



האגודה הישראלית לבטיחות ביולוגית

## סכום מפגש האגודה הישראלית לבטיחות ביולוגית

מס' 8 שנערך במכון וייצמן בתאריך 14/11/18

רשימת הנוכחים: -נכחו 16 חברות וחברים .

אנו מודים לד"ר דליה זגר וליחידת הבטיחות של מכון וייצמן על הארוח הנדיב

### ❖ ד"ר איתן ישראלי הציג את תוכנית המפגש והמרצים

– כהקדמה ד"ר ישראלי הזכיר את המאמר בנוגע להתפרצות הנגיף (Lymphocytic Choriomeningitis) בבתי חיות בארה"ב בשנת 2012. הסתבר שמקור הנגיף מבית גידול לעכברים בארה"ב שהיה ספק גדול של עכברים לצרכי מחקר (עכברים חיים) ועכברים מתים, להזנה (לתנשמות וכד' בבתי חיות). LCM הינו וירוס שאינו גורם לתסמינים בחיות ואולם יכול לגרום למחלה קשה באנשים (כגון מנינגיטיס, שינוי אישיות בחולים ועוד). הסתבר כי כתוצאה מחדירה של מכרסמים מהחוץ לתוך מתקן בית הגידול, חלק מהאוכלוסייה הודבק וכך הנגיף התפשט. עכברים חיים ומתים שסופקו לבתי חיות היו מזהמים והיה צורך בחיסול כמיליון ומחצית המיליון עכברים. חשוב לבדוק את כל קווי התאים העכבריים הגדלים במעבדות ומוזרקים לעכברים, במיוחד ל-nude mice לשלילת הזיהום כדי להגן על המכרסמים ובמיוחד על הצוות העובד עמם. כמו כן, הוזכר נושא חתימות ותיארוך של ניירות העמדה של האגודה. החברות והחברים שהשתתפו בכתיבה, מתבקשים לטפל בנושא. המסמכים נשלחו...

### ❖ הנושא הראשון בפגישה הוצג ע"י ד"ר דרור הלחמי מחברת סיגמה: בקרת חיידק הליגיונלה

במקורות מים/במערכות מים (*Legionella pneumophila*) : החיידק התגלה לראשונה בשנת 1976 בכנס של יוצאי צבא אמריקאים במלון בארה"ב (ליגיונרים, לכן המחלה כונתה Legionnaires' disease) . באי הכנס חלו בתסמינים דומים לאלה של דלקות ריאה, 34 מתוך 221 האורחים שחלו נפטרו כתוצאה מהמחלה (תמותה של 15% מהנידבקים).

נמצא שמקור ההדבקה/חיידק היה ב-SPA ומערכות האיוורור של המלון. החיידק מצוי בסביבה, בעיקר במקורות מים, ומתרבה באופן מואץ במערכות מים עומדים בטמפרטורות שבין 25 ל-45 מעלות צלזיוס. ההדבקה נעשית בעיקר ע"י פיזור טיפתי ולרב לא מועברת מאדם לאדם (חיידק נכנס למקרופאגים).

למחלה 2 מופעים – מחלה מתונה דמוית שפעת (Pontiac Fever) ומחלה מסכנת חיים Legionnaires' disease. ידועים עשרות זנים של החיידק ונמצאה רגישות בעיקר לאנטיביוטיקות מסוג: fluoroquinolones, azithromycin, doxycycline ולא לפניצילינים. אנשים הנמצאים בסיכון גבוה לפתח את מחלת הליגיונרים הם:

- אנשים בגיל מבוגר (בדרך כלל מעל גיל 65)



## האגודה הישראלית לבטיחות ביולוגית

- מעשנים
  - בעלי מחלת ריאות ולב כרונית
  - בעלי מערכת חיסון חלשה: חולי סרטן, איידס, מקבלי טיפול מדכא חסינות, חולי סכרת ומטופלים בדיאליזה.
- הכלרה של המים (כמו בבריכות רחצה) לא יעילה והפתרון הוא מניעתו בעיקרו, ע"י ניטורים תקופתיים בצינורות ובמאגרי מים (מניעת יצירת ביופילמים בעיקר בנקודות כיפוף של הצנרות).
- ❖ **הנושא השני הוצג ע"י ד"ר רונית מיוחס ממשד הבריאות** : סכום יום העיון בנושא מחקר ביולוגי בעידן הביו-טרור, שעסק בחוק להסדרת מחקרים במחוללי מחלות ביולוגיים התשס"ט (2008). יום העיון התקיים באוניברסיטת תל אביב.
- ד"ר מיוחס התייחסה למטרת הכינוס, הצגת נושא הביו-טרור מזוויות שונות, מחקר, בטיחות, וכיוצ"ב כמו כן, סקרה את עקרי הנושאים שהועלו למשל:
- ד"ר אופיר ישראלי** מהמכון הביולוגי נשא הרצאה בנושא גילוי וזיהוי פתוגניים מדוגמאות ללא חשד מוגדר, באמצעות ריצוף רחב היקף (NGS).
- ד"ר רן טאובה** מאוניברסיטת בן גוריון הציג את מהפכת ה-CRISPR, ניצול לרעה? עריכה גנטית באמצעות CRISPR כלי להצלת-חיים או איום!
- ד"ר חיים לוי** מהמכון הביולוגי הציג את הנושא: אנתרקס ממתאר מלחמה לטרור - התמודדות עם מחלה בשלבים מתקדמים (חוקרים המפתחים אנתרקס עם עמידות לאנטיביוטיקה)
- ד"ר מיכל מנדלבוים**, מהמעבדה המרכזית לנגיפים, משרד הבריאות: בצל איום השפעת: זנים קיימים ומגיחים ודרכי ההתמודדות.
- פרופ' שירי נבון ונציה** אוניברסיטת אריאל: עמידות חיידקים לאנטיביוטיקה: האתגרים ומבט לעתיד.
- ד"ר איתן ישראלי** : Israeli Biohazard Ltd פיתוח תרכיב נגד נגיפי דנגי תוצאות ולקחים.
- ד"ר יסמין מאור** מרכז רפואי וולפסון: אירוע טרור ביולוגי: תרגיל היערכות: תרגיל מדמה טרור ביולוגי שמסקנתו הייתה שישן חילוקי דעות בין הרופאים להנהלה לגבי התנהלות באירוע (מתי מכריזים על מצב חירום, מתי "סוגרים" בית חולים? וכו')
- גב' אסתי קרסנר** משרד הביטחון: ביו-טרור האיום הביולוגי בהיבט הביטחוני.
- בטרם נעילת הכנס התקיים פאנל מומחים מולטי דיציפלינרי בנושא: "גישות וטכנולוגיות שונות מול איומי הביו-טרור" בהשתתפות: פרופ' דניאל ורשנר, מנחה הפאנל, אוניברסיטת ת"א, פרופ' מנחם רובינשטיין מכון ויצמן, אל"מ במיל איתן יצחק לוט"ר, ד"ר איתן ישראלי Israeli Biohazard, ד"ר דליה זגר מכון ויצמן, ואייל ששון - Cosmec .
- להלן המסקנות העיקריות מהכנס:
- הגברת המודעות לחוק ולאחריות של החוקרים
  - הגברת פיקוח על מחקרים עם גורמים מהרשימה – במיוחד על אנשים/חברות פרטיות.
  - דווח על אירועים (בעקבות חילוקי דעות שהתגלו בתרגיל בבית חולים, בין הצוות הרפואי וההנהלה בזמן אירוע).



### האגודה הישראלית לבטיחות ביולוגית

- הטמעת תרבות הבטיחות בכל המוסדות שמטפלים במחוללים – הגנה על הצוותים.
- קיום ימי עיון נוספים – להגברת הידע ולעודד שיתופי פעולה בין הגורמים השונים העוסקים בתחום חשוב זה.

### ❖ הנושא השלישי הוצג ע"י ד"ר איתן ישראלי : פיתוח תרכיב נגד נגיף דנגי, דילמת

הקרונית... דר' איתן ישראלי, ישראלי ביוהזארד בע"מ.

נגיף ה- Dengue מועבר בעקר ע"י יתושים. לא נרשמה הדבקות אדם לאדם של נגיף דנגי או נגיף זיקה (רק מיחסי מין).

ההדבקה יכולה להיות מלווה בספקטרום תסמינים רחב: ממצב ללא תסמינים כלל ועד לתחלואה חמורה - Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) ו- Dengue Shock Syndrome (DSS).

ב-2016 ארגון הבריאות העולמי (WHO) החליט על חיסון ילדים בעקר ב-19 ארצות אנדמיות. נמצא בדיעבד כי חלק מהילדים חלו באופן קשה דווקא.

בהדבקה של וירוס זה וגם זיקה ואחרים ממשפחת ה- Flaviviridae מתרחשת תופעה של Antibody Dependent Enhancement (ADE), כלומר אחרי הדבקה ראשונית נוצרים נוגדנים המגבירים תגובה להדבקה לזן אחר של נגיף (מגבירים כניסה של הווירוס לתאים) וגורמים ע"י כך למחלה קשה (נעשה recall של החיסונים בעקבות התופעה). מסתבר שכנראה אם בעקבות החיסון, מתפתח טיטר נמוך של נוגדנים אין אפקט כלל לחיסון. אם מתפתח טיטר בינוני המחלה בהדבקה שניה תהיה קשה ואם הטיטר המתפתח יהיה גבוה תהיה הגנה מפני מחלה (כנראה נטרול על ידי הנוגדנים).

בנושא ההדבקה של הווירוס הנ"ל הציג ד"ר ישראלי את דילמת קרוניות הרכבת:

Dengavaxia - Trolleyology and the Dengue vaccine Dilemma של חברת Sanofi - דילמה אתית האם לחסן אוכלוסייה גדולה על חשבון נזק למעטים.

בעקבות התוצאות הנ"ל החליט ה- WHO להציג ולהסביר את הממצאים למשפחות ולהותיר את ההחלטה האם לחסן או לא בידיהן. בנוסף המליץ לבצע screening מקדים לרמת הנוגדנים ולשקול מתן חיסון רק לאנשים שנדבקו פעם אחת באחד הזנים ו/או להתייחס לרמת הנוגדנים. לעתיד מקווים למצוא נוגדנים ללא אפקט ה- ADE.

