



## חיסונים ונוגדנים: כלי נשק בלחימה כנגד נגיף אֶבּוֹלָה

Patrice Debré<sup>1\*</sup>, Marie Neunez<sup>2,3</sup> | Michel Goldman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>המחלקה לאימונולוגיה, APHP, אוניברסיטת סורבון CIMI (INSERM U1135), בית חולים Pitié Salpêtrière, פריז, צרפת  
<sup>2</sup>המכון לחדשנות בינתחומית בבריאות (I3h), האוניברסיטה החופשית של בריסל, בריסל, בלגיה  
<sup>3</sup>מענק של הקרן הבלגית לילדים למחקר בתחום רפואת ילדים, בריסל, בלגיה

### סוקרים צעירים

MEHRANEH

גיל: 12



מחלת הֶאָבּוֹלָה (Ebola) היא אחד הזיהומים הקטלניים ביותר בעולם כיום. המיקרואורגניזם שאחראי להתפרצות המחלה הוא נגיף האבולה, אשר כבר גרם לכמה התפרצויות באפריקה, באזורים הממוקמים מדרום לסהרה. המאמר מתאר את המאפיינים העיקריים של מחלה זיהומית זו, כמו גם את הטיפולים שזמינים כנגדה כיום, כלומר חיסונים ונוגדנים. כאשר הגוף האנושי נדבק על ידי מיקרואורגניזם כלשהו, הגוף מייצר נוגדנים כדי להילחם בו. את הנוגדנים ניתן לאסוף מדם של בני אדם או של חיות שנדבקו, לטהר ולייצר אותם במעבדה, במטרה לייצר תרופות. בעוד שחיסונים הדגימו את יעילותם במניעת מחלות זיהומיות, נוגדנים נמצאו יעילים בעצירת התקדמותן של כמה מחלות כאלה. במאמר זה, תגלו כי גירוי מערכת החיסון, על ידי מתן חיסון או באמצעות מתן נוגדנים, חיוני במסגרת ההתמודדות עם מחלת האבולה.

### נגיף הֶאָבּוֹלָה – מקורו ומַעֲבָרוֹ לבני אדם

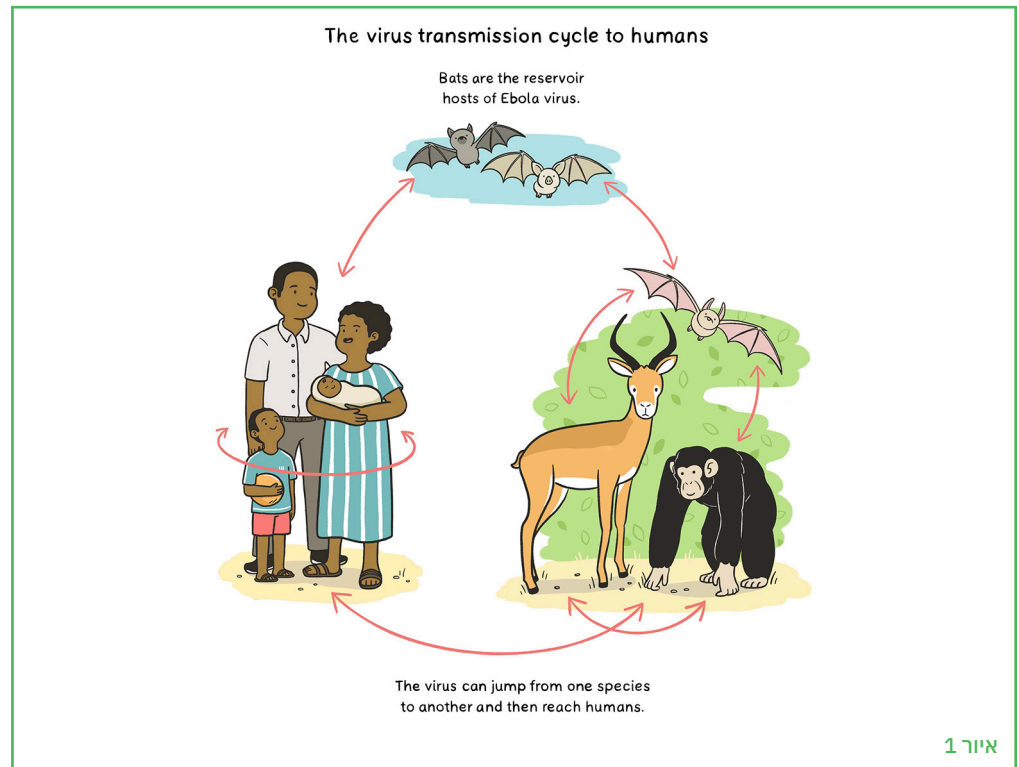
נגיף האבולה זוהה בפעם הראשונה בשנת 1976. מאז גילויו, הנגיף כבר גרם ליותר מ-20 התפרצויות באפריקה. התפרצויות אלה הן קטלניות למדי: מעריכים כי ל-10 אנשים היו

[https://en.m.wikipedia.org/wiki/Sub-Saharan\\_Africa](https://en.m.wikipedia.org/wiki/Sub-Saharan_Africa)

## איור 1

### מחזור ההעברה של נגיף

**האבולה לבני אדם.** עטלפים עשויים להידבק בנגיף האבולה בלי לחלות, ואז הם עלולים להפיצו לחיות אחרות, או ישירות לבני אדם. בני אדם עלולים ללקות באבולה גם עקב טיפול בחיות חולות או נגועות שקודם לכן נדבקו על ידי עטלפים. בני אדם שנדבקו בנגיף יכולים להפיצו זה לזה דרך נוזלי הגוף, לרבות דם, רוק, שתן וקיא.



הידבקות במחלת האבולה מתרחשת כאשר חלקיקים נגיפיים נספגים דרך הפה, העור, או דרך פצעים בעור. בני אדם עלולים להידבק בעת טיפול בחיות חולות או מתות הנגועות בנגיף, או על ידי מגע קרוב עם עטלפים הנושאים אותו. הם גם עלולים להידבק מבני אדם אחרים, לדוגמה על ידי מגע עם דם; רוק; שתן; חלב אם; זרע; זיעה; צואה, או קיא של אנשים שנדבקו. בני אדם יכולים להידבק בנגיף גם דרך בגדים; מצעים; כפפות וציוד מגן מלוכלכים ובלתי סטריליים, וכן על ידי פסולת רפואית, כמו למשל מזרקים. לפיכך, אנשים אשר מטפלים במטופלים שנדבקו בבתי חולים, או אנשים המטפלים בגופות בהלוויות, נדרשים לנקוט משנה זהירות.

## הידבקות במחלת האבולה

נגיף האבולה נחקר באופן נרחב על ידי מדענים. אבולה הוא חבר במשפחת נגיפים שנקראת Filoviridae (פילו, בלטינית 'פילו' פירושו תולעת). נגיפי פילו הם נגיפים חוטיים, ושם זה ניתן להם מאחר שהם מאורכים ומצוידיים בסנפירים. בעוד שהגנום האנושי והגנום של חיות אחרות מורכב מדנ"א, הגנום של נגיף האבולה מורכב ממולקולה הנקראת רנ"א. גנום הרנ"א וחלבונים שונים המסייעים לנגיף לשכפל את עצמו, מצויים בתוך שכבת מגן

### מעטפת נגיפית (Viral envelope)

השכבה החיצונית ביותר של סוגי נגיפים רבים. היא מגינה על החומר הגנטי במחזור החיים של נגיפים כשהם נעים בין תאים מארחים.

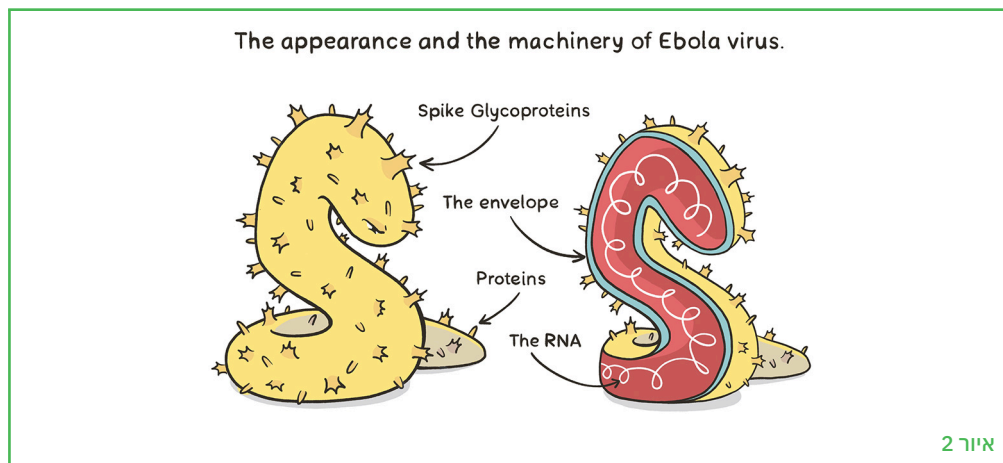
### ספייק גליקופורטאין (Spike glycoprotein)

זהו גליקופורטאין, המזדקר מהמעטפת של נגיפים מסוימים (כמו למשל נגיפי מחלת האבולה או מחלת הקורונה). מסייע לנגיף להיכנס לתוך התא המארח על ידי היקשרות לקולטן על פני השטח של התא המארח.

### איור 2

**המראה של נגיף אבולה ומנגנון פעילותו.** אבולה הוא נגיף חוטי, כלומר בעל צורה דמוית-תולעת. המעטפת הנגיפית של נגיף האבולה מגינה עליו כנגד הסביבה. המעטפת הנגיפית מכילה חלבונים שונים, לרבות הספייק גליקופורטאין שמסייע לנגיף להדביק תאים.  
Spike Glycoprotein = ספייק גליקופורטאין  
Envelope = מעטפת (נגיפית)  
Proteins = חלבונים  
RNA = רנ"א.

שנקראת מעטפת נגיפית. על פני השטח של המעטפת ישנן מולקולות מזדקרות שנקראות גליקופורטאנים מסוג ספייק (דוקרן, להלן: ספייק גליקופורטאין/ים), אשר מסייעות לנגיף לחדור לתוך תאים ולהדביק אותם (איור 2). אם מתרחשת הדבקה, מערכת החיסון של החיה שנדבקה תאתר את הספייק גליקופורטאנים האלה, ותילחם בנגיף על ידי קריאה לחיילי החסונית שלה לשדה הקרב.



איור 2

מחלת האבולה אינה מתחילה מייד לאחר ההדבקה. ישנו עיכוב של 2-21 ימים, שנקרא תקופת דגירה (אינקובציה), לפני ששכפול הנגיף גורם להופעת התסמינים הראשונים. המחלה מתחילה עם חום גבוה, בחילה, תשישות וכאבים בגוף. לאחר מכן מופיעים תסמינים בקיבה ובמעיים, כמו למשל הקאות ושלושלים, אשר מובילים לאובדן מהיר וקיצוני של נוזלים, עד ל-10 ליטרים ביום. בעוד שחלק מהמטופלים מתאוששים ומחלימים, אחרים סובלים מדימומים ומנזק לכליות, אשר בסופו של דבר מובילים לקריסת מערכות ולמוות. כדי לאבחן את מחלת האבולה, נלקחת מהאדם שנדבק דגימת דם, ונבדקת נוכחות חלקיקים נגיפיים.

## לימפוציטים – תאי דם לבנים: הגיבורים של מערכת החיסון

ישנם שני אופני הגנה כנגד מיקרואורגניזמים, ובפרט נגיפים. האופן הראשון הוא להימנע ממגע עם אנשים שנדבקו, על ידי שמירה על מרחק פיזי, כפי שמומלץ לגבי נגיף קוביד 19 (מחלת הקורונה). הרופא האוסטרו-הונגרי ארתור זמלנווייס היה הראשון שקידם שטיפת ידיים במאה ה-19, מה שהפך אותה לאמצעי ההגנה הראשון בהיסטוריה. הביולוג הצרפתי לואי פֶסְטֵר, שחשש מהעברת חיידקים, מעולם לא לחץ ידיים. אופן ההגנה השני כנגד מיקרואורגניזמים מסופק על ידי מערכת החיסון. מערכת זו מגינה על הגוף כנגד כל סוגי המיקרואורגניזמים, באמצעות תאים ומולקולות שפועלים יחד כדי למנוע מאורגניזמים מחוללי מחלות לגרום הדבקה. אם מיקרואורגניזם מצליח להדביק את הגוף, מערכת החיסון תהרוג אותו או את התאים שנדבקו, הודות לפעולת חייליה.

במערכת החיסון ישנם שני סוגי חיילים: לימפוציטים ונוגדנים. לימפוציטים הם תאים אשר נעים בדם וברקמות השונות. הם מופעלים על ידי מיקרואורגניזמים ומגיבים נגדם. חלק מהלימפוציטים יכולים להרוג באופן ישיר תאים שנדבקו. לימפוציטים אלה נקראים תאי

### לימפוציט (Lymphocyte)

תאי דם לבנים השייכים למערכת החיסון ומגינים כנגד מיקרואורגניזמים מסוכנים.

## נוגדן (Antibody)

חלבון שמוצרך על ידי תאי B של מערכת החיסון. חלבון זה במיוחד מאתר פתוגנים – מחוללי מחלות, ומנטרל אותם.

## אנטיגן (Antigen)

חומר זר אשר מעורר תגובה חיסונית.

## נטרול (Neutralize)

מניעת הנגיף מלשכפל את עצמו.

## חיסון (Vaccination)

סיפוק הכנה לאדם או לחיה לגרות את מערכת החיסון, במטרה להתגונן כנגד הדבקה על ידי מיקרואורגניזם מסוכן.

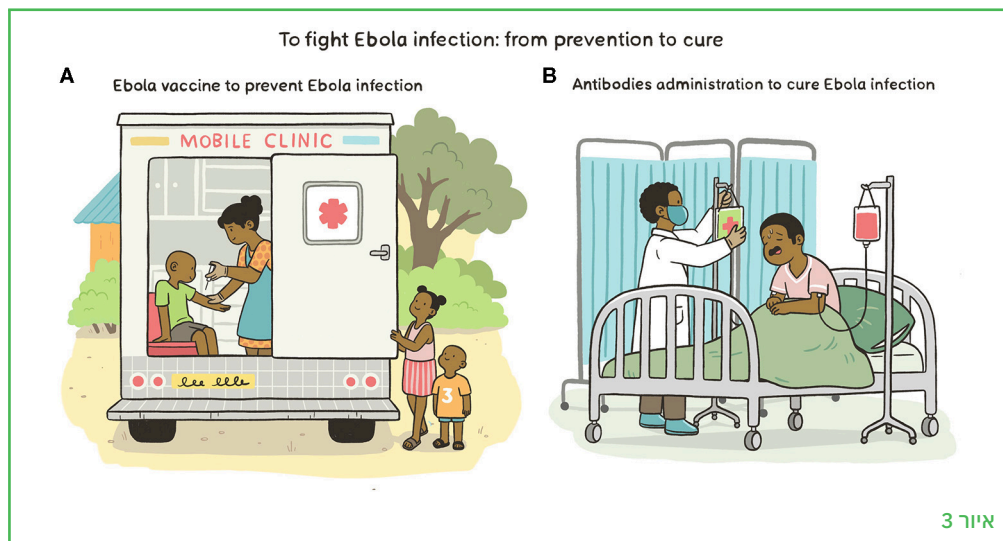
## איור 3

**לחימה בהידבקות בנגיף אבולה – ממניעה לריפוי. (A)**  
חיסון יכול למנוע מאנשים בריאים להידבק, אך אין בכוחו לסייע לאחר שאנשים כבר נדבקו. (B) במי שנדבק בנגיף אבולה ניתן לטפל באמצעות נוגדנים חד-שבטיים. כאשר נוגדנים אלה מוכנסים לדמו של אדם חולה, ביכולתם לנטרל את הנגיף שכבר נמצא, ולמנוע את התפשטותו בין תאים בגוף.

T ציטוטוקסיים. לימפוציטים אחרים, שנקראים תאי B, מייצרים נוגדנים, שהם מולקולות אשר נעות במחזור הדם ובנוזלי גוף אחרים. נוגדנים מזהים מטרות מסוימות על פני השטח של מיקרואורגניזמים, כמו למשל הספייד גליקופרוטאינים של נגיף האבולה. מטרות מיקרוביאליות אלה נקראות **אנטיגנים**. נוגדנים **מנטרלים** נגיפים על ידי מיקוד באנטיגנים של נגיפים אלה. נוגדנים מנטרלים יעילים מאוד במניעת התפשטות נגיפים מתא אחד לאחר.

## חיסון האבולה למניעת מחלה

הדרך הטובה ביותר למנוע מאנשים להידבק בנגיף האבולה היא לחסן אותם כנגדו. **חיסון** כולל מתן אנטיגן אחד או יותר של המיקרואורגניזם לאדם המתחסן. אנטיגנים אלה הם רק חלק מהנגיף, ואינם גורמים למחלה. האנטיגנים מגרים תאי B לייצר נוגדנים מנטרלים שינועו בדמו של האדם שחוסן, ויכינו את מערכת החיסון שלו להילחם בנגיף במהירות וביעילות רבות יותר אם תיתקל בו (**איור 3A**). עבור חיסון האבולה, האנטיגן שנבחר הוא ספייד גליקופרוטאין. במטרה לייצר חיסון שמסוגל לגרות את מערכת החיסון לייצר נוגדנים מנטרלים, מדענים חיברו את הספייד גליקופרוטאין לנגיף אחר, שאינו מזיק כלל. הנגיף הבלתי מזיק שנושא ספייד גליקופרוטאין של אבולה מייצר כמויות גדולות של אנטיגן זה כשהוא מוזרק לאנשים. הדבר מוביל לכך שהאדם המחוסן ייצר רמות גבוהות של נוגדנים מנטרלים מגינים כנגד הספייד גליקופרוטאין [4].



חיסון זה כנגד נגיף האבולה הוכח כיעיל בגינאה במהלך התפרצות במערב אפריקה. החיסון פעל טוב כאשר ניתן כזריקה בודדת, והמחקר הצביע על כך שהוא יכול לסייע לאנשים לבנות חיסונית במהרה. זוהי בשורה חיובית, מאחר שהמשמעות היא כי החיסון יכול לשמש בעת זיהוי ראשוני של התפרצות אבולה, לצורך הגנה על אנשים לפני שהם נחשפים לנגיף. בהמשך הוצעו מועמדים אחרים לחיסון, ולמרות שלוקח זמן רב יותר לגרות חיסונית באמצעותם, הם עשויים לספק תגובה חיסונית שנותרת פעילה זמן רב יותר. במטרה לחסן בהצלחה אוכלוסיות המצויות בסיכון לחלות באבולה, יש להתייחס לכמה היבטים חשובים. לדוגמה, חיסון נגד נגיף האבולה צריך להישמר בסביבה קרה עד לשימוש בו, מה שעשוי להיות קשה ומאתגר באזורים מרוחקים. כמו כן אנשים באוכלוסייה צריכים

להסכים להתחסן – לעיתים קרובות זהו אתגר גדול מאחר שחלק ניכר מהאנשים חוששים מחיסונים, ואינם מבינים כי על ידי התחסנות הם מגינים לא רק על עצמם אלא גם על אחרים מפני העֲבֵרֶת הנגיף.

## מתן נוגדנים לטיפול במחלה

במקרה שבו אדם כבר נדבק בנגיף אבולה, אין מספיק זמן כדי שהחיסון יבצע את פעולתו בגירוי מערכת החיסון. אולם, נוגדנים מנטרלים מאנשים אחרים או מחיות עדיין יכולים לסייע! ניתן להזריק נוגדנים כאלה לאדם שנדבק, ובגופו הם יכולים לנטרל את הנגיף מיידית ולהפחית את התפשטותו מתא אחד לאחר (איור 3B). בעבר, נוגדנים אלה נלקחו מְדָמָן של חיות אשר לקו בנגיף או של בני אדם שנדבקו בו. כיום, משתמשים בנוגדנים המיוצרים במעבדות, אשר נוצרים במטרה לזהות אנטיגן מסוים מנגיף, ומכונים **נוגדנים חד-שבטיים** [4]. אפשר לתת למטופל נוגדן חד-שבטי בודד, או תערובת של נוגדנים חד-שבטיים המזהים אנטיגנים נגיפיים שונים.

## מסקנות וסיכום

אומנם אמצעים פשוטים, כמו למשל שטיפת ידיים והפְּחָתֶת מגע עם חיות אשר לקו בנגיף או אנשים שנדבקו בו, יעילים בהגבלת התפשטותו, אך לעיתים קרובות נדרשים אמצעים עוצמתיים יותר. הן חיסון האבולה הן טיפול באמצעות נוגדנים חד-שבטיים המכוונים כנגד הנגיף, הוכחו כהגנות יעילות עבור בני אדם כנגד מחלת האבולה. הדבר חשוב ביותר מאחר שנגיף אבולה הוא אחד הזיהומים הקטלניים ביותר בעולם כיום, ועל כך למדנו מהתפרצויותיו המרובות באפריקה. יעילותם של החיסון ושל הטיפול באמצעות נוגדנים חד-שבטיים בלחימה באבולה, מלמדת אותנו גם על חשיבות הֶבְנֵת האופן שבו מערכת החיסון מגיבה לנגיף האבולה, או לכל נגיף מסוכן אחר. כאשר מדענים עורכים מחקר במעבדה במטרה להבין כיצד מערכת החיסון נלחמת כנגד נגיף, הם יכולים להשתמש במידע המתקבל לצורך הֶמְצָאֵת טיפולים שיסייעו לשמור על בריאותם של אנשים. במקרה של נגיף האבולה, הדבר עשוי אפילו להציל חיים רבים. חשוב לזכור כי לחיסונים תפקיד כפול: הם לא רק מגינים עלינו מפני הידבקות בנגיף, אלא מגינים גם על אנשים אחרים על ידי צמצום התפשטותו.

## מקורות

1. Malvy, D., McElroy, A. K., De Clerck, H., Gunther, S., and Van Griensven, J. 2019. Ebola virus disease. *Lancet* 393:936–48. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33132-5
2. Feldmann, H., Sprecher, A., and Geisbert, W. T. 2020. Ebola. *N. Engl. J. Med.* 382:1832–42. doi: 10.1056/NEJMra1901594
3. Levy, Y., Lane, C., Piot, P., Beavogui, A. H., Kieh, M., Leigh, B., et al. 2018. Prevention of Ebola virus disease through vaccination: where are we in 2018. *Lancet* 392:787–90. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31710-0

### נוגדנים חד-שבטיים (Monoclonal antibodies)

נוגדנים שמיוצרים על ידי אותה אוכלוסיית לימפוציטים, אשר באופן מיוחד מזהים את אותו האנטיגן.

4. European Commission. *Vaccine Against Ebola: Commission Grants New Market Authorisations*. Brussels. 2020. Available online at: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_20\\_1248](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_1248)

פורסם אונליין: 27 בנובמבר 2023

נערך על ידי: Kelly Westlake

מנחים מדעיים: Fatemeh Talebian

**ציטוט:** Debré P, Neunez M | Goldman M (2023) חיסונים ונוגדנים: כלי נשק בלחימה כנגד נגיף אֶבּוֹלָה. *Front. Young Minds*. doi: 10.3389/frym.2021.593713-he

Debré P, Neunez M and Goldman M (2021) Vaccines and Antibodies: מ: **תורגם והותאם** Weapons in the Fight Against Ebola Virus. *Front. Young Minds* 9:593713. doi: 10.3389/frym.2021.593713

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

**זכויות יוצרים** © 2021 © Debré, Neunez | Goldman 2023. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחברים 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

**MEHRANEH, גיל: 12**

היי, אני Mehraneh (קצת קשה לבטא את שמי 😊). אוהבת לאפות; לקרוא; לערוך קניות ולרכוב על אופניים. אני אוהבת מאוד לצייר ומלמדת את עצמי תחום זה באמצעות סרטוני יוטיוב. אימא שלי היא עורכת, ובאופן קסום מצאנו את האתר הזה! כיום אני זוכה לעבוד עם אימי, וזו הנאה הדדית. עבודת העריכה הזו כל כך מגניבה, כיפית ומאתגרת, ואני נהנית ממנה אפילו יותר ממה שחשבתי במקור. זוהי הזדמנות עבורי ללמוד הרבה דברים חדשים!

## הכותבים

**PATRICE DEBRÉ**

פרופסור אֶמְרִיטוֹס לאימונולוגיה באוניברסיטת סוֹרְבֹן פְּרִיז, חבר מלא באקדמיה הצרפתית לרפואה. בעברו כיהן כראש המחלקה לאימונולוגיה בבית חולים PITIE-SALPETRIERE, כמנהל יחידות CNRS ו-INSERM וכמנהל המכון לחקר חיסוניות וזיהומיות סרטן. הוא החזיק באחריות ניהוליות לאומיות רבות ב-INSERM, ב-CNRS, באוניברסיטת פייר ומארי קירי, ב-Assistance Publique Hôpitaux de Paris, ב-Etablissement Français du Sang ובמשרד למחקר ולהשכלה גבוהה. כמו כן פרופסור Debré כיהן כשגריר האחראי על לחימה כנגד מחלת האיידס ומחלות מידבקות במשרד לעניינים אירופיים וזרים; היה



שותף לאחריות בינלאומיות רבות בהן נשיאות של CIRAD (מרכז מחקר בינלאומי באגרונומיה עבור פיתוח), ושימש כנציג הצרפתי בארגונים בינלאומיים רב-צדדיים רבים (Global Fund, EDCTP, UNITAID), Roll Back Malaria. כיום הוא יועץ של AVIESAN ושל המחלקה ליחסים בינלאומיים ב-APHP. הוא חבר בוועדת CNRS לאתיקה ומכהן כיושב ראש הוועדות ליחסים בינלאומיים ולביולוגיה, באקדמיה הלאומית לרפואה. \*[patricedebre@yahoo.fr](mailto:patricedebre@yahoo.fr)



### MARIE NEUNEZ

אני חוקרת במשרה חלקית במכון I3h, וסטודנטית לרפואה באוניברסיטה החופשית של בריסל (ULB). במשך שנתיים הייתי מתאמת מחקר קליני במחלקות לרפואה גרעינית ורדיותרפיה במכון Jules Bordet (IJB). כמו כן ערכתי התמחות של חמישה חודשים ב-BASF-SE (מנהיים, גרמניה) במחלקה לבריאות אנושית ותזונה. יש לי תואר שני בביו-הנדסה עם התמחות במדע, טכנולוגיה ואיכות מזון (UCL, בלגיה); תואר מתקדם בניהול (בית הספר למנהל עסקים ICHEC, בלגיה) ותעודה בלימודים קליניים (Cefochim, בלגיה).



### MICHEL GOLDMAN

Michel Goldman סיים לימודי רפואה באוניברסיטה החופשית של בריסל (ULB), בלגיה, בשנת 1978, וקיבל את הדוקטורט שלו במדעי הרפואה מאוניברסיטת ז'נבה, שווייץ, בשנת 1981. בין השנים 1990-2008 כיהן כיושב ראש המחלקה לאימונולוגיה בבית חולים Erasme בבריסל, ומשנת 2004 עד 2009 כיהן כמנהל הראשון של המכון לאימונולוגיה רפואית באוניברסיטה החופשית של בריסל. בין השנים 2009-2014, Michel כיהן בתפקיד המנהל התפעולי הראשון של Innovative Medicines Initiative – יוזמה משותפת של הוועדה האירופית והפדרציה האירופית לתעשיות ולאגודי רוקחות. בעודו מנהל תקציב של שני מיליארד יורו, היה אחראי להשקעתם של 59 מְאָגְדִים ציבוריים-פרטיים בתחומים בעלי חשיבות מרכזית לבריאות הציבור.

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים  
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس  
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל  
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK