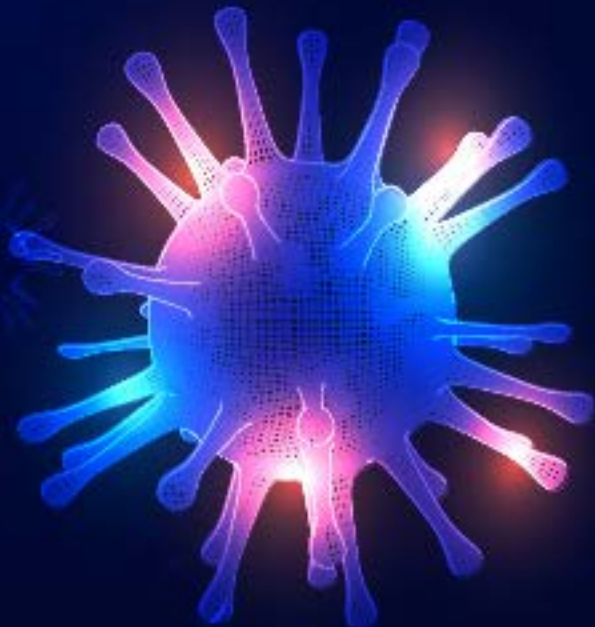


קיץ 2021

קורונה והעור

מה חשוב לרופאים לדעת?

עידכונים על יעילות ובטיחות של החיסון לקורונה
וסיבוכים רפואיים ארוכי טווח מהזיהום בקורונה



מאת:

ד"ר רוני פ. דודיוק-גד, סגנית מנהל מחלקת עור, מרכז רפואי העמק.
מרצה בכירה קלינית בפקולטות לרפואה, טכניון- ישראל ואוניברסיטת טורונטו- קנדה

בפברואר 2020 זוהה החולה הראשון בוירוס הקורונה בישראל, בדצמבר 2020 הוחל פרויקט החיסון בישראל בחיסונים מסוג BNT162b2 COVID-19 vaccine (Pfizer, Pfizer-BioNTech)

בסוף מאי 2021 כמות המתחסנים בישראל הינה מעל 5 מיליון

<https://datadashboard.health.gov.il/COVID-19/general>

ובקרוב אמורים להתחיל בישראל בפרויקט חיסון האוכלוסיות הצעירות. בקיץ 2021, מה חשוב לרופאים לדעת על החיסון לקורונה (יעילות ותופעות לוואי) וסיבוכים רפואיים ארוכי טווח מהזיהום בקורונה?

בחרתי לשתף אתכם ב- 5 שאלות שבעיני חשוב שנענה עליהן:

1. האם המחקרים הוכיחו שהחיסון לקורונה של חברת פייזר נמצא יעיל לאוכלוסיה בישראל?
2. מהן תופעות הלוואי העוריות של החיסון לקורונה?
3. מהן התגובות האלרגיות הקשות לחיסון הקורונה?
4. למי מהאוכלוסיה לא ניתן לתת חיסון?
5. מי האוכלוסיות בסיכון לתגובה אלרגית מיידית/אנפלקטית לחיסון הקורונה?

ובשיחה שקיימתי עם ד"ר יניב דותן, MD, PhD מומחה מחלות ריאה, מנהל מרפאת מחלימי קורונה, סגן מנהל מכון ריאות, רמב"ם, הקריה הרפואית לבריאות האדם.

מקוה שהסיכום שהכנתי יהיה לכם לעזר.

בריאות טובה לכולכם,

ד"ר רוני פ. דודי-קגד

rdodiukgad@gmail.com

5 שאלות:

1. **האם המחקרים הוכיחו שהחיסון לקורונה של חברת פייזר נמצא יעיל לאוכלוסיה בישראל?** לשמחתנו, בהחלט כן.

מחקר בהובלתו של פרופסור רן בליצר, ראש מערך החדשנות בכללית ומנהל מכון המחקר של כללית, שפורסם ב- New England Journal of Medicine מצא יעילות משמעותית לחיסון novel BNT162b2 mRNA vaccine against COVID-19 והוא נמצא כמונע אישפוזים, מחלה קשה ומוות.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2101765>

מחקרו של פרופסור רן ניר-פז וקבוצתו מהמרכז הרפואי האוניברסטאי הדסה, שפורסם גם ב-
New England Journal of Medicine, מצא הפחתה משמעותית בזיהומים בקורונה בקרב עובדי
הבריאות במרכז הרפואי האוניברסטאי הדסה שחוסנו.

[BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine Effectiveness among Health Care Workers | NEJM](#)

להערכת יעילות חיסון הקורונה על הפחתה בשיעור של חולים קשים בקורונה, בוצע מחקר
שמדד את כמות חולי הקורונה הזקוקים להנשמה מלאכותית. דיווח שבפברואר 2021 בישראל,
חלה ירידה משמעותית במדד הנ"ל לעומת אוקטובר-דצמבר 2020.

[Reduction in COVID-19 Patients Requiring Mechanical Ventilation Following Implementation of a National COVID-19 Vaccination Program – Israel, December 2020–February 2021 | MMWR \(cdc.gov\)](#)

פרופסור אייל לשם, מומחה למחלות זיהומיות, מנהל המכון לרפואת מטיילים ומחלות
טרופיות במרכז הרפואי תל השומר, חוקר אורח ב-CDC – Centers for disease control and
prevention-באטלנטה ויועץ לארגון הבריאות העולמי, פרסם מספר מאמרים בעיתון ה-LANCET
בנושא יעילות חיסון הקורונה בישראל.

[Early rate reductions of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in BNT162b2 vaccine recipients - The Lancet](#)

2. מהן תופעות הלואי העוריות של החיסון לקורונה?

במחקר מאיטליה על אוכלוסיה של 19,485 אנשים שחוסנו, נמצא ש-44 אנשים סבלו מתופעת
לואי בעור – שיעור של 0.22% מכל המתחסנים ו-17% מכל תופעות הלואי שדווחו.
התופעות בעור כללו:

- ⦿ Diffuse& localized urticaria
- ⦿ Chilblain-like rash
- ⦿ Malar erythema
- ⦿ Erythematous macular
- ⦿ Rash of the hands
- ⦿ Fixed drug eruption
- ⦿ Rash resembling pityriasis rosea

במאמר ניתן להתרשם מתמונות של התפרחות השונות שדווחו (FIGURE 1)

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.17343>

במחקר נוסף בו נבדקו תופעות לואי עוריות לאחר חיסונים ב
messenger RNA (mRNA)-based COVID-19 vaccines של חברות פייזר ומודרנה
נמצאו 414 דיווחים על תופעות עוריות- השכיחות היו: תגובה מקומית מיידית או מאוחרת

להזרקה, אורטיקריה ותפרחות מורבילפורמיות. תופעות נדירות כללו- erythromelalgia, pernio/chilblains, filler reactions, and pityriasis-rosea-like eruption

בפחות מ-50% מהחולים בהן נצפתה התגובה לאחר החיסון הראשון היתה חזרה של התופעה לאחר החיסון השני. כותבי המאמר הסיקו שרוב התופעות העוריות לחיסון הקורונה קלות וחולפות לבד. כמו כן, אין למנוע חיסון חוזר לאור תופעות לואי קלות בעור ולא ידוע על תופעות עוריות מסוכנות.

ניתן להתרשם מהתפרחות השוונות שדווחו במאמר (FIGURE 1)

[/https://www.ncbi.nlm.nih.gov.emeq-ez.medlcp.tau.ac.il/pmc/articles/PMC8024548](https://www.ncbi.nlm.nih.gov.emeq-ez.medlcp.tau.ac.il/pmc/articles/PMC8024548)

אחת מהתופעות המעניינות שדווחה במחקר הנ"ל בעור הינה תגובה אלרגית הכוללת נפיחות, רגישות למגע ובצקת באזורים בהם בוצעה בעבר הזרקת חומצה היאלורונית באזור עור הפנים. התופעה התרחשה אצל אנשים שעברו הזרקה של חומצה היאלורונית חודשים טרם החיסון וכאשר חוסנו הם פיתחו תופעה אלרגית חולפת. מאמר בהובלתה של דר מרינה לנדאן, מומחית ברפואת עור וממובילות דעה בעולם בתחום הדרמטולוגיה האסתטית, תאר לראשונה את התופעה ב-3 חולים. התגובה האלרגית מיוחסת לחשיפה ל- COVID-19 spike protein

הטיפול כולל שילוב של סטרואידים במתן פומי, הזרקות של hyaluronidase. הכותבים המליצו גם לשקול טיפול ב-angiotensin converting enzyme inhibitor (ACE-I)

התגובה לטיפולים הללו היתה מהירה ותוך מספר ימים חל שיפור.

חשוב לציין, שהתגובה הנ"ל לא צריכה למנוע חיסון חוזר לקורונה.

חשוב להזכיר, דיווחים דומים של נפיחות ובצקת באזורי הזרקה קיימים גם בחיסונים אחרים.

ניתן להתרשם מהתפרחות השוונות שדווחו במאמר

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov.emeq-ez.medlcp.tau.ac.il/pmc/articles/PMC7871141/>

3. מהן התגובות האלרגיות הקשות לחיסון הקורונה?

תגובות הכוללות שוק אנפילקטי הינן נדירות, דווחו ב-1.31 לכל מיליון מנות של חיסון (confidence interval [CI] 0.90–1.84 95%)

לתגובה אנפילקטית קיימים ביטויים עוריים שכוללים אורטיקריה, אריטמה, גרד ואניגיואדמה. הביטויים הללו יופיעו בדרך כלל ב-30 דקות הראשונות לאחר מתן החיסון. הטיפול חייב להיות מהיר ויעיל, היות ותתכן תמותה ללא טיפול מקצועי.

מאמר מטעם הארגון הגרמני והאוסטרי לאלרגיה דווח שהמאפיינים הקליניים של החולים שסבלו מתגובה אלרגית קשה לחיסון הקורונה כלל: רקע של אלרגיה או תגובות אלרגיות בעבר לתרופות, מזון או עקיצות.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8054127/>

4. למי מהאנכלוסיה לא ניתן לתת חיסון?

קונטראינדקציה מוחלטת: חולים עם תגובה אלרגית מיידית/אנפילקטית למרכיב אחד או יותר של החיסון ו/או חולים שפתחו תגובה אלרגית מיידית/אנפילקטית למנה הראשונה של החיסון.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8054127/>

5. מי האנכלוסיות בסיכון לתגובה אלרגית מיידית/אנפילקטית לחיסון הקורונה?

• חולים עם תגובה אלרגית מאוחרת למרכיבי החיסון

• חולים עם היסטוריה רפואית של תגובה אנפילקטית

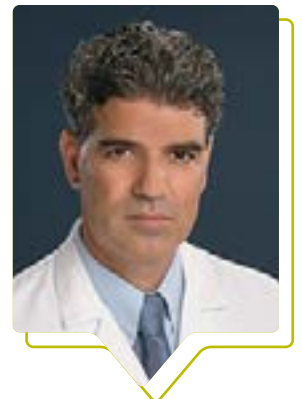
• חולים עם מסטוציטוזיס

במאמר מצורף תרשים זרימה שמסייע בהחלטה רפואית לגבי מתן חיסון לקורונה לאנכלוסיות בסיכון לתגובה אלרגית לחיסון - (FIGURE 1)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8054127/>

ראיון עם ד"ר יניב דותן, MD, PhD:

מומחה למחלות ריאה, מנהל מרפאת מחלימי קורונה, סגן מנהל מכון ריאות, רמב"ם, הקריה הרפואית לבריאות האדם.



ביצע התמחות-על במחלות ריאה וטיפול נמרץ ב- Temple University Hospital בפילדלפיה, ארה"ב, בין השנים 2015-2018. עם סיום הכשרתו עבד כרופא בכיר וטיפול בחולי קורונה הן כרופא ריאות והן בטיפול נמרץ. בגל הראשון בארצות הברית מתחילת 2020 ועד קיץ 2020 עת חזר ארצה. מסתיו 2020 בתחום הקורונה מטפל בעיקר במחלימים.

מה הוביל אותך להקים את מרפאת מחלימי הקורונה?

הרגשתי שקיים צורך אמיתי לעקוב אחרי התופעות הרפואיות ארוכות הטווח של מחלימי הקורונה. לאור זאת הקמנו מרפאה רב צוותית- הכוללת מגוון שירותים למטופלים: רפואת ריאות, פסיכולוגיה, שירות סוציאלי, פיזיותרפיה, ריפוי בעיסוק והפניות למומחים נוספים לפי הצורך.

האם יש הענות למעקב שהצעתם במסגרת המרפאה הייחודית למחלימי הקורונה?

קיימת הצפה של חולים. החל מאוקטובר 2020 כל שבוע בימי רביעי בבוקר אנו בודקים כ- 30 מחלימי קורונה. החולים מאד מרוצים מקבלת מענה נרחב לבעיות הרפואיות עמן הם נותרים לאחר ההחלמה. לשמחתנו בעת האחרונה יש ירידה במספר הפונים למרפאה.

מה ההתרשמות שלך מתופעות הלואי לטווח הארוך בקרב מחלימי הקורונה?

מהניסיון שצברנו, הרושם הינו שכשליש מהחולים נותרים עם סימפטומים שחולפים עד 6 חודשים לאחר ההחלמה ואף יותר. מאד מעניין שאין קורלציה בהכרח לגיל המטופל או לחומרת המחלה ממנה סבל. לדוגמא: אחד מהמטופלים שלי הינו בחור צעיר שסבל מקורונה קלה, אך מאז הזיהום סובל חולשה נוראית וקושי רב בתפקוד. הפגיעה לטווח ארוך כתוצאה מוירוס הקורונה עלולה לערב מערכות מרובות והנ"ל דווח גם בספרות המקצועית. לדוגמא: אבדן חוש הריח, הפרעות שמיעה, הפרעות קרדיוסקולריות כגון: מיוקרדיטיס והפרעות קצב, הפרעות בעור ובשיער כמו: נשירת שיער והחמרה במחלות עור קימות, מערכת העיכול- כאבי בטן, הפרעות במתן יציאות, המטולוגיות- הפרעות קרישה, מחלות כבד, התפרצות של מחלות אוטואימוניות, פגיעה בתפקוד כלייתי, מחלות ריאה כרוניות והפרעות משמעותיות מבחינה נוירולגית ופסיכיאטרית.

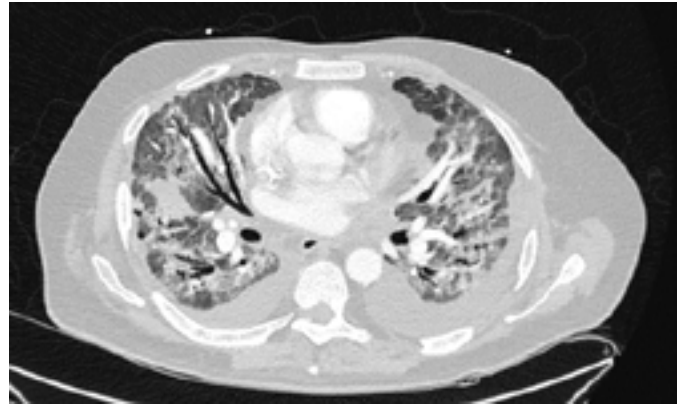
Ref: Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. Bruno Silva Andrade et al. Viruses 2021 Apr 18;13(4).

אנו מבצעים כעת מחקר ללמוד את התופעות הללו כולל הערכה מעמיקה. מבחינה ריאתית 90% מחלימים בצורה מלאה, אך קימת תחלואה בקרב מעט החולים הכוללת במיוחד מחלת ריאות אינטרסציאלית – הצטלקות של רקמת ריאה, פיברוזיס ריאתי (תמונה 1). חלק מהחולים הסובלים ממחלה ריאתית כרונית זקוקים לטיפול כרוני בחמצן. בישראל אף בוצעה השתלת ריאה במרכז הרפואי תל השומר בחולה שהחלים מקורונה.

תמונות של פיברוזיס ריאתי כתוצאה מזיהום בקורונה:



תמונה 2 - CT תקין (לצורך השוואה).



תמונה 1 - CT חזה של חולה בן 52, בריא למעט אסטמה שחלה בקורונה, הונשם והושם על ECMO לחודש ימים. החלים ושוחרר מבית החולים עם חמצן 2 ליטר לדקה. חתך ה-CT שבוצע מספר ימים לפני השחרור מראה פיברוזיס אינטרסטיציאלי עם הרחבת דרכי האוויר משני לפיברוזיס - Traction bronchiectasis ונוזל פלאורלי דו צדדי בכמות קטנה. הממצאים האקוטיים צפויים להשתפר (נוזל פלאורלי), אך הפיברוזיס הריאתי - הצטלקות של רקמת הריאה - על פי רוב כרוני.

כיצד ניתן להפנות למרפאת מחלימי קורונה מטופלים? מצורף אתר מרפאת מחלימי הקורונה במרב"ם עם כל הפרטים.

https://www.rambam.org.il/departmentsandclinics/internaldivision/lunginstitute/recovery_clinic_from_corona

ניתן לפנות גם ל-

[pulmonology@rambam.health.gov.i](mailto:pulmonology@rambam.health.gov.il)