

דעיכת המנה השניה והבוסטר ותזמון מנות דחף

ניתוח משותף של חוקרים ממשד הבריאות,
מכון ויצמן, האונ' העברית, הטכניון ומכון גרטנר.

21 לדצמבר 2021

השאלות שעל הפרק

- האם יש עדויות לדעיכה של הגנת המנה השנייה אחרי 3-4 חודשים שמצדיקות לאפשר בוסטר אחרי פחות מ 5 חודשים?
- בגילאים המבוגרים האם יש עדויות לדעיכה של הגנת הבוסטר אחרי 4 חודשים והאם סביר שמנה רביעית תשפר ההגנה?
- בהינתן הדינמיקה המהירה במיוחד של אומיקרון - מתי צריכה להתקבל החלטה על מנה רביעית כדי להגן על האוכלוסיות בסיכון?
- בגילאים המבוגרים האם הסיכון האפשרי ממנה רביעית גובר על התועלת האפשרית?

מה ההצעה הקונקרטית שנשקלת?

- לאפשר לאוכלוסיות בסיכון, גילאי +60, לקבל מנה רביעית לאחר 4 חודשים מקבלת המנה השלישית.

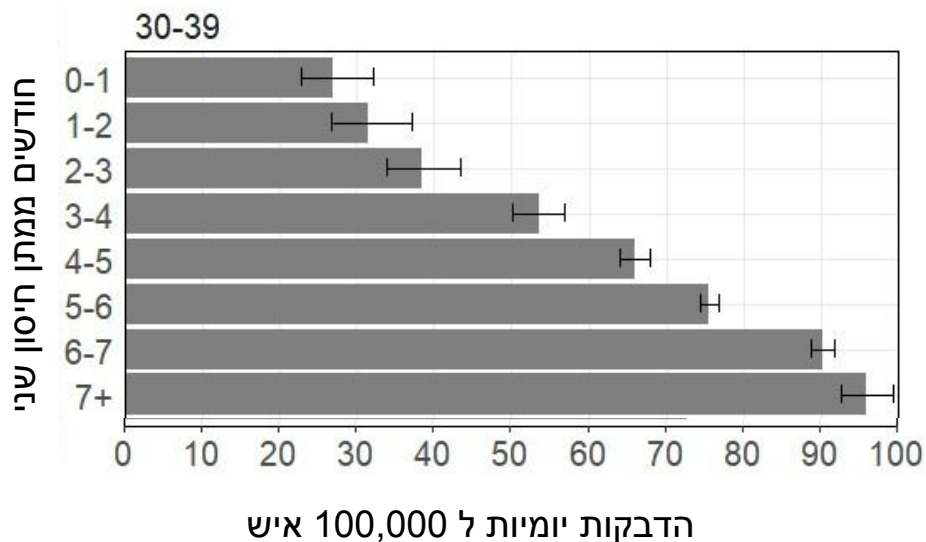
ללא חיבור למדיניות בידודים, תו ירוק וכו'.
במקביל ניתן לאפשר מנה שלישית למי שמעונין, לאחר 3-4 חודשים מקבלת המנה השנייה.

מה השתנה מאז הדיון לפני 10 ימים

- מספרי נדבקי האומיקרון במדינות אירופה/צפון אמריקה עלה פי ≈ 10 (!).
- ממשיכה מגמת דעיכת ההגנה של המנה השלישית מהדבקות.
- ישנה התפשטות אומיקרון בהרבה מוקדים בקהילה בישראל
- התחדדה השאלה לדיון - האם לאפשר לאוכלוסיות בסיכון.

דעיכת מנה 2

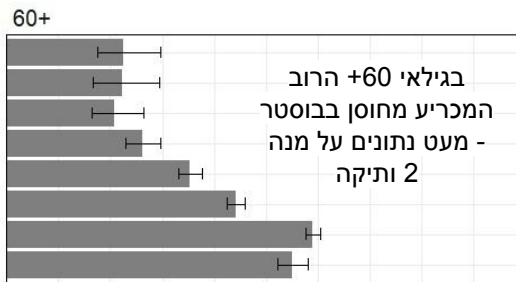
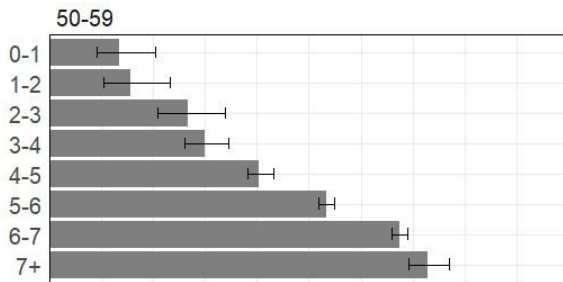
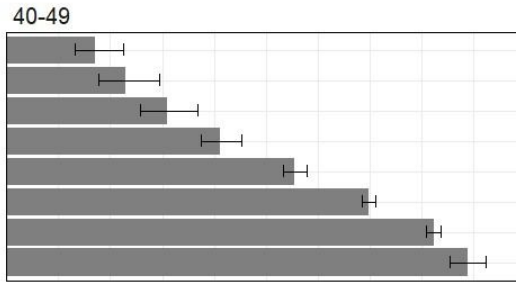
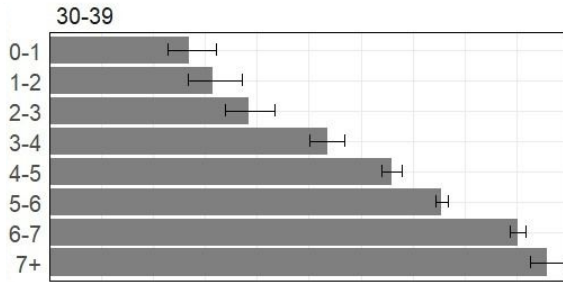
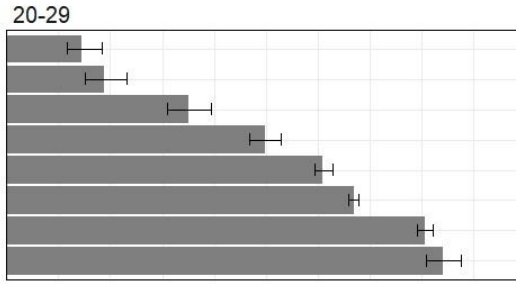
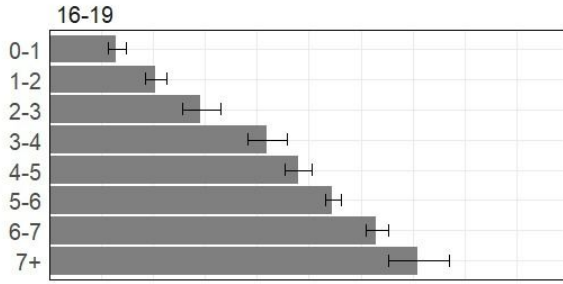
קצבי ההדבקה עולים עוד לפני ההגעה לחמישה חודשים ממתן המנה השניה



מבוסס על ניתוח של רגרסיה פואסונית
עם תיקון למגדר, מגזר, שבוע
אפידמיולוגי, וחשיפה
בתקופת המחקר אוגוסט-אוקטובר

בכל הגילאים קצבי ההדבקה עולים עוד לפני ההגעה לחמישה חודשים ממתן המנה השניה.

חודשים ממתן חיסון שני



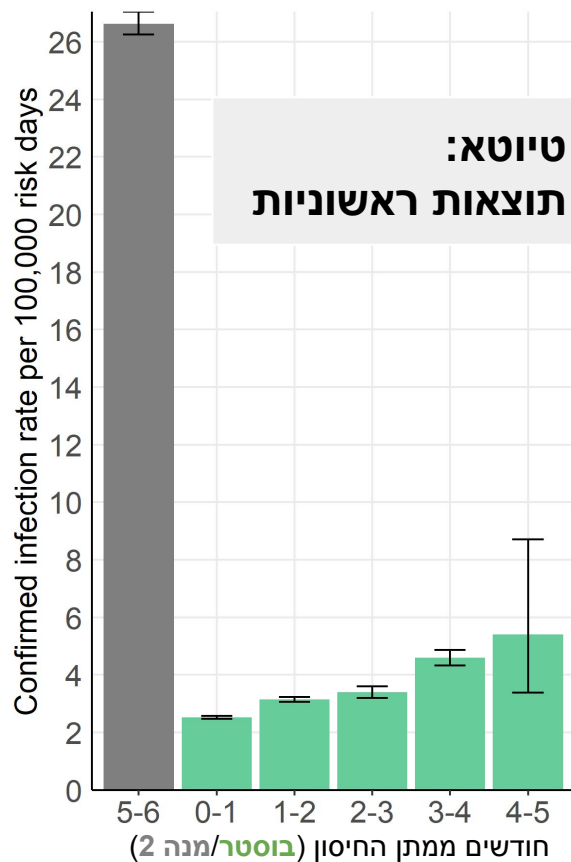
בגילאי +60 הרוב המכריע מחוסן בבוסטר - מעט נתונים על מנה 2 ותיקה

הדבקות יומיות ל 100,000 איש

מבוסס על ניתוח של רגרסיה פואסונית עם תיקון למגדר, מגזר, שבוע אפידמיולוגי, וחשיפה בתקופת המחקר אוגוסט-אוקטובר

דעיכת מנה 3

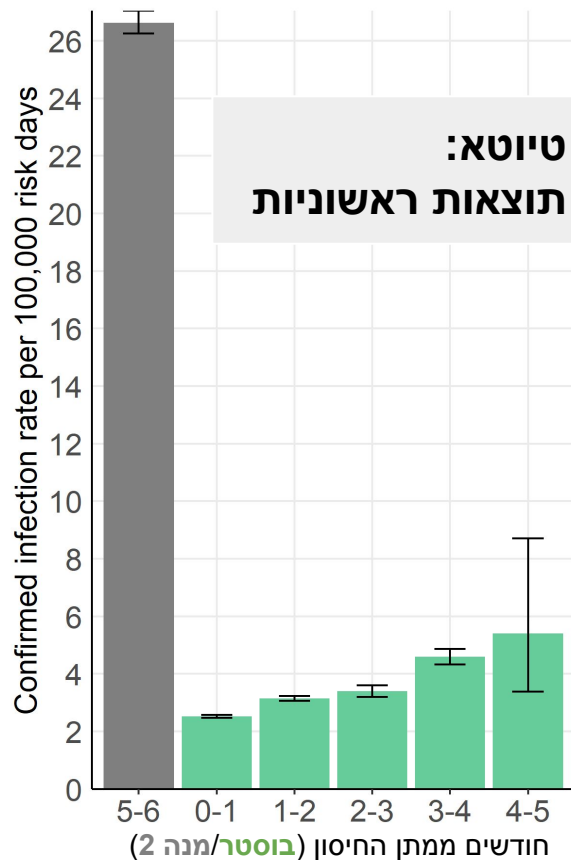
לאחר ירידה דרמטית בעקבות מתן הבוסטר מתחילה עליה בקצב ההדבקות בגל הדלתא - גילאי +60



הדבקות מתחילת מתן הבוסטר
ועד 17/12/2021

מבוסס על רגרסיה פואסונית תוך
תיקון לגיל, מגדר, מגזר, שבוע
אפידמיולוגי וחשיפה בישוב.

לאחר ירידה דרמטית בעקבות מתן הבוסטר מתחילה עליה בקצב ההדבקות בגל הדלתא - גילאי +60



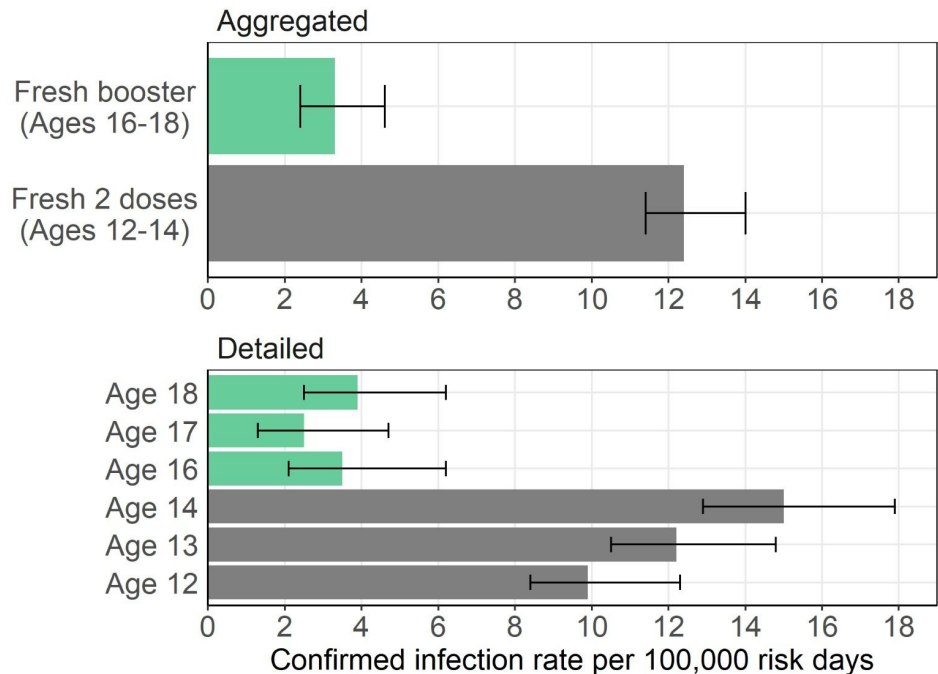
הדבקות מתחילת מתן הבוסטר
ועד 17/12/2021

מבוסס על רגרסיה פואסונית תוך
תיקון לגיל, מגדר, מגזר, שבוע
אפידמיולוגי וחשיפה בישוב.

אנליזות ראשוניות לא מראות ירידה
במועילות כנגד תחלואה קשה.

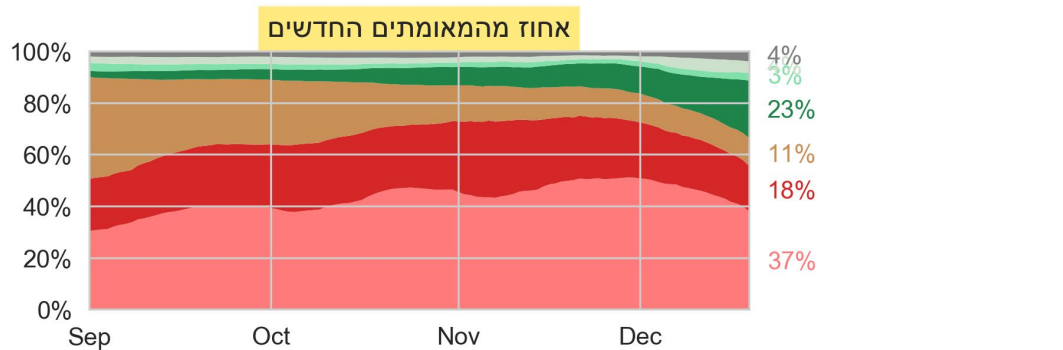
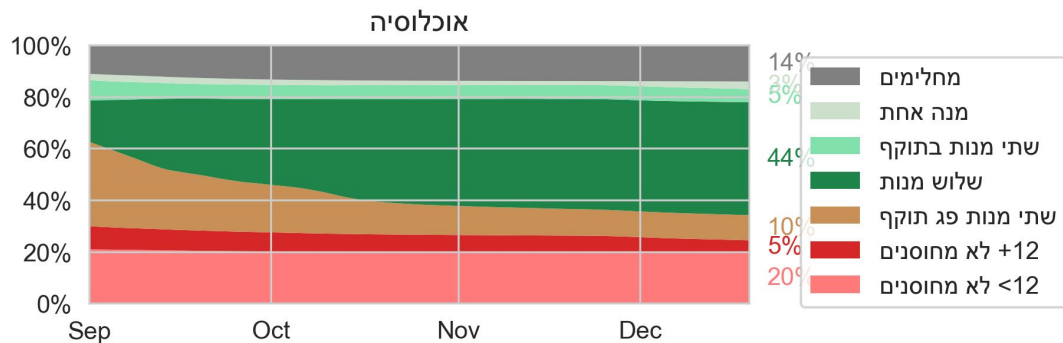
יש בעיה בקבלת תוצאות אמינות
עקב מספרים נמוכים והטיות
סטטיסטיות.

קצב ההדבקות אחרי מנה שלישית טרייה נמוך פי 4 \approx ממנה שנייה טרייה ("טרייה" = חודשיים ראשונים לאחר החיסון)



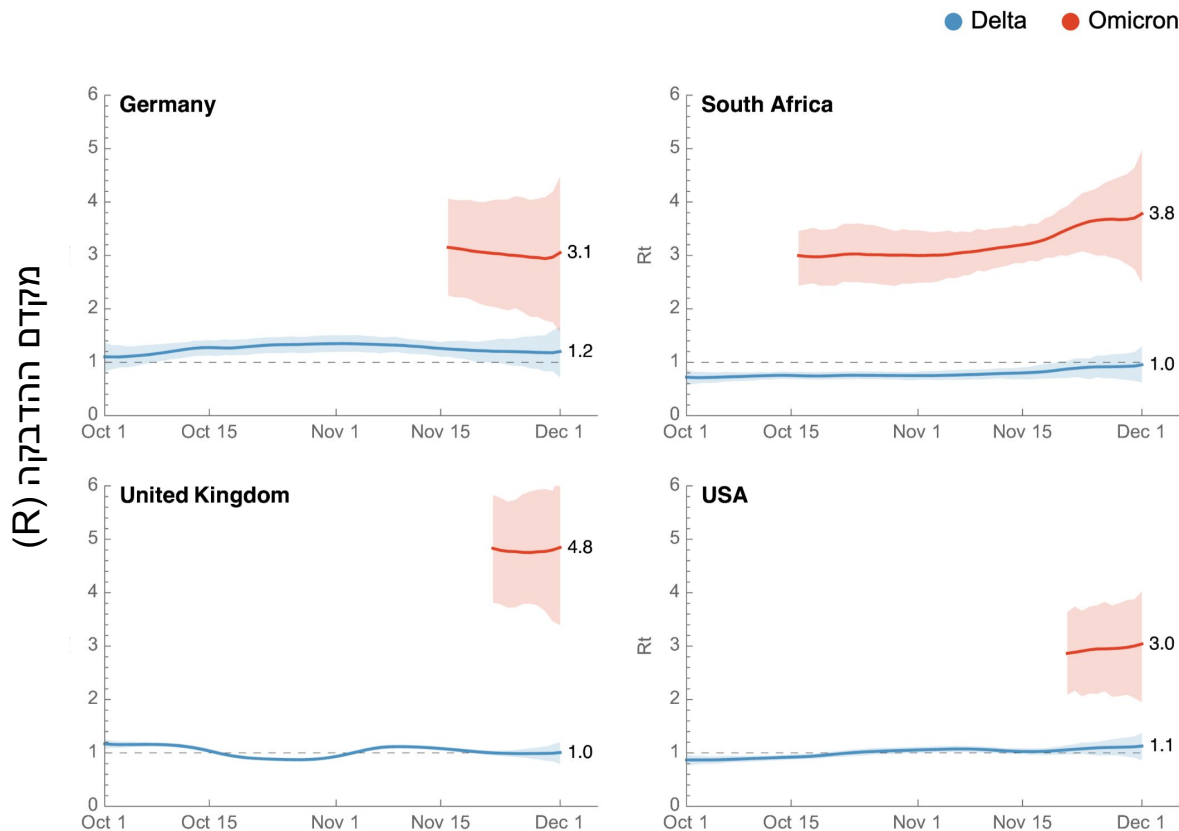
הדבקות מתחילת מתן הבוסטר
 ועד 06/12/2021
 מבוסס על רגרסיה פואסונית
 תוך תיקון לגיל, מגדר, מגזר,
 שבוע אפידמיולוגי וחשיפה
 בישוב.

ההגנה המצוינת של מחוסני בוסטר מהדבקה בדלתא מתחילה להישחק



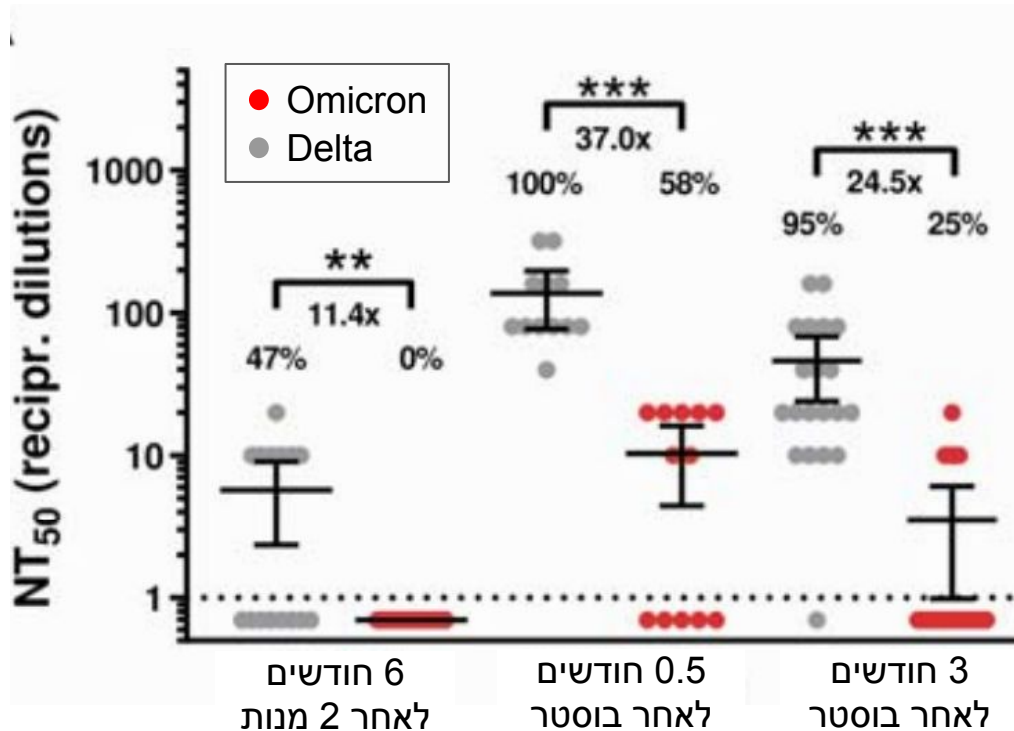
השלכות האומיקרון

במדינות עם רמת חיסוניות גבוהה אומיקרון עם מקדם הדבקה של ≈ 3 ↵
 הכפלה כל כ-3 ימים (משמעות - כאשר מודדים X קשים יש כבר כ-10X בדרך)



מקור: Trevor Bedford
<https://twitter.com/trvrbs/tatus/1469784757261127685>

ירידה דרמטית ביכולת נטרול האומיקרון ע"י הבוסטר

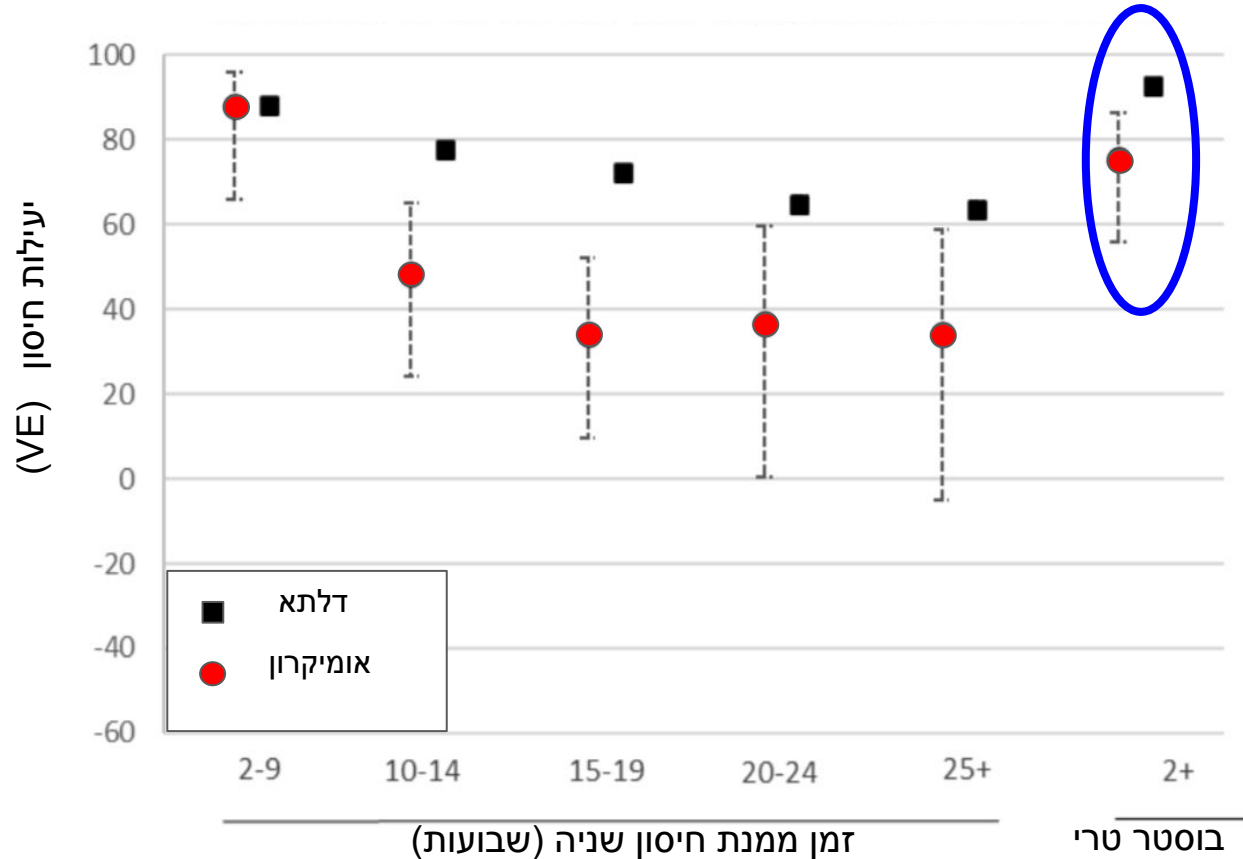


מקור: Wilhelm et al.

Antibody-mediated neutralization efficacy against authentic SARS-CoV-2 variants Delta and Omicron (Wilhelm et al, medRxiv)

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.07.21267432v1.full.pdf>

נתונים מבריטניה מראים ירידה באפקטיביות ההגנה מהדבקה של בוסטר טרי מול האומיקרון (בהשוואה להגנה מול דלתא)



Source: Andrews et al (preprint)
Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern

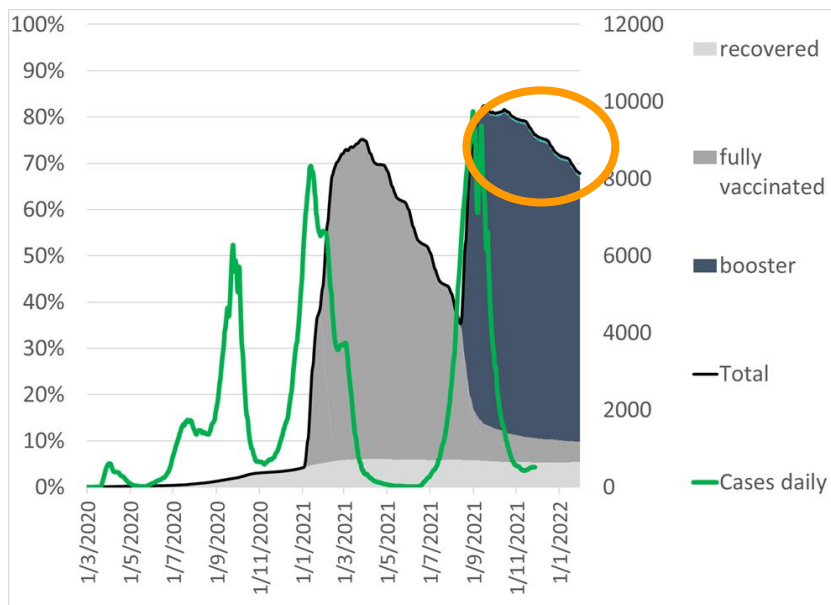
עדויות לפריצת ההגנה של הבוסטר לאורך הזמן/מול אומיקרון

- רמות הנוגדנים לאחר הבוסטר יורדות משמעותית מול אומיקרון בהשוואה לדלתא.
- הגנת הבוסטר מהדבקות נגד האומיקרון נמוכה מאשר נגד דלתא.
- ההגנה הנצפית מהדבקות מול דלתא דועכת בארבעת החודשים שלאחר הבוסטר.

בשל הדעיכה של המנה השנייה והשלישית ישנה ירידה במצב החיסוני הכללי בישראל ובמיוחד בגילאי +60 (ניתוח מרכז הידע)

תחזית לישראל – קבוצת בני ה-60+ המוגנות מתחילת המגיפה ועד סוף ינואר 2022

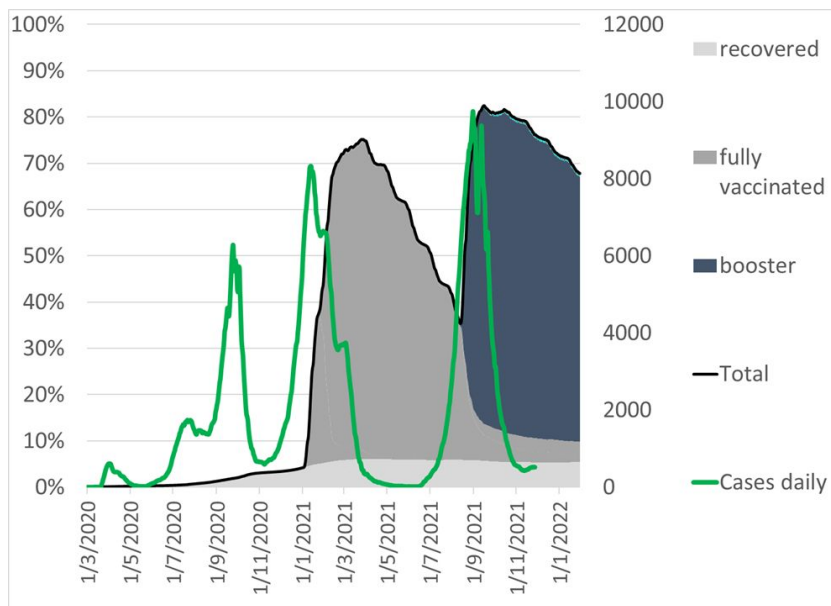
אילו דלתא היה נשאר הוריאנט הדומיננטי



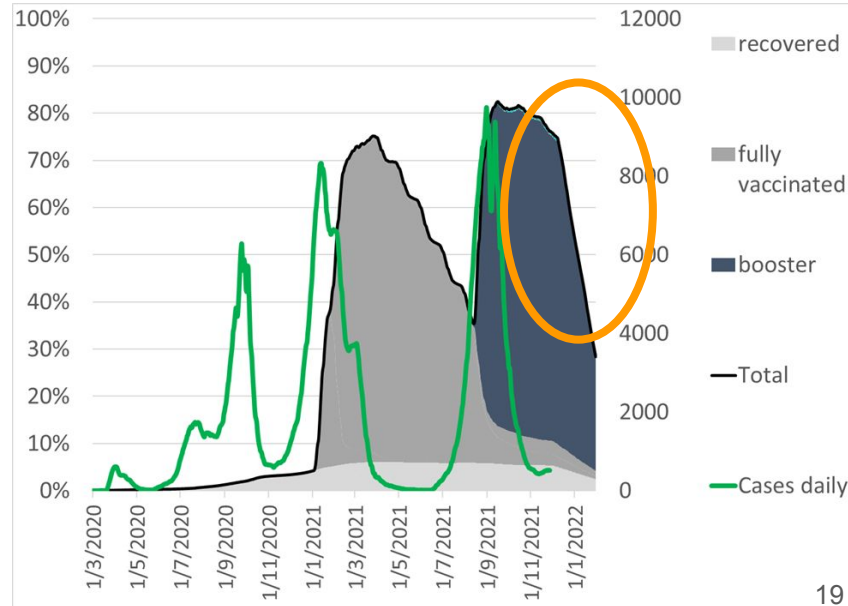
בשל הדעיכה של המנה השנייה והשלישית ישנה ירידה במצב החיסוני הכללי בישראל ובמיוחד בגילאי +60 (ניתוח מרכז הידע)

תחזית לישראל – קבוצת בני ה-60+ המוגנות מתחילת המגיפה ועד סוף ינואר 2022

אילו דלתא היה נשאר הוריאנט הדומיננטי



אומיקרון מחליף את דלתא



גל אומיקרון בפתח והחיסוניות במגמת דעיכה

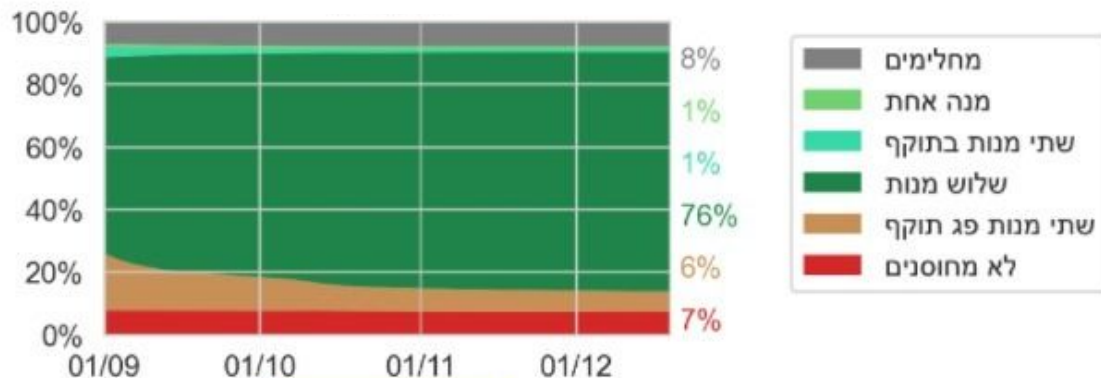
- יש דעיכה בהגנה מפני הדבקה של מחוסני מנה שנייה ושלישית, גם אחרי 3 חודשים
- קיימת אי ודאות לגבי דעיכה בהגנה ממחלה קשה עבור מחוסני מנה שלישית (מול דלתא)
- גל אומיקרון גדול ומהיר הוא כמעט בלתי נמנע
- נראה שקיימת פגיעה ניכרת בהגנה של החיסון מאומיקרון להדבקות
- נראה שבוסטר טרי מגן מפני הדבקות יותר מהבוסטר הותיק מפני אומיקרון

בגילאי +60, הרוב כבר עם מנה שלישית

← לא מחוסנים ומהססי בוסטר הם חלק קטן מהאוכלוסיה בסיכון

- רוב האוכלוסיה בסיכון כבר מחוסנים עם בוסטר
- השאר מתחלקים בין מחלימים, לא מחוסנים ושתי מנות פג תוקף
- רוב מחוסני מנה שלישית כבר מלפני יותר מארבעה חודשים - הגנה מהדבקה נמוכה יותר מאשר מנה שלישית בחודשיים הראשונים

אוכלוסיה מעל גיל 60



עד כמה אומיקרון גורם למחלה קשה? תמונה מורכבת

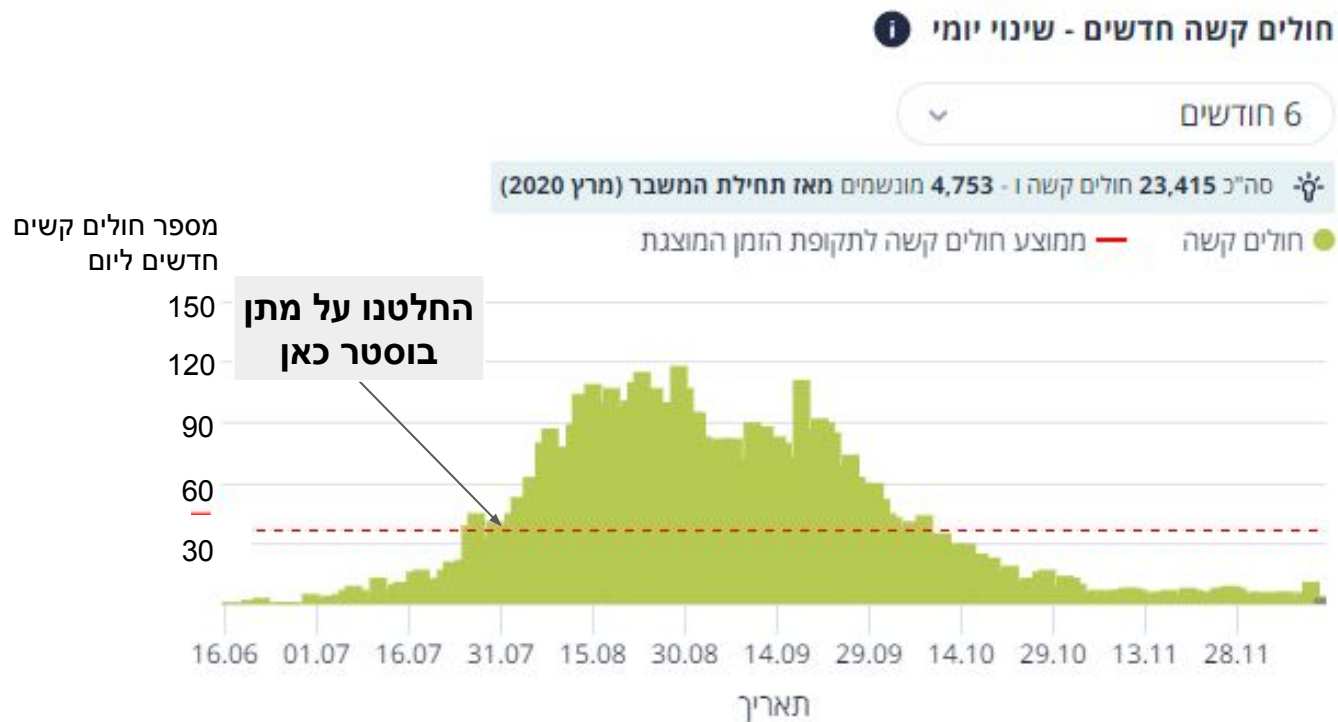
- עפ"י נתוני דרום אפריקה - הרבה פחות מקרים של תחלואה קשה מגלים קודמים. קשה להבין כמה נובע מהעובדה שכ 70% מהאוכלוסיה הם מחלימים ומדמוגרפיה צעירה יותר. ישנן עדויות על עלייה באישפוז ילדים.
- עפ"י נתוני בריטניה - בזמן זה לא רואים ירידה משמעותית ביחס האישפוזים לעומת הדלתא. אבל מבוסס על מספרים ראשוניים ואין ניתוח על תחלואה קשה.
- עפ"י נתוני דנמרק - נתוני אישפוז (אין מידע תחלואה קשה) מצביעים גולמית על פי 3 פחות אישפוזים, אך קצב מתוקן מראה אחוז יחסית דומה בין אומיקרון ודלתא. מעט מקרי ICU. לא ברור אם בגלל אלימות פחותה או השלב המוקדם של התפשטות האומיקרון.

אומיקרון ותזמון ההחלטה

בגל הדלתא הצט"מ קיבל החלטה כאשר הגל היה בשלב מוקדם ועדיין הגענו לקצב הדבקות ליום ששבר שיאים



בגל הדלתא הצט"מ קיבל החלטה כאשר הגל היה בשלב מוקדם ועדיין הגענו לרמות תחלואה קשה גבוהות



סקלות זמן צפויות להתפשטות תחלואת האומיקרון

- **שלב אפס** - דחיית תחילת התפשטות אומיקרון בקהילה. הערכת זמן: הסתיים.
- **שלב ראשון (נוכחי)** - מעבר מארועי הדבקה בודדים ליום לתחלואה ברמה דומה לשל הדלתא. הערכת זמן נותר: שבוע.
 - מעבר מהמצב כרגע, כ 100-200 מקרים חדשים ליום בארץ (מאומתים ולא ידועים) ל 500-1000 מקרים חדשים ליום. עפ"י המידע מאירופה זה לוקח כשבוע.
- **שלב שני** - מעבר מרמת תחלואה נוכחית לגבוהה. הערכת זמן: שבוע-שבועיים.
 - מעבר ממצב של כ 500-1000 מאומתים ליום לרמת תחלואה גבוהה של כ 5000-10000 מאומתים ליום. כלומר פי 10 שזה כ 3 הכפלות. בקצב הכפלה של כשלושה ימים, המשמעות היא כ 10 יום.
- **שלב שלישי** - עומס נרחב על מערכת הבריאות במידה ואומיקרון גורם לתחלואה קשה.
 - עומס אשפוזים במצב בינוני/קל + שפעת + תחלואה/בידודים בקרב הסגל הרפואי. מידת העוצמה תלויה באלימות הזן ובסטטוס החיסוני שנהיה בו. מניסיון הגלים הקודמים נמשך כחודשיים.

רוב האוכלוסייה המבוגרת כבר למעלה מ 4 חודשים אחרי הבוסטר

60+	40-59	16-39	חודשים מבוסטר
8,813	23,600	68,340	0-1
16,647	41,680	122,397	1-2
71,965	240,038	523,463	2-3
290,178	845,341	760,130	3-4
845,779	94,100	-----	4-5

הערכה - ניתנו כחצי מיליון מנות בוסטר למחלימים (נסתרים), ללא תגובות חריגות בהשוואה למנות הקודמות בסך הכולל

- בישראל כ 14% מחלימים ידועים.
- ככל הנראה אחוז דומה של מחלימים לא ידועים.
- מתוך 4 מיליון מנות בוסטר שניתנו בארץ, ניתן להעריך שכחצי מיליון ניתנו למחלימים נסתרים.
- לא נצפו תגובות חריגות יחסית למנות הקודמות.

תזמון מנת דחף בעת הזו לא מחייב המשך מנות דחף בעתיד

- אנחנו עכשיו במצב מיוחד של צורך בהגנה על אוכלוסיה בסיכון ומערכת הבריאות מגל חריף באוכלוסיה עם הרבה לא מוגנים, תקופת חורף עם שפעת וכו'.
- לאחר הגל הנוכחי תיצבר מוגנות באוכלוסיה ואם לא יהיה זן מדבק במיוחד ופורץ חיסון והחלמה אז פיזור העומס על פני הזמן בעתיד צפוי להיות אחיד יותר.

תזמון מנת דחף בעת הזו לא מחייב המשך מנות דחף בעתיד

- אנחנו עכשיו במצב מיוחד של צורך בהגנה על אוכלוסיה בסיכון ומערכת הבריאות מגל חריף באוכלוסיה עם הרבה לא מוגנים, תקופת חורף עם שפעת וכו'.
- לאחר הגל הנוכחי תיצבר מוגנות באוכלוסיה ואם לא יהיה זן מדבק במיוחד ופורץ חיסון והחלמה אז פיזור העומס על פני הזמן בעתיד צפוי להיות אחיד יותר.

ישנם אנשים שיעדיפו לא לקחת מנה נוספת, אבל ישנם גם אנשים אשר מאד ירצו אפשרות להגן על עצמם יותר כאשר רמות התחלואה גבוהות ורואים שהגנת הבוסטר נשחקת.

קבלת החלטות תחת מידע חלקי

- מידע ברור על תחלואה קשה מאומיקרון יתכן ויתקבל רק כאשר יהיה כבר מאוחר להגנה על אוכלוסיות בסיכון (כשבועיים מבצע חיסוני מבוגרים + שבוע-שבועיים לאפקטיביות).
- במיוחד מול אומיקרון קיימת משמעות לפעולה בשלבים המוקדמים של הגל.

נקודות מרכזיות

- ההגנה המצוינת כנגד הדבקה בדלתא שהתקבלה מהמנה השלישית מתחילה להישחק.
- גל אומיקרון בפתח, יש מידע על פריצת חיסונים להדבקה והחיסוניות בארץ במגמת דעיכה.
- רוב האוכלוסייה בגילאי +60 כעת 4 חודשים אחרי מתן המנה השלישית.
- עד כמה אומיקרון גורם למחלה קשה? תמונה מורכבת.
- תוך 2-4 שבועות צפויות הדבקות בהיקף נרחב מאד ולכן הזמן לקבלת החלטות קצר.