קושי ביישום השיטה לשימוש על נגיפים אלימים - זני נגיפי שפעת עופות אלימים יהרגו את עוברי התרנגולות ובכך תימנע אפשרות ריבויים בביצים.

5.) פרק הזמן הנדרש ליצירה ואישור של תרכיב חיסוני – עד חצי שנה. כאמור, היעדר מידע על זן שפעת פנדמי עתידי תמנע יצירה של תרכיב חיסוני מראש, ופרק זמן של חצי שנה עלול להיות ארוך מדי להשגת בלימה של המגיפה בפרק הזמן הרצוי.

2) ריבוי הנגיף בתרביות תאים

א) שיטת הפקה חדשה שהוצגה לראשונה באמצע שנות ה-90, ועדיין נמצאת בשלבי פיתוח (אם כי מתקדמים).

ב) בתהליך ריבוי זה מוזרקים הנגיפים לתרביות תאים מתחלקים, בד"כ תאי כליה של יונקים (כלבים – MCDK, קופים – Vero) או תאי עש. תוך כדי התרבות הנגיף בתאים מועברות התרביות למיכלי גידול בנפח הולך וגדל, בכדי להטיב את תנאי הגידול. לאחר מספר ימים נקצרים התאים, מפורקים בשיטות כימיות שונות והנגיפים נאספים.

ג) השימוש בתרביות תאים טומן בחובו יתרונות רבים, המרכזי שביניהם הינו קיצור זמן הייצור ב- 6-8 שבועות, עפ"י הערכות שונות. לפיכך, המגמה הכללית היא מעבר לשימוש בתרביות תאים, זאת למרות שאין עדיין תרכיבים חיסוניים מסחריים שהופקו ע"ב שיטה זו. אישור עקרוני לתרכיב חיסוני אחד כזה ניתן בהולנד.

ט. מבחינים בין שתי קבוצות של תרכיבים חיסוניים – תרכיבים המבוססים על נגיפים מומתים ותרכיבים המבוססים על נגיפים מוחלשים:

1) תרכיבים חיסוניים המבוססים על נגיפים מומתים

א) מרבית תרכיבי החיסון הקיימים כיום בארה"ב מבוססים על נגיפים שגודלו בביצים מופרות ועברו אינאקטיבציה בפורמלדהיד. לאחר הוספה של חומרים מסייעים (adjuvants) יכולים חלק מהתרכיבים החיסוניים הללו להיות אימונוגניים דיים. למשל, ממצאי מחקר עדכני מעידים כי תרכיבים חיסוניים המבוססים על חלבון HA מטיפוס H5 (הרלוונטיים לזן הנגיף A/H5N1) אינם

אימונוגניים מספיק ודורשים תוספות של חומר המכונה Alum כחומר מסייע. [36-37]

(ב) על אף שתוספת חומרים מסייעים יכולה להגביר אימונוגניות של תרכיבים מסוימים, במקרה של נגיף A/H5N1 ונגיפי שפעת עופות אלימים אחרים, נותרה בעינה בעיית הקטלניות של זן הבר לעוברי התרנגולות, המונעת את גידולו בביצים מופרות, וכן יוצרת סכנה ביולוגית לעובדי המעבדה והמפעל. [12,35,38]

(ג) אחד הפתרונות לבעיה זו הוא שימוש בנגיף בלתי אלים שיש לו שותפות אנטיגנית עם הנגיפים האלימים מזן A/H5N1. היתרון בשיטה זו הוא שאין צורך לטפל בנגיף ברמת הבטיחות הגבוהה (BSL3 מוגברת), הנדרשת בעבודה עם נגיפי A/H5N1. הנגיף שנבחר בגישה זו היה נגיף שבודד מברווז בסינגפור ב-1997 (A/H5N3). יש לציין, עם זאת, כי התרכיב שנוצר היה אימונוגני רק לאחר 2 מנות ובתוספת חומר מסייע. [10,25]

(ד) ניתן להעביר את הנגיפים המומתים תהליך Split המפרק את הנגיף לחלקיו. בדיקה של מספר תרכיבי Split הראתה פירוגניות נמוכה ביחס לנגיפים שלמים, ולכן ככלל הם נחשבים פחות יעילים. [25,36]

(2) תרכיבים חיסוניים המבוססים על נגיפים מוחלשים

(א) קבוצה זו מבוססת על נגיפים הנושאים את חלבוני המעטפת (אנטיגנים) של הזנים האלימים, אך אינם אלימים כמוהם. תרכיבים אלו נראים מבטיחים יותר מהתרכיבים המבוססים על נגיפים מומתים, זאת משום שהם מפעילים תגובה חיסונית משופרת, בייחוד באוכלוסיות אימונו-נאיביות, וכן הגברה בתגובה הצולבת (cross-reactivity), דהיינו מעניקים הגנה טובה יותר כנגד זנים שונים של אותו נגיף. [36]

(ב) יש לזכור שעל מנת שנגיפים חיים ומוחלשים יוכלו לשמש בתרכיב חיסוני, הם חייבים להינתן בכמות מספיקה או להתרבות בגוף המחוּסן לרמה מספקת ליצירת תגובה חיסונית, אך מבלי לגרום למחלה. בכדי לשמור על איזון בין מידבקות, החלשה ואימונוגניות, יש לקיים מחקר רב בבני-אדם בטרם אישור התרכיב החיסוני. [36]

(ג) הפקה של נגיפים הכוללים חלבונים אנטיגנים, המאפיינים את זני הנגיף האלימים, בשילוב מקטעי גנום של נגיפים בלתי אלימים יכולה להיעשות בתהליך טבעי של הסחה אנטגנית. עם זאת, בתנאי מעבדה נדרשת מערכת סלקציה מורכבת ועל-כן ההפקה עלולה להיארך שבועות. [36]

ד) בכדי להתגבר על מכשול זה שודרג תהליך הייצור של הנגיף ע"י שימוש בשיטת Reverse Genetics. בתהליך זה בונים מחדש את הנגיף ע"י שיבוט בפלסמידים של שני מקטעי הגנום המקודדים לחלבוני המעטפת האנטיגניים (HA, NA) מהזון האלים וששת מקטעי הגנום האחרים מזן נגיף בלתי אלים (PR8). לאחר מכן מדביקים תאים מתאימים בפלסמידים ומפיקים, במהירות יחסית וללא צורך במערכת סלקציה, נגיף חדש שניתן לבדקו בניסויים אימונולוגיים. ראה איור 11A. [40-45]

ה) באמצעות גישת ה- Reverse Genetics ניתן גם לשנות תכונות מסוימות של חלבוני הנגיף, כך שיתאימו לצרכי המחקר והייצור, למשל:

1. הסרה של רצף חומצות האמינו הבסיסיות באתר הביקוע של חלבון ה-HA יביא להפחתה באלימות הנגיף, כך שיוכל לגדול בביצים מופרות. [34,39]

2. חסר בחלבון NS1 יביא להפחתה ביכולת הנגיף להתנגד למנגנון האינטרפרון (Interferon). [34,36]

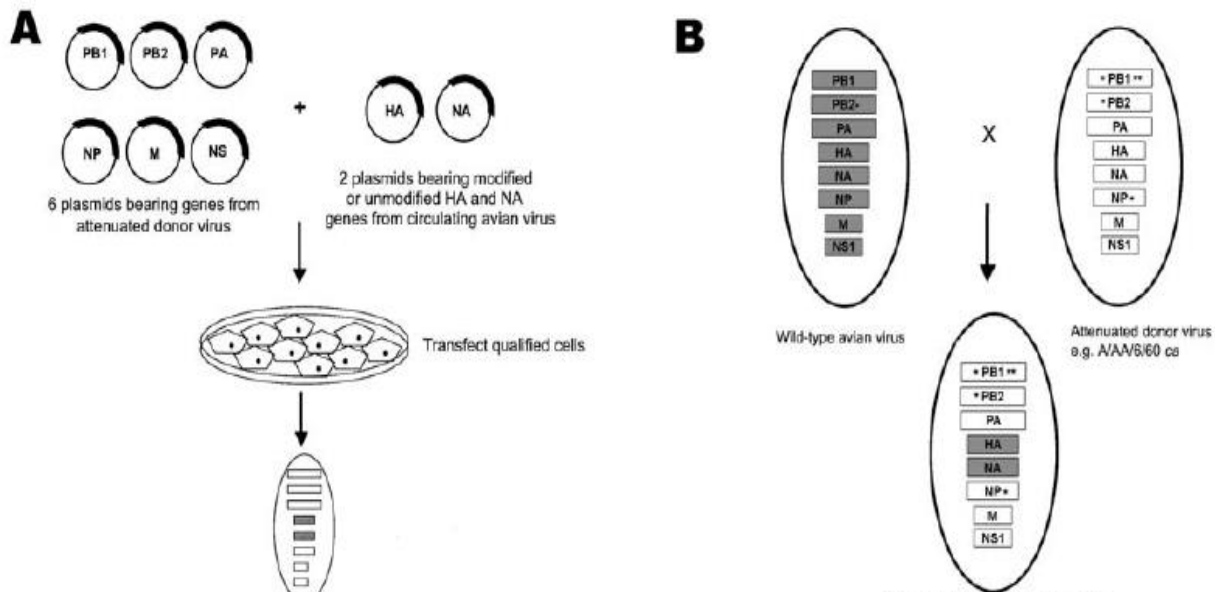
3. חסר בחלבון NS2 (NEP) או חלבון התעלה (M2) יביא להשלמת מחזור חיים אחד, ללא יצירה של חלקיקים אינפקטיביים למחזור נוסף. [36]

ו) אחד החששות הכבדים בנוגע לשימוש בזני נגיף מהונדסים הוא האפשרות לשחלוף מקטעים גנומיים בינם לבין נגיפי שפעת עונתיים הסובבים באוכלוסייה. לפיכך, יש לשקול היטב כל ניסוי ולקיים את כל סדרי הבטיחות הנדרשים בעת המחקר והחיסון. [39]

ז) מספר תרכיבי חיסון (המבוססים על נגיפים חיים) כנגד נגיפי שפעת עופות פותחו עד היום, אך מנהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA) אישר מתוכם רק תרכיב חיסוני אחד כנגד נגיף A/H9N2 (מו"פ עבור תת-הטיפוס A/H5N1 תוכן לאביב 2006). תרכיב זה מבוסס על נגיף cold-adapted (A/AA/6/60), שהופק ע"י העברה חוזרת של הנגיף בתרביות תאים (Chicken Kidney) וביצים מופרות ב-25° C. כתוצאה מתהליך זה פיתח הנגיף רגישות לטמפ' גבוהה, ועל-כן מסוגל לגדול רק בדרכי הנשימה העליונות. ראה המחשה באיור 11B. [47]

י. קיימות שיטות חיסון אחרות המתבססות על חלקי הנגיף השונים, למשל חיסון במעטפות נגיף ללא גנום (virosomes) או חיסון ע"י הזרקת DNA לשריר. בעוד שהזרקת וירוזומים נמצאה יעילה בבני אדם, נראה כי בשלב הנוכחי, חיסוני DNA יעילים בעיקר בעכברים ויונקים קטנים אחרים. [36]

יא. שיטה נוספת הינה ביטוי של חלבון H5 בנגיף baculovirus והפקתו לצרכי חיסון. שיטה זו מבטלת את הצורך בגידול הנגיפים בביצים מופרות. עם זאת, בבדיקות קליניות של תרכיבים אלו התקבלו רמות נוגדנים נמוכות. [10]



איור 11 - (A) מערכת Reverse Genetics של 8 פלסמידים ליצירת נגיף מהונדס חי ומוחלש. שני פלסמידים עם חלבון המעטפת האנטיגנים מזן הבר האלים וששת המקטעים הגנומיים האחרים מזן תורם. (B) יצירה של זן נגיף לתרכיב חיסוני על בסיס נגיף Cold-adapted שהופק במיור. [47]

12. מיגון, מניעה ובלימה

א. שליטה בהתפרצות של נגיף שפעת אלים היא משימה מסובכת שקיבלה תשומת לב ראויה בשנתיים-שלוש האחרונות. [4]

ב. ארגון הבריאות העולמי (להלן: אב"ע) פרסם רשימה של שלבי היערכות לפנדמיית שפעת אפشرית (ראה נספח 1). קביעת השלב הנוכחי מתבצעת ע"י אב"ע, אך כל מדינה רשאית לפרש את תתי השלבים על פי הצרכים המקומיים ותוכניות ההיערכות שלה. בהתאם לכך, נערך משה"בר הישראלי ע"י פרסום מסמכי תו"ל והיערכות לטיפול בתחלואת שפעת עופות ושפעת פנדמית. [32]

ג. שלבי ההיערכות הכלליים מחולקים לארבע תקופות: בין-פנדמית, התראה לפני פנדמיה, פנדמיה ולאחר פנדמיה. התקופה הבין-פנדמית (שלבים 1 ו-2 של אב"ע) מתייחסת לקיומם של זני נגיף שפעת בבע"ח עם סיכון נמוך/גבוה (בהתאמה) להופעת מקרים בבני אדם. תקופת הפנדמיה (שלב 6 של אב"ע) מתייחסת למצב של העברה נרחבת ומפושטת של נגיף שפעת אלים בין בני אדם ברחבי העולם או אזורים נרחבים. [32]

ד. תקופת ההתראה לפנדמיה היא התקופה העמוסה ביותר מבחינת צעדי ההיערכות והמניעה. מבחינים בתקופה זו בין שלב של הדבקות ספוראדיות של בני אדם בנגיף שפעת

מזן חדש (שלב 3 של אב"ע), מדבקות מוגבלת מאדם לאדם (שלב 4) ומדבקות משמעותית מאדם לאדם (שלב 5).

ה. בהתאם לשלב בו מצויה המדינה ינקטו צעדים שונים להיערכות, מניעה ובלימה של התפשטות הנגיף והמגיפה. הרחבה בנושא זה ניתן למצוא בנספח מס' 3.

ו. מיגון

1) בשלב הנוכחי (שלב 3 של אב"ע), מוגבל הנגיף לעופות והדבקת בני אדם בו היא זואונוטית ודורשת מגע ישיר ובלתי מוגן עם עופות נגועים או תוצריהם. בהתאם להנחיות אב"ע לשלב זה, גיבש משה"בר הישראלי הנחיות מיגון לעובדים הבאים במגע ישיר עם עופות במשחטות, המפרט את האמצעים הבסיסיים שיש לנקוט. אמצעים אלו ננקטו בתחילת 2006 בעת הטיפול במקרי שפעת עופות שפרצו בדרום הארץ. [32]

2) בנוסף להנחיות המיגון פרסם משה"בר תקנות וכללים לחיטוי ידיים, תברואה, כניסה ויציאה משטח מבודד ומעקב אחר עובדים. [32]

ז. מניעה ובלימה

1) הנחיות מניעה ובלימה משתנות בהתאם לשלב הפנדמיה בו מצויה מדינה או אזור מסוים. בשלב הנוכחי מדובר בהנחיות כלליות למניעת התפשטות נגיפי שפעת עופות אלימים (סקירה מעמיקה יותר בנספח מס' 3). להלן אפרט מספר דוגמאות להנחיות כלליות למניעה ובלימה של תחלואת שפעת עופות:

א) טיפול בעופות נגועים

1.) יש לפקח על תעבורת עופות משק וציפורים (באופן חוקי או בהברחות), לרענן ולאכוף הנחיות בנוגע לטיפול נכון בעופות משק ותוצריהם, לצמצם מסחר בעופות חיים ולמנוע חשיפה של עופות משק לציפורי בר נודדות ולחזירים. [4,7]

2.) להקות עופות נגועות יש להשמיד על פי הנהלים שמכתיב משה"בר (שנקבעו ברוח הנחיות אב"ע), תוך הקפדה על בטיחות המשמידים וסילוק נאות של פגרים. ראה איור מס' 12. [7]

ב) מענה רפואי וחיסון



איור 12 - סילוק של פגרי עופות שהושמדו בהתפרצות מגפת שפעת העופות האחרונה. מקור: WHO

1.) בבתי החולים נדרשת הקפדה יתרה על אמצעי זהירות מתאימים (airborne, droplet and contact precautions) ובידוד חולים בחדרי בידוד (תת-לחץ), בייחוד בשלב הפנדמיה. אמצעי זהירות

- יש לנקוט גם במעבדות השונות אליהן מגיעות דגימות החולים. [18]
- (2) יש לצמצם את הצוות הרפואי המטפל בחולים למינימום הנדרש, ובמידת האפשר לייעד אותם לחולים אלו בלבד, בכדי למנוע התפשטות של הנגיף. כמו-כן, יש לצמצם את זמן השהייה של המטופלים בחדרי המטופלים למינימום ההכרחי. [18]
- (3) חברי צוות רפואי החשודים כמי שנחשפו לאוירוסולים, הפרשות ו/או נוזלי גוף אחרים של חולים יעברו אבחון כנדרש. כמו-כן, מומלץ טיפול באוסלטמיביר עפ"י פרוטוקול הטיפול הסטנדרטי. [18]
- (4) מומלץ לחסן צוותים רפואיים (וקב' סיכון), כמוגדר בכל שנה, בחיסון השפעת העונתי, וזאת על מנת לצמצם את שיעור מקרי התחלואה בשפעת עונתית שעלולים להיחשד כמקרי תחלואה בשפעת עופות. [10]

ג) התנהגות הציבור

- (1) יש לפעול להגברת המודעות לחשיבות השמירה על היגיינה אישית, בייחוד שטיפת ידיים. [1,4]
- (2) בני ביתו של מי שחשוד כחולה בשפעת עופות ימנעו ממגע פנים-אל-פנים עימו, ימנעו משיתוף סכו"ם ועצמים אחרים עימו וישמרו על היגיינת בית מרבית. ניתן לשקול עטיה של מסכות פנים ומיגון לעיניים. [18]
- (3) במקרה של עליית חום הגוף מעל 38°C , שיעול, קוצר נשימה, שלשול וסימפטומים אחרים יש לפנות לאבחון וקבלת טיפול מתאים. [18]

ד) מדיניות הממשל

- (1) על מנת למנוע את התפתחותה ולבלום את התפשטותה של המגיפה האפשרית, יש לפתח תוכניות עבודה ותיאום בין מתקנים, גופי שלטון ומדיניות, לייצר ולאגור תרופות אנטי-ויראליות ולהמשיך במו"פ ליצירת תרכיב חיסוני יעיל. כמו-כן, יש להחליט מבעוד מועד כיצד יחולקו התרופות והחיסונים, כך שלמרות החסר, תתקבל תוצאה מיטבית. [15]
- (2) אחד הלקחים המשמעותיים ביותר שנלמדו בעקבות התפרצות מחלת ה-SARS במזרח הרחוק הוא הפתיחות התקשורתית הנדרשת בכדי למגר את התחלואה. שקיפות ודיווחי אמת הכרחיים לשמירת הסדר והבריאות הציבוריים. השקיפות בה נהגו הרשויות בהולנד כאשר התפרצה בה מגפת שפעת העופות (מזן A/H9N2), סייעה בבלימת התפשטות המחלה. [7]

ה) הנחיות למטיילים

1. מטיילים למדינות הנגועות בשפעת העופות יתחסנו בחיסון כנגד שפעת עונתית, רצוי בשבועיים לפני מועד הנסיעה. [18]
2. יש להימנע ממגע עם עופות חיים, לרבות תרנגולות, אווזים וברווזים, גם אם הללו נראים בריאים. יש להימנע ממגע עם משטחי הגידול של עופות בחוות ומשקים חקלאיים. [1,18]
3. מומלץ להצטייד בגיל אלכוהולי לחיטוי הידיים, ולהקפיד ככל הניתן על היגיינה אישית. [18]
4. במידה ומופיעים תסמיני שפעת עד 10 ימים לאחר החזרה ממדינה נגועה בשפעת עופות יש להיוועץ ברופא. [18]

ו) מו"פ מסייע

1. מגיפת ה-SARS בשנים 2002-03 פתחה צוהר חשוב למחקר של אפידמיות בעולם המודרני ודרכי ההתמודדות עימן. היות ונגיפי ה-SARS אינם מתפשטים באותה קלות כמו נגיפי השפעת, אין אפשרות לדעת בוודאות האם הפעולות שננקטו לבלימת מגפת ה-SARS יהיו יעילים במניעת פנדמיית שפעת אפשרית. יחד עם זאת, בניגוד להתפרצות מגיפת ה-SARS, מול הסכנה של פנדמיית שפעת קיים מידע מקדים המאפשר הגברת המוכנות. [15]
2. בכדי לנצל מומנטום זה הוחלט על פרויקט ריצוף גנום נגיפי השפעת. במסגרת פרויקט זה רוצפו ופורסמו (נכון ל-7 בדצמבר 2005) 559 רצפי גנום. המטרה המרכזית של פרויקט זה היא לרצף במהירות את גנומי הנגיפים מהמקורות השונים (אדם ובע"ח), בכדי לאפשר למדענים להבין את תהליך ההתפתחות של הנגיף ואופן הפצתו ואלימותו. המטרה לטווח הרחוק היא שיפור של אמצעי המניעה והטיפול. [15]

13. נגיף A/H5N1 כחומר לחימה ביולוגי

- א. לנגיפי שפעת מטיפוס A, המופיעים בהתפרצויות טבעיות של שפעת עונתית, פוטנציאל לשמש כנשק במתארי טרור בלתי קונבנציונאלי (להלן טב"ק). האיום הממשי ביותר מגיע מכיוונו של זן הנגיף A/H5N1 (נגיף שפעת העופות המתקשר), המתאפיין באחוזי תמותה גבוהים בבני אדם (כ-60%, בקרב המקרים המדווחים). [25,34]
- ב. גם אם לא יעבור נגיף A/H5N1 את "מחסום המינים" וירכוש את היכולת להדביק בקלות בני אדם, קיימת אפשרות לייצר אותו במעבדה באמצעות גישת ה-Reverse Genetics (תהליך שבוצע במעבדה לפחות פעם אחת) – ראה גם פרק "חיסון". טרוריסטים יוכלו

לייצר נגיף אלים שניחן, בנוסף לאלימותו, בעמידות למגוון התרופות הקיימות כיום בשוק. [34]

ג. הדעות חלוקות באשר להימצאותם של הידע והאמצעים הטכנולוגיים הנדרשים לשיבוט ויצירה של נגיף כזה בקרב ארגוני הטרור. סביר להניח שבימינו אין בידם של אלו את האמצעים הדרושים, אך אין לפסול את האפשרות לפיתוחם במרוצת 5-10 השנים הקרובות. בהתחשב באופן הפעולה של טרוריסטים ונטייתם שלא לבחול באמצעים, יש לקחת איום זה ברצינות ראויה. [34]

ד. הסכנה הטמונה בנגיפי השפעת כחומר לחימה ביולוגי מתחדדת כאשר בוחנים את ההבדלים בינם לבין נגיפי האבעבועות השחורות (אבו"ש) או ה-SARS : [46,48]

1) בעוד שנגיפי האבו"ש נמצאים רק בשני מאגרים מאובטחים (ברוסיה ובארה"ב), נגיפי השפעת נפוצים וזמינים למדי.

2) התרחשותם של מקרי שפעת בצברים היא תופעה טבעית החוזרת בעונות הרלוונטיות. צבר מקרים של שפעת לא יביא מיד לפתיחתה של חקירה בריאותית, וכתוצאה מכך נוצר פער זמן במאמצי הבלימה והמניעה.

3) זמן הדגירה של השפעת (ממוצע 2-3 ימים) קצר משמעותית מזה של נגיפי האבו"ש (ממוצע 12 ימים) וה-SARS (ממוצע 6.4 ימים). לפיכך, חיסון לאחר חשיפה אינו יעיל במרבית מקרי השפעת, זאת בנוסף לכך שיעילות הטיפול האנטי-ויראלי תלויה במתן התרופה במסגרת זמן של 48 שעות לאחר הופעת התסמינים הקליניים, לכל היותר.

4) תסמיני אבו"ש ו-SARS ניתנים לאבחון במהירות יחסית. כמעט כל מקרי ההדבקה ב-SARS מתבטאים בתסמינים ניכרים וחרifiים. לעומת זאת, מקרי ההדבקה בשפעת מתבטאים לרוב בתסמיני מחלות דמויות שפעת (ILI), אותן ניתן לייחס לשורה של מחוללים, לרבות אנתרקס (חיידקי גחלת).

5) את נגיפי השפעת קשה יותר להכחיד בגלל טווח המאכסנים הרחב המשמשים כפונדקאים לנגיף (עופות, יונקים ימיים ויבשתיים ובני אדם).

ה. בכדי לצמצם את האפשרות שנגיפי שפעת אלימים ישמשו טרוריסטים במתארי טב"ק יש להגביר את האבטחה סביב מעבדות המחקר, מפעלי הייצור ומתקני ההפצה של תרכיבי החיסון ותרופות אנטי-ויראליות [48]

ו. אם לא די באיום הממשי של זן הנגיף A/H5N1, הרי שסיום תהליך ריצוף הגנום של זן הנגיף A/H1N1 (המחולל של ה"שפעת הספרדית" ב-1918) יוצר סכנה נוספת. באם יהונדס זן זה (ועדויות מחקריות מצביעות על הליכה בכיוון זה) או תיבנה כִּימְרָה (איחוי) המכילה את הגנים האלימים שלו, ייהפך הנגיף לאיום טב"ק פוטנציאלי. נסייג זאת בכך

שזנים מסוימים של הנגיף מסתובבים באוכלוסייה גם היום, ועל-כן לחלקים בה תהיה חיסוניות מסוימת כלפיו. [48]

14. התפרצות פנדמיה – תרחיש והתמודדות

א. עד לפני 25 שנים הייתה פנדמיית שפעת פורצת מדי 30 שנים בממוצע. אנו חווים תקופה של למעלה מחצי יובל שנים ללא פנדמיה. מרבית המומחים סבורים כי הפנדמיה הבאה היא בלתי נמנעת, אך לא ניתן לחזות מראש את מועד הופעתה ועוצמתה. [32]

ב. על אף ששירותי הבריאות עברו תהפוכות רבות מאז הפנדמיות הגדולות של המאה החולפת, מודלים אפידמיולוגיים של המרכז האמריקאי לבקרת ומניעת מחלות (ה - CDC) חוזים כי מגפה עולמית בלתי מטופלת שתפרוץ בימינו תביא למותם של בין 2 ל- 7.4 מיליון בני אדם. מודלים אלו חוזים שבמדינות העשירות בפרט יידרש טיפול רפואי לכ- 134-233 מיליון בני אדם, מתוכם יאושפזו 1.5-5.2 מיליון. [5]

ג. דוגמה לאחר המודלים הללו הוא מחקר שערך הקונגרס האמריקאי. תרחיש המודל מציג 200 מיליון מקרי הדבקה, 90 מיליון מקרי תחלואה קליניים ו- 2 מיליון מקרי תמותה של אזרחים אמריקנים. [35]

ד. משה"בר הישראלי מציע להיערך לתרחיש תחלואה של כ- 25% מאוכלוסיית ישראל (שהם כ- 1.8 מיליון בני אדם). עפ"י הערכות המשרד ניתן לצפות להיקפי תחלואה רחבים יותר באוכלוסיות הסיכון (מבוגרים עם מחלות רקע וילדים מתחת לגיל 5). בנוסף, צופה המשרד תוספת של בין 11,000 ל- 26,000 אשפוזים בבי"ח, ובמודל שנבחר (גל עיקרי של 8 שבועות) יתווספו 1,300 אשפוזים מדי שבוע. עפ"י הערכות המשרד, יעמוד שיעור הפטירה על כ- 10-15% מהחולים המאושפזים. נתונים נוספים והערכות ניתן למצוא ב"תוכנית מוכנות מערכת הבריאות לשפעת העופות ופנדמיה של שפעת". [32]

ה. לתרחיש של פנדמיה עולמית משמעויות נוספות, לרבות כלכליות וחברתיות. פרט לנטל הכלכלי על מערך הרפואה, צפויה פגיעה כלכלית נוספת בעקבות היעדרות חולים ממקומות העבודה. היעדרות כזו, גם אם לשלושה שבועות בלבד, צפויה להביא לירידה של 5% בתוצר הגולמי לנפש. העלות הכלכלית של קטסטרופה כזו, בארה"ב בלבד, נאמדת בטווח של 71-166 מיליארד דולר. כמו-כן, יש לקחת בחשבון כי היעדרות עובדים ממפעלים חיוניים (משק מים, חשמל וכו') ומהמוסדות הרפואיים תיצור מעמסה חברתית וציבורית רחבת היקף. לשם המחשה, בפנדמיות הקודמות נרשמו שיעורי היעדרות של 8-20% מעובדי המערך הרפואי. בשיא הפנדמיה הצפויה מעריכים כי נתון זה עלול לעמוד על 25-30%. [31-32,47]

ו. אספקט נוסף המתלווה לפנדמיה הוא האספקט הפסיכיאטרי/פסיכולוגי. פרט לפאניקה ציבורית (איום ממשי כשלעצמו לסדר הציבורי), קיים יסוד סביר להניח שגם נותני השירותים, ובכללם עובדי שירותי הבריאות והרפואה, יסבלו מתסמונות מנטאליות

שונות. תעוקות נפשיות אלו עלולות לגרוע מיעילות עבודתם של נותני השירות ולהביא להפחתה נוספת בתפקודה של מערכת הבריאות ואחרות. [50]

ז. בכדי למזער את הנזקים האפשריים הטמונים בתרחיש של התפרצות פנדמיה נדרש תכנון לטווח ארוך. עם זאת, קיים קושי פוליטי וחברתי להצדיק הקצאת משאבים להתמודדות עם מאורע היפותטי. ייתכן שניתן להצדיק את ההשקעה המוקדמת בכך שמוכנות לפנדמיה יכולה להקל על העומס הבריאותי והכלכלי הצפויים בעת פנדמיה. בנוסף, קיימים יתרונות ממשיים לצעדים שיינקטו כיום, למשל, בניית תשתית מתאימה לטיפול באפידמיות אחרות. [5]

ח. כאמור, יצירה של תרכיבים חיסוניים, המענה המסורתי למחלות שפעת, מתעכבת. לאור חוסר הבהירות חשוב לתכנן וללמוד מודלים מתמטיים שיחזו את התרחישים האפידמיולוגיים האפשריים ודרכי ההתמודדות הנאותות עימם. [51]

ט. במסגרת ההכנות לפנדמיית שפעת אפשרית בוחנות רשויות השלטון במדינות שונות אסטרטגיות טיפוליות בהתאם למלאי התרופות הקיים ו/או המתוכנן. האסטרטגיות האפשריות הן טיפול מניעתי רחב היקף (לפני או אחרי חשיפה) או טיפול בחולים ובני משפחותיהם (ראה גם פרק "טיפול רפואי"). לדעת מומחים במשה"בר, האלטרנטיבה הראשונה אינה מהווה שימוש מושכל ויעיל במלאי התרופות. ההערכה של משה"בר הישראלי היא כי האלטרנטיבה השנייה תהיה חסכונית יותר למשק, זאת בתנאי שחולים יקבלו את הטיפול התרופתי בתוך 48 שעות מרגע הופעת התסמינים הקליניים. קיום אסטרטגיה זו מותנה בהימצאות כמות גדולה של תרופות והוא נושא בחובו אפשרות תיאורטית לכישלון עקב ניצול מהיר של מלאי תרופות מוגבל. [32]

י. ממודל מתמטי שערכה קבוצתו של T. C. Germann על אוכלוסיית ארה"ב עולות מספר מסקנות בנוגע למשטרי הטיפול התרופתי והחיסון במקרה של התפרצות שפעת פנדמית. קבוצת המחקר בחנה דרכים לצמצם את שיעורי התחלואה בזן הפנדמי לשיעור הדומה בהיקפו לתחלואת שפעת עונתית (כ- 10% בממוצע בארה"ב). תמצית המסקנות מובאת להלן (ראה גם איורים 13-14): [51]

(1) משטר טיפול תרופתי

א) בכדי להשיג צמצום משמעותי של התפשטות מגיפה באמצעות טיפול פרופילקטי אנטי-ויראלי (TAP, Targeted Antiviral Prophylaxis) בלבד יש צורך במאגרי תרופה (אוסלטמיביר) נרחבים. עבור ערך R_0^4 של 1.7 ידרשו 10 מיליון מנות, עבור R_0 של 1.8 ידרשו 51 מיליון מנות ועבור R_0 של 1.9 ידרשו 182 מיליון מנות.

⁴ ערך זה מייצג את ממוצע מקרי ההדבקה המשנית הנגרמים ע"י חולה מדבק טיפוסי באוכלוסייה סוספטבילית (רגישה לחלוטין). מכונה גם Basic Reproductive Number.

מנגד, עבור ערכי R_0 נמוכים (<1.6) יספיקו 5 מיליון מנות תרופה. ראה איור מס' 13.

(2) משטר חיסונים

א) T. C. Germann טוען כי במקרה של אספקת חיסונים מוגבלת מועדפת שיטת חיסון $2n$ אנשים במנה אחת על פני חיסון n אנשים בשתי מנות תרכיב. הדבר נכון גם עבור חיסונים שלא יתאמו במדויק לזן הפנדמי.

ב) אסטרטגית החיסון (במנה אחת) היעילה ביותר תהיה זו של חיסון מהיר ודינאמי של האוכלוסייה בתוך שבועיים מפרסום אזהרת הפנדמיה. בהנחה שילדים יהוו מקור מרכזי להפצת הנגיף, יש להעדיף את חיסונם על פני האוכלוסייה הבוגרת והבריאה.

ג) עבור ערכי R_0 נמוכים (<1.6) יספיק משטר חיסון של 10 מיליון מנות תרכיב בשבוע (למשך 25 שבועות). עבור ערכי R_0 גבוהים ($1.9 < R_0 < 2.4$) יש להוסיף למשטר החיסון גם טיפול TAP ולאכוף תקנות בידוד, כגון סגירת ביה"ס, תנועה ומניעת התקהלות.

יא. חישובים ממודל מתמטי נוסף החוקר את הסוגיה שבוצע ע"י Fabrice Carrat וחבריו, המתבססים על ערך של R_0 של 2.07, גורסים כי טיפול פרופילקטי אנטי-ויראלי ל-70% מהחולים שיפנו לייעוץ רפואי בשילוב טיפול תרופתי מונע לבני משפחותיהם והטלת עוצר בית על המשפחה למשך 10 ימים, יצמצם את הסיכוי להתפרצות המגיפה ב-52% ויגביל אותה ל-17% מהאוכלוסייה. יחד עם זאת, המודל חוזה כי במתאר זה יתארך משך המגיפה (119 ימים בממוצע, וב-25% מהרצות המודל גם למעלה מ-5 חודשים). [52]

יב. בדומה למודלים מתמטיים אחרים, גם המודל של Carrat וחבריו מוצא אפקטיביות מרבית בסגירת בתי ספר ומקומות עבודה עם הופעת סף קריטי של מקרים (5 חולים על כל 1,000 אנשים לשיטתם) ופתיחתם מחדש עשרה ימים לאחר הופעת המקרה האחרון. ממצאי המחקר מראים שעבור הערכים הנבדקים, סגירת בתי ספר בלבד, במתכונת המתוארת לעיל, תתבטא בממוצע תחלואה של 9.7% וכן ידרשו בממוצע 101 ימי סגר. [52]

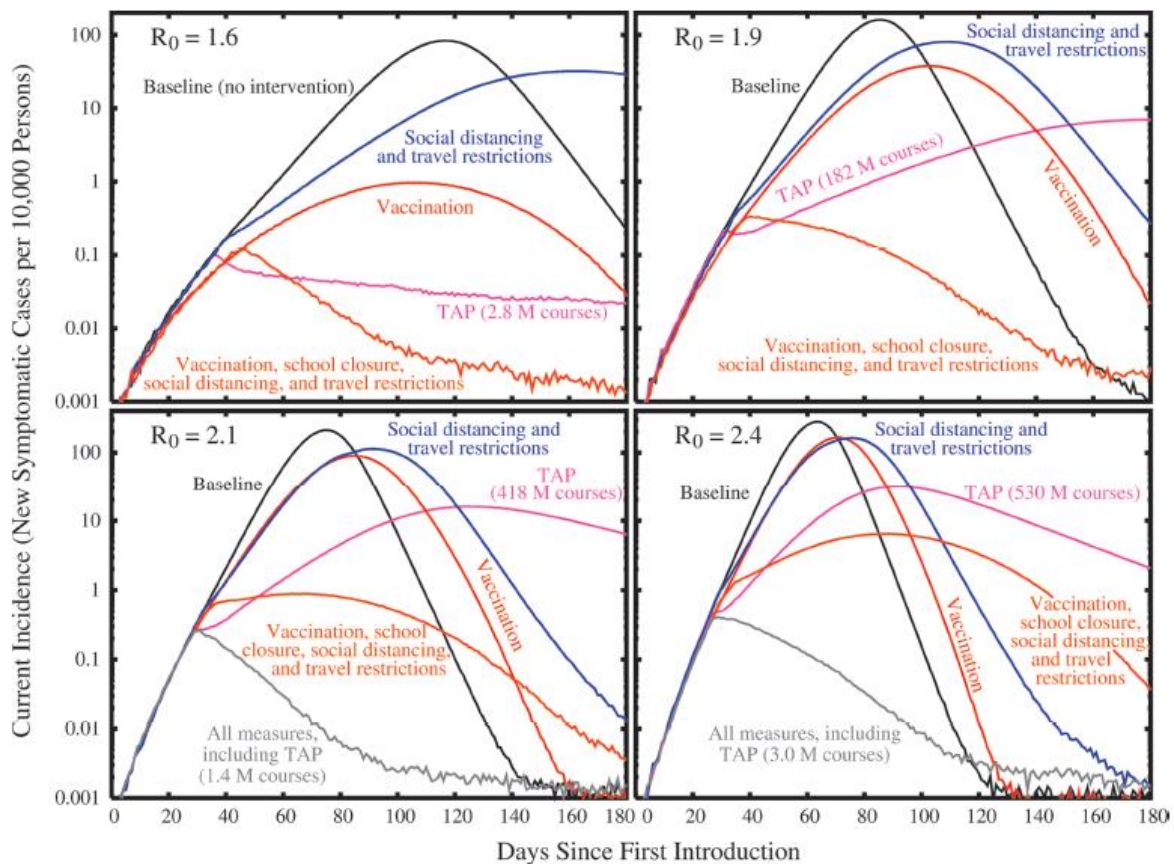
יג. בהתאם לעולה מהמודלים המתמטיים מצטיידות מדינות רבות במאגר תרופות אנטי-ויראליות, בעיקר אוסלטמיביר. כך למשל, עפ"י דיווחיה, השלימה אוסטרליה בתחילת 2007 מאגר של 8.75 מיליון מנות טיפול, המספק כיסוי רפואי ל-44% מאוכלוסיית המדינה. מדיווחיהן של רשויות הבריאות במדינות השונות עולה כי לשווייץ מאגר המעניק כיסוי רפואי ל-33% מהאוכלוסייה, לקנדה ובריטניה מאגר ל-25%, ואילו ארה"ב עומדת כיום על מאגר רפואי ל-20% מהאוכלוסייה, בשאיפה להגדיל את המאגר ל-25%.

יד. במקביל לרכישת תרופות אנטי-ויראליות מצטיידות מדינות שונות גם במלאי חיסונים מסוגים שונים או לחילופין חותמות על חוזי הקצאה עם חברות מסחריות לשעת הצורך. עפ"י הידוע, חתומה גרמניה על הסכם רכישת תרכיבים חיסוניים מחברה גרמנית עבור כלל האוכלוסייה (2 מנות לכל אזור). בריטניה רכשה 3.5 מיליון מנות חיסון כנגד שפעת עופות וחתומה על חוזי הקצאה נוספים, צרפת רכשה 1.4 מיליון מנות וחתומה על חוזה ל-40 מיליון מנות חיסון (המכסים 2/3 מהאוכלוסייה) ומדינות נוספות באירופה רכשו ו/או חתומות על חוזי הקצאה.

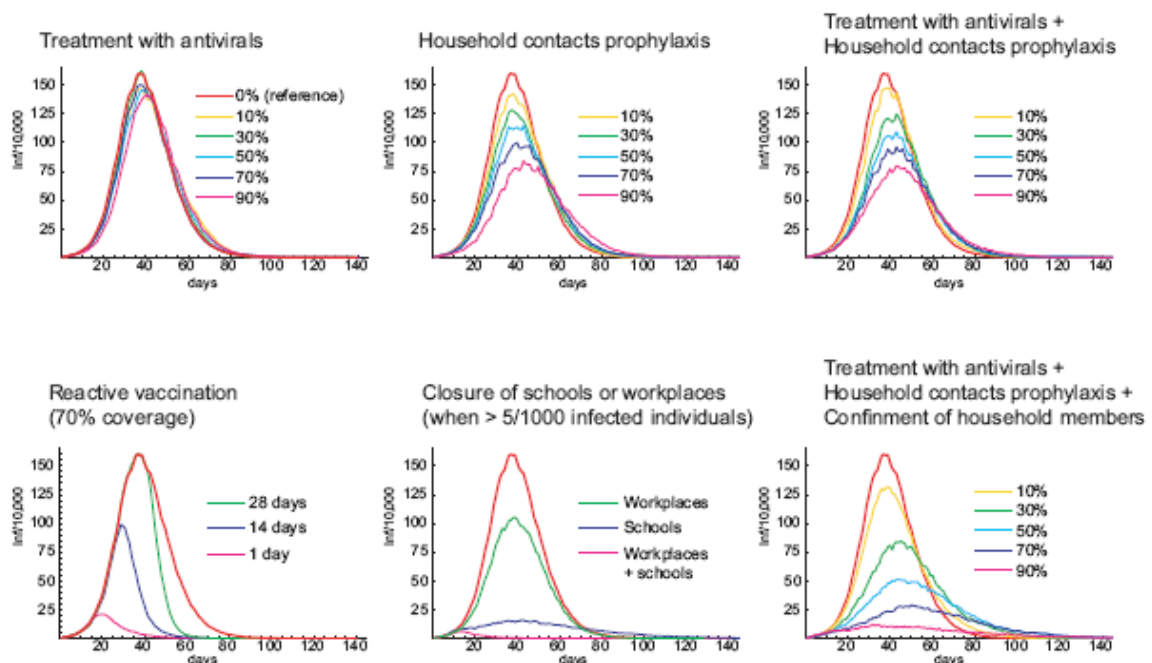
טו. מצע היערכותן של מדינות שונות ברחבי העולם מפורט במסמכים רשמיים של המדינה המצויים, לרוב, באתרי משרדי הבריאות הממשלתיים. כך למשל, פרסמו קנדה, בריטניה, ארה"ב, צרפת, סינגפור, אוסטרליה ומדינות אחרות מסמכים מקיפים אודות היערכות מדינותיהן לתרחיש פנדמיה אפשרי. עיקרי התוכניות והשוואה ביניהן מובאים בנספח מס' 3.

טז. גם ארגון הבריאות העולמי (להלן: אב"ע) נדרש לסוגיה וגיבש תוכנית מוכנות עולמית לפנדמיה. תוכנית זו מגדירה את המחויבות של אב"ע עצמו ושל הסמכויות בכל מדינה ומדינה במקרה של התפרצות מגפה עולמית של שפעת. תוכנית זו כוללת כלים ומידע מדעי חדש המבוסס על ממצאים של מגיפות קודמות. אב"ע מציע גם כלים מנחים לפיתוחן של תוכניות הכנה ומניעה במדינות שונות. [5]

יז. בכנס של מומחי ארגון הבריאות העולמי במנילה (וואטנס) באפריל 2005 גובשה התפיסה לפיה הנגיף עובר אבולוציה בכיוון של הגברת האינפקטיביות לבני אדם וכי מתפתח סיכון הולך וגובר לפנדמיה. בעקבות הממצאים האפידמיולוגיים שנמצאו בוואטנס שקלו באב"ע להעלות את שלב ההיערכות לפנדמיה משלב 3 לשלבים 4 או 5 (ראה נספח 1), אולם הצעה זו ירדה מהפרק בעקבות בדיקות מולקולריות, אשר ממצאיהן לא העידו על יכולת מוגדרת של הנגיף לעבור מאדם לאדם. [53]



איור 13 - עקומות אפידמיולוגיות (סקאלה לוגריתמית) המדגימות את יעילותן של אסטרטגיות בלימה שונות, בהשוואה לתרחיש ללא התערבות, בערכי R_0 שונים. עקומת החיסון (Vaccination) מתייחסת לחיסון של כלל האוכלוסייה במנה אחת. [51]



איור 14 - השפעת התערבויות שונות על עקומת התחלואה (מס' מקרים ל-10,000) כפי שעולות מהמודלים הממוחשבים. [52]

15. מילון מונחים [54-55]

- א. Adjuvant – חומר מסייע המגביר את האפקט הפרמקולוגי של תרופה מסוימת או את יכולתו של אנטיגן (ע"ע) לעורר את מערכת החיסון. למשל, Alum, MF59.
- ב. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) – מחלת ריאות חמורה בה טראומה לרקמת הריאות מובילה להתפתחות דלקת, הצטברות נוזלים בחלל הריאות, ירידה בלחץ החמצן בדם ומצוקה נשימתית שעלולה להוביל למוות.
- ג. Capped mRNA – מולקולת mRNA (ע"ע) בעלת מבנה נוקליאוטידי אופייני (7-methylguanosine) בקצה ה-5'. תוספת זו למולקולת ה-mRNA האוקריוטית מעידה על בשלותן לעזוב את גרעין התא ולעבור למנגנון יצירת החלבונים.
- ד. Influenza-like Illness – שם קיבוצי למכלול התסמונות, התופעות והמחלות הקליניות המזכירות בתסמיניהן את מחלת השפעת.
- ה. Microarray – שיטה מולקולארית מתקדמת לסינון ואנליזה של אינפורמציה גנטית באמצעות שימוש בגלאים אוליגונוקליאוטידיים. קישור של מקטעים אוליגונוקליאוטידיים אחרים ממקור חיצוני לגלאים יתבטא בהופעה של צבע פלורוסנטי בר-מדידה, כך שניתן לעקוב אחר שינויים בדפוסי ביטוי גנטיים.
- ו. mRNA (messenger RNA) – נגזרת של חומצת הגרעין RNA המהווה עותק משלים לקידוד הגנטי המצוי ב-DNA, באמצעותו ניתן להעביר את המידע הגנטי מגרעין התא למנגנון בניית החלבונים.
- ז. Polymerase Chain Reaction (PCR) – טכנולוגיה מולקולרית מרכזית במחקר גנטי המאפשרת הגברה של מקטעי DNA או RNA קצרים ללא צורך בשיבוט.
- ח. Resequencing Microarray – שכלול של שיטת ה-Microarray המאפשרת בנוסף לזיהוי של מקטעים אוליגונוקליאוטידיים ממקור חיצוני גם פענוח של ריצפם ושיוכם הפילוגנטי.
- ט. Reverse Genetics – גישת מחקר גנטית מודרנית לפיה בוחנים גן עפ"י ריצפו וממנו מסיקים לגבי תוצר הגן ותפקידו. מנגד, בגישה הקלאסית ("Forward Genetics") מסיקים מסקנות לגבי רצף הגן ואופן הפעלתו עפ"י תוצר הגן ותכונותיו.
- י. Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) – שיטה מולקולרית רגישה לגילוי כמויות מזעריות של mRNA (ע"ע). בניגוד ל-PCR הקלאסי הפועל על תבניות DNA, ה-RT-PCR פועל על תבניות RNA ובעזרת אנזים מיוחד

(המכונה Reverse transcriptase) הופך אותן למולקולות DNA אותן ניתן להגביר בדומה לתהליך ה-PCR הקלאסי.

יא. **אירוסול (aerosol)** – נוזלים או אבקת חומר כלשהו המצויים בצורה של חלקיקי אוויר, גז או אדים קטנים בקוטר של כ- $5 \mu\text{m}$ (מיליונית המטר). חלקיקים אלו יכולים לשמש כאמצעי תרופתי, כקוטלי חרקים ולמטרות נוספות.

יב. **אוכלוסייה אימונו-נאיבית** – קבוצת פרטים אשר לא נחשפה מעולם לאנטיגן (ע"ע) מסוים, ועל-כן אין למערכת החיסונית של פרטיה זיכרון חיסוני כנגדו.

יג. **אימונוגניות (Immunogenicity)** – תכונתו של גוף זר לעורר את מערכת החיסון לפעול כנגדו. לחילופין – Antigenicity.

יד. **אימונומודולטורים (Immunomodulators)** – מכלול החומרים המסוגלים לעורר פונקציה חיסונית אחת או יותר. למשל, קורטיקוסטירואידים.

טו. **אנדוזום (Endosome)** – אברון תוך-תאי (שלפוחית) הנוצר בעקבות כניסת גוף זר לתא בולעני. התא הבולע מפריש חומצות וחומרים מפרקים לחלל האנדוזום במטרה לפרק את הגוף הזר לגורמים. ישנם מחוללי מחלות המנצלים את מבנה האנדוזום, כחלק ממחזור חייהם, בכדי לחדור לתא המאכסן, תוך מניעת פירוקם.

טז. **אנדמי, זן (Endemic sp.)** – תת-מין של אורגניזם הנפוץ באזור מוגדר, מקומי.

זז. **אנטיגן (Antigen)** – כל חומר שבעקבות מגע בינו לבין תאים מסוימים במערכת החיסון מפעיל רגישות ו/או תגובה חיסונית המגיעה לאחר תקופת חביון. בהקשר של מחוללי מחלות מדובר, בד"כ, במבנים חלבוניים או שומניים המצויים על פני שטח המחולל.

חח. **אפידמיה (Epidemic)** – הופעת צבר מקרי תחלואה ו/או תסמינים אופייניים של מחולל מסוים בשיעור גבוה מהממוצע באוכלוסייה ובאזור מסוים.

טט. **גליקוליפיד (Glycolipid)** – מבנה ממברנלי שומני אליו קשורות באופן קוולנטי קבוצה סוכרית אחת או יותר.

כ. **גליקופרוטאין (Glycoprotein)** – מבנה חלבוני, בד"כ ממברנלי, אליו קשורות באופן קוולנטי קבוצה סוכרית אחת או יותר. הקבוצה המרכזית של חלבונים אלו הם המוקינים (mucins) והאמילואידים (Amyloids).

כא. **הדבקה זואונוטית (Zoonotic Infection)** – העברת מחוללי מחלות לאדם דרך בעלי חיים.

כב. **הסחה אנטיגנית (Antigenic Shift)** – תהליך 'ערבול' של מקטעי גנום של נגיפים בעלי גנום מקוטע (שפעת) המתאפשר בעקבות הדבקה בו זמנית של תא בודד ע"י שני זני נגיף

שונים. בתהליך האריזה של הנגיפים החדשים נאזרים במשולב מקטעים משני הזנים, כך שיכול להיווצר זן חדש בעל תכונות חדשות.

כג. **חומצה סיאלית (Sialic Acid)** – אֶסְטֶרִים ונגזרות חנקן וחמצן אחרות של החומצה הנוראמינית (Neuraminic acid), המשמשות כמולקולות הקישור של נגיפי השפעת לקרומי התאים אותם הם מדביקים.

כד. **טיפול פרופילקטי (Prophylaxis)** – מתן תרופות למניעת התפתחות מחלה או תסמונת כלשהי בטרם החשיפה למחוללה.

כה. **טיפוס אנטיגני (Antigenic Type)** – תצורה מסוימת מתוך מגוון תצורות קיימות של אנטיגן (ע"ע). מערכת החיסון מזהה כל טיפוס אנטיגני בנפרד, ועל-כן תצורה לא מוכרת נחשבת כאנטיגן חדש כלפיו מפתחת המערכת החיסונית תגובה ראשונית איטית ביחס לתגובה המהירה כלפי טיפוס אנטיגני מוכר.

כו. **לויקופניה (Leukopenia)** – שם כולל לכל מצב רפואי בו מספר כדוריות הדם הלבנות (Leukocytes) בזרם הדם נמוך מהערך הנורמלי של $4,000-5,000/\text{mm}^3$.

כז. **לימפופניה (Lymphopenia)** – ירידה, יחסית או מוחלטת, במספר הלימפוציטים (Lymphocytes) בזרם הדם.

כח. **מבחנים סרולוגיים (Serological Tests)** – שיטות ביוכימיות לאבחון ומדידה של נוגדנים או אנטיגנים בסרום הדם.

כט. **מטריקס (Matrix)** – בהקשר של שפעת: החלל הפנימי של הנגיף בו מצוי החומר התורשתי והאנזימים הייחודיים לו.

ל. **מקור אטיולוגי (Etiological Source)** – מחולל מחלה.

לא. **נגיף (Virus)** – קופסית חלבונים (ושומנים) העוטפת חומר תורשתי (DNA או RNA) המקודד ליצירה של חלקיקי נגיף חדשים. קיים ויכוח בין המדענים באשר לסוגיית הגדרתו של הנגיף כיצור חי, משום שפרט לתהליך ריבוי לא מתקיים בו כל תהליך מטבולי אחר (מחוץ לפונדקאי).

לב. **נוקליאוקפסיד (Nucleocapsid)** – המבנה הכולל של הנגיף (מעטפת וחומר תורשתי) בעל היכולת האינפקטיבית. לחילופין – ויריון (Virion).

לג. **סחיפה אנטיגנית (Antigenic Drift)** – תהליך איטי, נתון לסלקציה, בו מצטברות מוטציות בגנום כתוצאה מהיעדר מערכות לאיתור ותיקון שגיאות (Proof-reading).

- לד. **פולימראז (Polymerase)** – קומפלקס חלבוני רב-תכליתי המשמש ליצירת עותקים חדשים של מקטעי DNA או RNA.
- לה. **פנדמיה (Pandemic)** – התפרצות במקביל של מגיפות מקומיות (אפידמיות) מזן יחיד של מחולל באזור תפוצה רחב, לעיתים עולמי, תוך פגיעה במספר רב של אנשים.
- לו. **פתוגן (Pathogen)** – כל מיקרואורגניזם גורם מחלות, כדוגמת חיידקים, נגיפים, פטריות וכיוצא באלו.
- לז. **קבוצת סיכון** – קבוצת אוכלוסייה כלפיה קיים חשש מוגבר לתחלואה ותמותה בעקבות התפשטות מחולל מחלה אלים וסיבוכי התחלואה בו. לרוב, מדובר בילדים מתחת לגיל 5 ומבוגרים עם רקע רפואי.
- לח. **קשר גליקוזידי (Glycoside Bond)** – דחיסה כימית של סוכר לכל חומר אחר תוך כדי איבוד קבוצת הידרוקסיד (OH) מאזור מסוים בסוכר.
- לט. **שיווי משקל אבולוציוני (Evolutionary Equilibrium)** – בהקשר פתוגן-מאכסן: קיומה של סבילות באוכלוסיית המאכסן כלפי הפתוגן, כך שהתרבותו של הפתוגן באוכלוסיית המאכסן אינה גורמת למוות או לתחלואה סימפטומאטית.
- מ. **תחלים (Primers)** – מקטעים אוליגונוקליאוטידיים קצרים המשמשים כתבנית לתחילת סינתזה של חומצות גרעין, לרבות בריאקציית PCR (ע"ע).
- מא. **תמורות גנטיות** – מוטציות, שינויים ברצף הקידוד הגנטי.
- מב. **תסנינים (Infiltrates)** – בהקשר מחלת ריאות: תמונת ריאות רדיו-גרפית עכורה המצביעה על בצקת וחדירת נוזלים לחלל הריאה. כאשר התמונה מופיעה בשתי הריאות היא מכונה "תסנינים דו-צדדיים" (Bilateral Infiltrates).
- מג. **תרבית תאים (Cell Culture)** – אוסף תאים ממקור יחיד הגדלים מחוץ לגוף ממנו הוצאו, לרוב ע"ג זכוכית שקועה במצע מזון נוזלי.
- מד. **תרומבוציטופניה (Thrombocytopenia)** – שם כולל לכל מצב רפואי בו כמות טסיות הדם בזרם הדם נמוכה מהנורמלי. עלול להוביל לבעיות בקרישת דם.

16. רשימת ספרות

1. **Ministry of Information, Communications and Arts, Singapore.** Flu... Bird Flu... Flu Pandemic...
2. **CDC.** The Influenza (Flu) Viruses.
3. **Webster RG et al.** 1992. Evolution and Ecology of Influenza A Viruses. Microbiol. Rev. **56**(1):152-179.
4. **Wong SSY and Yuen KY.** 2006. Avian Influenza Virus Infections in Humans. CHEST. **129**:156-168.
5. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/pandemic/en>
6. **Taisuke Horimoto and Yoshihiro Kawaoka.** 2005. Influenza: lessons from past pandemics, warnings from current incidents. Nature Reviews. **3**:591-600.
7. **Jang-Pin Liu.** 2005. Avian Influenza – a pandemic waiting to happen? J. Microbiol. Immunol. Infect. **39**:4-10.
8. **Yuen KY and Wong SSY.** 2005. Human infection by avian influenza A H5N1. Hong Kong Med J. **11**:189-199.
9. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/
10. **ד"ר אבשלום פלק.** באוכלוסייה 2005. מתכוננים למגפת השפעת הבאה. חדשות ISM. גיליון מס' 41, עמודים 19-24 (מתוך: **Katz JM.** 2004. Preparing for (the next influenza pandemic. ASM News. **70**:412-419
11. **Owens SR.** 2001. Being prepared – preparations for a pandemic of influenza. EMBO. **2**(12):1061-1063.
12. **Lipatov AS et al.** 2004. Influenza: Emergence and Control. L. Virol. **78**(17):8951-8959.
13. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2006_4_1/en
14. **Ungchusak Kumnuan et al.** 2005. Probable Person-to-Person Transmission of Avian Influenza A (H5N1). N ENGL J MED. **352**:333-340.
15. **Fauci AS.** 2006. Pandemic Influenza Threat and Preparedness. Emerging Infectious Diseases. **12**(1):73-77.

- Laurel G et al.** 2005. A Single Amino Acid Substitution in 1918 Influenza Virus Hemagglutinin Changes Receptor Binding Specificity. *J. of Virology*. **79**(17):11533-11536. .16
- WHO.** 2004. WHO interim guidelines on clinical management of human infected by influenza A(H5N1). .17
- The writing committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5.** 2005. Avian Influenza A (H5N1) Infection in Humans. *N ENGL J MED*. **353**(13):1374-1385. .18
- Katz JM et al.** 1999. Antibody Response in Individuals Infected with Avian Influenza A (H5N1) Viruses and Detection of anti-H5 Antibody among Household and Social Contacts. *J. of Infectious Diseases*. **180**:1763-1770. .19
- Barnett DJ et al.** 2005. A systematic analytic approach to pandemic influenza preparedness planning. *PLoS Med*. **2**(12):e359. .20
- Dominic ED.** 2006. Laboratory diagnosis of human seasonal and pandemic influenza virus infection. *MJA*. **185**(10):S48-50. .21
- Wang Zheng et al.** 2006. Identifying Influenza Viruses with Resequencing Microarrays. *Emerging Infectious Diseases*. **12**(4):638-646 .22
- Kubo N et al.** 2003. Evaluation of an immunochromatography test kit for rapid diagnosis of influenza. *Kansenshogaku Zasshi*. **77**(12):1007-1014. .23
- Hayden FG.** 2001. Perspectives on antiviral use during pandemic influenza. *Phil. Trans. R. Soc. Lon. B*. **356**:1877-1884. .24
- Monto AS.** 2006. Vaccines and Antiviral Drugs in Pandemic Preparedness. *Emerging Infectious Diseases*. **12**(1):55-60. .25
- Monto AS et al.** 2000. Zanamivir in the Prevention of Influenza Among Healthy Adults. *JAMA*. **281**(1):31-35. .26
- Ward Penelope et al.** 2005. Oseltamivir (TamiFlu®) and its potential for use in the event of an influenza pandemic. *JAC*. **55**:i5-i21. .27
- Hayden FG et al.** 2000. Inhaled Zanamivir for the prevention of Influenza in families. *N ENGL J MED*. **343**(18):1282-1289. .28
- Welliver Robert et al.** 2001. Effectiveness of Oseltamivir in Preventing Influenza in Household Contacts. *JAMA*. **285**(6):748-754. .29

30. **Treanor JJ et al.** 2000. Efficacy and Safety of the Oral Neuraminidase Inhibitor Oseltamivir in Treating Acute Influenza. *JAMA*. **283**(8):1016-1024.
31. **Balicer RD et al.** 2005. Cost-Benefit of Stockpiling Drugs for Influenza Pandemic. *Emerging Infectious Diseases*. **11**(8):1280-1282.
32. **ד"ר רן בליצר ומר שמואל רזניקוביץ.** 2006. תוכנית מוכנות מערכת הבריאות לשפעת העופות ופנדמיה של שפעת. מסמך משה"בר.
33. **Gani Raymond et al.** 2005. Potential Impact of Antiviral Drug Use during Influenza Pandemic. *Emerging Infectious Diseases*. **11**(9):1355-1362.
34. **Krug RM.** 2002. The potential use of Influenza virus as an agent for bioterrorism. *Antiviral Research*. **57**:147-150.
35. **Poland GA.** 2006. Vaccines against Avian Influenza – A Race Against Time. *N ENGL J MED*. **354**(13):1411-1413.
36. **Palese Peter.** 2006. Making Better Influenza Virus Vaccines? *Emerging Infectious Diseases*. **12**(1):61-65.
37. **Bryan Jenny.** 2005. Race to find new vaccine production techniques in fight against influenza. *The Pharmaceutical Journal*. **275**:543-544.
38. **WHO.** 2005. Avian Influenza: assessing the pandemic threat. *Pandemic WHO/CDS/2005.29*
39. **Webby RJ and Webster RG.** 2003. Are we Ready for Pandemic Influenza? *Science*. **302**:1519-1522.
40. **Ozaki Hiroichi et al.** 2004. Generation of High-Yielding Influenza A Viruses in African Green Monkey Kidney (Vero) Cells by Reverse Genetics. *J Virology*. **78**(4):1851-1857.
41. **Subbarao Kanta et al.** 2003. Evaluation of a Genetically Modified Reassortant H5N1 Influenza A Virus Vaccine Candidate Generated by Plasmid-Based Reverse Genetics. *Virology*. **305**:192-200.
42. **Hoffmann Erich et al.** 2000. A DNA transfection system for generation of influenza A virus from eight plasmids. *PNAS*. **97**(11):6108-6113.
43. **Hoffmann Erich et al.** 2002. Eight-plasmid system for rapid generation of influenza virus vaccine. *Vaccine*. **20**:3165-3170.

- Webby RJ et al.** 2004. Responsiveness to a pandemic alert: use of reverse genetics for rapid development of influenza vaccines. *Lancet*. **363**:1099-1103. .44
- Neumann Gabriele et al.** 1999. Generation of influenza A viruses entirely from cloned cDNAs. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **96**:9345-9350. .45
- Madjid Mohammad et al.** 2003. Influenza as a bioweapon. *J. of the royal society of Med*. **96**:345-346. .46
- Catherine JL and Kanta S.** 2006 Vaccines for Pandemic Influenza. *Emerging Infectious Diseases*. **12**(1):66-72. .47
- Longini IM et al.** 2004. Containing Pandemic Influenza with Antiviral Agents. *AM J Epidemiol*. **159**:623-633. .48
- Monica SS.** 2000. Implication of Pandemic Influenza for Bioterrorism Response. *Clinical Infectious Diseases*. **31**:1409-1413. .49
- Robert JU.** 2005. Preparedness for SARS, Influenza and Bioterrorism. *Psychiatric Services*. **56**(1):7. .50
- Germann TC et al.** 2006. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *PNAS*. **103**(15):5935-5940. .51
- Carrat Fabrice.** 2006. A 'small-world-like' model for comparing interventions aimed at preventing and controlling influenza pandemics. *BMC Medicine*. **4**:26. .52
- מחבר לא ידוע.** 2005. נגיפי שפעת העופות A/H5N1 בבני אדם באסיה, 2004 ו-2005. חדשות ISM. גיליון מס' 41, עמודים 25-27. (מעובד לפי **WHO Inter-Country Consultation.** Influenza A/H5N1 in Humans in Asia. (Manila. 6th-7th 2005) .53
- Stedman's Medical Dictionary.** 27th edition. 1996. .54
- www.medterms.com .55
- Lori UP et al.** 2006. Priority Setting for Pandemic Influenza: An Analysis of National Preparedness Plans. *PLoS Med*. **3**(10):e436. .56
- Australian Government – Department of Health and Aging.** Australian Health Management Plan for Pandemic Influenza – Important Information for all Australians. 2006. .57

- Public Health Agency of Canada.** The Canadian Pandemic Influenza Plan for the Health Sector. 2006. .58
- General Secretariat of the National Defense, France.** Governmental plan for the prevention and control – "Influenza pandemic". 2006. .59
- Ministry of Health, Singapore.** Influenza Pandemic Readiness and Response Plan – DRAFT (Updates Dec. 2005). .60
- Homeland Security Council, USA.** National Strategy for Pandemic Influenza – Implementation Plan. 2006. .61
- Health Welfare and Food Bureau, Hong Kong Government.** Framework of Government's Preparedness Plan for Influenza Pandemic. 2005. .62
- Japanese Government.** Pandemic Influenza Preparedness Action Plan of the Japanese Government. 2005. .63

נספחים

נספח מס' 1

שלבי ההיערכות של ארגון הבריאות העולמי (WHO) לפנדמיית שפעת

תקופה / שלב	מהות השלב	יעדי היערכות
תקופה בין פנדמית		
שלב 1	אין נגיף שפעת חדש בבני אדם. אם קיים נגיף שפעת בבע"ח, הסיכון לבני אדם נמוך.	הגברת המוכנות לשפעת פנדמית ברמות האזוריות והלאומיות.
שלב 2	אין נגיף שפעת חדש בבני אדם, אבל – קיים נגיף שפעת בבעלי חיים המהווה סיכון משמעותי לבני אדם.	פעולות לצמצום הסיכון להעברה לאדם. גילוי ודיווח מיידי על כל מקרה של העברה לאדם.
כוונות לפנדמיה		
שלב 3	הדבקות בני אדם בנגיפים מטיפוסים חדשים, אך אין העברה מאדם לאדם או שהיא נדירה ובמגע קרוב בלבד.	יש לאפיין את תת-הטיפוס של הנגיף החדש, לגלות, לדווח ולהגיב מוקדם ככל האפשר על מקרים נוספים.
שלב 4	אשכולות תחלואה קטנים עם העברת מוגבלת מאדם לאדם והתפשטות מקומית, המלמדת שככל הנראה הנגיף לא הסתגל לבני אדם.	פעולות להכלת הנגיף במטרה להרוויח זמן להתארגנות מקיפה יותר, כולל פיתוח תרכיב.
שלב 5	אשכולות תחלואה גדולים יותר, אך ההתפשטות מאדם לאדם עדיין מקומית. הנגיף הולך ומסתגל לבני אדם, אך טרם הגיע ליכולת העברה מלאה (סיכון פנדמי משמעותי)	מאמץ מרבי להכיל ולעכב את התפשטות הנגיף בכדי למנוע את המגפה ולהרוויח זמן לנקיטת אמצעים נוספים כנגדה.
תקופת פנדמיה		
שלב 6	פנדמיה – העברה מוגברת ומתמשכת של הנגיף באוכלוסייה הכללית.	צמצום השפעות הפנדמיה.
סיום הפנדמיה		
שלב 7	השתלטות על התפשטות הנגיף, בלימת המגיפה וחיסון האוכלוסייה כנגדו.	התמודדות עם ההשלכות של הפנדמיה שנבלמה, מבחינה חברתית, כלכלית ופוליטית.

נספח מס' 2

מטריצת Haddon לפנדמיית שפעת

Table 1. The Haddon Matrix and Pandemic Avian Influenza

Phase	Factors			
	Human	Agent/Vector	Physical Environment	Sociocultural Environment
Pre-event	Surveillance for influenza and influenza-like illness syndrome	Genetic and phenotype variation in virulence, transmissibility, host range, and antiviral susceptibility	Hospital infection control infrastructure (e.g., isolation rooms) and protocols	Public health infrastructure
	Surveillance and monitoring of avian and human influenza strains for genetic and phenotypic changes.	Avian strain infectivity in birds and humans	Personal protective equipment for poultry workers and health care personnel	Collaboration between human and veterinary health authorities
	Surveillance for resistance to antivirals	Strain pathogenicity to its avian and human hosts	Laboratory facilities and human sentinel sampling system	Culling policy
	Pre-event risk communication to at-risk populations		Availability of avian strain-specific vaccines, for both birds and humans, or of a novel heterosubtypic active or passive immunization	Infection control practices in health care settings
	Increased usage of antivirals by poultry workers during avian influenza outbreaks		International stockpile of antiviral drugs designated for containment of limited local spread	Political and social willingness to acknowledge and report disease dissemination
	Compliance with vaccination against epidemic (seasonal) influenza among persons in close contact with birds and animals		National stockpile of protective equipment for health care workers	Budget (preparedness resource allocation)
			Communication systems	Human-avian close contact
Event			Veterinary surveillance system	Border control, travel advisories, and trade policies
				Adherence to laboratory safety procedures
				Ethical/legal standards for distribution of antivirals and vaccine and for physical restraint (isolation, quarantine, banning of gatherings)
	Subpopulations at high risk for morbidity and mortality	Infectivity	Health care infrastructure surge capacity	Detailed response plan
		Incubation period		Criteria for declaring a state of emergency
	Trained health care and public health personnel	Subclinical infection	Stockpiled antivirals and antibiotics	Public's psychological preparedness for emergencies
	Health care staff adherence to infection control protocols	Modes of transmission	Stockpiled personal protective equipment	Public trust in government's crisis management performance
	Coverage of seasonal influenza and pneumococcal vaccination	Lethality	Hospital infection control infrastructure (e.g., isolation rooms) and procedures	Willingness of other countries to share antivirals and vaccines
	Compliance with prophylactic and therapeutic regimens	Antiviral resistance	Laboratory facilities	Effective incident command system
		Rate of genetic drifts		
	Compliance with isolation/quarantine and patient cohorting	Immunological cross reactivity with current or past circulating influenza strains	Availability and mass production capabilities of human pandemic strain-specific vaccines	Media accuracy and biases
	Mental health support for public and health professionals		Availability of a universal (strain-independent) influenza immunization (either active or passive)	Political and social willingness to acknowledge and report disease dissemination
	Willingness of health care and essential personnel to report to duty		Communication network systems and data aggregation system	Culturally and scientifically appropriate/consistent messages to health care staff and the public
			Logistical infrastructure for rapid distribution of stockpiled antivirals and vaccines	Counseling support for affected health care community
			Affordable rapid detection tests	Social mixing patterns and adherence to restriction of public gathering
				Targeted risk communication to staff and patients
				Legal and ethical framework for implementation of response measures

Table 1. Continued

Phase	Factors			
	Human	Agent/Vector	Physical Environment	Sociocultural Environment
Post-event	Post-event risk communication	Persistence of agent in environment	Restoration of medication stocks and equipment	Cultural competency of post-event messages
	Storage and management of remains	Genetic drifts		Residual functionality of health care and public health systems
	Psychology of post-event reactions			Governmental financial support of affected system
	Post-event influenza-like illness surveillance for the predictable second wave of the pandemic during the following year			Ongoing mental health support and follow up
	Monitoring of genetic and phenotype changes			Economic impact on affected community

איור 15 - מטריצת Haddon לפנדמיית שפעת. הגורמים המודגשים מהווים מטרות פוטנציאליות להתערבות רפואית (public health intervention). [20]

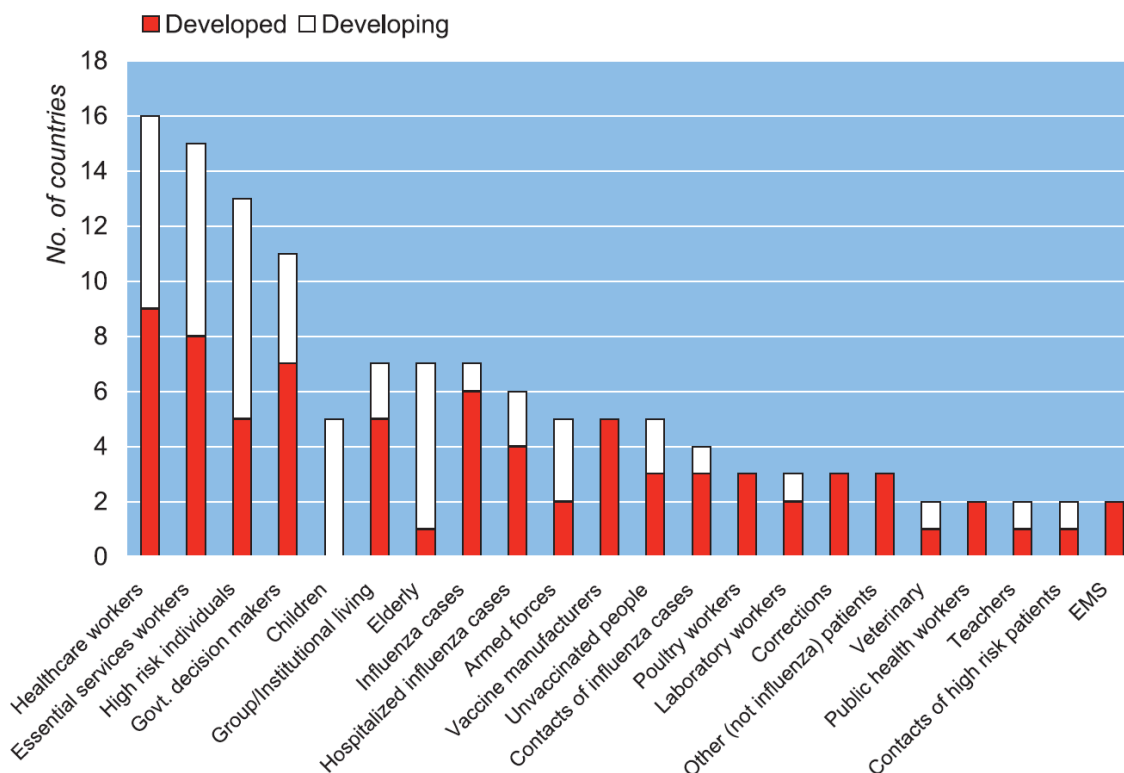
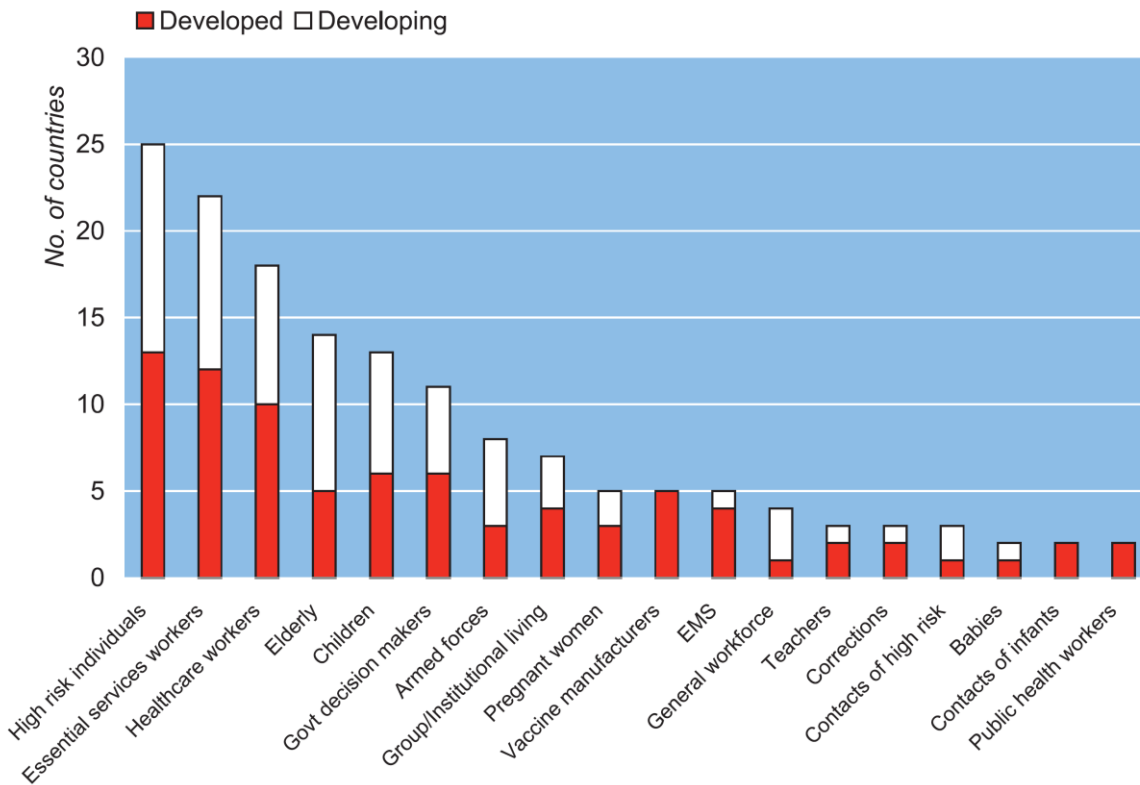
נספח מס' 3

השוואה בין עיקרי תוכניות ההיערכות של מדינות שונות

השוואה בין עיקרי תוכניות ההיערכות של מדינות שונות [32,56-63]

- א. מתוך הבנה של חומרת הסכנה הטמונה בפנדמיה אפשרית של שפעת, האיץ ארגון הבריאות העולמי (להלן: אב"ע) במדינות העולם לגבש תוכניות היערכות והתמודדות. הערכת אב"ע, נכון לדצמבר 2006, היא כי רק 40 מדינות גיבשו מסמכים כתובים. [56]
 - ב. קבוצת המחקר בראשותו של רס"ן ד"ר רן בליצר (כיום רמ"ד אפידמיולוגיה בענף בריאות הצבא במקרפ"ר) ערכה השוואה בין תוכניות ההיערכות של 45 מדינות (19 מפותחות ו-26 מתפתחות) המאכלסות יחדיו 3.8 מיליארד בני אדם (כשני שלישים מאוכלוסיית העולם). [56]
 - ג. ב-21 מתוך 45 התוכניות צוין במפורש כי אחת המטרות היא לצמצם את שיעורי התחלואה והתמותה. ב-13 מהתוכניות אוזכר שימור איכות השירותים הנחוצים כמטרה מפורשת ובמספר זהה של תוכניות אוזכר מזעור הנזק הכלכלי והחברתי כמטרה. [56]
 - ד. השוואת בין תוכניות ההיערכות שנבחנו התבטאה גם בשיעורי התחלואה והתמותה שהוערכו ע"י כל מדינה ומדינה. שיעורי התחלואה נעו בין 10% ל-50% ושיעורי התמותה בין 0.37% ל-2.5%. ארבע מדינות אף התבססו על הערכת התרחיש הגרוע ביותר (שנגזר מנתוני ה"שפעת הספרדית", 1918). [56]
 - ה. סקירתם של בליצר וחבריו התרכזה בעיקר באזכורם של האלמנטים התרופתיים (חיסונים ותרופות אנטי-ויראליות) בתוכניות ההיערכות (ראה איור מס' 12): [56]
- 1) 14 מדינות מפותחות (74%) ו-14 מתפתחות (54%) יצרו סדר עדיפויות למתן חיסונים בקרב קבוצות אוכלוסיה. תעדוף דומה למתן תרופות אנטי-ויראליות בוצע ב-12 מדינות מפותחות (63%) ו-10 מתפתחות (38%).
 - א) מתוך 28 המדינות שיצרו מדרג עדיפות למתן חיסונים דורגו בדירוג גבוה אלו המוגדרים כ"נחשפים בסיכון גבוה" (ראה הסבר בהמשך), אחריהם עובדי שירותי הבריאות והמשק החיוני.
 - ב) מתוך 22 המדינות שיצרו מדרג עדיפות למתן תרופות אנטי-ויראליות דורגו בדירוג גבוה עובדי שירותי הבריאות, אחריהן עובדי המשק החיוני ו"נחשפים בסיכון גבוה".
 - 2) פחות מדינות העדיפו טיפול אנטי-ויראלי על פני חיסון (49% לעומת 62%, בהתאמה). זהו ממצא בלתי צפוי, שכן המענה הראשוני (אם לא הבלעדי) בעת התפרצות פנדמיה של שפעת הוא טיפול אנטי-ויראלי. בנוסף, 22 מהמדינות שהעדיפו טיפול אנטי-ויראלי לא יצרו הבחנה בין טיפול מקדים לפני חשיפה (prophylaxis) וטיפול לאחר חשיפה.

3) 47% מהמדינות הגדירו את הילדים בקבוצת ה"נחשפים בסיכון גבוה", למרות המלצת אבי"ע שקבעה כי אין עדות לכך שחיסון ילדים יצמצם את היקפי התחלואה. יחד עם זאת, מודלים חדשים (ראה פרק "התפרצות פנדמיה – תרחיש והתמודדות") מצביעים על האפשרות כי לילדים תפקיד משמעותי בהפצת המחולל והתפשטות המחלה.



איור 16 - התפלגות תעדוף קבוצות אוכלוסייה בין מדינות מפותחות ומפתחות. למעלה: רשימת קב' אוכלוסייה מועדפות למתן חיסון. למטה: רשימת קב' אוכלוסייה מועדפות למתן טיפול תרופתי אנטי-ויראלי. [56]

- ו. בהמשך לעבודתם של בליצר וחבריו, ביקשתי לבחון את התייחסותן של מדינות מסוימות לאספקטים נוספים של היערכות לפנדמיה והתמודדות עימה. כאמור בפרקים הקודמים, התמודדות עם מגיפת שפעת יכולה (וצריכה) להיעשות בסיוע אמצעים בלתי-תרופתיים במקביל למישור התרופתי.
- ז. לשם כך, בחנתי את התייחסותן של תוכניות ההיערכות של שמונה מדינות (ישראל, ארה"ב, צרפת, אוסטרליה, קנדה, יפן, סינגפור והונג-קונג) לאספקטים הבאים:

1) אמצעי מיגון אישיים

- (א) מיגון פנים
- (ב) היגיינת ידיים
- (ג) היגיינה נשימתית
- (ד) היגיינת בית ומשרד
- (ה) שמירה על מרחק בטוח מאדם חולה

2) פעולות ממשלתיות

- (א) סגירת בתי ספר
- (ב) מניעת התקהלויות
- (ג) עידוד הסתגרות מרצון
- (ד) מאגרי ציוד רפואי
- (ה) סריקות תרמיות בביקורת גבולות
- (ו) סגירת גבולות בשדות תעופה ונמלים
- (ז) הסברה

- ח. עבור קריטריונים מסוימים נסרקו תוכניות ההיערכות להתייחסות כללית או אזכור בלבד (מיגון פנים, היגיינה אישית וסביבתית, סגירת בתי ספר, מניעת התקהלות, עידוד הסתגרות מרצון) ועבור קריטריונים אחרים נערך חיפוש מפורט יותר.
- ט. להלן אסקור את ממצאיי (ראה גם תרשימים מצורפים בהמשך):

1) אמצעי מיגון אישיים

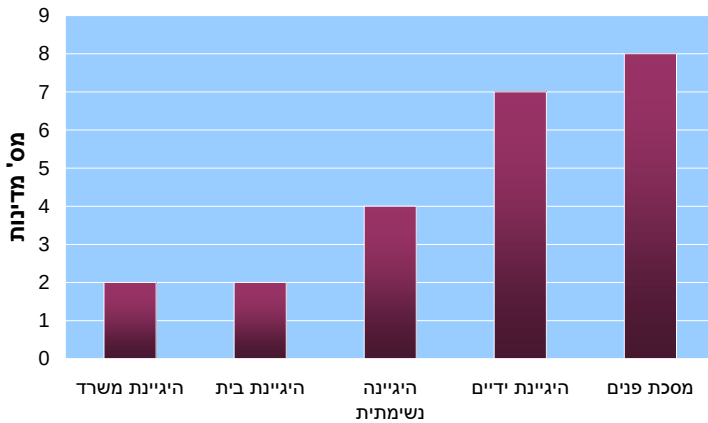
- (א) בכל תוכניות ההיערכות שנבחנו הייתה התייחסות למיגון אישי. בהקשר זה המליצו כל שמונה המדינות על שימוש במסכות פנים (בד או מסכת מנתחים

פשוטה), וזאת למרות שחלקן ציינו במפורש כי יעילותן במניעת הידבקות בנגיפי השפעת לא הוכחה בכל מקרה. שש מתוך שמונה המדינות אזכרו גם את מסכות ה- N-95, המספקות למעלה מ- 95% סינון של אוירוסולים, לשימוש ע"י צוותי רפואה בעת ביצוע טיפולים מסוימים בחולים.

(ב) בהמשך למגמת עידוד ההיגיינה האישית, ציינו שבע משמונה המדינות את החשיבות בשמירה על היגיינת ידיים. יוצאת דופן בהקשר זה היא סינגפור, שציינה רק את חשיבות העברת המסר אודות הצורך בשמירה על היגיינה אישית.

(ג) מחצית מהמדינות (ישראל, קנדה, אוסטרליה וארה"ב) התייחסו לחשיבות

בשמירה על היגיינה נשימתית, דהיינו שימוש בממחטות חד-פעמיות וסילוקן לפחי אשפה מיועדים.



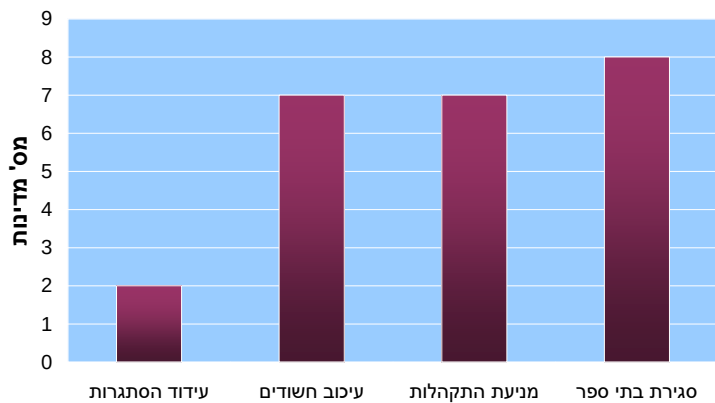
איור 17 - מס' אזכורים של קריטריוני מיגון אישי בתוכניות היערכות לפנדמיה של מדינות שונות.

(ד) ההתייחסות להיגיינת הבית והמשרד הייתה פחותה בהשוואה לקריטריונים הקודמים (2 מתוך 8 מדינות).

(ה) את עניין השמירה על מרחק בטוח מאדם חולה ציינו בתוכניתיהן רק אוסטרליה וארה"ב. שתיהן ממליצות על מרחק מינימאלי של מטר אחד.

(2) פעולות ממשלתיות

(א) בהתאם לעבודות שנעשו לאחרונה (ראה פרק "התפרצות פנדמיה – תרחיש והתמודדות"), ציינו כל המדינות כי תישקל סגירתם של בתי הספר (בשלבי הפנדמיה המתקדמים) כמהלך שיסייע בצמצום התחלואה.



איור 18 - מספר אזכורים של קריטריוני פעולות ממשלתיות בתוכניות היערכות לפנדמיה של מדינות שונות.

(ב) כל המדינות, פרט לאוסטרליה,

ציינו כי בשלב מתקדם של הפנדמיה, ותחת תנאים מסוימים, ימנע הממשל התקהלות אנשים ואירועים המוניים, כגון משחקי ספורט וקונצרטים. אוסטרליה הסתפקה בהמלצת הימנעות מהגעה לאירועים המוניים.

(ג) כל המדינות, פרט לסינגפור, ציינו כי בתנאים מסוימים יעכבו ויבודדו תיירים שימצאו חשודים כנגועים בשפעת עופות או שפעת פנדמית (בהתאם לשלב).

(ד) המלצת הממשלה לציבור להסתגר מרצון בבתייהם ולהימנע מהגעה לעבודה ולמקומות התקהלות המוניים, בשלבים מתקדמים של הפנדמיה, הופיעה בתוכניות ההיערכות של ישראל וארה"ב.

(ה) ביקורת גבולות

1. קנדה, אוסטרליה, צרפת, הונג-קונג וסינגפור ציינו במפורש את כוונתם לעשות שימוש באמצעי בריקה תרמיים בביקורת הגבולות (ראה איור 19).



איור 19 - מכשיר סריקה תרמית (Thermal Imaging) בפעולה. מקור: AFP.

כעיקרון, הסריקה התרמית מאפשרת בדיקה מוקדמת של נוסעים שחוס גופם גבוה מהנורמאלי – אחד התסמינים הראשוניים למחלה. עם זאת, יעילותם של המכשירים הללו מוטלת בספק ע"י מדענים רבים. בהקשר זה ראוי לציין כי בכוונת רשויות הבריאות

בסינגפור לעשות שימוש באמצעי הסריקה התרמית גם לבדיקת עובדי מערכות הבריאות. בדיקות אלו יתבצעו בתדירות של אחת ליומיים, כבר בשלב של העברה חלקית של זן הנגיף הפנדמי מאדם לאדם.

2. סגירת גבולות ו/או צמצום משמעותי של תנועת נוסעים מאזורים נגועים אל שטח מדינתם, הועלתה בתוכניות ההיערכות של אוסטרליה וצרפת. ארה"ב ציינה כי מהלך של סגירת גבולות הינו מסובך ובעייתי עבורה. בשאר תוכניות ההיערכות לא היה אזכור לנושא זה.

3. אוסטרליה, כמדינת אי, נתנה גם דגש מיוחד לסגירת גבולות ימיים. לשם המחשה, בכוונת הרשויות האוסטרליים למנוע את עגינתה של ספינה שעל סיפונה אדם אחד או יותר המראים תסמינים של שפעת. הספינה תיאלץ להמתין בלב ים עד שיחלפו שבוע ימים מרגע הופעת התסמינים של האדם האחרון שחלה.

(ו) מאגרי ציוד רפואי

1. פרט ליפן והונג-קונג, נמצא אזכור לקיומו של מאגר ציוד רפואי (כפפות, מזרקים, בגדי מגן, מסכות פנים וכיוצא באלו) בכל אחת מתוכניות ההיערכות, ברמת פירוט משתנה.

2. את הפירוט הנרחב ביותר בהקשר זה סיפקה אוסטרליה המחזיקה ברשותה מאגר של 2 מיליון מסכות מגן (P2), 40 מיליון מסכות מנתחים, 50 מיליון מזרקים וכמות "משמעותית" של משקפי מגן, כפפות וציוד נוסף.

ז) הסברה

1. כל תוכניות ההיערכות התייחסו לחשיבות שבהעברת מסרים לציבור וניהול המשבר דרך אמצעי התקשורת. יחד עם זאת, בעוד ששאר המדינות פירטו אלו מסרים יש להעביר ובאילו שלבים משלבי התפתחות הפנדמיה, ארה"ב ציינה את העניין כעיקרון בלבד.

י. מניתוח הממצאים העולים בסקירה זו ניתן להסיק שקיים מתווה כללי המשותף לכל תוכניות ההיערכות שנבחנו, לפיו ניתן דגש לחשיבותם של אמצעי ההתמודדות הבלתי תרופתיים לבלימת התפרצות פנדמיית שפעת.

נספח מס' 2 - ועדות מקצועיות

ועדת היגוי מצומצמת

ד"ר בעז לב -	המשנה למנכ"ל משהב"ר
ד"ר אלכס לבנטל -	ראש שירותי בריאות הציבור, משהב"ר
ד"ר איתמר גרוטו -	אוניברסיטת בן גוריון
ד"ר רן בליצר -	ראש מדור אפידמיולוגיה, ענף בריאות הצבא, מקרפ"ר, צה"ל
מר שמואל רוניקוביץ' -	מתאם היערכות מערכת הבריאות לשפעת פנדמית, משהב"ר

ועדה יועצת להיערכות בתי חולים

ד"ר מאיר אורן -	מנהל ב"ח הלל-יפה -- יו"ר oren@hillel-yaffe.health.gov.il
רס"ן ד"ר ליאור כץ -	מרכז הועדה
אל"מ ד"ר ירון בר דין -	פקע"ר – מר"פ העורף, צה"ל
סא"ל ד"ר יואב יחזקאלי -	ענף אב"כ, מקרפ"ר
סא"ל גבי גלי וייס -	פקע"ר – רע"ן היערכות בתי"ח לחירום
ד"ר נתי קלר -	בי"ח שיבא – מנהל המעבדות המיקרוביולוגיות
ד"ר קולין בלוק -	הדסה עין כרם - מנהל המחלקה למיקרוביולוגיה קלינית
רס"ן ד"ר יורם אמסלם -	מקרפ"ר – רמ"ד ביולוגיה – ענף רפואת אב"ך, צה"ל
רס"ן ד"ר עינת אלרן -	מפקדת מרפאת נשים, צה"ל
גבי ציפי פוזנר -	גמלאית ב"ח רמב"ם
גבי מירי פיינשטין -	האגף לשעת חירום, משהב"ר
ד"ר איתמר שליט -	מנהל היח' למחלות זיהומיות, ב"ח שניידר
גבי מזל אלבגלי – משה"ב –	ממונה על משאבי אנוש וסיעוד, האגף לשע"ח, משהב"ר
ד"ר אבי גולדברג -	אחראי שע"ח, שירותי בריאות כללית
רס"ן ד"ר רונן מוסרי	מקרפ"ר – ענף רפואת אב"ך, צה"ל

ועדה להיערכות הקהילה

ד"ר דרור גוברמן – משהב"ר – מנהל המח' לרפואה קהילתית, מינהל הרפואה – יו"ר

dror.guberman@MOH.HEALTH.GOV.IL

ממונה על משאבי אנוש וסיעוד, האגף לשע"ח - מרכזת	גב' מזל אלבגלי – משה"ב –
אחראי שע"ח, שירותי בריאות כללית	ד"ר אבי גולדברג –
אחראי שע"ח, קופ"ח מאוחדת	ד"ר יוסי רוזנבלום –
אחראי שע"ח, קופ"ח לאומית	ד"ר ערן מץ –
אחראי שע"ח, מכבי שירותי בריאות	מר דורון לוי-
אגף רפואה, חט' הקהילה, שירותי בריאות כללית	ד"ר מייקל רוזנבלוט -
משהב"ר – רופאה מחוזית, מרכז	ד"ר עפרה חבקין-
מכבי שירותי בריאות	ד"ר טוני היימן -
מנהל מח' נהלים ובקרה, חט' הקהילה, שירותי בר' כללית	ד"ר צוקרמן זאב –
ענף רפואת אב"ך, מקרפ"ר	ד"ר ערן רוטמן –
אחות ראשית, מכבי שירותי בריאות	גב' ניצה בלה –
שירותי בריאות כללית, אגף הסיעוד בקהילה	גב' פטריסיה צימרמן –

ועדה להיערכות המעבדות

בי"ח שיבא – מנהלת מעבדות נגיפים - יו"ר	פרופ' אלה מנדלסון -
ellamen@sheba.health.gov.il	
מקרפ"ר – ענף רפואת אב"ך - מרכז הועדה	סרן ד"ר עידית הררי -
היחידה למיקרוביולוגיה קלינית, בי"ח הדסה עין כרם	פרופ' קולין בלוק -
רוקחת האגף לשע"ח	מג"ר מירי פיינשטיין -
מנהלת המעבדה המרכזית מכבי שירותי בריאות	ד"ר ברכה שיינברג-
מנהלת המעבדות, שירותי בריאות כללית	ד"ר מירה ברק -
המכון הביולוגי	ד"ר שאול ראובני -
המכון הוטרינרי, משרד החקלאות	ד"ר חגי ידין-
המח' למיקרוביולוגיה קלינית ומחלות זיהומיות בי"ח הדסה	ד"ר דנה וולף -
מנהל המחלקה למעבדות משרד הבריאות	ד"ר עמנואל גזית -
חב' אומריקס	רס"ן ד"ר נדב אור -
מנהל המעבדה המיקרוביולוגית, בי"ח סורוקה	ד"ר פבלו ז'גופסקי -
מנהל חטיבת המעבדות למחלות עופות ודגים, מכון וטרינרי	ד"ר שמעון פרק -

ועדת תרופות

- ד"ר איתמר גרוטו – אוניברסיטת בן - גוריון – יו"ר
grotto@netvision.net.il
- ד"ר רן בליצר – רמ"ד אפידמיולוגיה, ענף בריאות הצבא, מקרפ"ר צה"ל
 – מרכז הועדה
- ד"ר מייקל הווארטה – לשכת הבריאות, אשקלון
 מגיסטר עליזה זיידנבאום – אגף הרוקחות, משרד הבריאות
- מגיסטר דוד גבאי – סמנכ"ל בכיר לשירותי רפואה ורוקחות - חברת "שראלי"
 גבי עופרה רחיים – מנהלת מח' תורה הדרכה וביקורת- שירותי בריאות כללית
 גבי ויקי וקסלר – ראש המחלקה למעמד מקצועי – מינהל הסיעוד, משהב"ר

ועדת ניטור

- ד"ר אלכס לבנטל – משה"ב – ראש שירותי בריה"צ - יו"ר
alex.leventhal@moh.health.gov.il
- פרופ' מנפרד גרין - מלב"ם - מנהל
 גבי רות זך - משה"ב – אחות אפידמיולוגית ארצית – מרכזת הועדה
- ד"ר תמי שוחט - משה"ב – רופאה מחוזית, תל-אביב
 ד"ר אמיליה אניס - מנהלת המח' למחלות זיהומיות, שירותי בריה"צ, משה"ב
- ד"ר מיכל ברומברג - מלב"ם
 ד"ר דן גנדקו - המח' לאפידמיולוגיה, שירותי בריה"צ, משהב"ר
- ד"ר ערן מץ - מרכז שע"ח קופ"ח לאומית
 ד"ר פנחס הלפרין - מנהל המחלקה לרפואה דחופה, ביה"ח איכילוב
- ד"ר אבי גולדברג – אחראי שע"ח, שירותי בריאות כללית
 ד"ר עפרה חבקין- משה"ב – רופאה מחוזית, מרכז
- ד"ר תמר שוחט - משה"ב – רופאה מחוזית, תל-אביב
 ד"ר יורם סיוון - משה"ב – רופאת נפת-פתח-תקווה
- גבי מזל אלבגלי – משה"ב – ממונה על משאבי אנוש וסיעוד, האגף לשע"ח
 גבי מירה חונוביץ - משה"ב – שירותי בריה"צ
- מר זלמן קאופמן - מלב"ם
 ד"ר ליאון פולס – ס. מנהל המרכז הרפואי קפלן

ועדת הדרכה ותרגול מערכת הבריאות

ד"ר ליאון פולס – ס. מנהל המרכז הרפואי קפלן – יו"ר

lion_p@clalit.org.il

ד"ר אבי גולדברג – אחראי שע"ח, שירותי בריאות כללית

ד"ר בינה רובינוביץ' – המרכז הרפואי רבין – מנהלת היחידה לבקרת זיהומים

ד"ר אורן צמחוני – המרכז הרפואי קפלן – מנהל היחידה למחלות זיהומיות

ד"ר חן זמיר – רופאת מחוז ירושלים, משרד הבריאות

גבי קארין לי עובדיה – מרכזות תחום מניעת זיהומים – אסה"ר

גבי נועה חסדאי – מרכזות תחום הנחלת הידע- האגף לשע"ח, משהב"ר

ועדת הסברה ודוברות לציבור

מר יאיר עמיקם – משה"ב – סמנכ"ל הסברה ויחב"ל - יו"ר

yair.amikam@moh.health.gov.il

רס"ן מיכל פרס – פקע"ר – ענף היערכות בתי"ח לחירום - מרכזות הועדה

ד"ר עפרה חבקין- משה"ב – רופאה מחוזית, מרכז

גבי בלה בן-גרשון - משה"ב – ברה"ן - ראש התנהגות אוכלוסיה

ד"ר שבתאי נוי -

גבי אביבה שמר - מרת"א - דוברת

אריק גורדין - משהב"ט

סקירת ספרות – שמות המחקרים

כתב: מר מורן בודס – משרד הביטחון

בדקו ואישרו:

- סא"ל ד"ר גיא רובין – משרד הביטחון

- ד"ר אבשלום פלק – משרד הביטחון

- ד"ר רן בליצר- מקרפ"ר, צה"ל.

צוות טיפול מגיפות (צט"ס)

ד"ר אריאל הורוביץ – יו"ר	
ד"ר איתמר שליט – סגן	itamar_s@clalit.org.il
ד"ר אשר וינדר – מזכיר	
גב' אנה אראל – מזכירה	
פרופ' מנפרד גרין	
פרופ' מרווין שפירא	
ד"ר סלמאן זרקא	
ד"ר אבי גולדברג	
ד"ר שרה כהן	
ד"ר עדי לייבה	
מר שמואל רוניקוביץ'	
מר יאיר עמיקם	
ד"ר מאיר אורן	
מר ראובן קרן	
פרופ' דני כהן	
ד"ר תמי שוחט	
ד"ר אמיליה אניס	
ד"ר איתמר גרוטו	
פרופ' אלה מנדלסון	
ד"ר קולין בלוך	
ד"ר יצחק דאור	
ד"ר בינה רוניקוביץ'	
ד"ר צביקה דושינסקי	
ד"ר ליאון פולס	
ד"ר דן אלעד	
פרופ' עמוס ינון	

צוות משנה של המועצה הלאומית לאתיקה

פרופ' מישל רבל – מכון וייצמן
פרופ' אסא כשר – אוניברסיטת תל-אביב
ד"ר ערן דולב – אוניברסיטת תל-אביב
מר דני ארדיטי – משרד ראש הממשלה
גב' טלי שמואל – משרד המשפטים
גב' טלי שטיין – משרד המשפטים
עו"ד אילנה מישר – משרד הבריאות
מר אריה תעוז – משרד החקלאות
ד"ר בועז לב

עורכי התכנית:

ד"ר רן בליצר –	ראש מדור אפידמיולוגיה, ענף בריאות הצבא, מקרפ"ר, צה"ל.
	rbalicer@netvision.net.il
מר שמואל רוניקוביץ' –	משה"ב, מתאם היערכות מערכת הבריאות לשפעת פנדמית
	sreznik@moh.health.gov.il