

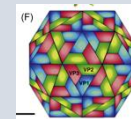
מחלת הפה והטלפיים:

ד"ר שרון קרניאלי

המעבדה למחלת הפה וטלפיים, המכון הוטרינרי ע"ש קימרון



מחלת הפה והטלפיים (פו"ט) - Foot & Mouth Disease



מחלה נגיפית מדבקת מאד הפוגעת בבעלי חיים מפריסי פרסה ומעלי גירה בהם חיות משק חשובות: בקר, צאן וחזירים

יותר מ 70 מינים של חיות בר רגישים למחלה בהם: צבאים וחזירי בר

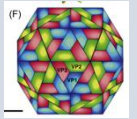
אחוז התחלואה בעדרים גבוה מאד (עד 100%) תלוי במין הנפגע (בקר < צאן)

אחוז התמותה בבוגרים לרב נמוך, אך תמותה גבוהה תיתכן בבע"ח צעירים

**מחלת הפה והטלפיים אינה מסוכנת לבני אדם (אינה זואונוטית)
לא להתבלבל עם מחלת הפה והגפיים הנגרמת מנגיף אחר**



מחלת הפה והטלפיים – מדוע זה חשוב?



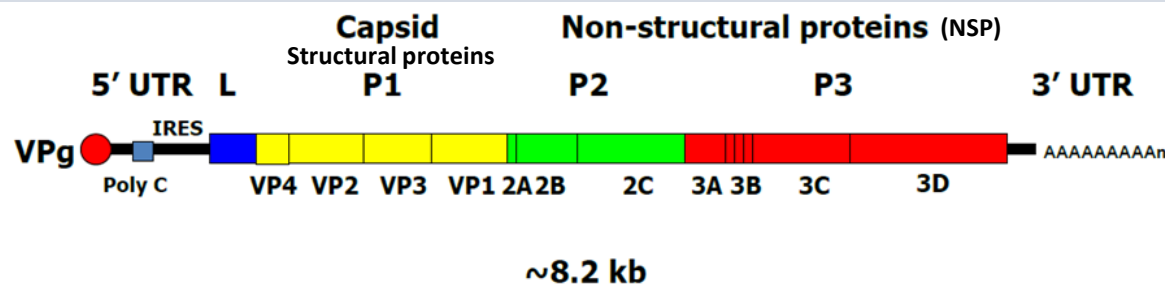
מחלת הפה והטלפיים גורמת לפגיעה בבע"ח ולנזקים כלכליים כבדים:

פגיעה ישירה: פגיעה בתנובת חלב בבקר ובצאן, פגיעה באכילה ובגידול, תחלואה ותמותה מזיהומים משניים בבוגרים, תמותה ישירה בצעירים

פגיעה עקיפה: הגבלות על תנועה ומסחר בבע"ח, עלויות חיסונים וטיפולים תומכים.

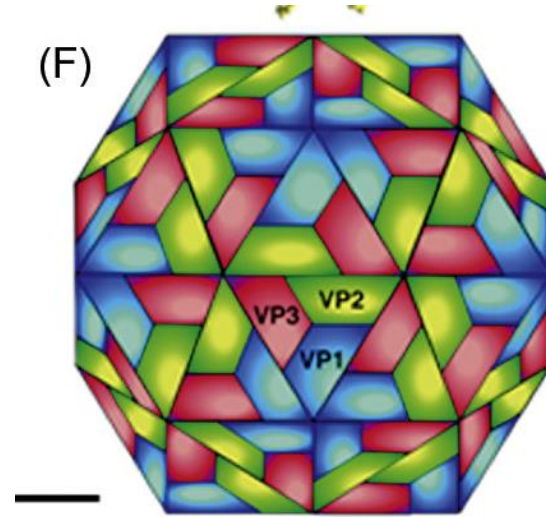
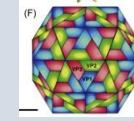
במדינות המייצאות בע"ח ונקיות מהמחלה, להתפרצות נזקים כלכליים עצומים
גרמניה 2025 התפרצות במשק אחד קטן -נזק מוערך במיליארד אירו!

גורם המחלה: נגיף מחלת הפה והטלפיים (פּו"ט)



- נגיף רנ"א חד גדילי, בעל גנום קטן ומימדים קטנים
- שייך למשפחת נגיפי הפיקורנה (Picorna), הכוללת את נגיף הפוליו, נגיף הפה והגפיים, נגיפי מעיים ונגיפים נשימתיים באדם ועוד נגיפים רבים בבע"ח.
- לנגיף פו"ט שבעה סרוטיפים (O, A, Asia1, C, SAT 1, SAT 2, SAT 3)
- סרוטיפ Serotype: קבוצת נגיפים/חיידקים המסווגת על פי התגובה הסרולוגית כנגדה
- אין הגנה צולבת בין הסרוטיפים של נגיף פו"ט
- לכל הסרוטיפים של נגיף פו"ט זנים ותתי זנים רבים

מאפייני חלקיק נגיף פו"ט (הויריון)



~30 nm ויריון

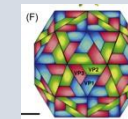
מורכב מארבעה חלבונים מבניים (VP1-4)

החלבון המבני VP1 חשוב לקישור הנגיף לקולטן שלו בתאי המאכסן

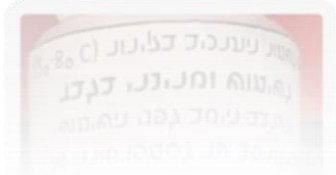
הסרוטיפים השונים של נגיף פו"ט נבדלים בחלבונים המבניים ובעיקר בחלבון VP1

הנגיף לא עטוף בקרום שומני ולכן לא רגיש לסבון או ממסים שונים בנוסף רגיש לחומציות ולבסיסיות גבוהה ולחום (נהרס בפיסטור)

פּו"ט: תרכיב ותגובה חיסונית

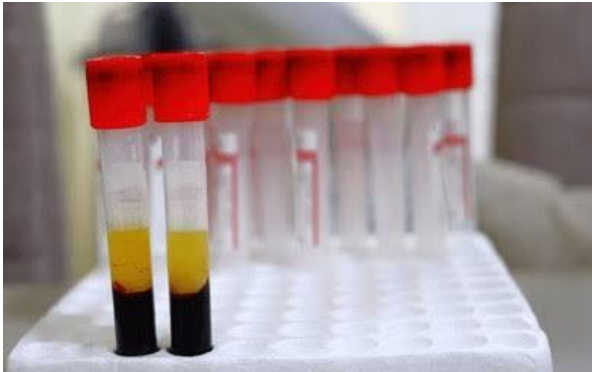


- חיסון בתרכיב מסייע בהפחתת תחלואה ובשליטה בהתפרצויות
- התרכיב לפו"ט מכיל נגיף מומת מזן יחיד או תערובת של זנים שונים
- חיסון בתרכיב משרה יצירה של נוגדנים כנגד החלבונים המבניים של הנגיף
- שחלקם מסוגל לנטרל את יכולתו להדביק תאים (נוגדנים מנטרלים)
- זנים מגיחים (וריאנטים) "מאתגרים" את ההגנה המוקנית מחיסון בזני התרכיב

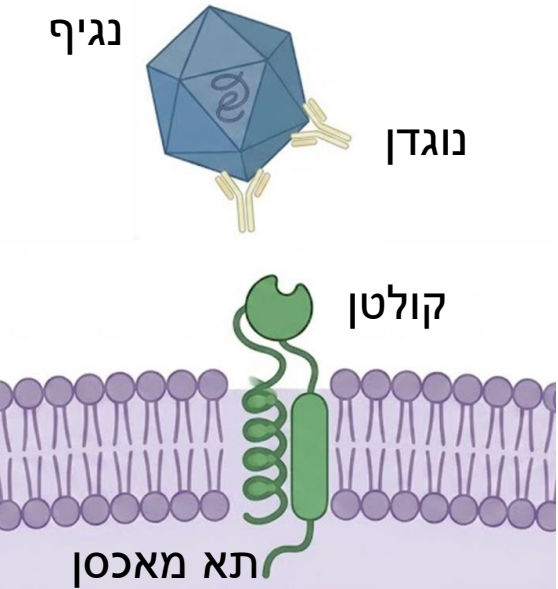
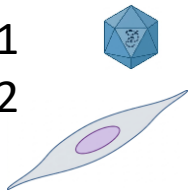


מבחנים ליעילות חיסון בתרכיב: השראת נוגדנים מנטרלים

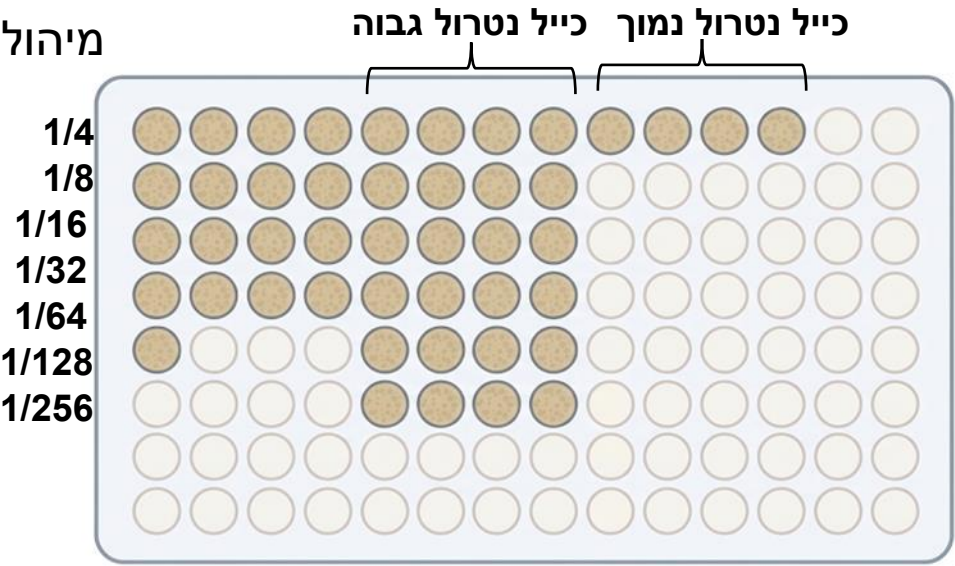
נסיוב (סרום) מבקר מחוסן



- 1. ערבוב נגיף מבחן עם מיהולי הנסיובים
- 2. הוספת תאים הרגישים להדבקה בנגיף



מיהול נסיוב

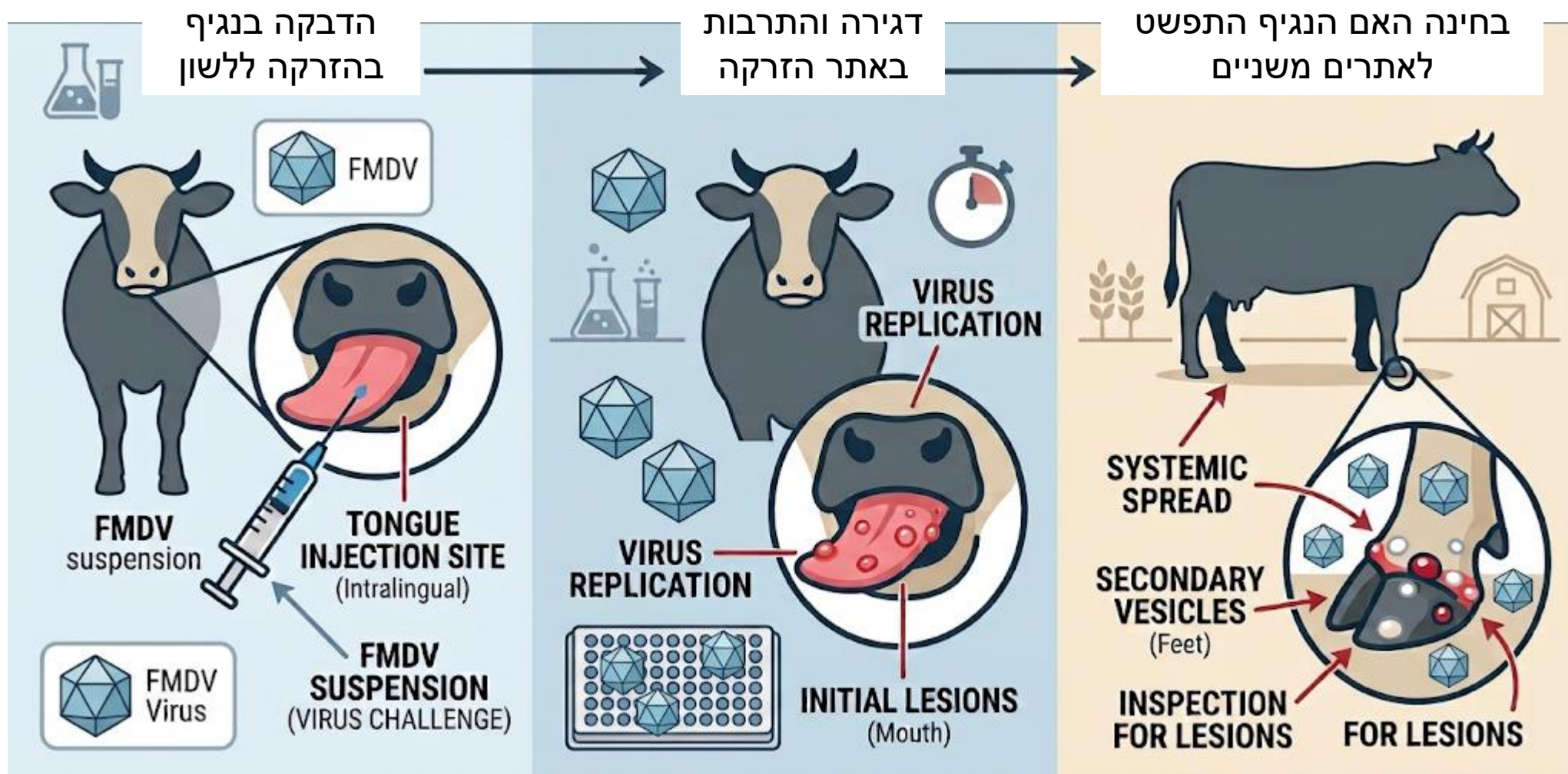


התאים גדלים-
הנגיף נטרל



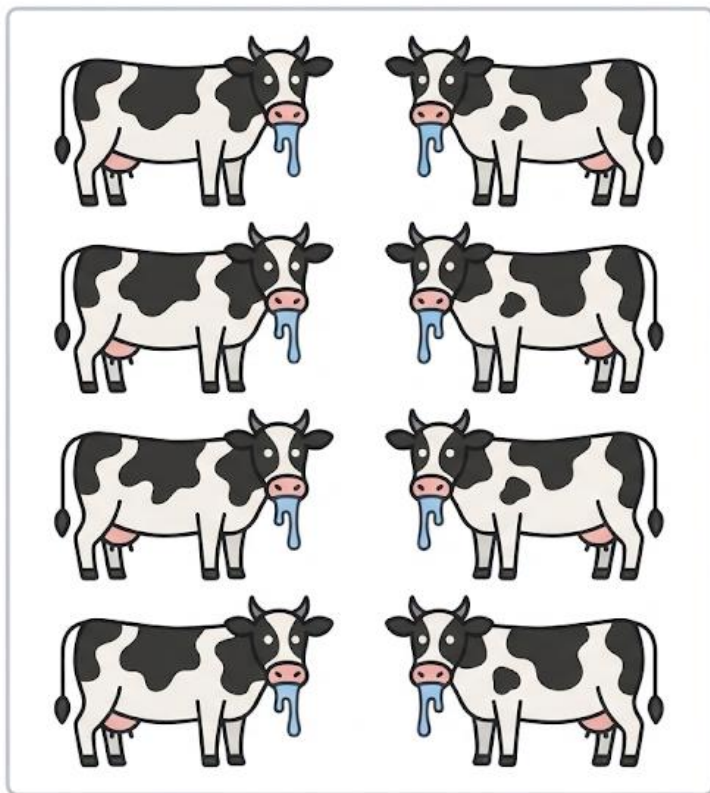
הרס התאים -
הנגיף לא נטרל

מבחנים ליעילות חיסון בתרכיב: הגנה בפני מחלה בהוקעה



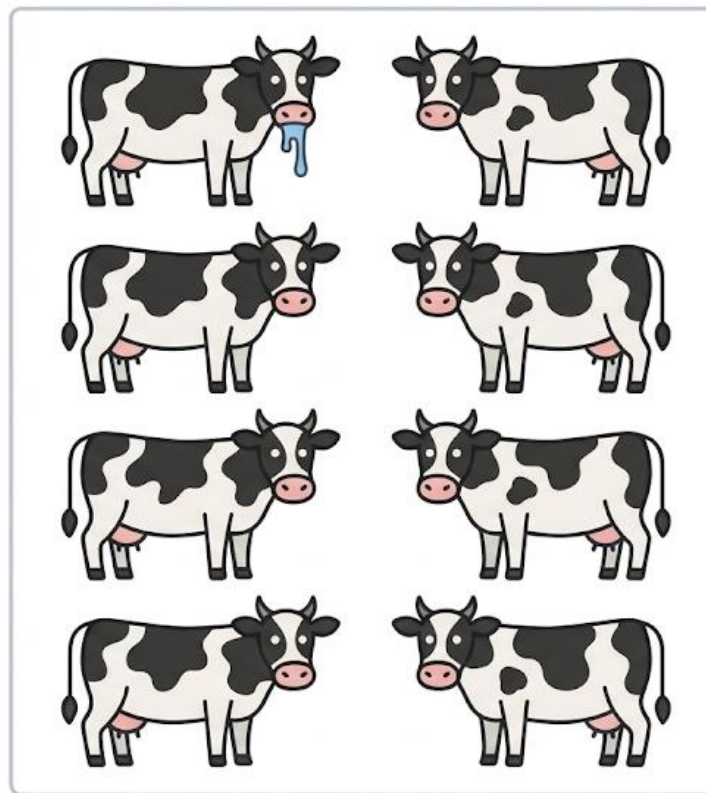
מבחנים ליעילות חיסון בתרכיב: הגנה בפני מחלה בשדה

משק לא מחוסן



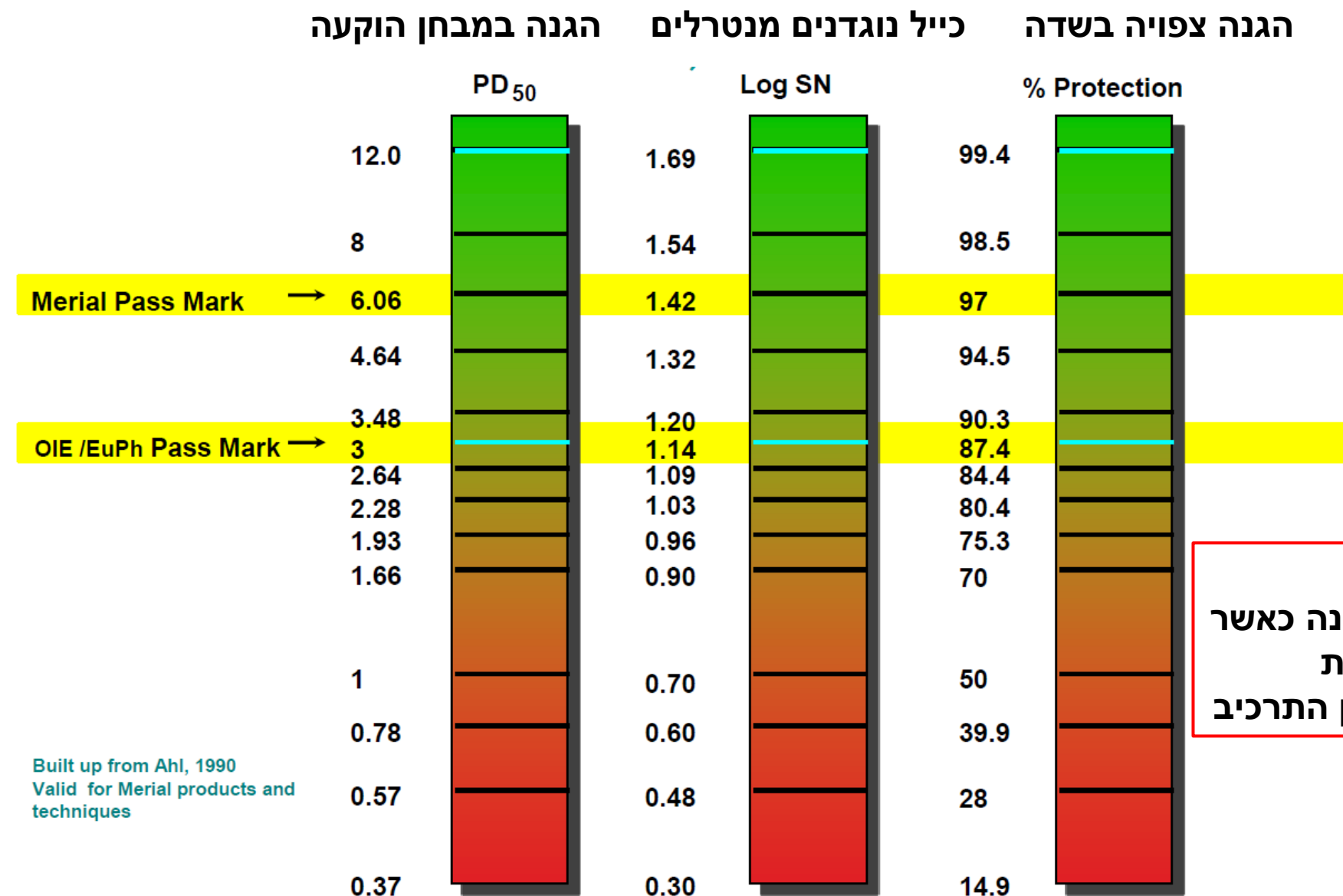
% חולים גבוה

משק מחוסן



% חולים נמוך

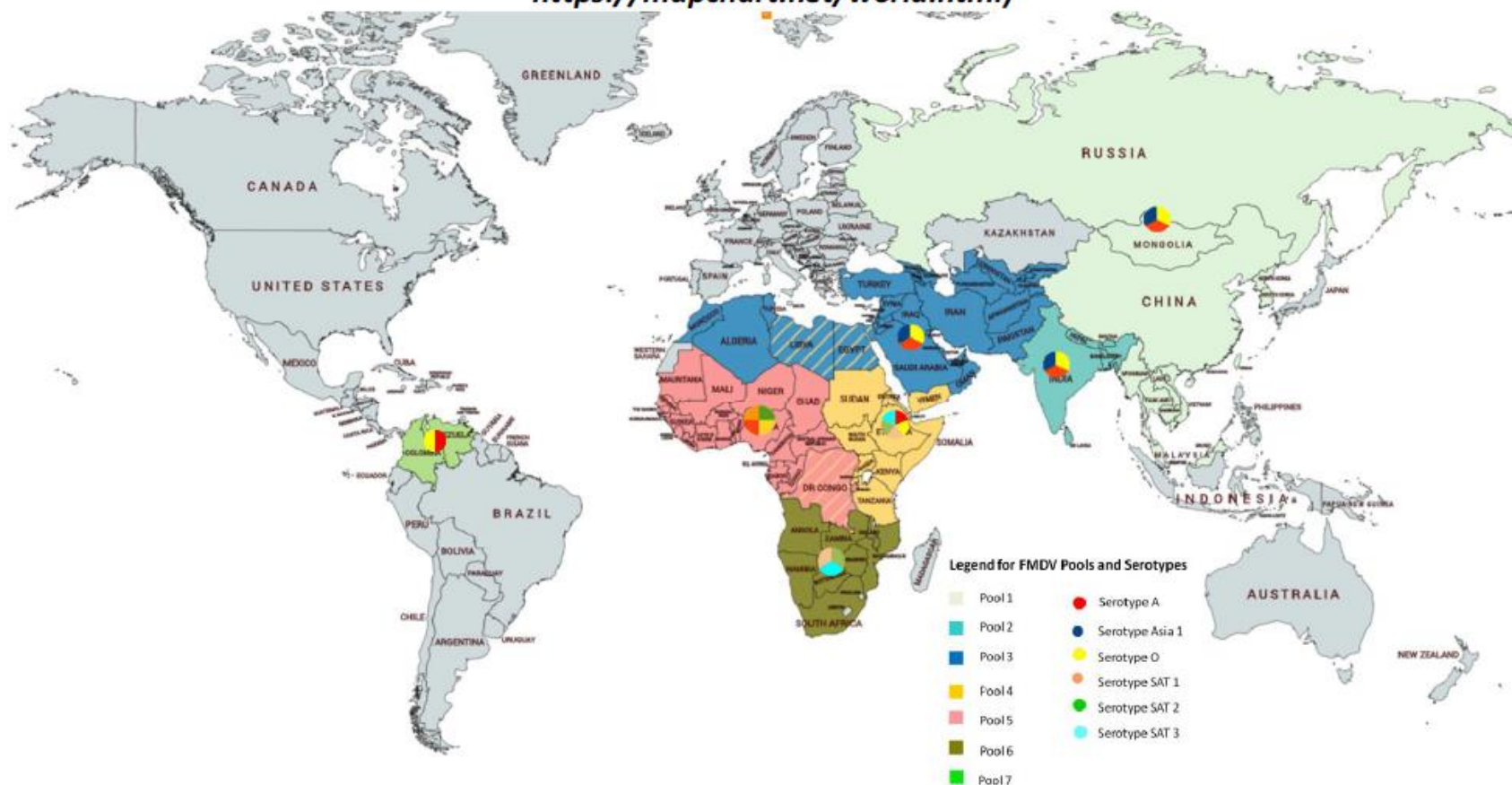
קיים מתאם בין כייל הנוגדנים המנטרלים להגנה בפני מחלה



מגבלה:
המתאם להגנה משתנה כאשר
נגיף התפרצות
שונה משמעותית מזן התרכיב

תפוצת נגיף מחלת הפה והטלפיים

MAP 1: Foot-and-mouth disease (FMD) virus pools: world distribution by serotype in 2013-2017 (source EuFMD, <https://mapchart.net/world.html>)



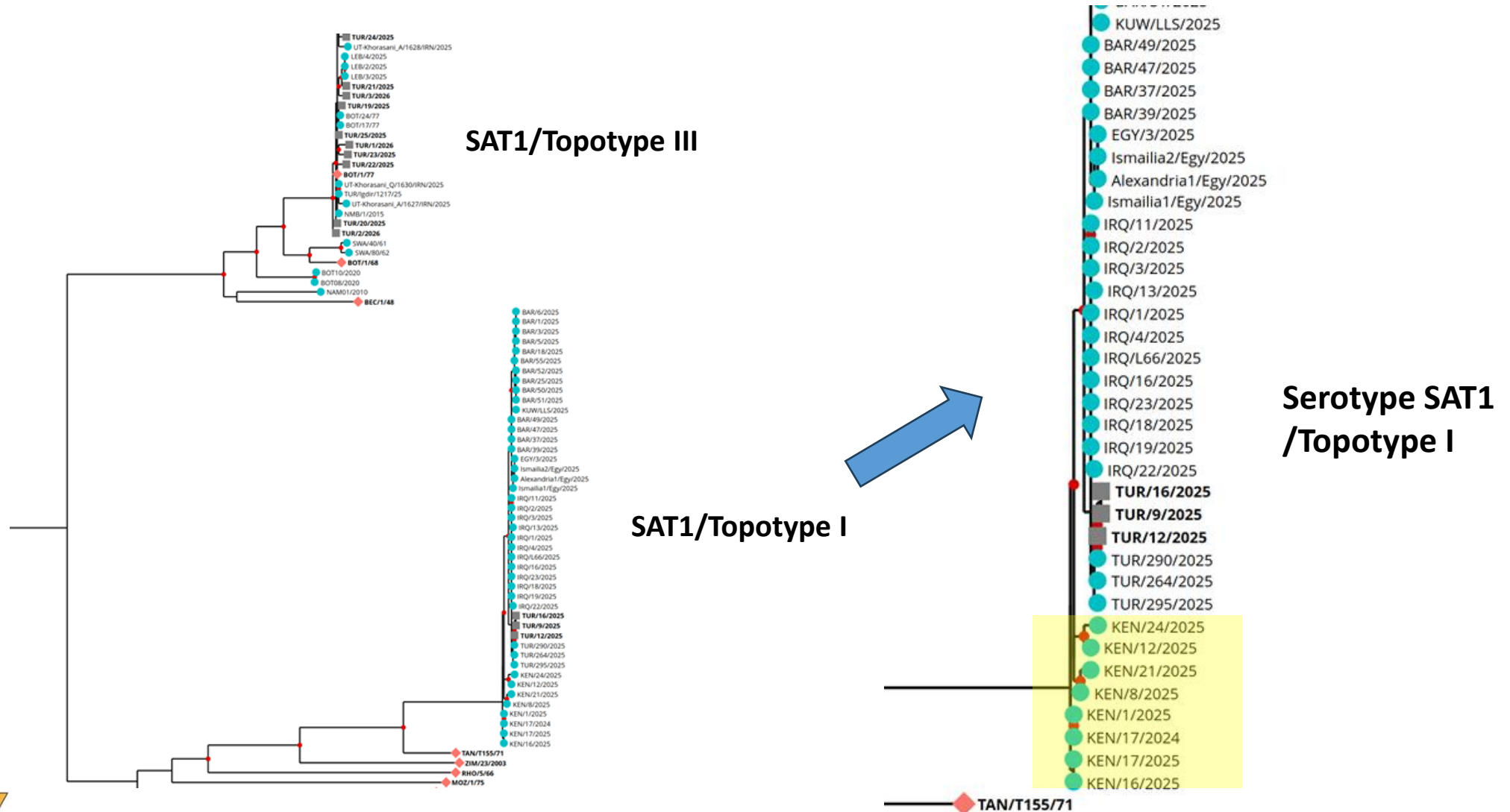
תנועת בע"ח, נתיבי הסחר החוקי והלא חוקי משפיעים על תפוצת נגיפי פו"ט בעולם בשנים האחרונות שתי התפרצויות גדולות של סרוטיפים אפריקאים במזה"ת ומעבר לו

התפרצויות פה וטלפיים מטיפוס SAT1 2025-2026

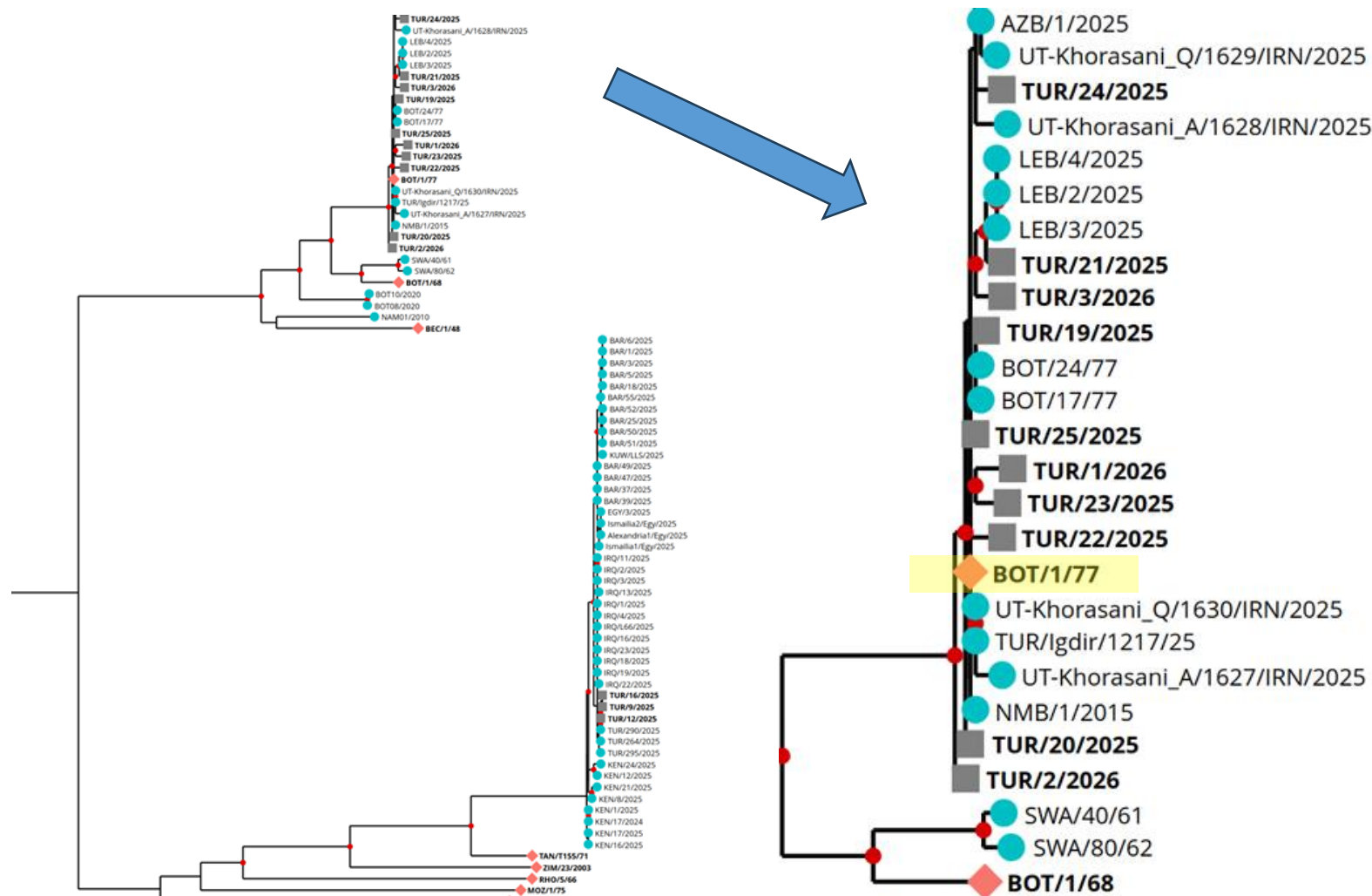
- מרץ 2025 – התפרצות SAT1 בעיראק ובבחריין מתת טיפוס I (Topotype I)
- במהלך 2025 – התרחבות ההתפרצות למדינות נוספות במפרץ, למצרים, לסוריה ולטורקיה

התפרצויות SAT1 2025-2026

ריצוף גנטי מאפשר להתחקות אחר מקור התפרצויות



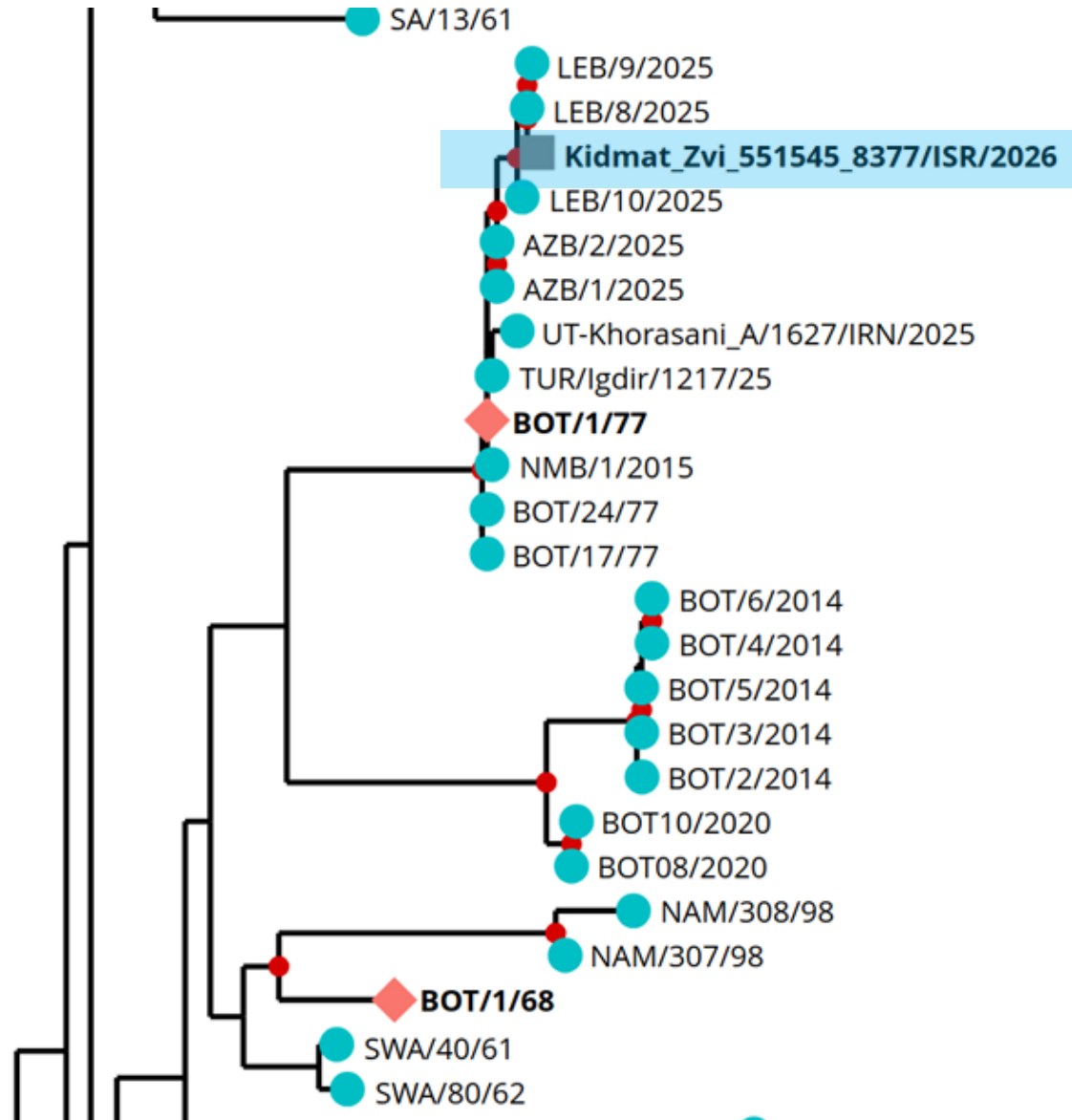
התפרצויות פה וטלפיים מטיפוס SAT1 2025-2026



Serotype SAT1
/Topotype III

WRLFMD, 2026

התפרצות פה וטלפיים מטיפוס SAT1 ישראל 2026



Serotype SAT1/Topotype III

התפרצויות פה וטלפיים מטיפוס SAT1 מחוץ לאפריקה 2025-2026

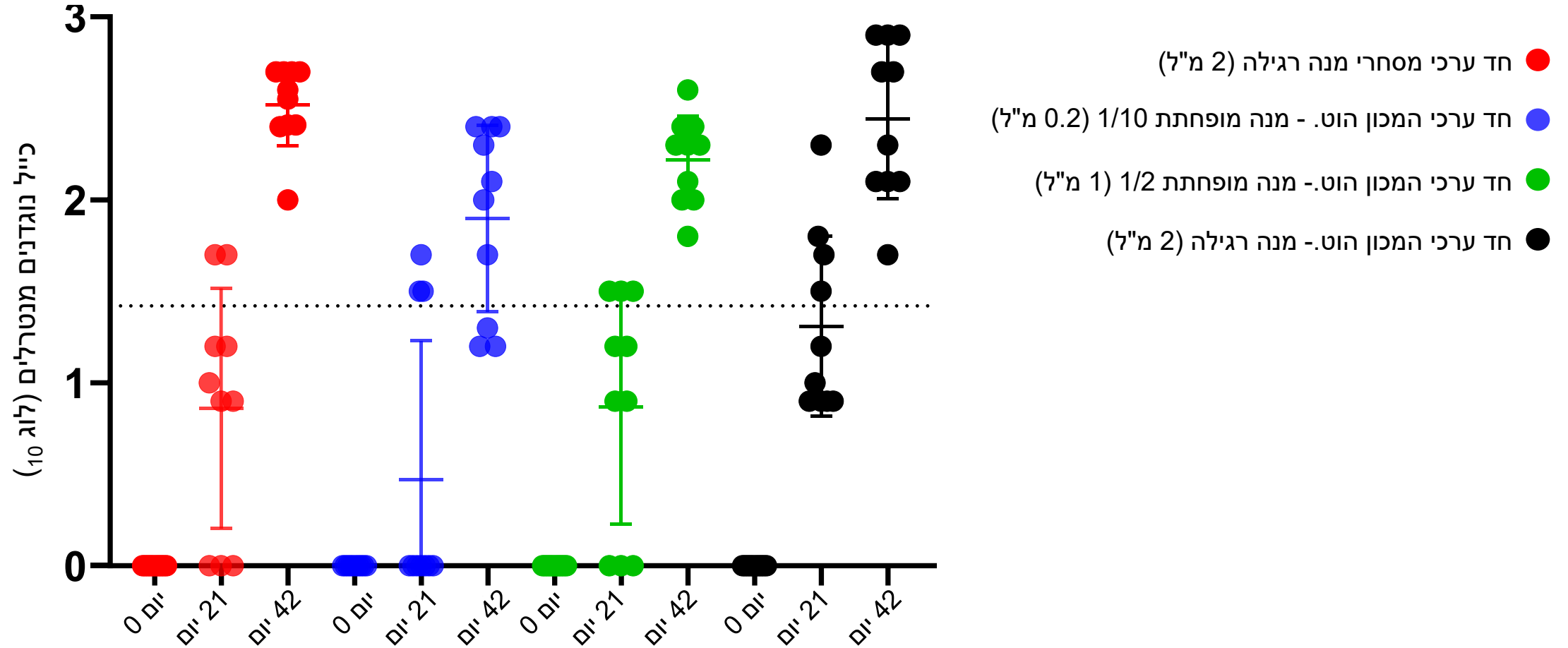


BEACON

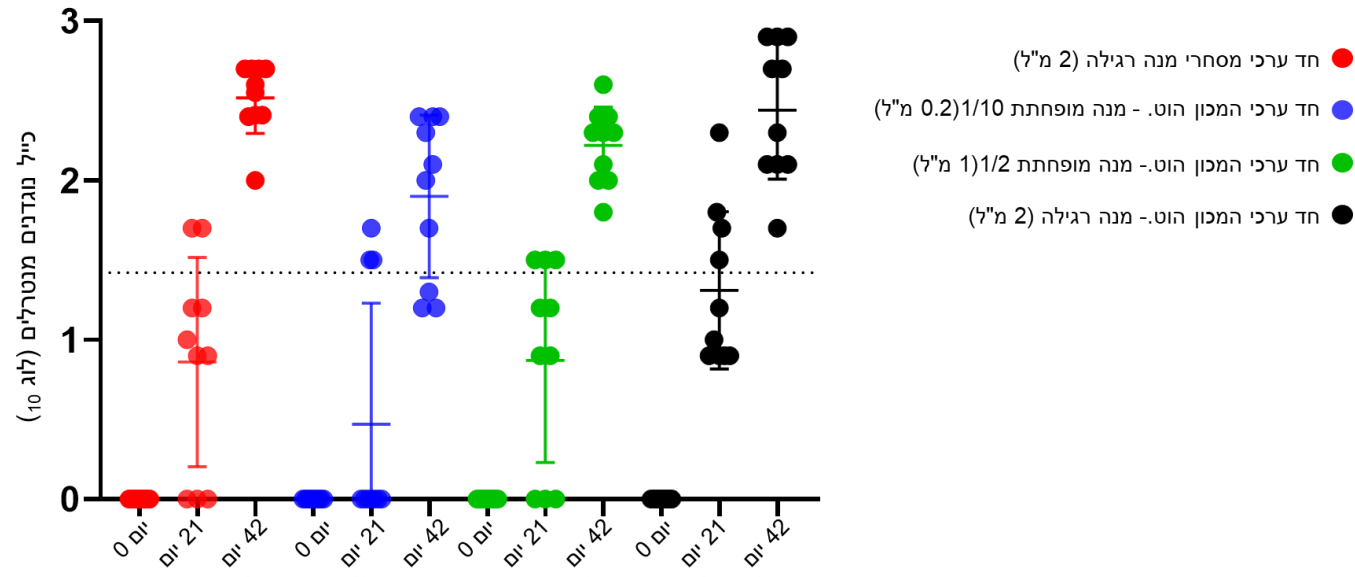
התפרצויות פה וטלפיים מטיפוס SAT1 2025-2026

- מרץ 2025 – התפרצות SAT1 בעיראק ובבחריין מתת טיפוס I (Topotype I)
- במהלך 2025 – התרחבות ההתפרצות למדינות נוספות במפרץ, למצרים, לסוריה ולטורקיה
- ספטמבר 2025 – התפרצות באזרבייג'ן זיהוי התפרצות שם ובטורקיה של SAT1 מתת טיפוס III שמקורו בזן תרכיב ש"דלף" לשדה
- נובמבר 2025 - התפרצות SAT1 מתת טיפוס III בלבנון
- ינואר 2026 - התפרצות SAT1 מתת טיפוס III ברמת הגולן
- במהלך 2026 נמנו מעל 120 מוקדי התפרצות של המחלה בישראל
- במהלך ההתפרצות התרכיבים הזמינים ל SAT1 בכמות מוגבלת בישראל הם מתת טיפוס I

השראת נוגדנים מנטרלים לזן התפרצות SAT1 בישראל 2026 ע"י תרכיב מסחרי ותרכיב שהוכן במכון הוטרינרי



השראת נוגדנים מנטרלים לזן התפרצות SAT1 בישראל 2026 ע"י תרכיב מסחרי ותרכיב שהוכן במכון הוטרינרי

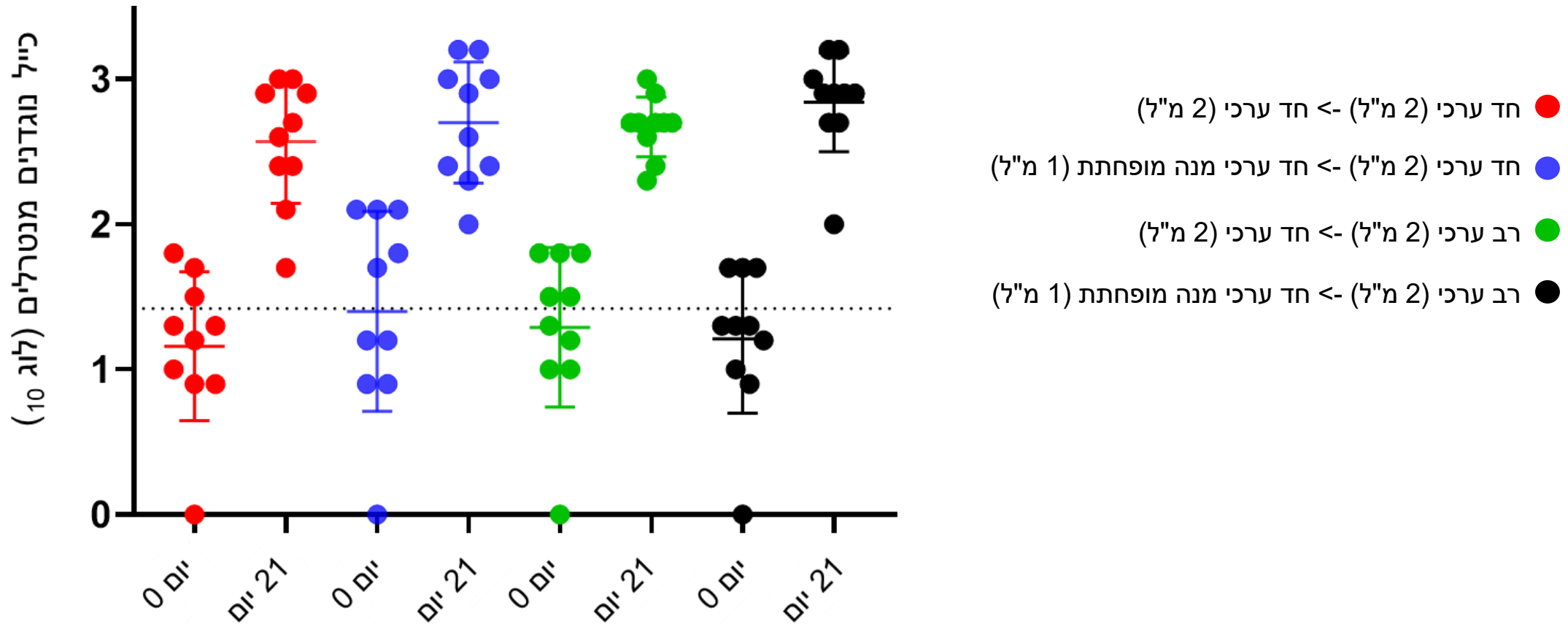


1. חיסון במנת תרכיב אחת של תרכיב מסחרי או מייצור המכון – השרה רמה נמוכה של נוגדנים מנטרלים לזן התפרצות SAT1
2. חיסון ראשוני בשילוב מנת דחף אפילו במנות מופחתות פי 10 הגדיל משמעותית את כיל הנוגדנים המנטרלים

לאור מצוקת מנות התרכיב המסחרי באותה עת שאלנו:

האם ניתן להסתפק במנת דחף מופחתת להשראת תגובה חיסונית ראויה?

השפעת מנת דחף מופחתת על השראת נוגדנים מנטרלים לזן התפרצות SAT1 בישראל 2026



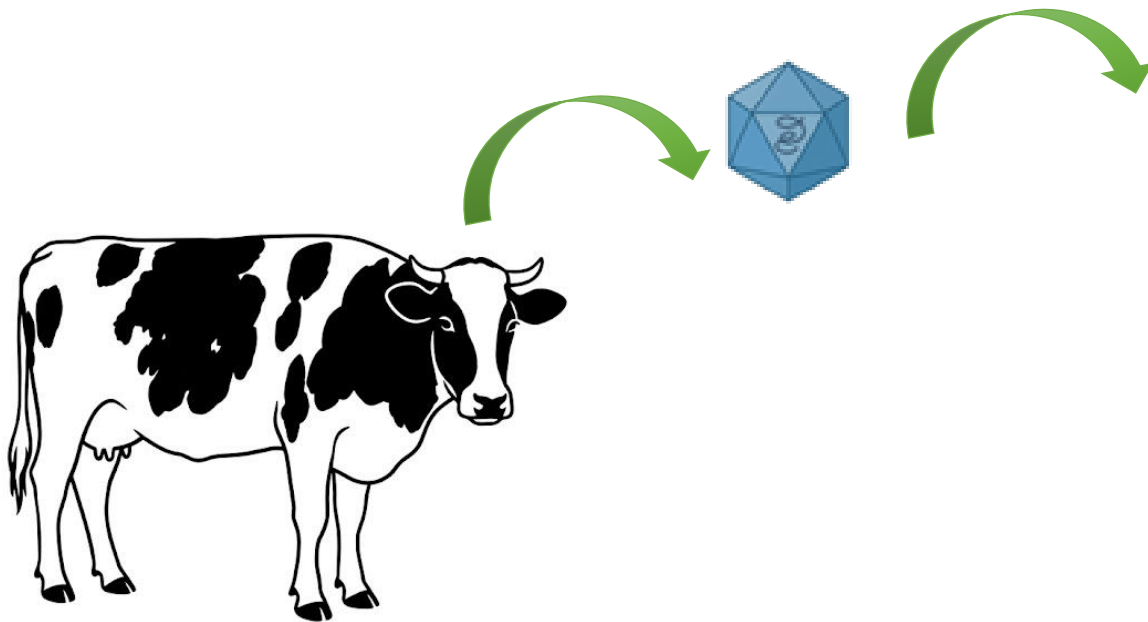
האם ניתן להסתפק במנת דחף מופחתת להשראת תגובה חיסונית ראויה?

כן, לפחות לזמן קצר

סיכום

- מחלת פה וטלפיים המהווה איום מתמיד על המקנה בישראל.
- זנים מגיחים מאתגרים את ההגנה המוקנית ע"י תרכיבים מסחריים לפו"ט
- חיסון במנה אחת של תרכיב של זן SAT1 מתת טיפוס I השרה רמה נמוכה של נוגדנים מנטרלים לזן ההתפרצות מתת טיפוס III
- מנת דחף מופחתת השרתה רמה גבוהה של נוגדנים מנטרלים לזן ההתפרצות
- בתרחיש של התפרצות זן מגיח וזמינות תרכיבים נמוכה, רצוי לשקול חיסון יותר בע"ח במנת דחף מופחתת על מנת להרחיב את ההגנה בשדה

כיצד ניתן לקצר את הזמן מבידוד נגיף פו"ט לייצור תרכיב?



שלבי ייצור תרכיב לפו"ט

בידוד נגיף
מדגימת שדה

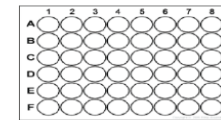


גידול נגיף
בתאי ייצור

המתת
הנגיף



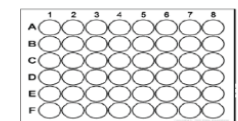
בדיקות
בטיחות



בדיקות
יעילות



VNT

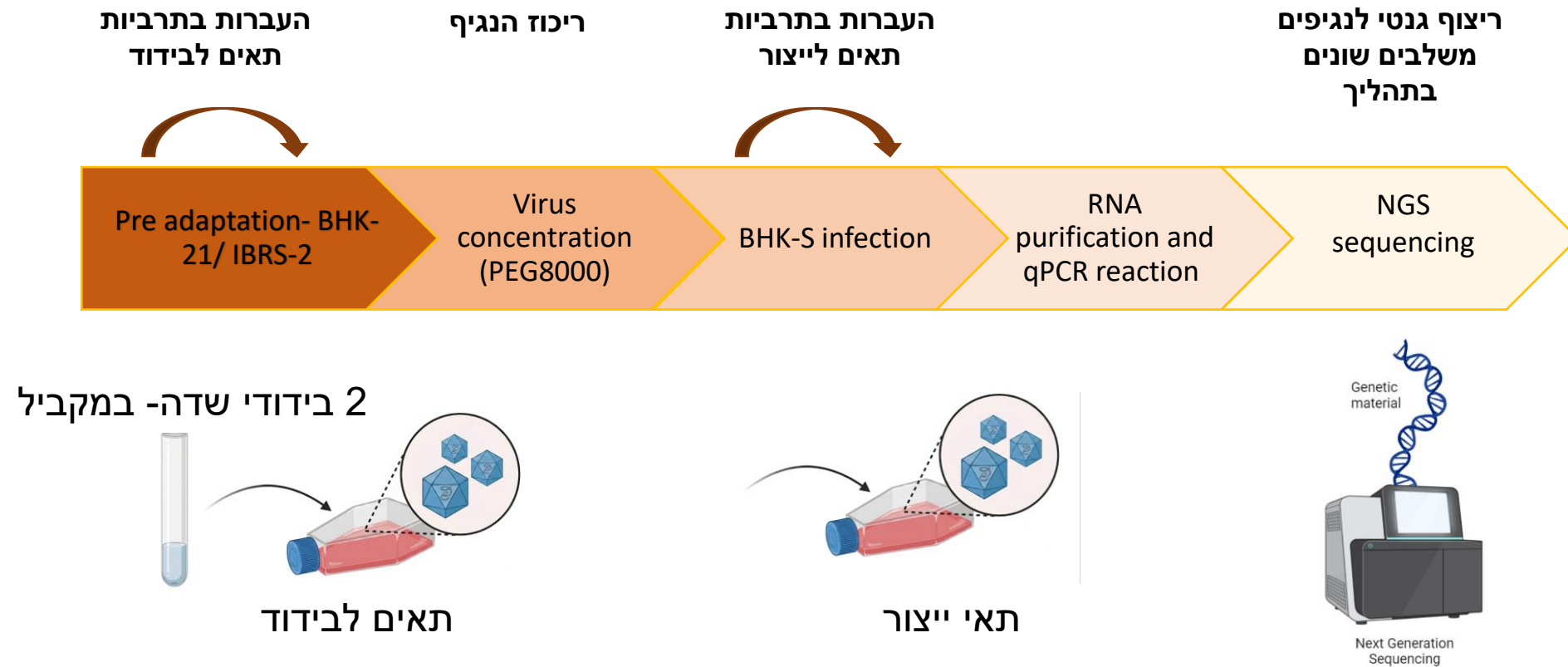


מכשול: תאי הייצור לא מבטאים את
הקולטן הטבעי לנגיף פו"ט



נדרשת התאמה (אדפטציה) של בידוד השדה
לתאים המשמשים לייצור תרכיב
תהליך שמשכו לא צפוי

מהם השינויים הגנטיים המאפשרים התאמה של נגיף פו"ט לגידול בתאים המשמשים לייצור תרכיב?



אביה עזאני (עבודת מאסטר במימון מועצת החלב)

התאמה של הנגיף לגידול בתאי הייצור מלווה בשינויים גנטיים

ספציפיים המקודדים לחלבונים מבניים ולא מבניים

חלבונים
מבניים

חלבונים לא
מבניים

ISOLATE	FMDV protein	
	O/ISR2021/FASUTA	O/ISR2021/REHANIYA
VP3		
	D195G Aspartate- Glycine	-
	VP1	
	E83K Glutamic- Lysine	E83K Glutamic- Lysine
	-	R172W Arginine- Tryptophan
2A	K210E Lysine-Glutamic	-
	2A	
	L2S Leucine- Serine	-
	2C	
	T135I Threonine- Isoleucine	T135I Threonine- Isoleucine
	-	N257D Asparagine - Aspartate

אביה עזאני (עבודת מאסטר במימון מועצת החלב)

סיכום - II

- התאמת בידודי נגיף פו"ט לתאי הייצור מחייבת שימוש בקולטן חלופי בתאי המאכסן
- שינויים ספציפיים ספורים בחלבוני נגיף מבניים ולא מבניים אחוזים להתאמתו להתרבות בתאי הייצור
- פיתוח כלים גנטיים לשינוי מכוון בגנום הנגיף עשוי לקצר ולייעל את התאמתם לייצור תרכיב

תודות

מעבדת פו"ט, המכון הוטרינרי

ד"ר ניק סטורם

ד"ר ויקטור אזרייב

יבגני איינגור

אביה עזאני

ד"ר אסף סול

משקים

רפת רשפים

רפת עין חרוד איחוד

נגבה

שו"ט

ד"ר תמיר גושן

לשכת העמקים

ד"ר מיטל וייס בקאל

ד"ר גבע אמתון

לשכת שפלה והר

ד"ר פואד בייבוך

גיא שונק

מימון



שו"ט

מועצת החלב

תודה על ההקשבה

