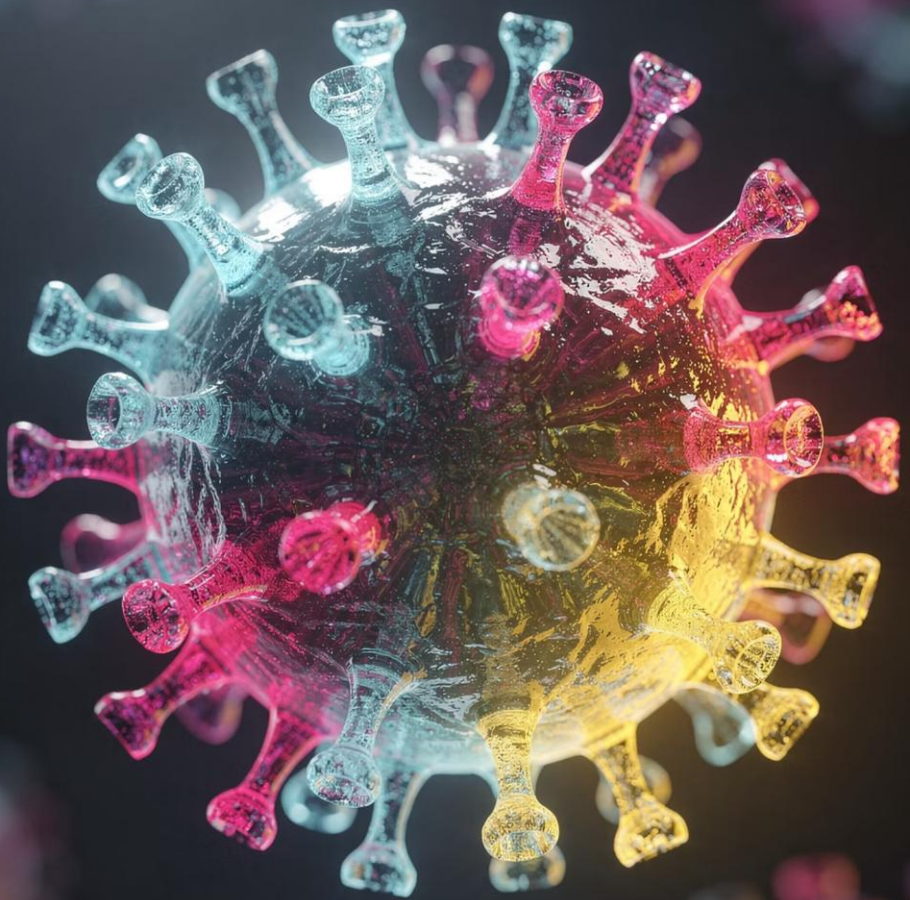




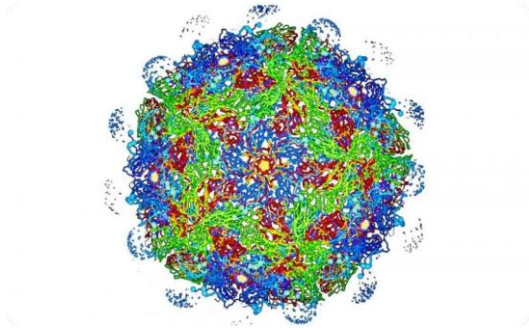
נגיף הפה והטלפיים אפידמיולוגיה, מועילות חיסונים ודרכי שליטה

אייל קלמנט

בית הספר קורט לרפואה וטרינרית

האוניברסיטה העברית

מחלת הפה והטלפיים



מבנה הנגיף

- נגיף פיקורנה.
- שבעה סרוטיפים ללא הגנה צולבת ביניהן.
- גם בין זנים שונים מאותו סרוטיפ יכולה להיות התאמה נמוכה



סימנים קליניים

- שלפוחיות על הטלפיים, העטינים והפה, ריור.
- צליעות ואובדן חלב
- תמותה פראקוטית ביונקים

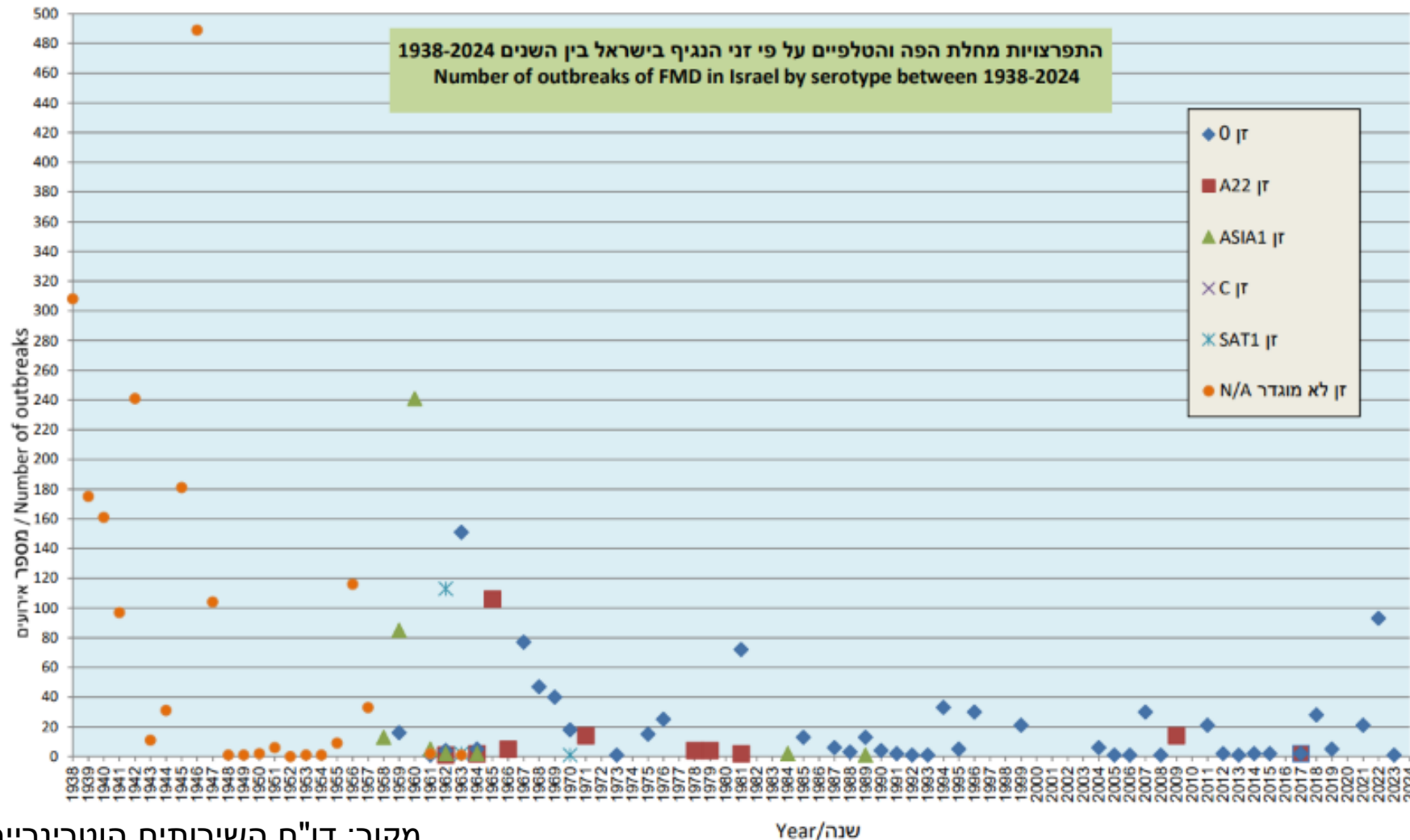


בעלי חיים רגישים

כל מפריסי הפרסה

מחלת המקנה המדבקת ביותר!

מחלת הפה והטלפיים בישראל

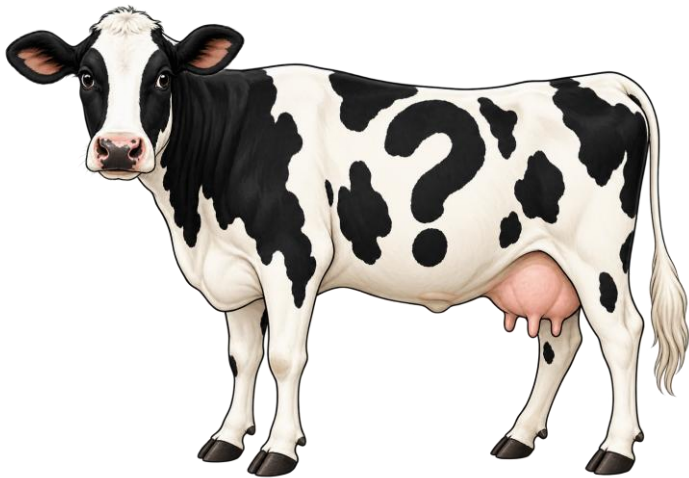


מקור: דו"ח השירותים הוטרינריים

- הקטנה משמעותית של גודל ההתפרצויות מאז הכנסת החיסונים המסחריים
- עיקר ההתפרצויות נגרמות על ידי סרוטיפ O שתי התפרצויות לא רגילות בגודלן ב- 2022 ו- 2026
- התפרצות אחרונה על ידי SAT1

שאלות בנוגע לאפידמיולוגיה של מחלת הפה-וטלפיים בישראל

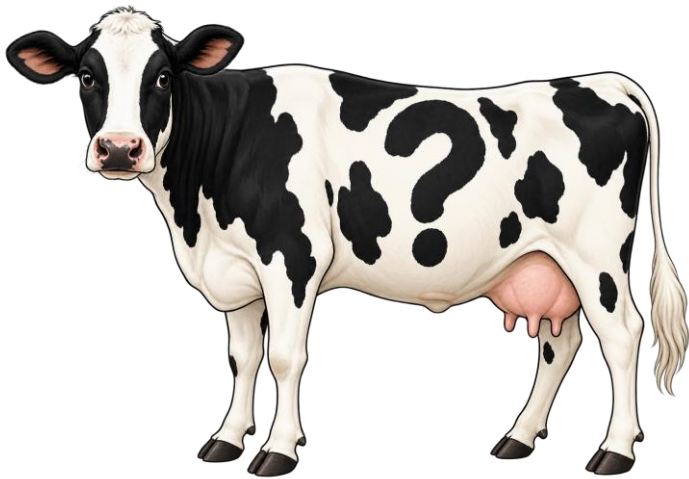
- האם הנגיף אנדמי במדינה או חודר אליה כל פעם מחדש?



- מה הן דרכי ההעברה העיקריות של הנגיף?
- מי הסקטורים המשמעותיים ביותר להפצת הנגיף?

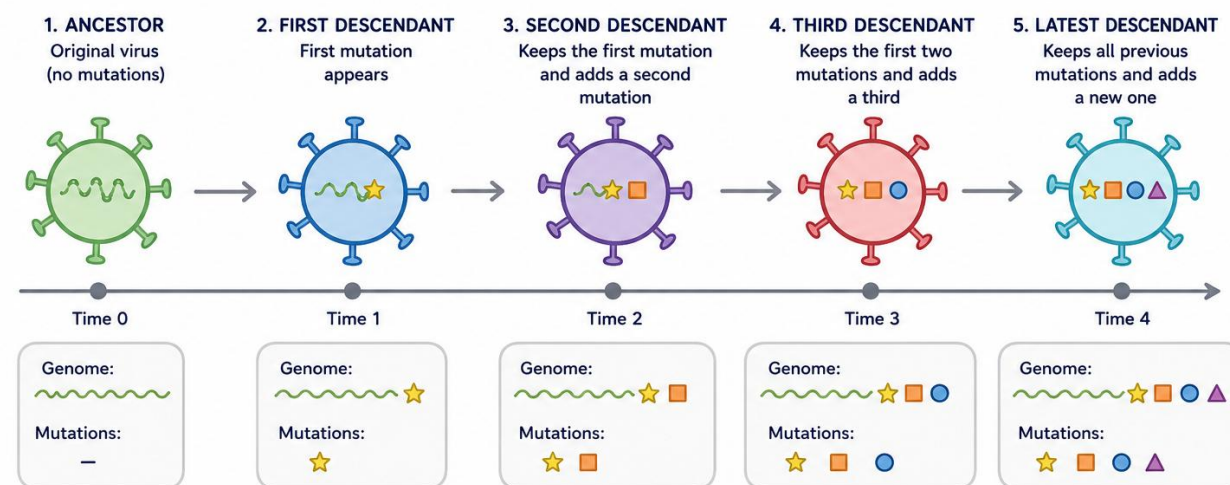
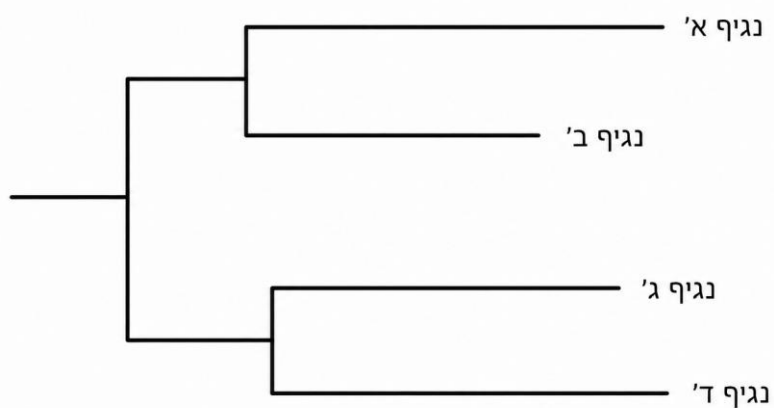
שלושה מקרי בוחן:

- השוואה בין נגיפים מישראל בשנים 2002-2011 לנגיפי פה וטלפיים במדינות באזור

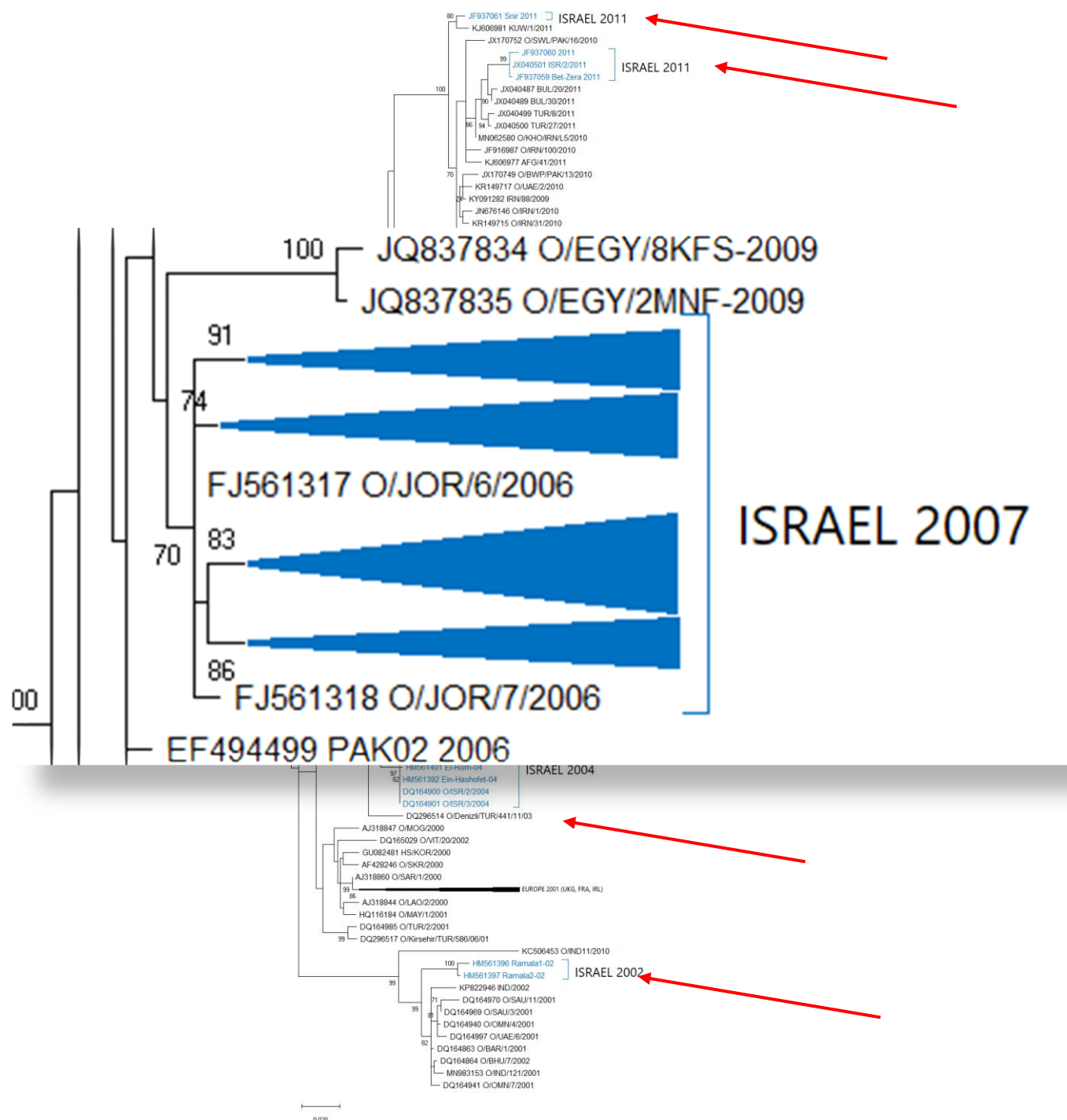
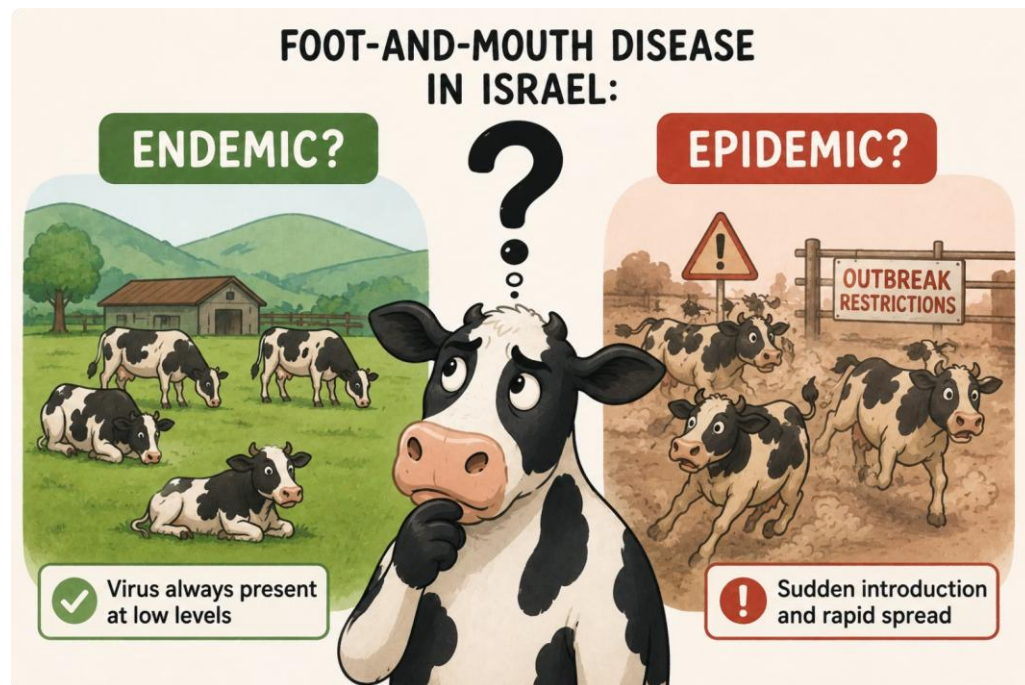


- התפרצות 2007 – 60 מקרים
- התפרצות 2022 – 93 מקרים

מה ניתן ללמוד מניתוח גנטי של נגיפי פו'ט?

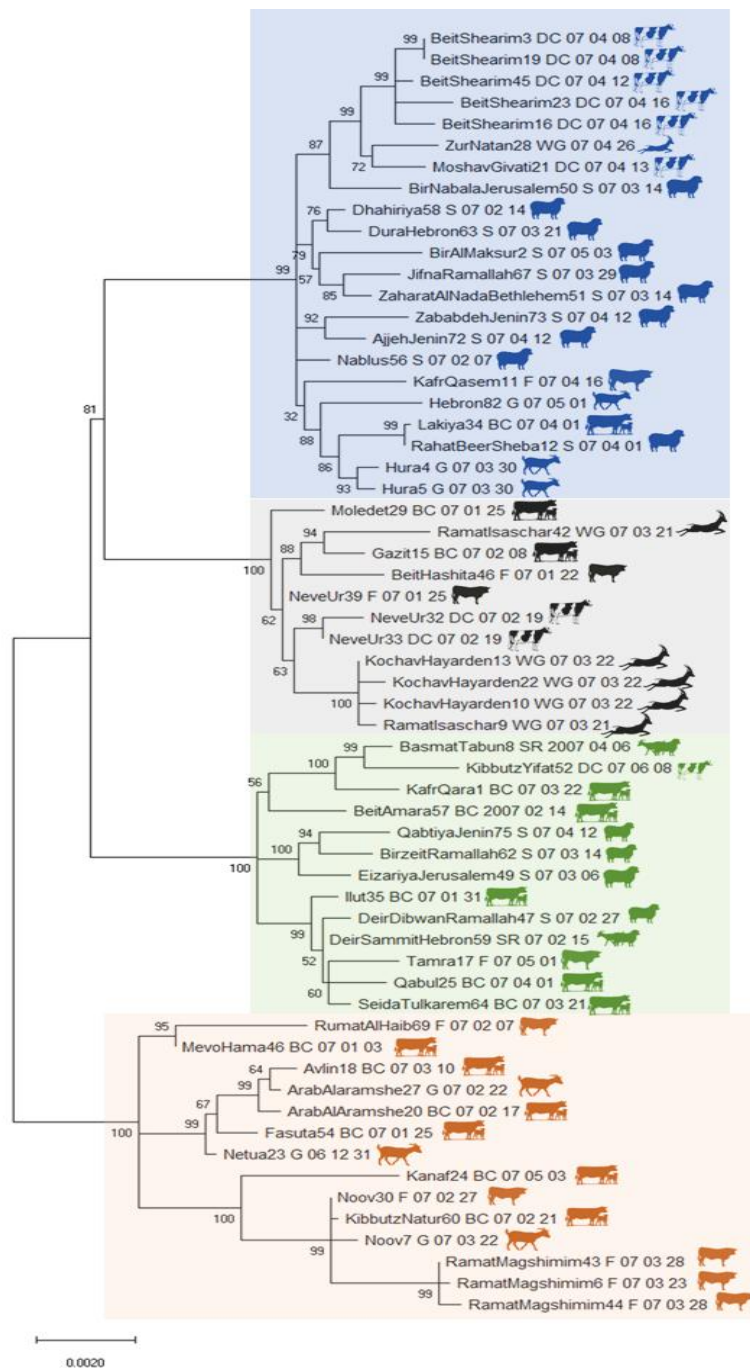


ניתוח של 146 נגיפי פוט מישראל והסביבה בין 2002 ו-2011 מצביע על כך שהנגיף לא אנדמי בישראל



התפרצות 2007 – 4 תנועות מקבילות של הנגיף

Whole Genome Maximum Likelihood Analysis (n=60)

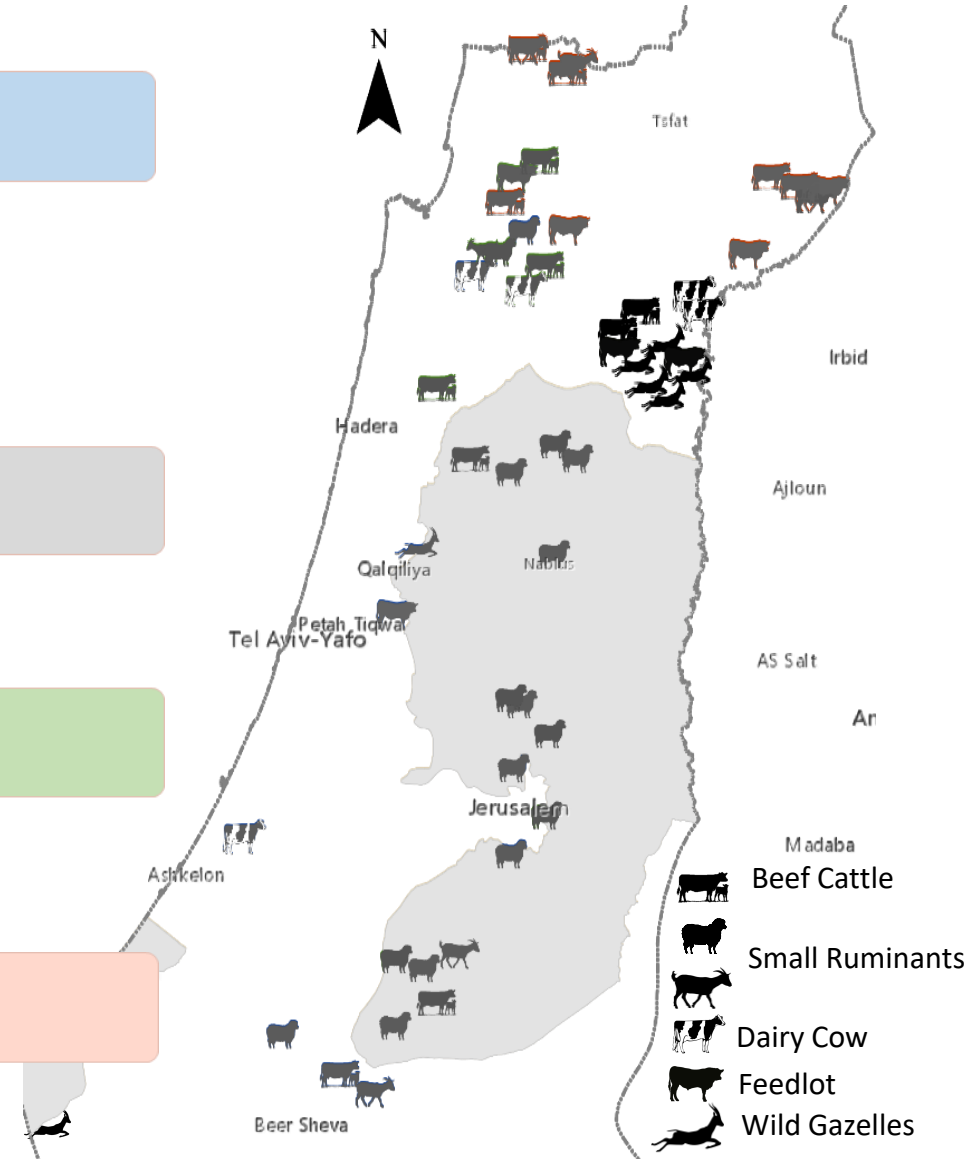


Clade 4

Clade 3

Clade 2

Clade 1



מוצא אתני

סוג משק

סוג בעל חיים

ניתוח מעברים
על פי :

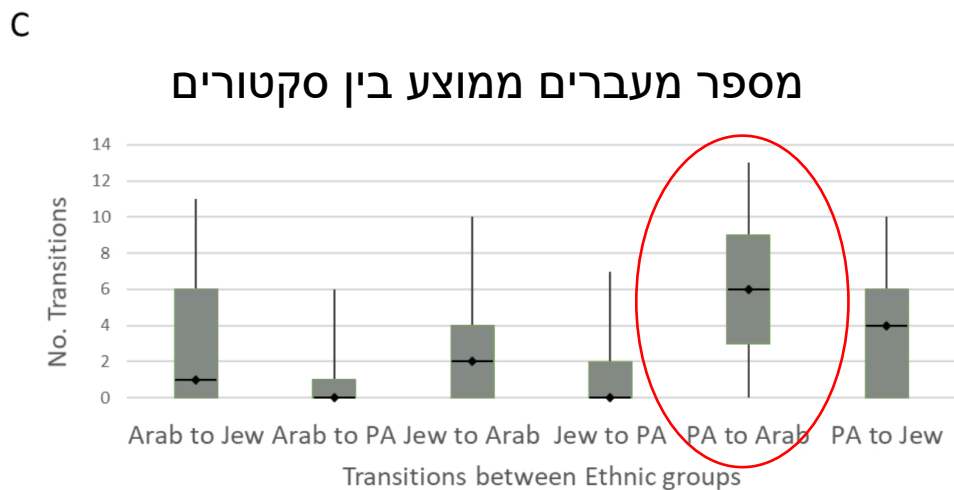
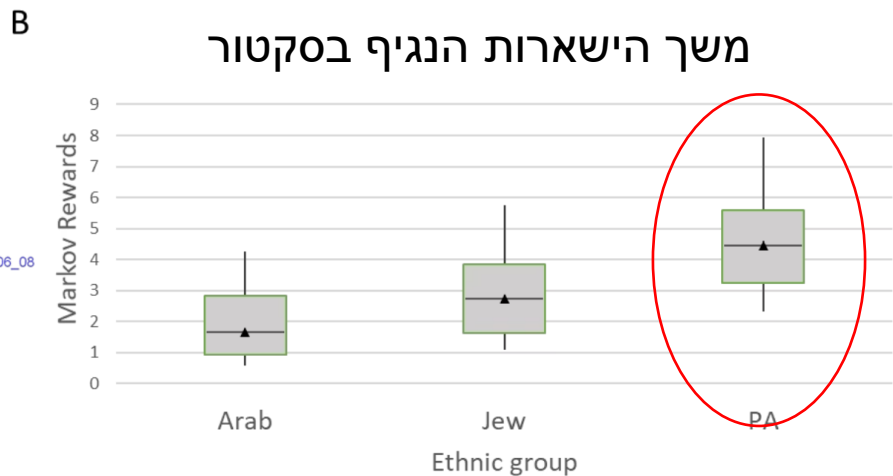
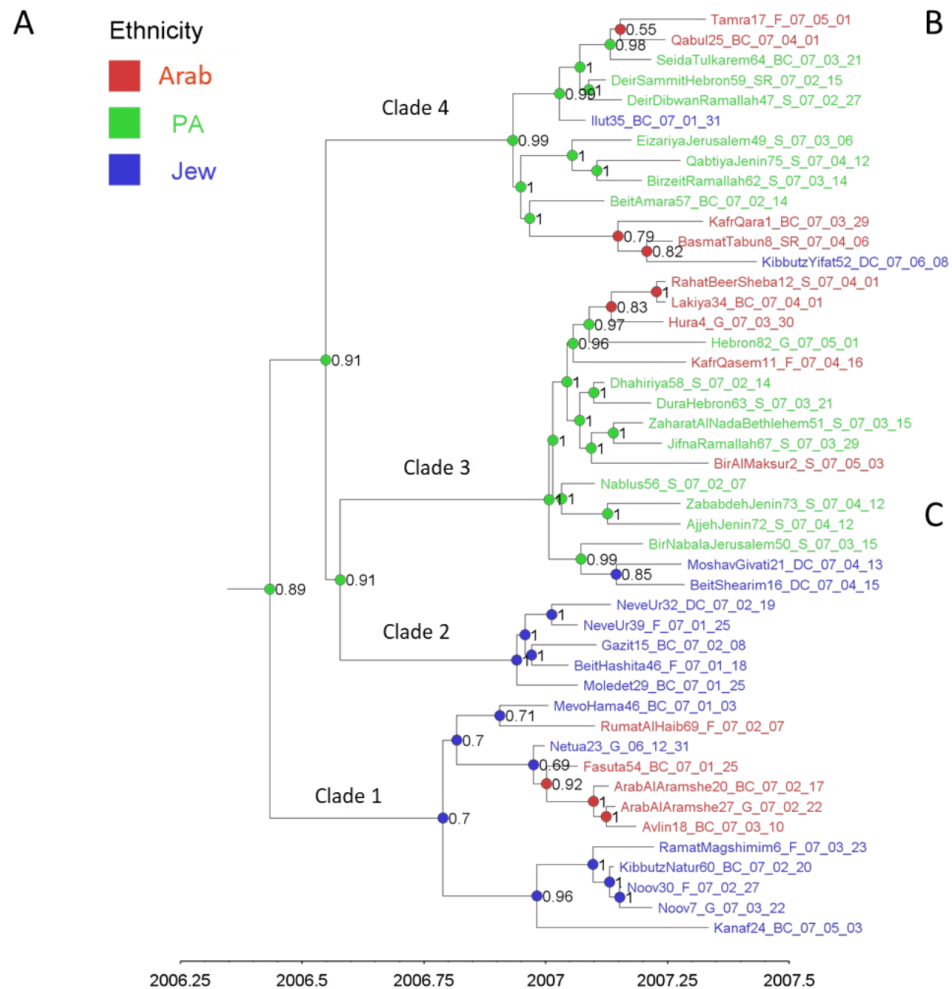
מוצא אתני - 3 אוכלוסיות

רשות פלסטינית

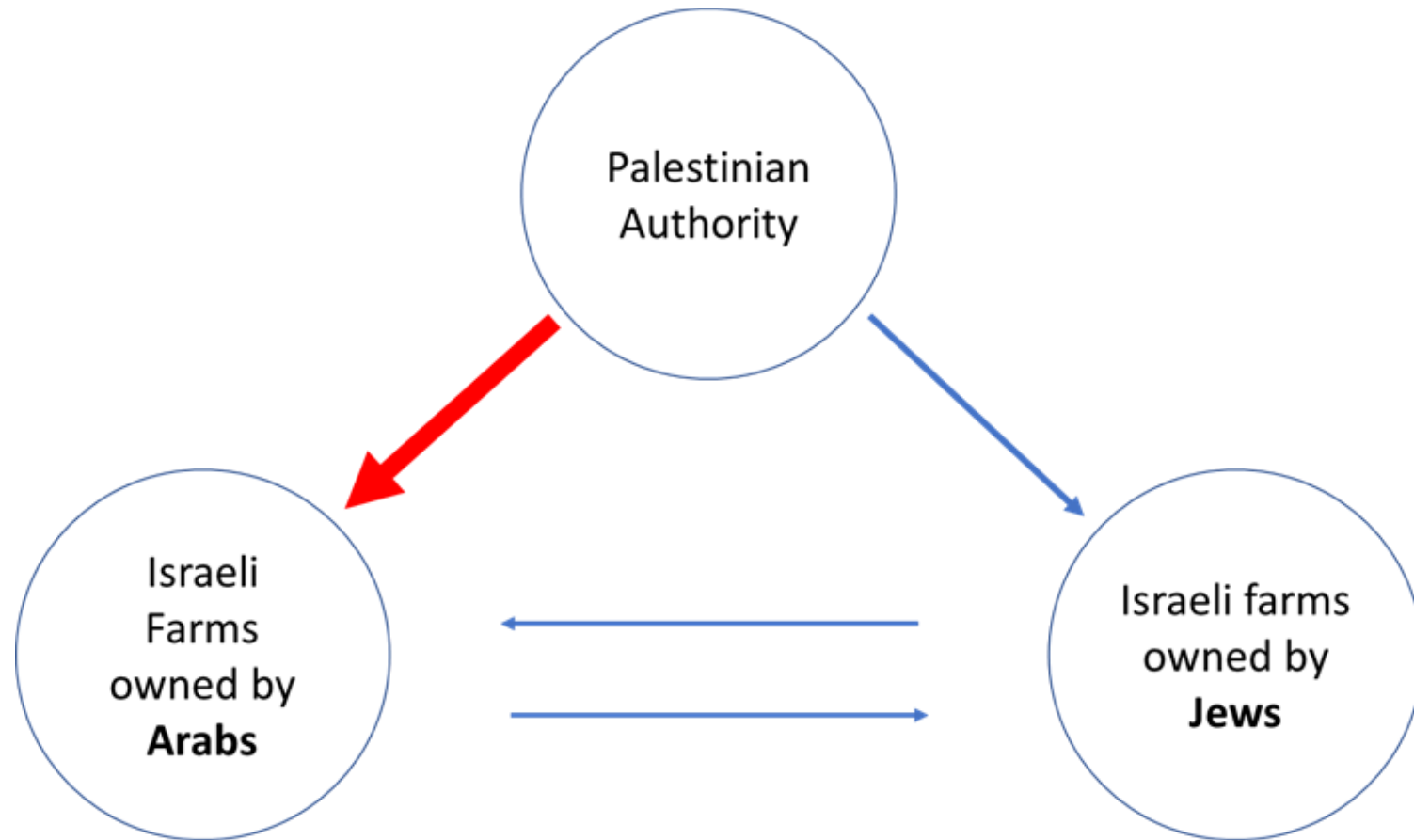
משקים ערביים בישראל

משקים יהודיים בישראל

ניתוח מעברים על פי מוצא אתני – התפרצות 2007



עיקר המעבר הוא ממשקים פלסטינים למשקים ערביים
בישראל.



... אבל קיימים מעברים בין כל הסקטורים וגם בתוך הסקטורים

סוג הממשק



ממשק אקסטנסיבי
צאן ובקר לבשר



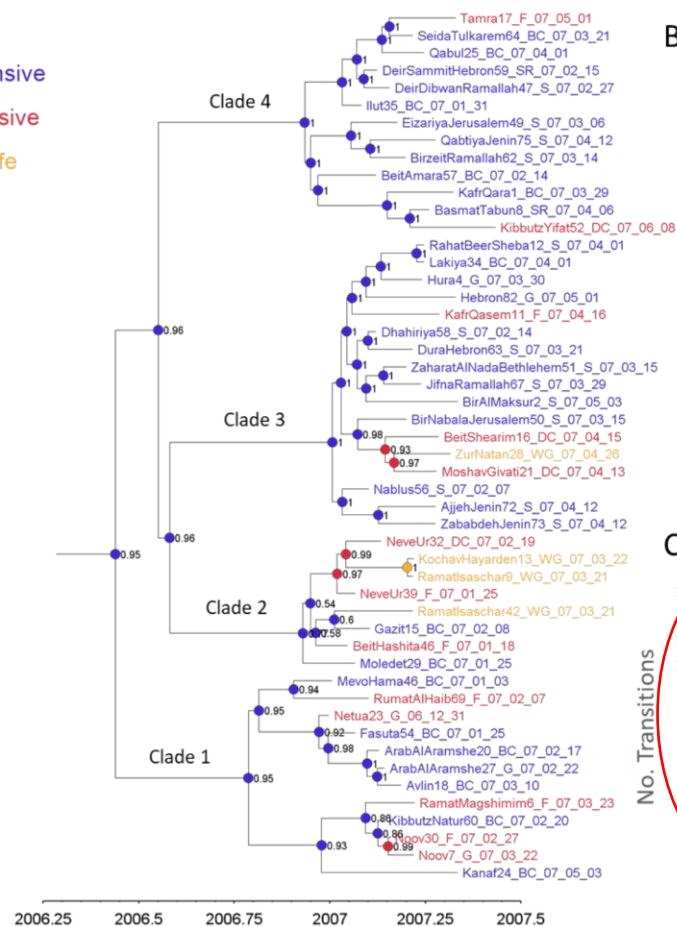
ממשק אינטנסיבי
מפטמות ובקר לחלב



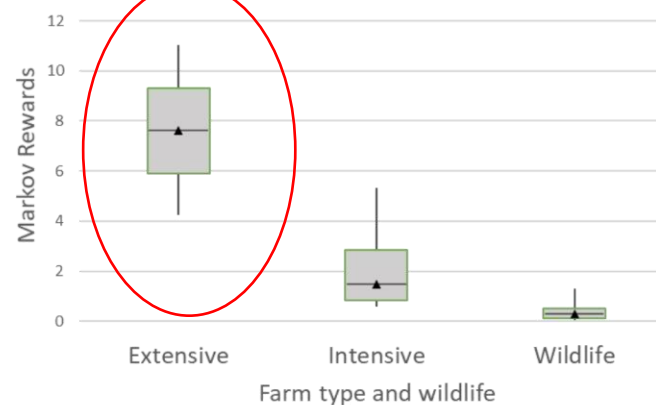
חיות בר
רק צבאים
אין דגימה של חזירי בר

מעברים בין סוגי ממשק

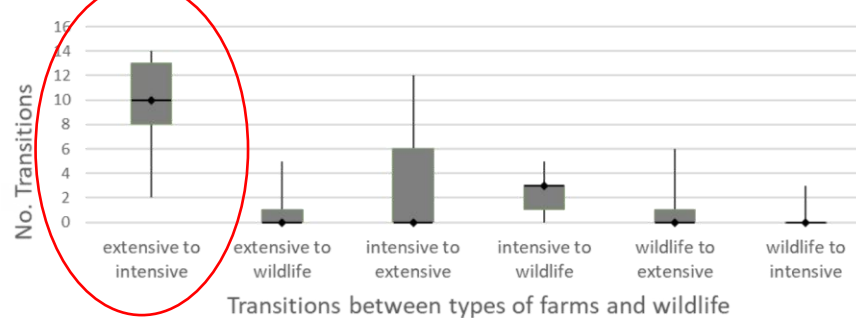
A FarmType



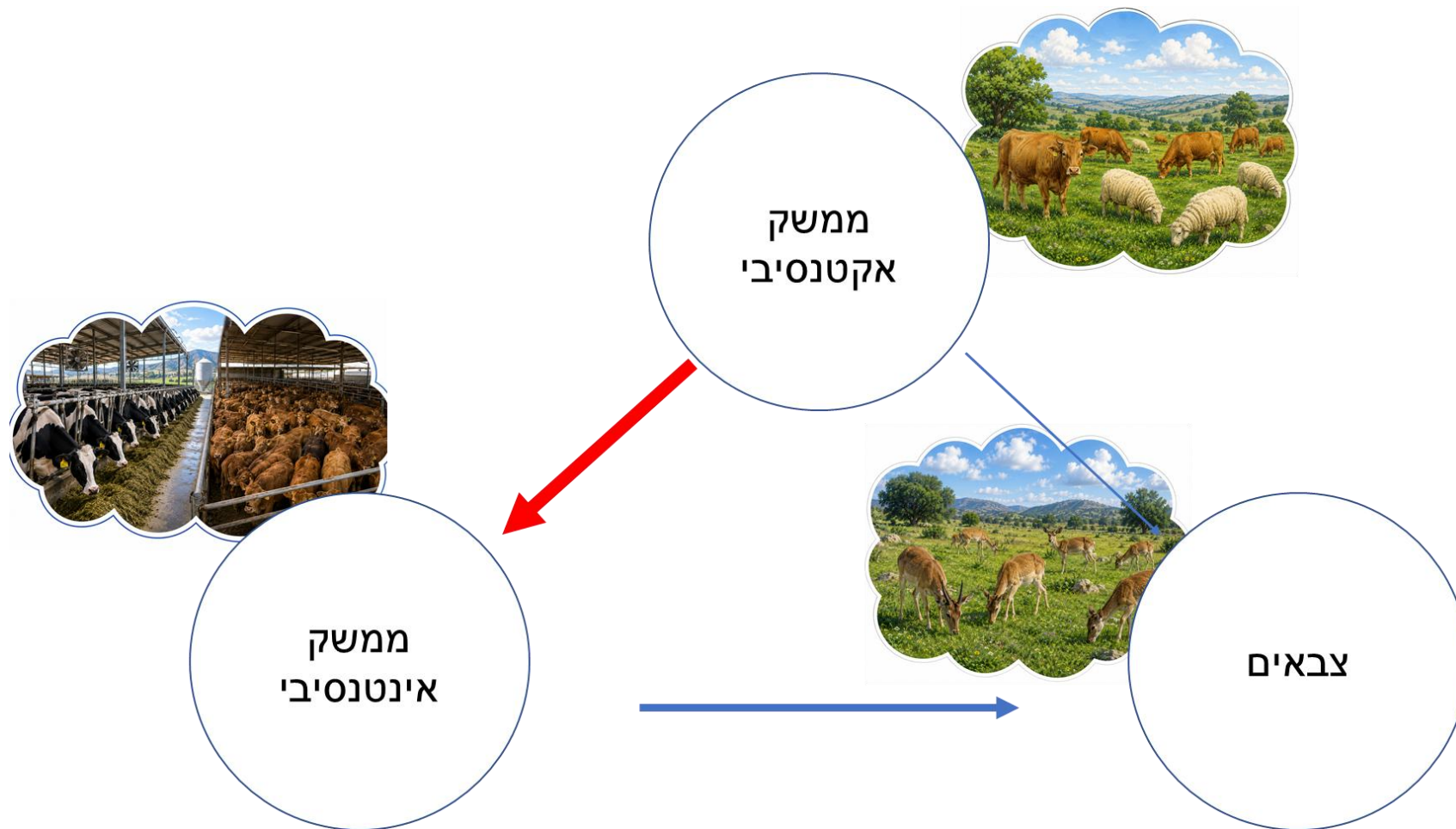
B משך הישאות הנגיף בסקטור



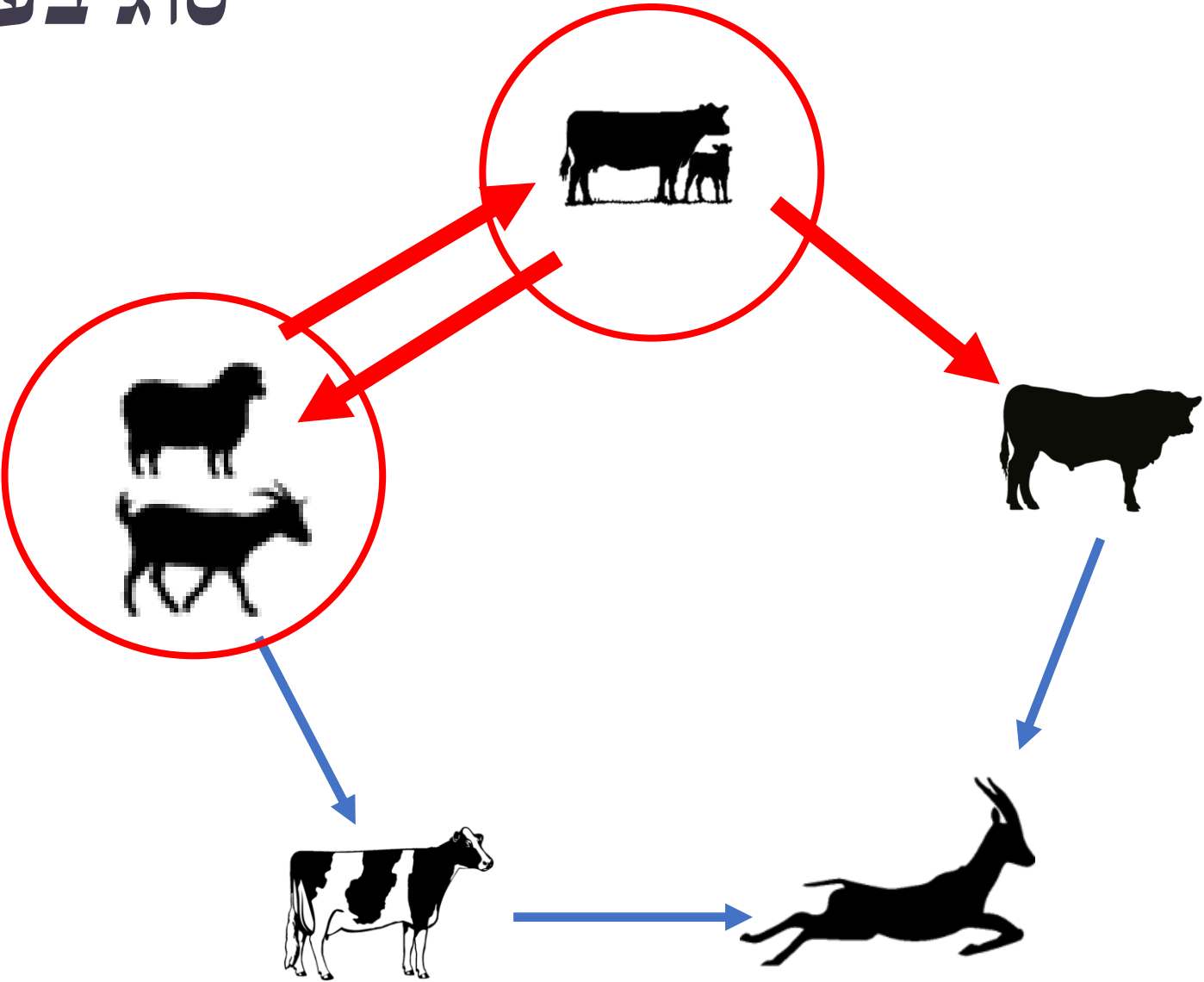
C מספר מעברים ממוצע בין סקטורים



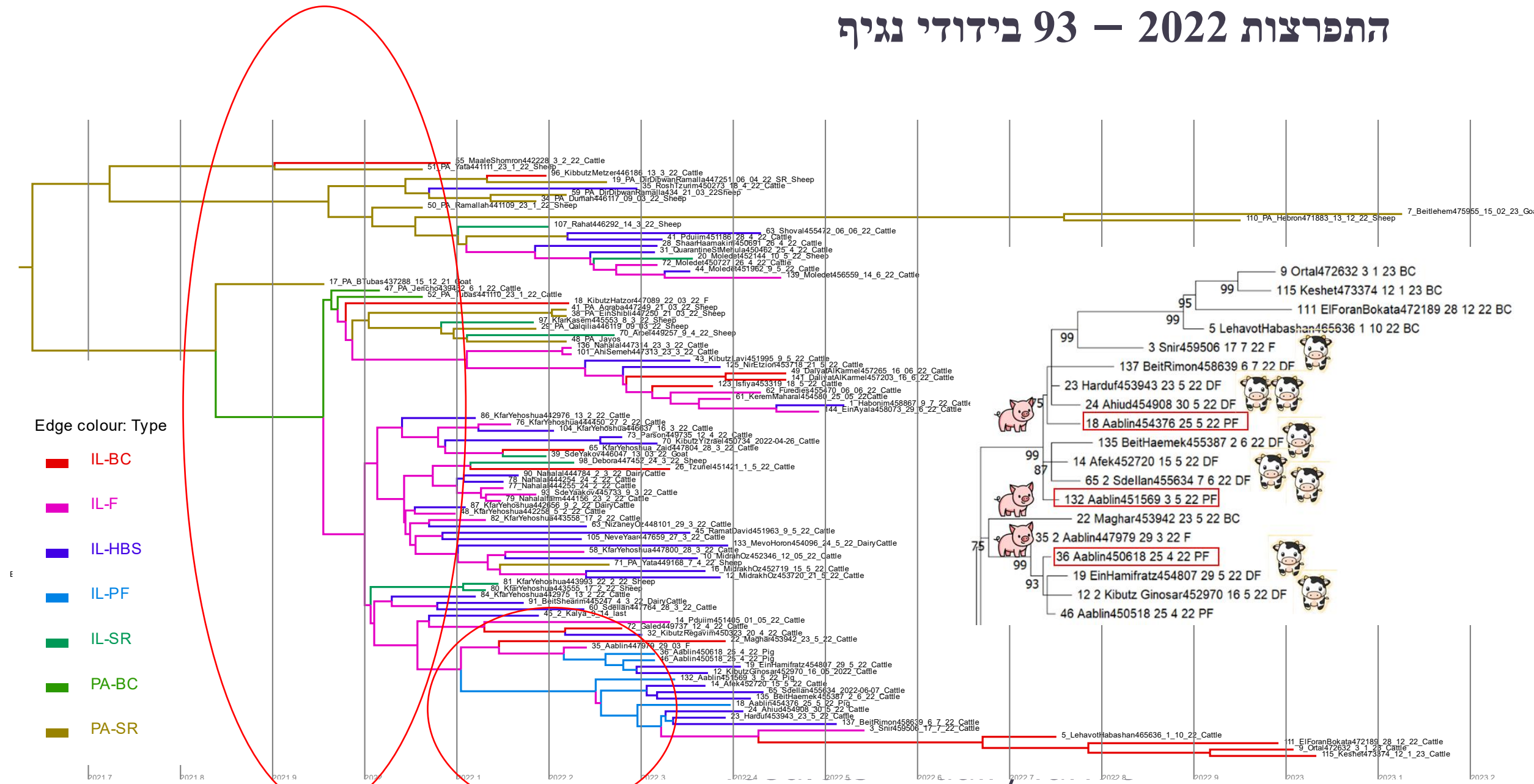
עיקר המעבר ממשקים אקסטנסיביים לאינטנסיביים



סוג בעל-החיים



התפרצות 2022 – 93 בידודי נגיף





IL-BC

IL-F

IL-HBS

IL-PF

IL-SR

PA-BC

PA-SR

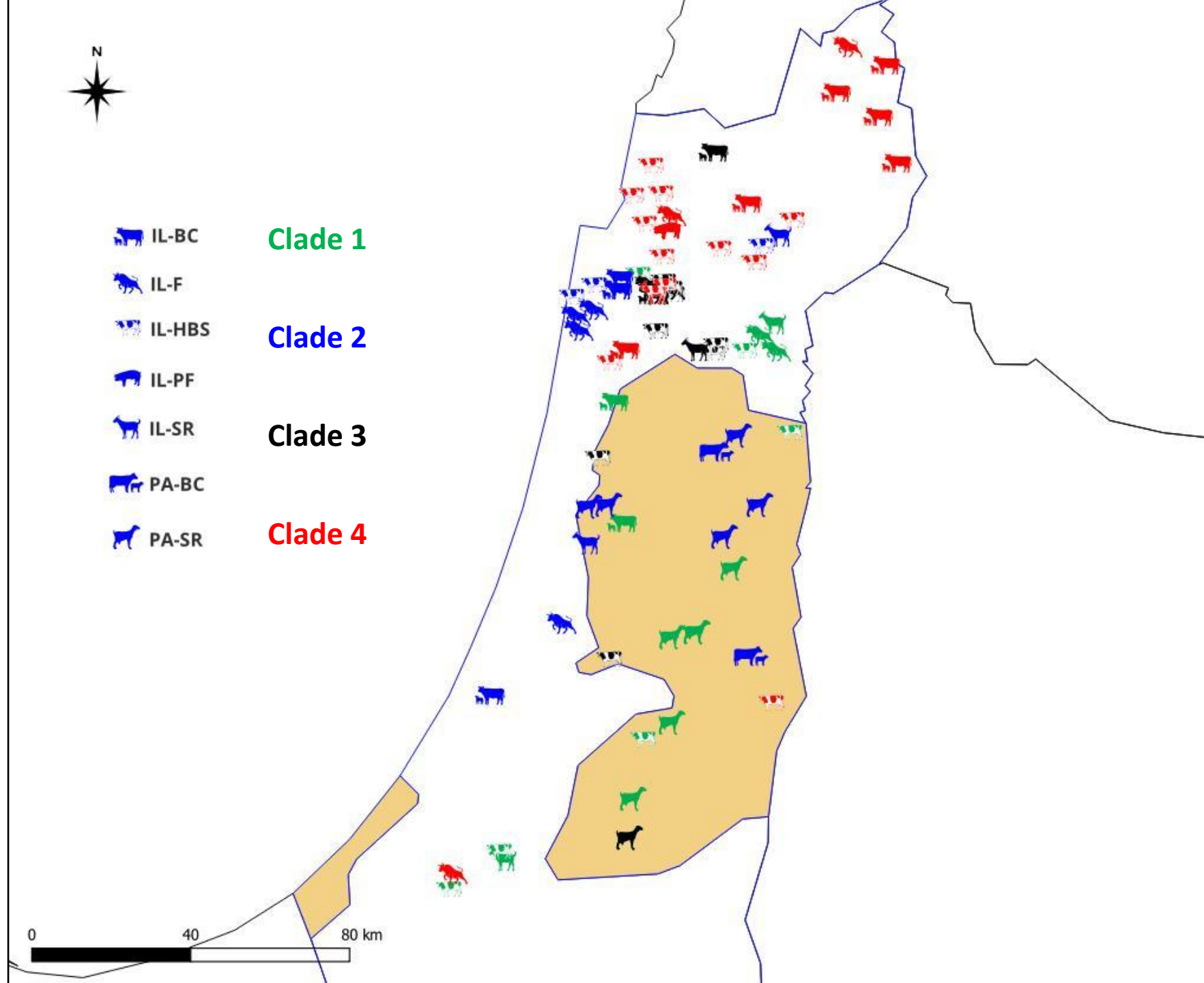
Clade 1

Clade 2

Clade 3

Clade 4

0 40 80 km



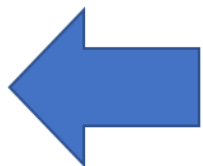
מעברים עיקריים בהתפרצות 2022



צאן ובקר ברשות הפלסטינית
אוכלוסיית המקור



מפטמות
בעלות תפקיד מרכזי בהפצת הנגיף



משקי חזירים (אעבלין)
גורם מגביר נוסף



בקר לחלב
רק מקבל ולא מעביר

סיכום האפידמיולוגיה של פו"ט בישראל

1. פו"ט היא מחלה שאינה אנדמית בישראל אלא חודרת אליה כל פעם מחדש
2. מקור ההתפרצויות הוא לרוב ביו"ש או בגבול הצפוני
3. במקרים רבים המעברים הראשונים הם מיו"ש למשקים ערבים בישראל
4. בתוך ישראל הגורמים המרכזיים האחראים להתפשטות הם העברת עגלי מפטמות ולעיתים העברת צאן (שונה בין התפרצות להתפרצות)
5. הגעה למשקי חזירים גורמת להפצה משמעותית נוספת של הנגיף
6. בקר לחלב הוא לרוב גורם בעל משמעות זניחה בהעברת הנגיף
7. השאלה הנשאלת היא מה חשיבות ההסגרים במניעת הפצת המחלה... מחקר עתידי.

חיסוני פו"ט

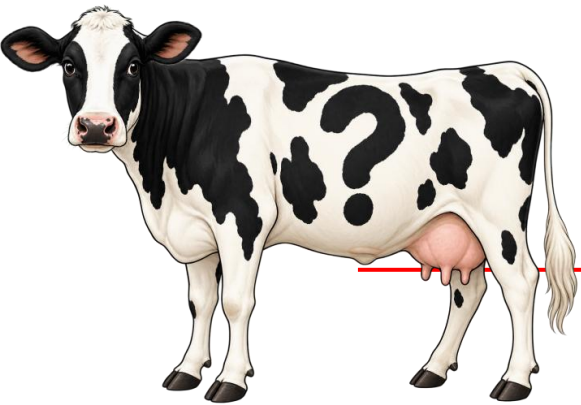


מה הידע שהיה חסר לגבי חיסוני פה-וטלפיים?

- שימוש בחיסונים איכותיים הוא אמצעי יעיל ביותר לשליטה במחלת הפה והטלפיים.

אולם ...

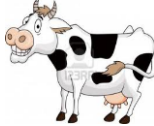
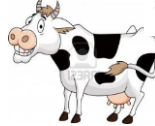
- קיימים חיסונים יעילים וחיסונים שאינם יעילים .
- יעילות החיסון נבחנת בדרך כלל על-ידי היצרן כנגד אותם זנים הכלולים בחיסון .
- בנוסף, יעילות החיסון נבחנת בדרך כלל זמן קצר בלבד לאחר החיסון .



שאלות שיידונו בהרצאה

- מהו הקשר בין מספר החיסונים הקודמים לבין יעילות החיסון?
- מהו הקשר בין הזמן שחלף מאז החיסון האחרון לבין יעילות החיסון?
- כיצד משפיעה התאמה נמוכה בין זן החיסון לזני השדה על יעילות החיסון?
- כיצד דעיכת רמת הנוגדנים מושפעת ממספר החיסונים הקודמים?
- כיצד משפיע גיל החיסון הראשון על רמת הנוגדנים?

נוגדנים כנגד נגיפי פו"ט

				
נוגדנים מבניים	-	+	+	+
נוגדנים לא מבניים	-	-	+	+

• נוכחות של נוגדנים לא מבניים = הדבקה

• נוגדנים מבניים = ספציפים לזני הפו"ט ולכן יכולים להעריך

תגובה לחיסון

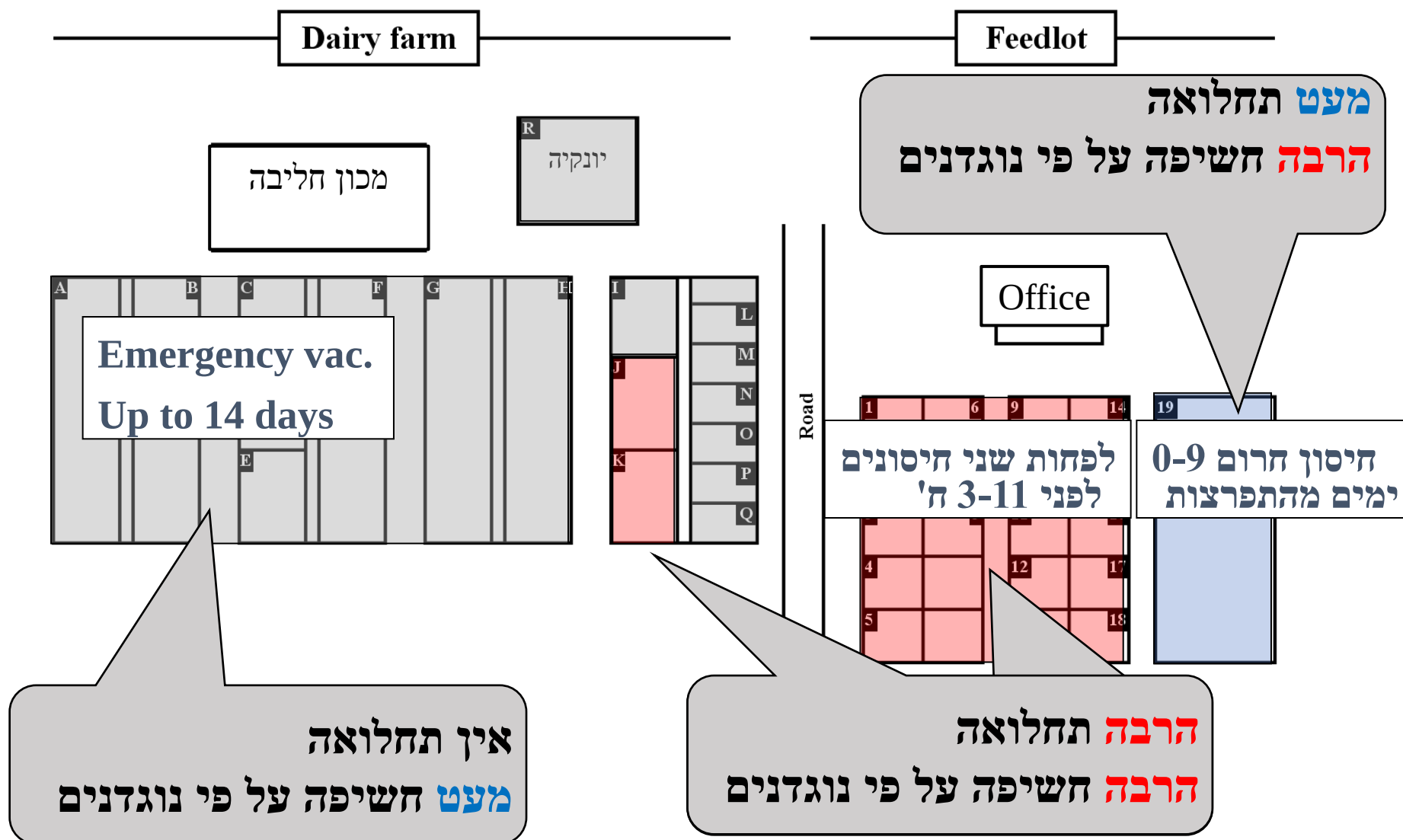
מחקר מועילות חיסון ב- 2011

- בשנת 2011 התרחשה בישראל התפרצות גדולה של מחלת הפה והטלפיים (סרוטיפ O) אשר פגעה ב-36 משקי בעלי חיים.

- אחד המשקים שנפגעו הוא משק רמת מגשימים בו הרפת הרפת היתה צמודה למפטמה



מועילות חיסון – התפרצות רמת מגשימים

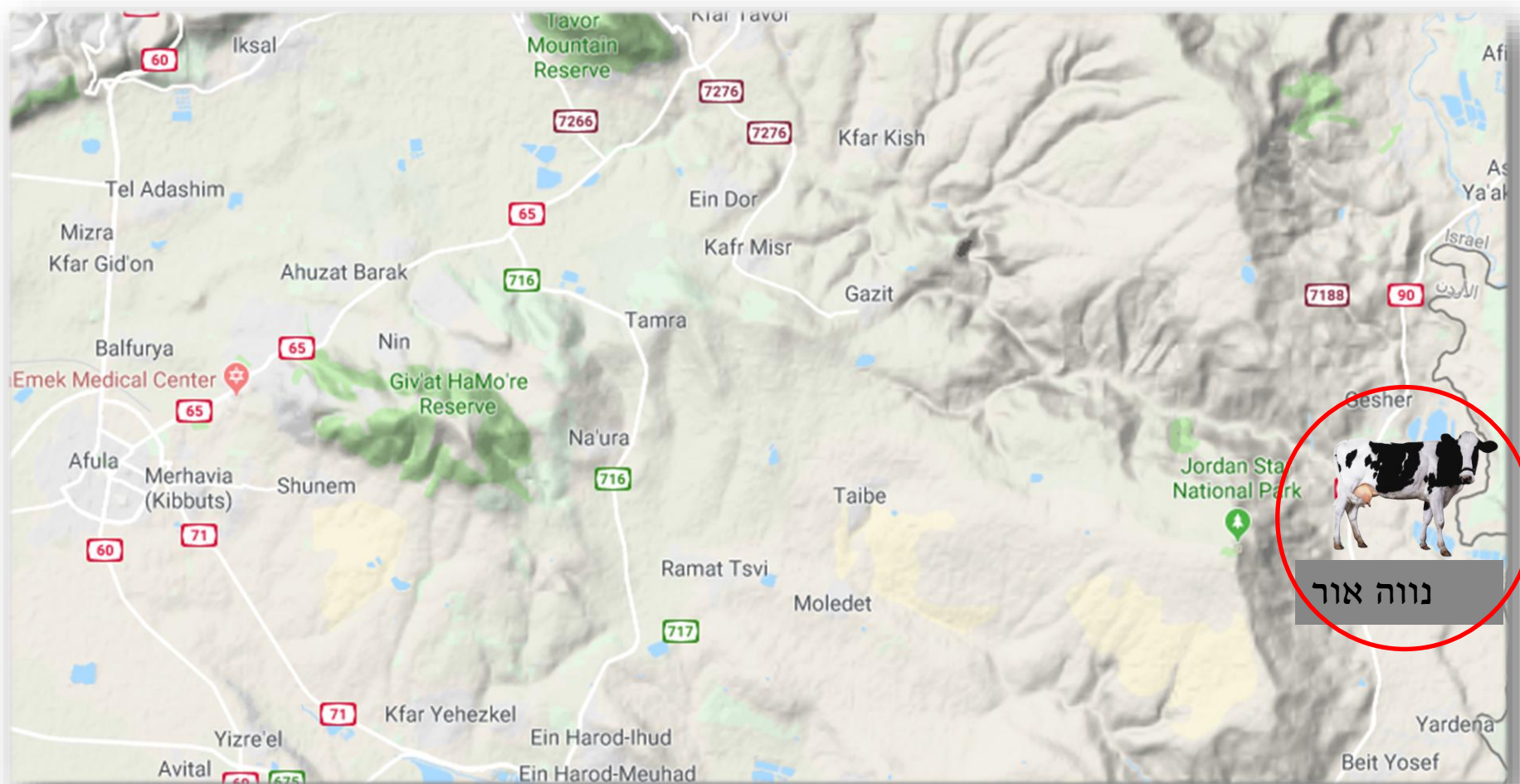


הקשר בין הגנה לתגובה חיסונית

r_1 value = 0.37

Vaccination status		Outbreak groups with the same vaccination status	Farm	SN – GMT (CI _{95%})			Clinical signs (%)	AntiNSP pos. (%)
Number of vaccines	Time since last vaccine			O – 4625 Vaccine strain	O ISR 11/11 Field strain	P value (t test)		
1 vac. <i>Up to 14 days</i>	Emergency vac.	→		<u>Low</u> Ab titer	→		Low %	
≥2 vac. <i>14 days</i>	Emergency vac.	→		<u>High</u> Ab titer	→		Low %	
≥2 vac. ≥3 m	NOT Emergency vac.	→		<u>Low</u> Ab titer	→		High %	

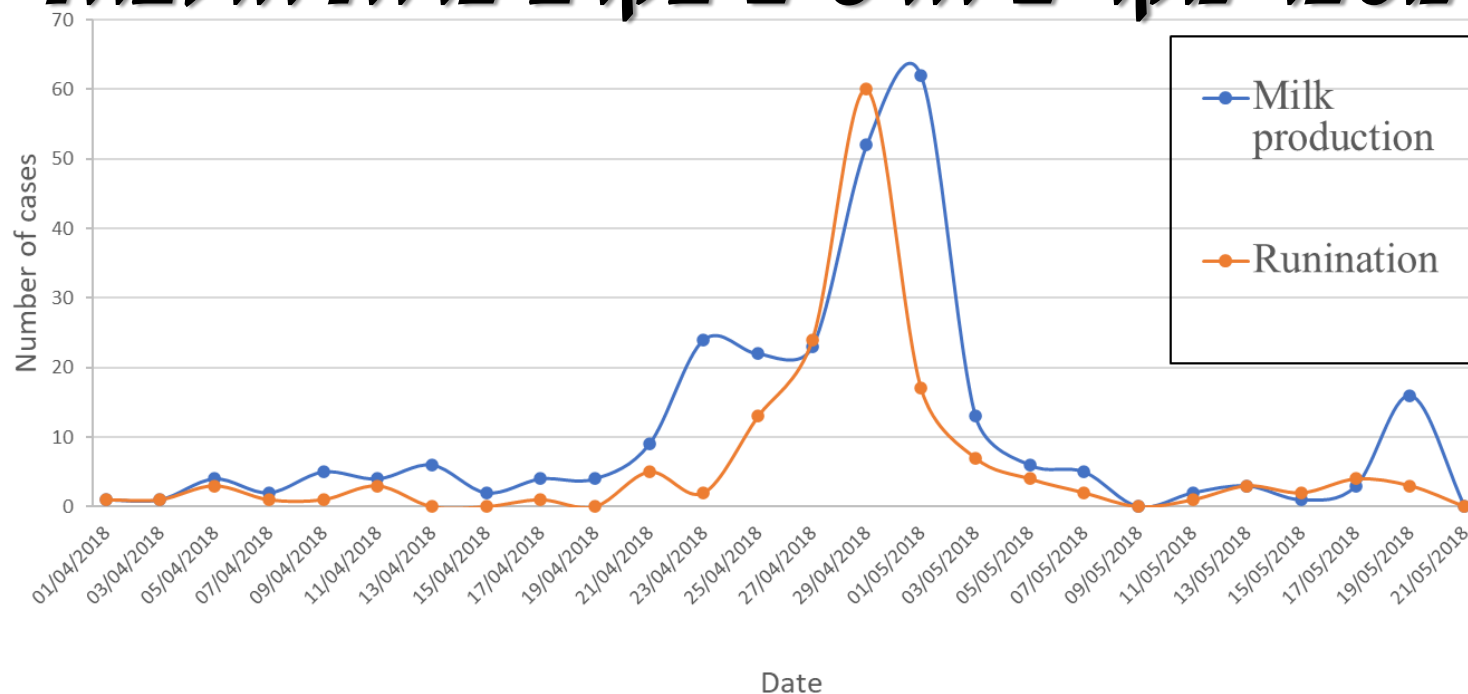
מקרה 2 – התפרצות פו"ט בנוה אור ב- 2018



הגדרת "תחלואה"

- ירידה בתנובת החלב היומית או ברומינציה יומית בשלוש סטיות תקן מהממוצע היומי של חודש מרץ, אשר נמשכה שלושה ימים לכל הפחות.

מספר מקרים חדשים בקרב פרות חולבות



תרשים סכמתי רפת החלב

מקרא:

שיעור תחלואה	
ללא	ללא
קל	קל
בינוני	בינוני
גבוה	גבוה

דרך

לול- יונקיה

בור טבילה

1 ק"מ

מפטמה

מכון חליבה

חצר המתנה

חולבות 3 ומעלה

חולבות 3 ומעלה

מבכירות

חולבות צעירות תחלובה 1-2

אחרי המלטה

עגלות הרות

עגלות הזרעה

מחסן תרופות

סככות חולים

יבשות

עגלות ח' 3-4

ח' 12-13

ח' 8-12

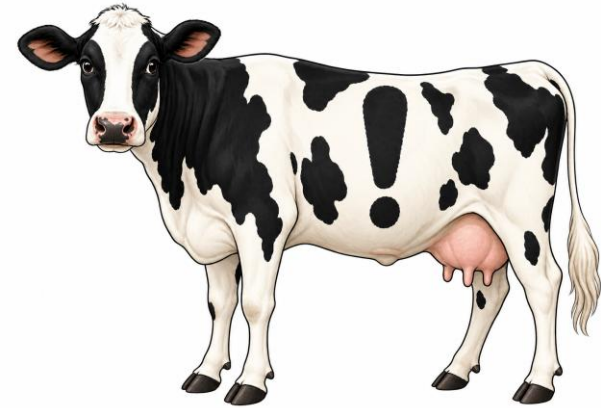
ח' 6-8

ח' 4-6

Relative Risk (RR) (95%ci)	שיעור תחלואה ע"פ רומינצי ה	שיעור תחלואה	קבוצת בעלי החיים	מספר חיסונים/מרחק מחיסון אחרון
	ללא תגים	שיעור תחלואה בינוני	עגלות 4-12 ח'	1/שבוע
קבוצת ייחוס ^a	42.06% (98/233)	שיעור תחלואה גבוה	מבכירות וחולבות צעירות 1-2	3-5/חמישה חודשים
^c 0.58 (0.43-0.80)	24.5% (38/155)	שיעור תחלואה נמוך	חולבות תחלובה שלישית ומעלה, פרות אחרי המלטה ויבשות	>5/חמישה חודשים
^{bc} 0.38 (0.25-0.57)	15.94% (22/138)	ללא תחלואה/שיעור תחלואה קל	עגלים עד גיל שנה במפטמה, עגלות בנות שנה ועד הריון ראשון	2-3/שבוע

*האותיות הלטיניות מייצגות קבוצות השונות זו מזו באופן מובהק סטטיסטית

מועילות חיסון בבקר - מסקנות



- חיסון רוטיני

- מספק הגנה מוגבלת מפני תחלואה
אבל...

- ככל שמספר החיסונים גבוה יותר ההגנה טובה יותר

- חיסון חירום

- יעיל מאוד במניעת תחלואה וכתוצאה מכך הדבקה

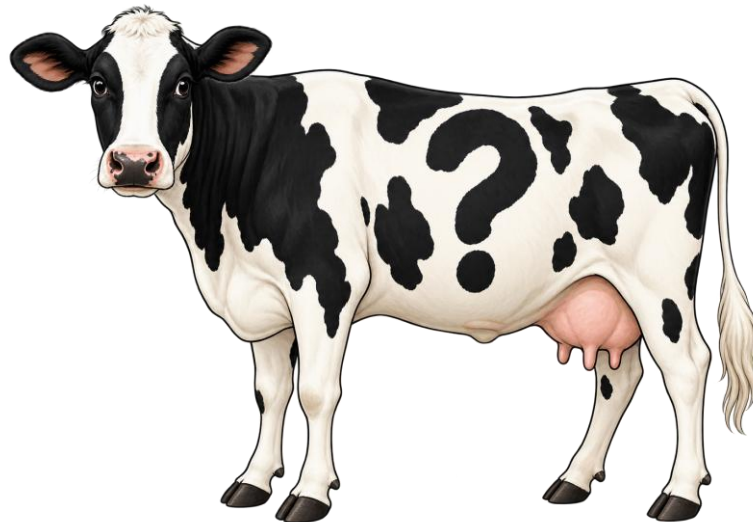
- יעיל בעיקר על רקע מספר חיסונים רוטינים

שאלות נוספות



• מדוע מתן של יותר חיסונים מגן מפני תחלואה?

• מתי נכון להתחיל לחסן עגלים צעירים?
מה קורה אם מתחילים לחסן אותם מוקדם מדי?

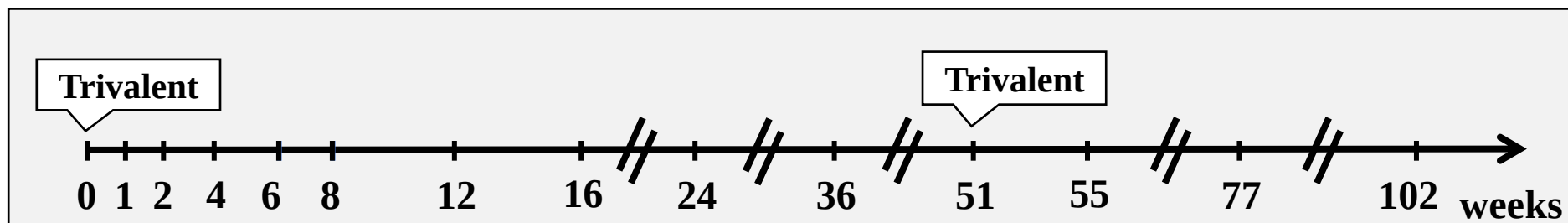
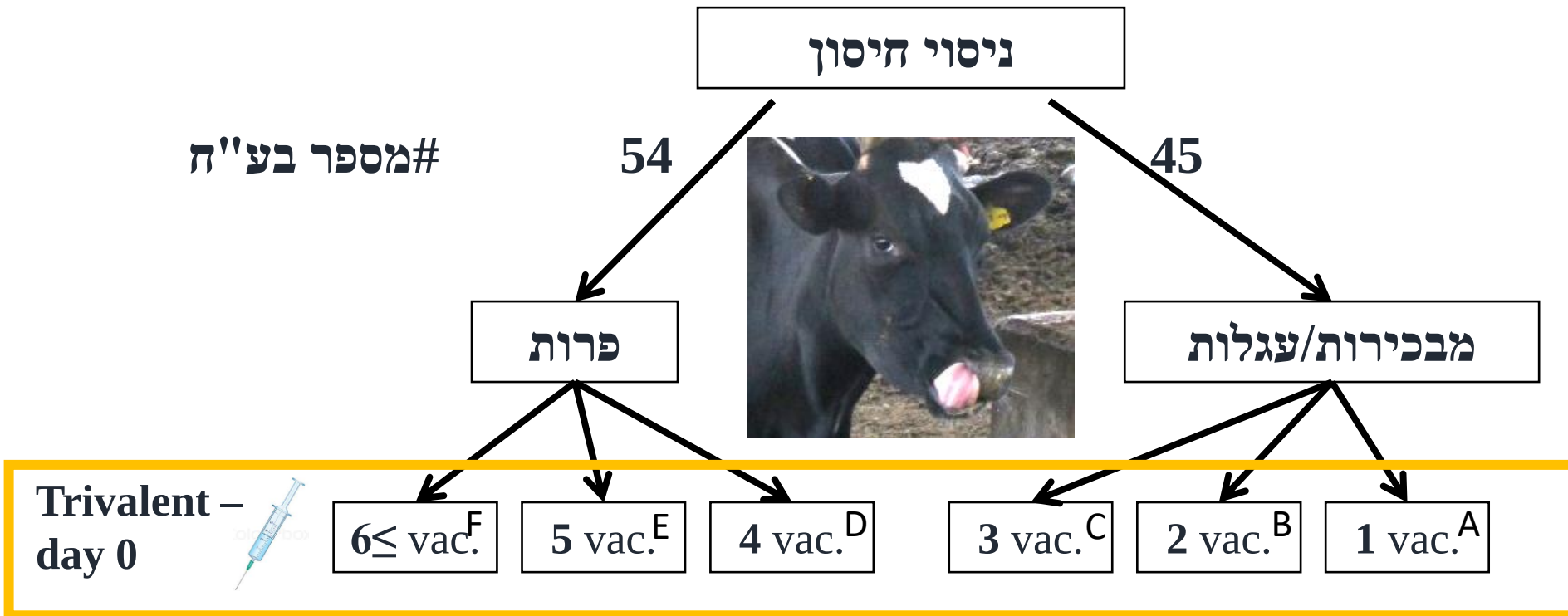


תגובה נוגדנית לחיסונים – מטרות מחקר



1. לבדוק את דינמיקת הנוגדנים בפרות חלב שחוסנו מספר שונה של חיסונים.
2. לבדוק את התפתחות רמת הנוגדנים בטווח הבינוני בעגלים שחוסנו בגילאים שונים

דינמיקת תגובה נוגדנית – מבנה מחקר





תגובה נוגדנית לחיסון

נוגדנים נגד זן התרכיב O-4625

- קבוצות שחוסנו 3 פעמים או פחות

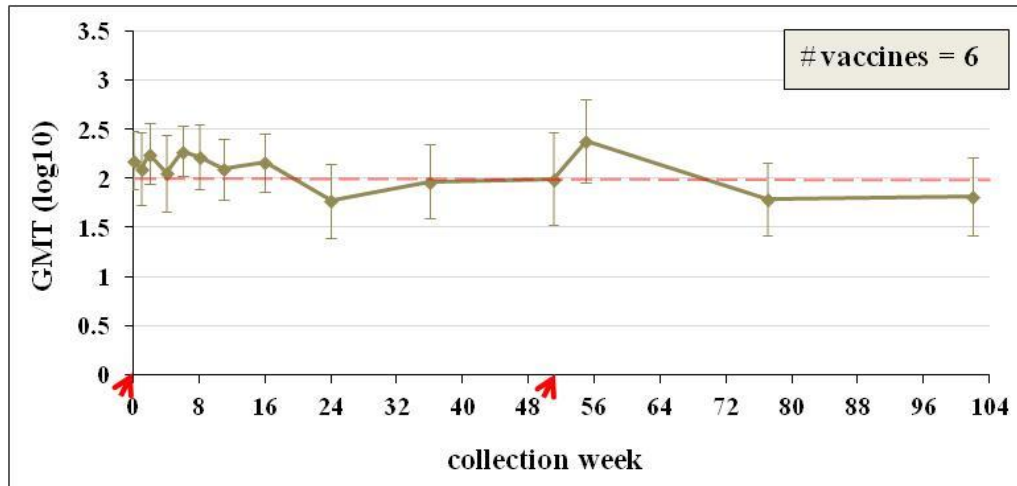
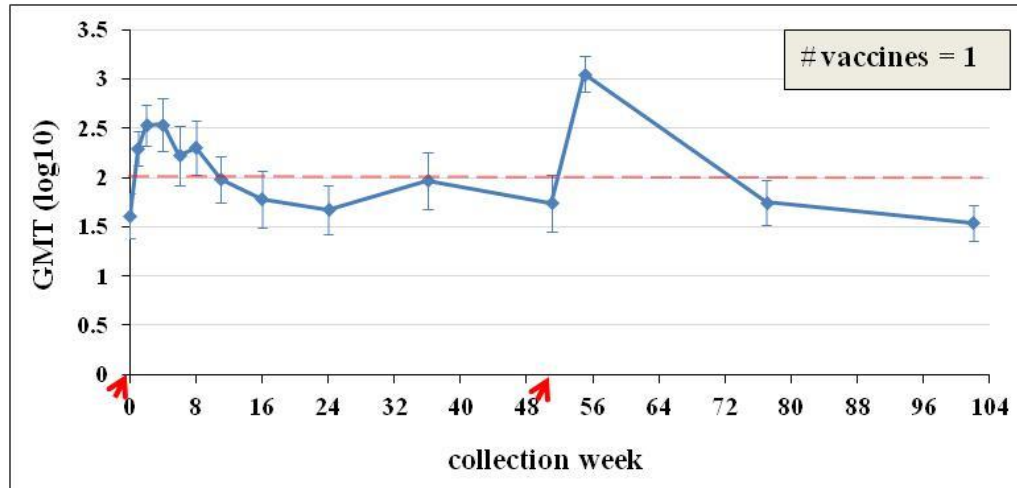
- עלייה מהירה ברמות הנוגדנים

- ואחריה ירידה די מהירה

- קבוצות שחוסנו 4 פעמים או פחות

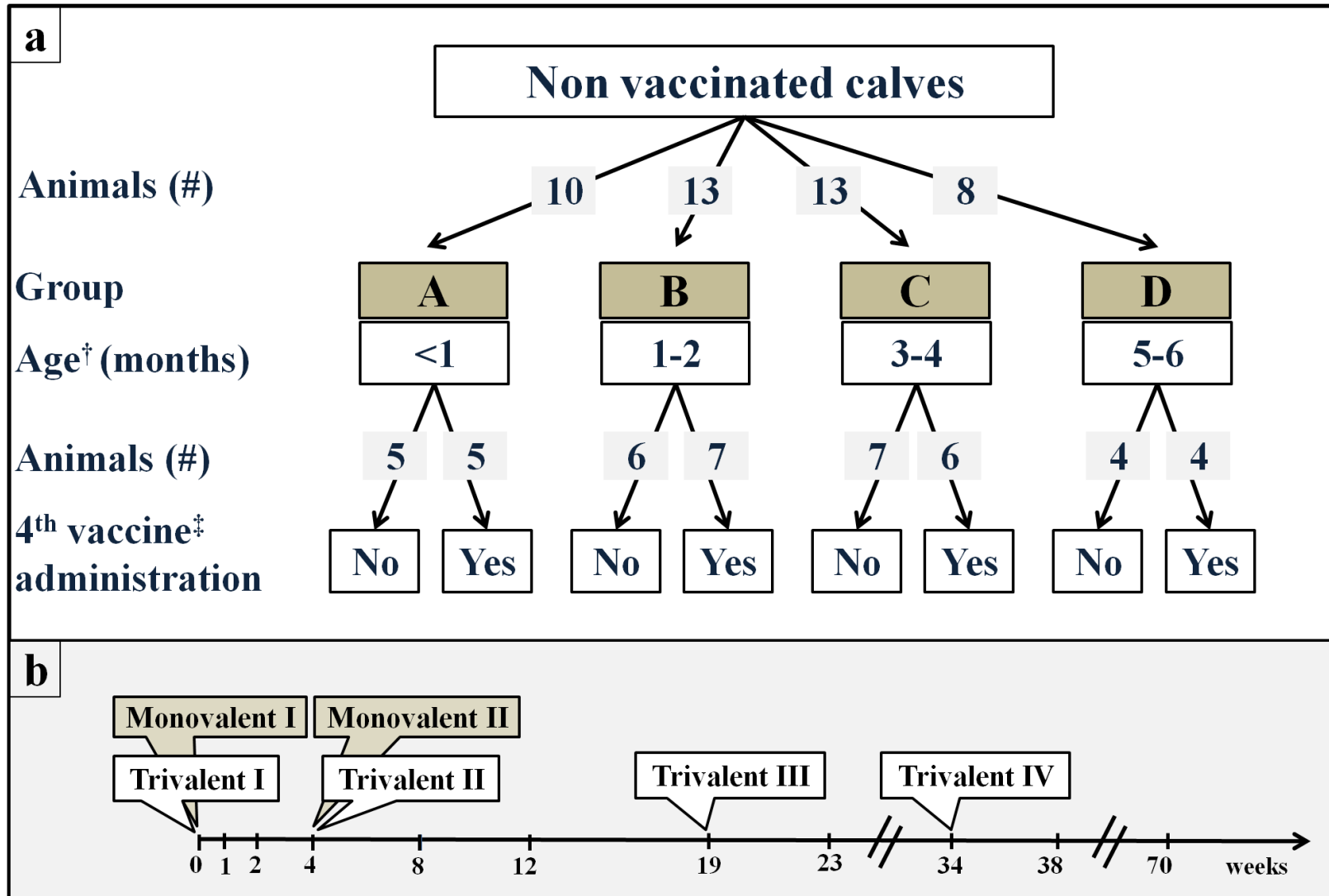
- אין תגובה לחיסון

- אבל... רמות הנוגדנים נשארות יציבות





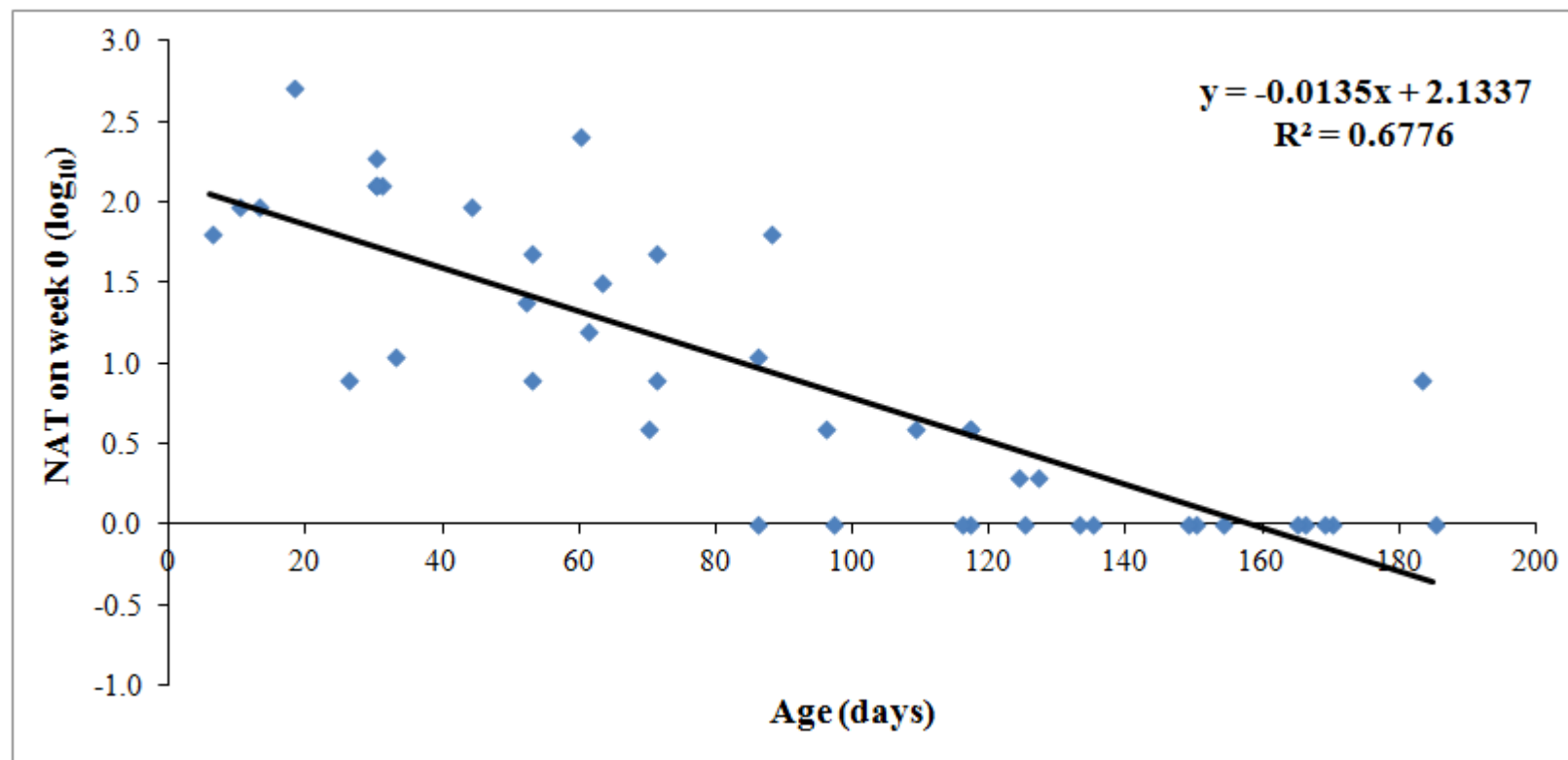
התגובה ארוכת הטווח לאחר חיסון עגלים





הישרדות נוגדנים אימהיים

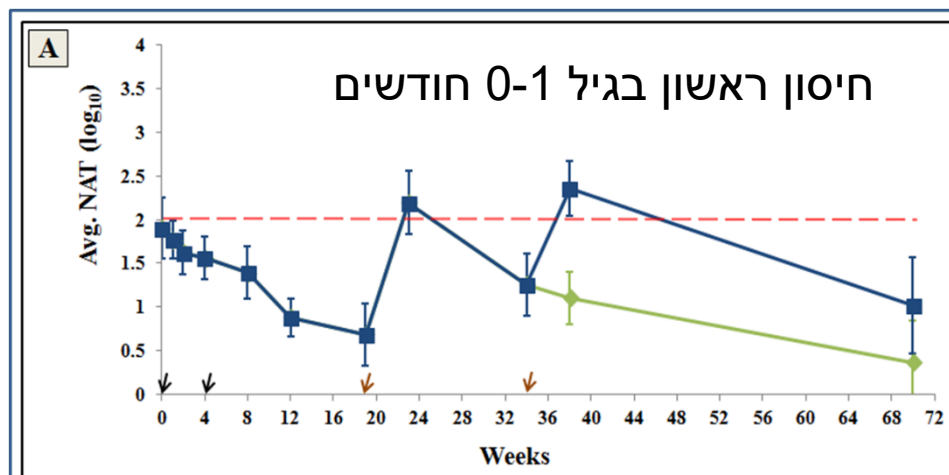
Vaccine serotype O-4625





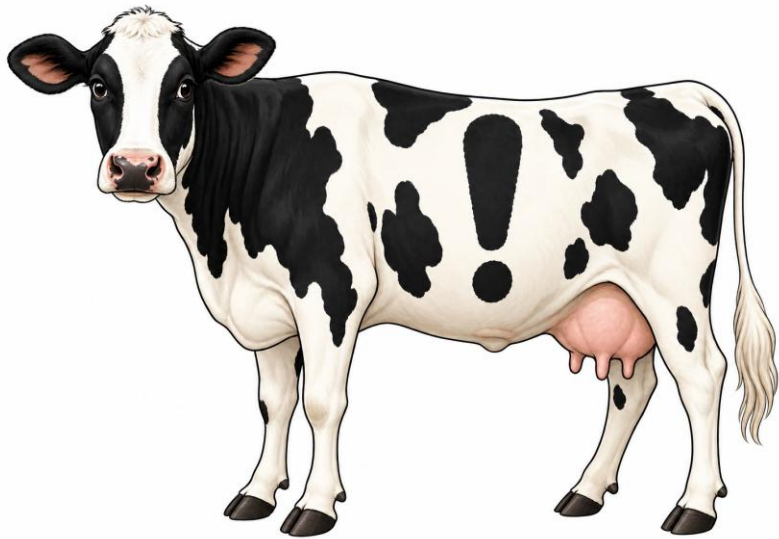
התגובה הנוגדנית לחיסון ומשך הישאריות הנוגדנים קשורים לגיל החיסון הראשון

נוגדנים לזן התרכיב O-4625



מסקנות

• חמש מנות חיסון מספקות חסינות ארוכת
טווח



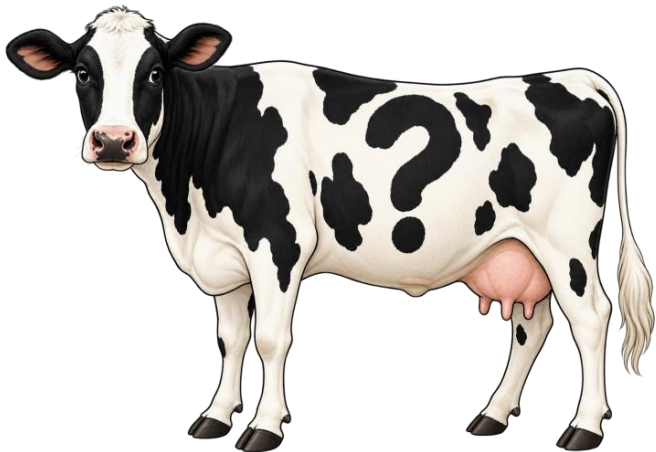
• חיסון עגלות לפני גיל 3 חודשים לא
גורם עלייה ברמות הנוגדנים ופוגע
בהתחסנות ארוכת הטווח בהמשך

עוד שאלה אחת...

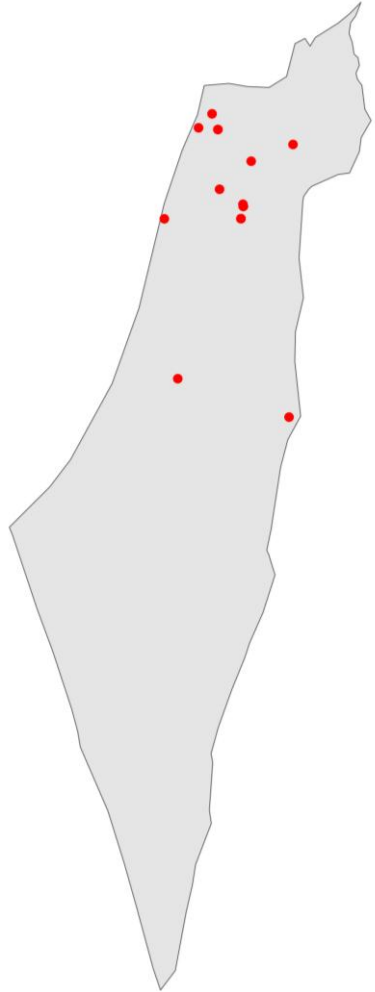
- מה הנזק שנגרם (ירידה בייצור חלב ותמותה) במשק שבו הפרות מחוסנות כפי שצריך (חיסון רוטיני + חיסון חרום בעת התפרצות)?

או בשפה פשוטה...

- האם במצב כזה פה וטלפיים היא מחלה עדיין קשה וגורמת להפסדים כלכליים ניכרים?



התפרצות פ"וט 2022

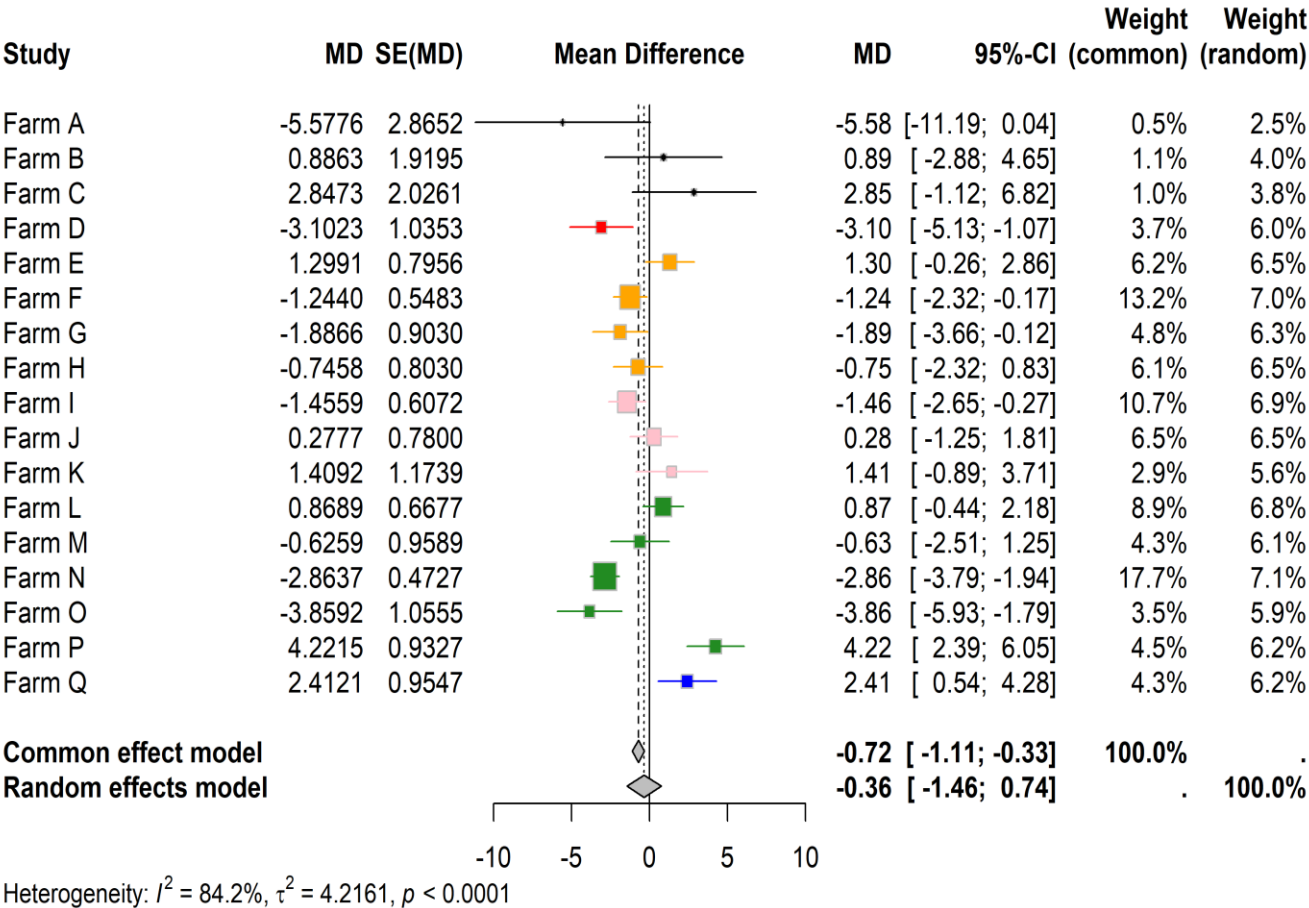


- נאספו נתוני חלב ויציאה לא מתוכננת מהעדר בעקבות סיבות הקשורות לפה-וטלפיים, ממדגם משקים שנפגעו במהלך ההתפרצות.
- הנתונים נאספו מתקופה של 42 ימים ב-2022, משבוע לפני הדיווח על התפרצות ועד 34 ימים אחרי.
- כביקורת נאספו נתונים מתקופות מקבילות מ-2018-2021.
- סך הכל נאספו נתונים מכ- 36,700 פרות מ-17 משקים
- נאספו נתונים על חיסונים רוטיניים ועל חיסוני חירום כנגד פה-וטלפיים.
- בוצעה השוואה של ייצור חלב ויציאה לא מתוכננת מהעדר בעת ההתפרצות ל-תקופות מקבילות ב-4 השנים הקודמות.

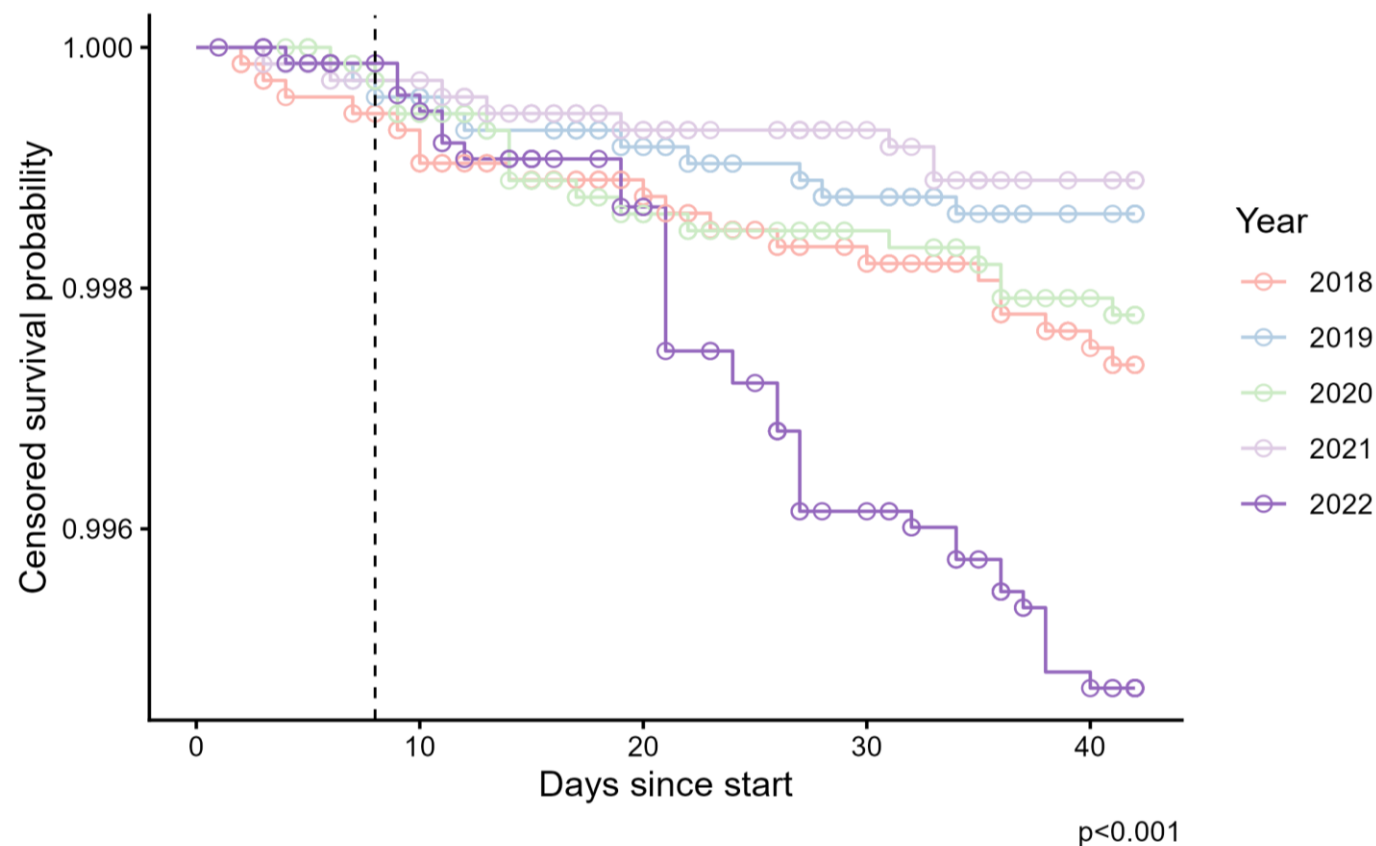
Milk Yield: Meta-Analysis Results

ממצאים עיקריים

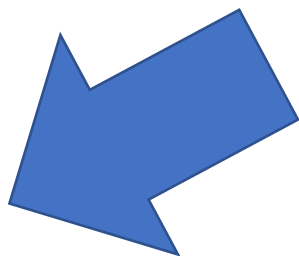
- תחלובה ראשונה – הפסד ממוצע של **0.72** ק"ג חלב ביום במשך **42** ימים (**30** ק"ג עבור כל פרה חולבת בעדר בעת ההתפרצות)
- תחלובה **2** ומעלה- אין הפסד חלב מובהק
- אם זריקת הדחף ניתנת במהלך השבוע הראשון מתחילת ההתפרצות פחות משנה מתי בדיוק היא ניתנת



יציאה לא מתוכננת של פרות



- תמותה נמוכה כללית בעת ההתפרצות
- עלייה מובהקת ביציאה לא מתוכננת מהעדר אבל גם היא לא גבוהה (0.5% ב- 2022 לעומת 0.1%-0.3% בשנים קודמות)
- ההפסד הממוצע לעדר של 300 פרות הוא 3000 ק"ג חלב (כי רק 100 מבכירות) ותמותה של פרה אחת.
 $3,000 \times 2.3 + 11,250 \approx 18,000$ ₪

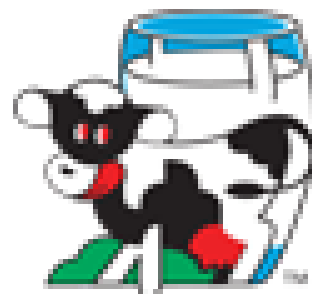


מימון

• המדען הראשי – משרד החקלאות



• מועצת ענף החלב



Israel Dairy Board

הולדה!

