



שפעת, חיסונים לשפעת ומדוע אנו צריכים להשתפר

John S. Tregoning*

זיהום הרירית וחיסוניות, אימפריאל קולג', לונדון, בריטניה

שפעת היא בעיה עולמית גדולה. מיליארד בני אדם – שביעית מאוכלוסיית העולם – נדבקים בשפעת מדי שנה בשנה. נגיף זה אינו רק תוקף אנשים, אלא גם הרבה בעלי חיים שונים לרבות תרנגולות וחזירים, ועלולות להיות לו השפעות הרסניות על החוות שבהן מגדלים את בעלי החיים האלה. הגוף שלנו פיתח דרכים (שנקראות תגובת חיסון) כדי להרוג את נגיף השפעת אם נדבקנו בו, וכדי למנוע מאיתנו להידבק מחדש באותו נגיף. בעזרת כוחם של החיסונים אנו יכולים לרתום את תגובת החיסון כדי להגן עלינו מפני השפעת. הבעיה עם נגיף השפעת היא שהוא חמקני ועלול לשנות את הכיסוי שלו, כך שהגוף שלנו אינו מזהה אותו. מחקר עכשווי עוסק בחיפוש דרכים להתגבר על הנגיף החמקני הזה ולהפחית את מספר האנשים הנדבקים בשפעת.

איכס! חליתי בשפעת

שפעת, מחלה הנגרמת מנגיף השפעת, נעה בתחום שבין קל לקטלני. המחלה שמתפתחת אחרי שנדבקים בשפעת היא קשה במיוחד אצל צעירים מאוד ואצל זקנים מאוד. מדי שנה בשנה מיליארד בני אדם על פני כדור הארץ, או אחד מתוך שבעה, יידבקו בשפעת, ויש שנים שבהן המספרים גבוהים יותר. ב־100 השנים האחרונות היו ארבע התפרצויות גדולות (הנקראות מגפות) של שפעת, בשנים 1918, 1956 ו־1976, ולאחרונה הייתה התפרצות

סוקרים צעירים

ITI
GALILEO
FERRARIS
גיל: 14-15



נגיף השפעת (Influenza)

הנגיף שגורם למחלת השפעת.

איור 1

נגיף השפעת. כמו כל היצורים החיים, לנגיף השפעת יש גנים. כאשר הוא מתרבה הנגיף מכין עותקים של הגנים שלו, אבל לא כל העותקים זהים למקור, דבר התורם ליכולת של נגיף השפעת להשתנות משמעותית, ועלול להוביל. למגפות על פני שטח הנגיף מוצגים שני חלבונים: המאגלוטינין (HA) ונאוראמינידאז (NA). אופן השילוב של שני חלבונים אלה משפיע על שם הנגיף, למשל: H1N1.

Neuraminidase

(NA) = נאוראמינידאז

Haemagglutinin

(HA) = המאגלוטינין

RNA = חומצה ריבונוקלאית

(רנ"א)

נגיף

(Virus)

טפיל שחייב להשתמש ביצורים חיים אחרים כדי לשכפל את עצמו. הנגיף פולש לתאים אחרים כדי ליצור עותקים של עצמו.

חלבונים

(Protein)

אבני הבניין של הגוף. הם עשויים מיחידות ייחודיות היכולות לבצע מגוון של פעולות, מיצירת מולקולות של שָׁעָר ועד לזיהוי נגיפים.

גן

(Gene)

יחידת התורשה. הם עשויים מחומצות גרעין, ונושאים את המידע שהופך אתכם למי שאתם, וגורם לברווזים למשל להיות ברווזים.

תא

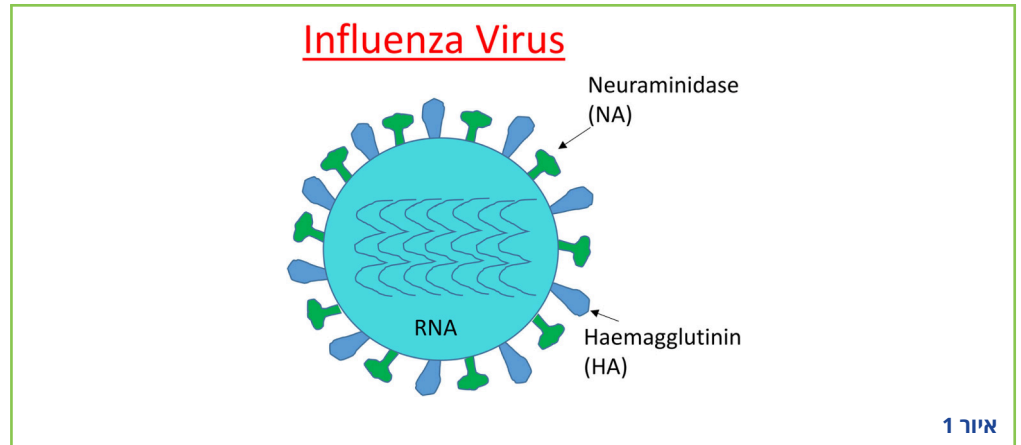
(Cell)

היחידה הבסיסית של כל יצור חי. לעיתים קרובות התאים משולבים יחד לבניית אדם או ברווז למשל.

חיסון

(Vaccine)

צורה מוחלשת של הנגיף, המוזרקת לגוף כדי שלמערכת החיסון יהיה זמן ליצור זיכרון חיסוני מִגָּן. כך, הדבקה בנגיף אמיתית לא תגרום למחלה.



איור 1

נוספת בשנת 2009. כדי להבין את ההקשר, מגפת "השפעת הספרדית" של שנת 1918 הרגה פי 5-10 יותר בני אדם מאשר אלה שמתו במהלך מלחמת העולם הראשונה (10 מיליון בני אדם). הסבירות שמגפת שפעת נוספת תתרחש בתקופת חייכם גבוהה מאוד, וזה משהו שאנו המדענים מנסים למנוע.

נגיף השפעת

האם ידעתם שנוסף על בני אדם נגיף השפעת יכול להדביק תרנגולות, חזירים, כלבים, ברווזים, חתולים, אווזים, גמלים, חמוסים, סוסים, אריות ים ולווייתנים? באופן כללי, **נגיפים** בנויים משני דברים – **חלבונים** וחומצות גרעין (חומצות גרעין הן החומר שממנו עשויים **הגנים**). החלבונים בונים את המעטפת סביב הגנים, ומעטפת זו מגינה עליהם מהסביבה ועוזרת לנגיף להדביק את **התאים**. יש סוגים רבים של נגיפי שפעת, ואנו מיינים אותם לפי שני החלבונים שמופיעים על פני שטח הנגיף (איור 1). שני חלבונים אלה נקראים **המאגלוטינין (HA, Hemagglutinin)** ו**נאוראמינידאז (NA, Neuraminidase)**. חלבונים אלה מקבלים מספר, בהתבסס על צורתם הייחודית, ואפשר לקבל מהם שילובים רבים, למשל: H1N1 או H5N1. לשילובים שונים אלה של חלבונים על פני השטח של נגיף השפעת יש השפעה חשובה על סוג בעל החיים שנגיף השפעת מדביק. למשל, נגיף התרנגולות (H5N8) גרם למחלה באוכלוסיית הציפורים באירופה בשנת 2017, אבל לא סביר להניח שנגיף זה יגרום למחלה בבני אדם. הדבר נובע מכך שריאות האדם וריאות התרנגולות מכוסות בסוגים שונים של מולקולות סוכר, הנקראות חומצה סיאלית, ונגיף שפעת העופות אוהב להיצמד לסוג אחד של חומצה סיאלית, בעוד שנגיפי שפעת בני האדם נקשרים לסוג אחר.

ההבדל בחלבונים שעל פני שטח נגיף השפעת גם משנה את האופן שבו הגוף מזהה את הנגיף. לחלבונים אלה יש גם השפעה על האופן שבו **החיסונים** פועלים, על מידת חומרת המחלה (עד כמה היא "קשה"), והם משפיעים על הקצב שבו הנגיף יכול להתפשט מִפְּרָט אחד לאחר. אבל, כדי להבין איך חלבונים אלה משפיעים על התנהגויות אלה של נגיף השפעת, יש להסביר כמה דברים נוספים.

גונבים מאיתנו

תכונה המאפיינת את כל היצורים החיים היא יכולתם להשתכפל (הכנת העתקים של עצמם). התאים שבונים את גופכם מכינים העתקים של עצמם ללא הרף, כדי להחליף את אלה שנשטפו, נשרטו או שופשפו. שכפול הוא תהליך שמבוקר בקפידה. תהליך זה דורש את קיומו של ספר הוראות בכל תא ותא, הכתוב בחומר כימי שנקרא דנ"א. ההוראות בדנ"א נקראות גנים. לנגיפים, כולל נגיף השפעת, אין את הגנים המאפשרים להם לשכפל את עצמם כפי שעושים התאים, ולכן, במקום זאת, הם צריכים "לחטוף" את מנגנון השכפול של התאים שאותם הם מדביקים. היות שזו הדרך היחידה שבה הם יכולים לגדול, מתארים נגיפים כטפילים בהכרח, כלומר: הם חייבים להתגנב לתאים אחרים כדי לשרוד. נגיף השפעת מדביק את התאים אשר מצפים את האף ואת הריאות. תאים אלה נקראים האפיתל הנשימתי. נגיף השפעת מתגנב אל תאי האפיתל הנשימתי, ומשם, כמו פיראט שמתגנב לספינה, הוא משתלט על התהליכים שבהם, באופן נורמלי, התאים משתמשים כדי לשכפל את עצמם, ומשתמש בתהליכים האלה כדי לייצר נגיפים חדשים שיכולים להמשיך להדביק תאים אחרים. יש נגיפים שמוצלחים כל כך בחטיפת תאים, שהם עלולים להרוג את בעל החיים החולה, נשכן הם הופכים את גופו למפעל נגיפים ענקי עד שהגוף כבר אינו יכול לתפקד בצורה נורמלית.

מדוע אנו חשים ככה?

יש שתי סיבות לכך שחשים חולים כאשר נדבקים בנגיף השפעת.

1. הנגיף גונב אנרגיה ומשאבים מהגוף, ולעתים קרובות, תוך כדי כך, הנגיפים הורגים את התאים שנדבקו, כדי שיוכלו לברוח מהם ולהדביק תאים אחרים.

2. ההדבקה מעוררת את מנגנון ההגנה של הגוף, הנקרא **תגובת חיסון**. הרבה מהתסמינים שמופיעים בעת מחלת השפעת הם תופעות לוואי נחוצות ובלתי נעימות של המלחמה של הגוף בנגיף. תסמינים אלה כוללים:

a. נזלת, שסוחפת לכלוכים ונגיפים אל מחוץ לאף ולריאות.

b. טמפרטורה (או חום). הנגיפים שמדביקים את הגוף גדלים בצורה המיטבית בטמפרטורה 37°C , כך שעל-ידי העלאת החום הגוף מנסה "לבשל" את הנגיפים ולהרוג אותם.

c. בלוטות ושקדים נפוחים. תאי מערכת החיסון נמצאים באיברים מיוחדים הנקראים קשרי לימפה. בקשרי הלימפה תאי מערכת החיסון נפגשים, משוחחים זה עם זה ומופעלים במטרה להילחם בפולשים. כדי להילחם בנגיף הפולש הגוף צריך להגדיל את מספר תאי מערכת החיסון כדי שתאים אלה ישוכפלו בקשרי הלימפה ובשקדים, ושכפול זה גורם לתחושת הנפיחות של הבלוטות ושל השקדים.

הילחמו במלחמות הטובות

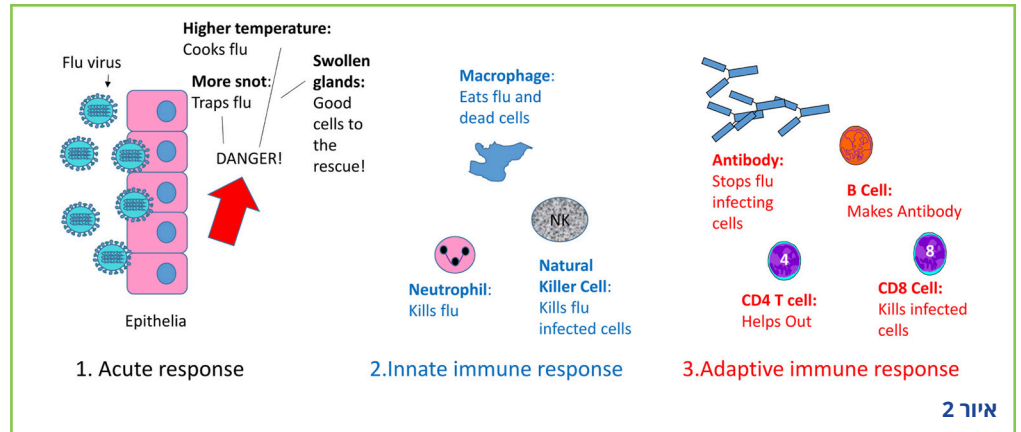
תגובת החיסון משמשת למטרה אחת: לזהות מתי נדבקנו ולסלק את הזיהום. לכל היצורים החיים כולל חידקים, צמחים, זבובי פירות, צלופחים ובני אדם יש סוג כזה או אחר של מערכת

תגובת חיסון (Immune response)

האופן שבו הגוף נלחם בנגיפים הפולשים אליו. היא יכולה להבחין בין תאי הגוף ובין נגיפים.

איור 2

תגובת החיסון לנגיף השפעת ישנם שלושה שלבים למלחמת הגוף בהידבקות בשפעת: (1) תגובת האינטרפרון; הגוף מגיב מהר לכל הדבקה שהיא. הוא מייצר חלבון הנקרא אינטרפרון, שיש נגיף בסביבה, ומכין את הגוף למלחמה. (2) תגובת חיסון מולדת: מורכבת מתאים הנלחמים בהדבקה הנגיפית, למשל: מקרופאגים שבולעים את הנגיף ותאי הרג טבעיים. שהורגים את התאים הנגועים. (3) תגובת חיסון נרכשת: זה השלב האחרון בסילוק הנגיף מהגוף, המוביל לזיכרון למניעת הידבקות באותו נגיף בעתיד.



חיסון. ככל שהיצור גדול ומורכב יותר, כך גם מערכת החיסון שלו. הבעיה העיקרית שעומדת בפני מערכת החיסון היא להבחין בין טוב לרע. העובדה שנגיפים הורגים תאים מפעילה אזעקה במערכת החיסון המרמזת על כך שמהו לא בסדר. אזעקה זו גורמת לסדרת אירועים המאפשרים לגוף להילחם בזיהום. הגוף שלנו פיתח כמה תכסיסים חכמים (איור 2) כדי להערים על הנגיפים:

1. **אינטרפרונים:** למרבה המזל, הגוף מסוגל לזהות שישנם נגיפים בתאים. כתגובה לנגיפים אלה הגוף מייצר חומרים כימיים שגורמים לתאים לעמוד על המשמר מפני נגיפים נוספים, ולהפסיק לייצר נגיפים חדשים. חומרים כימיים אלה נקראים אינטרפרונים, כי הם מפריעים (Interfere) ליכולת של הנגיף לגדול. אם נחזור לרעיון שהתאים הם בתי חרושת זעירים שהנגיפים חטפו כדי לייצר העתקים של עצמם, האינטרפרונים הם האותות של הגוף האומרים לבתי החרושת להפסיק לפעול, דבר שיגרום לתאים להפסיק לייצר העתקים נוספים של הנגיף. האינטרפרונים גם מזהירים את הגוף שהוא הודבק, ומעוררים את מנגנוני ההגנה שתוארו למעלה: נזלת, חום ובלוטות נפוחות.

2. **תגובת חיסון מולדת:** בגוף יש כמה סוגי תאים של מערכת החיסון שמתמחים ביכולתם להרוג נגיפים. הם עושים זאת בכמה דרכים: בולעים את הנגיף (תאים הנקראים "מקרופאגים"); מוצאים תאים המכילים נגיפים והורגים את התאים המודבקים האלה (תאים הנקראים "תאי הרג טבעיים"); הורגים את הנגיף שצף בדם (תאים הנקראים "נויטרופילים"). שלושת סוגי התאים האלה הם המגיבים הראשונים - הם מגיעים לרקמות המודבקות בתוך 8-12 שעות מרגע ההדבקה, ופועלים לבלית הזיהום.

3. **תגובת חיסון נרכשת:** אחר כך מופיע גל מאוחר יותר של תאי מערכת החיסון, אשר ממקדים את תגובתם לנגיף המסוים שגורם לזיהום. תאים אלה מזהים היבט מסוים מאוד של נגיף השפעת, ועוזרים לסלק מהגוף את כל הנגיפים שנותרו בו. התאים המעורבים במערכת החיסון הנרכשת הם תאי B, המייצרים את הנוגדנים (ראו למטה), ותאי T, שמתפצלים לתאי CD4 (עוזרים לגוף להילחם בנגיפים) ולתאי CD8 (הורגים תאים המכילים נגיפים). תאים אלה פועלים לאט יותר, והם לא רק עוזרים לסלק את הזיהום אלא גם מונעים הידבקות חוזרת באותו נגיף בעתיד.

אינטרפרון (Interferon)

חלק מתגובת החיסון. אותות כימיים של הגוף המזהירים מפני הדבקה נגיפית.

T תא (T cell)

חלק מתגובת החיסון. הם מסתובבים בגוף וצדים תאים נגועים.

זיכרונות שמחים

אחרי סיום המלחמה בזיהום יש לגוף תכסיס יעיל שמונע הדבקה חוזרת באותו נגיף. הגוף זוכר איך נראים נגיפים שכבר ראה בעבר, והוא מגיב מהר יותר וחזק יותר בפעם הבאה שהוא רואה את אותו נגיף. תהליך זה נקרא **זיכרון חיסוני**, והוא מסביר איך פועלים החיסונים. כאשר מזריקים חיסון נגד שפעת עוזרים לגוף לייצר את תגובת הזיכרון החיסוני בלי שהאדם יחווה תסמינים של ההדבקה האמיתית. לזיכרון החיסוני יש שני חלקים חשובים שמגינים עלינו מפני הדבקות עתידיות. אלה נקראים נוגדנים ו-T.

נוגדנים

הנוגדנים מדהימים. הם הטילים המְנַחֵים של מערכת החיסון. הנוגדנים מוצלחים כל כך בזיהוי הצורות של החלבונים, שאפשר לעשות בהם שימוש כדי לגלות אם אישה בהיריון, הם יכולים לרפא סרטן, לעצור דלקת מְפֹרָקִים ועוד. צורת הנוגדנים דומה לאות Y – שתי זרועות שמזהות דברים, וזנב שיש לו תפקידים נוספים חשובים.

תאי T

תאי ה-T הם אדירים. הם כלבי הגיטוש של מערכת החיסון. הם מסתובבים בגוף וְצֹדִים תאים נגועים. כאשר הם מוצאים תאים המכילים נגיפים הם הורגים את התאים האלה באופן מובנה, הדומה מעט לארובה שנהרסת.

חיסונים הם אחת הדרכים היעילות ביותר להפחתת מספר החולים. בשנים 1993-2013 נמנעו 322 מיליון הידבקות ו-732,000 מקרי מוות הודות לחיסונים (מבוסס על נתונים מהמרכזים לבקרת מחלות בארצות הברית). יש מחלות שפעם היו נפוצות, והודות לחיסונים לא ניתקל בהן יותר, למשל פוליו. מזהים עוד יותר שמחלה אחת, אבעבועות שחורות, נכחדה לחלוטין, כלומר אף אחד לא יידבק עוד באבעבועות שחורות, וכל זה הודות לחיסונים. יש לנו חיסונים גם נגד שפעת.

קלי קלות

אם החיסונים מוצלחים כל כך, מדוע צריך לקבל חיסון נגד שפעת כל שנה מחדש? כי נגיף השפעת הוא חמקני! הבעיה הגדולה היא שנגיף השפעת עובר מוֹטְצִיּוֹת, כלומר הוא משנה את החלבונים שעל פני השטח שלו כדי להתחבא ממערכת החיסון. כך זה קורה: כדי להשתכפל תא צריך להכין עותקים של ספר ההוראות כולו (הגֵנִים), כדי שהתאים החדשים יוכלו אף הם לייצר העתקים של עצמם בעתיד. התהליך של שכפול גֵנִים דומה קצת לשימוש במכונת צילום אבל, דמיינו שימוש במכונת צילום להכנת העתק של ההעתק, שוב ושוב; עם הזמן איכות העותקים תרד ויהיה קשה יותר לקרוא אותם. כך קורה גם בגֵנִים. הטעויות בהעתקי הדנ"א נקראות מוטציות. לגוף שלנו יש דרכים לבדוק את ההעתקים כדי לוודא שהם בסדר (לתהליך זה קוראים "הגהה"). אם נוצר העתק פגום, בדרך כלל הוא נמחק. עם זאת נגיף השפעת אינו מוצלח בבדיקת ההעתקים שהוא מייצר, כלומר הנגיפים יכולים להשתנות במהירות. הדבר

זיכרון חיסוני (Immune memory)

הדרך שבה הגוף מונע הידבקות שנייה באותו הנגיף.

נוגדנים (Antibody)

חלק מתגובת החיסון. הם מזהים חומרים כימיים זרים, ונקשרים אליהם כדי לעצור את הזיהום.

גורם לכך שבכל שנה מופיעים נגיפים חדשים עם מעטפת שונה, ולכן אנו זקוקים לחיסון חדש נגד שפעת כל שנה.

שנה אחת בלבד

מכאן אפשר להבין שהחיסון נגד שפעת פועל היטב, אבל לשנה אחת בלבד. כאשר נגיף השפעת החמקן מְשִׁנָּה את המעטפת שלו, מערכת החיסון שלנו אינה מצליחה לזהותו. הדבר דומה קצת לחוסר היכולת שלנו לזהות מישהו רק כי הוא הסתפר וקנה מעיל חדש. החֵקֵר המדעי שלי מבקש לפתור את הצורך להחליף את החיסון נגד שפעת שנה אחרי שנה. אנו קבוצה אחת מיני רבות, שמנסה לפתח חיסון אוניברסלי נגד שפעת – חיסון שאפשר לקבלו פעם אחת בלבד, ולא יהיה צורך לתת אותו שוב. לאחרונה הראינו שאם חיסון יכול להגדיל את מספרם של סוג תאי T מסוים (תאי T מסוג CD8), אז בזמן הדבקה בנגיף האמיתי המחלה נמשכת זמן קצר יותר [1]. כעת אנו ממשיכים לחקור איך אפשר לגרום לתאי T הורגי הנגיף האלה להיות בְּרָאוֹת, וכך הם יחכו ויהיו מוכנים למקרה של הדבקה בנגיף השפעת.

מקורות

1. Lambert, L., Kinnear, E., McDonald, J. U., Grodeland, G., Bogen, B., Stubrud, E., et al. 2016. DNA vaccines encoding antigen targeted to MHC class II induce influenza-specific CD8(+) T cell responses, enabling faster resolution of influenza disease. *Front. Immunol.* 7:321. doi: 10.3389/fimmu.2016.00321

פורסם אונליין: 25 בינואר 2019

נערך על ידי: Pasquale Maffia, University of Glasgow, UK

ציטוט: Tregoning JS (2019) שפעת, חיסונים לשפעת ומדוע אנו צריכים להשתפר. *Front. Young Minds.* doi: 10.3389/frym.2017.00007-he

תורגם והותאם:

Tregoning JS (2017) Flu, Flu Vaccines and Why We Need to Do Better. *Front. Young Minds* 5:7. doi: 10.3389/frym.2017.00007

הצהרת ניגוד אינטרסים: המחברים מצהירים כי המחקר נערך בהעדר כל קשר מסחרי או פיננסי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

© Tregoning 2017. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון Creative Commons Attribution License (CC BY). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.



סוקרים צעירים

15-14 גיל: ITI GALILEO FERRARIS

אנו כיתה בבית ספר תיכון בנפולי, איטליה. בבית הספר שלנו דגש חזק מאוד על נושאים טכניים ומדעיים, שבהם לאנגלית כמובן תפקיד חשוב מאוד.

הכותב

JOHN S. TREGONING

אני עובד באימפריאל קולג' של לונדון, בבריטניה. תחום רחב מאוד של נושאים מדעיים מרתק אותי - במיוחד כל מה שקשור בזיהומים: איך גורמי מחלה גורמים לנו לחלות, איך הגוף מאפשר את החלמתנו ואיך אפשר לעצור את גורמי המחלה ולעזור לגוף. אני משקיע את רוב זמני במחקר זיהומים נגיפיים בָּרָאוֹת ובהוראת נושא זה. נוסף על פיתוח חיסונים חדשים נגד נגיף השפעת ונגד נגיף נשימתי סינציאלי (RSV), אני חוקר את האופן שבו מערכת החיסון מגינה עלינו מפני גורמי מחלה אלה. *john.tregoning@imperial.ac.uk

Hebrew version
provided by

מחזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים (ע.ר.)
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem

