



08 לאוקטובר 2020

הסיקור הסרו-אפידמיולוגי הלאומי ל COVID-19

(28.6-17.9.2020)

משרד הבריאות ערך, בשיתוף עם ארבע קופות החולים, סיקור סרולוגי לאומי בחודשים יולי עד ספטמבר 2020 במטרה להעריך את הימצאות הנוגדנים לנגיף קורונה החדש באוכלוסיית ישראל. השיטה הסרולוגית מאפשרת לאמוד את מספר האנשים באוכלוסייה אשר נחשפו לנגיף קורונה החדש ופיתחו נגדו נוגדנים. יתרונה של שיטה זו היא שניתן ללמוד באמצעותה גם על חשיפה קודמת של הנבדק לנגיף, גם בקרב בני אדם שלא הראו תסמיני מחלה או בדיקות חיוביות בזמן שחלו.

ישראל היא בין המדינות הראשונות בעולם שביצעו סיקור סרולוגי בקנה מידה לאומי ובהיקף נבדקים כה נרחב. סקר זה מהווה חלק מהמאמצים של משרד הבריאות למצוא שיטות חדשניות לאבחון מחלת הקורונה והחולים בה. המשרד יערוך בעתיד סיקורים נוספים במטרה ללמוד על החשיפה של האוכלוסייה לנגיף במהלך הגל הנוכחי. ממצאי הסיקור מלמדים כי שיעור החשיפה בישראל רחוק ממה שיכול להיות מוגדר כ"חסינות עדר". בהתאם לכך, משרד הבריאות חוזר ומדגיש את החשיבות של עטיית מסיכות, שמירה על ריחוק חברתי ושמירה על הגיינת ידיים.

רקע

החולה הראשון ב COVID-19 בישראל אובחן בתחילת מרץ 2020. נכון ל 17 בספטמבר 2020 (מועד סיום הסיקור הלאומי), אובחנו מעל 176,000 אנשים חיוביים לנגיף זה בישראל, מתוכם כ 129,000 החלימו ו 1200 אנשים נפטרו. עם זאת, עדיין חסר מידע חיוני על היקף הנדבקים, בעיקר אלו שלא פיתחו תסמינים קליניים ועל אלו שלא אובחנו מסיבות אחרות, על זמן התפתחות התגובה החיסונית, ובייחוד על משמעותה ועל רמת ומשך החסינות המוקנית.

ככל הנראה, קיימת העברה של הנגיף גם מאנשים ללא תסמינים, או לפני הופעת תסמינים, על כן לא ניתן לאמוד את היקף ההדבקה על בסיס תסמינים קליניים בלבד ו/או על סמך תוצאות ה PCR בלבד. לעומת זאת, סיקור סרו-אפידמיולוגי יכול לספק מידע מהימן יותר לגבי אחוז האוכלוסייה בישראל אשר נחשפה בפועל לנגיף.



בספרות המקצועית ניתן למצוא סקרים סרולוגיים אשר מתרכזים באוכלוסיות ספציפיות, כדוגמת צוותים רפואיים, וכן באוכלוסיות כלליות. בסקרים אשר נערכו בקרב מדגמים של אוכלוסייה כללית, נמצא שיעור הימצאות של 1.8% באיידהו (Bryan et al), 1.5% בסנטה קלרה, פלורידה (Bendavid et al), 2.7% ביפן (Doi et al) ו-1% בנורבגיה (Norwegian Institute of Public Health).

סקר האוכלוסייה הרחב ביותר שתוצאותיו פורסמו עד כה בוצע במדריד, ספרד. בסקר זה נכללו 51,958 תושבים אשר נדגמו מתוך 35,883 משקי בית שנבחרו אקראית לאחר חלוקת המחוזות בעיר לשכבות לפי גודל היישוב ומרחק פריפרי. שיעור ההימצאות שנמצא במדגם זה הוא 4.6%. לא נמצאו הבדלים בין גברים ונשים. שיעור ההימצאות הנמוך ביותר נמצא בגילאי 0-19 (3.8%) ואילו הגבוה ביותר בגילאי 20-34 (5.0%). בקרב צוותי רפואה שנכללו בסקר, נמצא שיעור הימצאות נוגדנים של 10% (Pollan et al).

רשויות הבריאות בארצות הברית ובאירופה אישרו ערכות בדיקה מחברות Abbott Labs ו-DiaSorin, המאתרות את הנוגדן SARS-CoV-2 IgG. מדובר בבדיקה המזהה את נוכחות הנוגדן בדגימת נסיוב או פלסמה בצורה איכותנית. קרי, היא יכולה לזהות האם יש נוגדן בדגימה כנגד אנטיגנים מסוימים של הנגיף, אך לא יכולה לקבוע את רמת הנוגדן מבחינה כמותית.

מטרות הסיקור

ברמה האישית: תוצאת הבדיקה הסרולוגית, יחד עם התסמינים והבדיקה לנוכחות הנגיף עצמו (מטוש) מאפשרת להעריך ברמת וודאות גבוהה האם האדם חלה במחלה ופיתח נוגדנים נגדה.

ברמה הלאומית: קבלת אומדן לגבי הימצאות של אנשים שפיתחו נוגדני IgG לנגיף הקורונה החדש באוכלוסייה הכללית ובקרב אוכלוסיות שחוו התפרצויות של המחלה. מידע זה יתמוך בניהול מושכל של הפנדמיה.

שיטות

שיטת הדיגום ואוכלוסייה נדגמת

במסגרת הסיקור הסרולוגי הלאומי, החל מסוף חודש יוני, החלה בדיקה של מבוטחים בכל ארבע קופות החולים. כל אדם, בגיר או קטין, אשר הגיע לביצוע בדיקת דם בקופה, הוזמן להשתתף בסיקור. בסך הכל במהלך התקופה שבין ה-28 ליוני ל-17 בספטמבר נדגמו 55,303 אנשים.



175 יישובים שנבחרו להשתתף בסיקור, נבחרו בהתאם לשילוב בין המדדים הבאים: גודל היישוב, מגזר ביישוב, לאום ביישוב ומיקום גיאוגרפי. זאת על מנת לקבל ייצוג מקיף ומהימן של האוכלוסייה הכללית בישראל. בנוסף, נבחרו 13 יישובים בהם הייתה התפרצות משמעותית של מחלת הקורונה בגל התחלואה הראשון ו-3 יישובים בדואיים.

בפועל, חלק מהקופות דגמו גם נבדקים המתגוררים ביישובים שלא נכללו במתווה המקורי של הסיקור. לאחר בחינה בה נמצא כי תוצאות ביישובים שלא הוגדרו במתווה המקורי דומות לאלו שהתקבלו ביישובים שנכללו במתווה, הוחלט לכלול בניתוח את התוצאות של כלל הנבדקים, ללא תלות ביישוב המגורים.

על מנת לקבל תמונה מייצגת מבחינת מדדי גיל ומין, נעשה מאמץ לכלול 50% גברים ו-50% נשים, וכן פיזור, ככל האפשר, של טווחי גיל (קבוצות הגיל שהוגדרו בשנים- 0-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, +80).

זיהוי נוגדני IgG

זיהוי הנוגדנים נעשה תוך שימוש בבדיקות סרולוגיות של החברות "אבוט" ו"דיאסורין". תיקוף הבדיקות בוצע במעבדה המרכזית לנגיפים בשיתוף עם מעבדות קופות החולים, וניתוח הנתונים בוצע במכון גרטנר. תוצאות התיקוף העידו על סגוליות גבוהה (כ 99.6%) ועל רגישות טובה (כ 84.7%) בקיט של "אבוט". לנוכח החשש שאדם נושא נוגדנים יוגדר באופן שגוי כבעל נוגדנים, המדיניות שנקבעה היא לצמצם את שיעור החיוביים הכוזבים (False Positive) למינימום האפשרי.

מחקרי התיקוף הוכיחו כי בעזרת שילוב בדיקות בשתי הערכות ("אבוט" ולאחריה "דיאסורין"), ניתן לשפר את רמת הסגוליות בצורה משביעת רצון (<99.9%). הליך זה מוריד את רגישות הבדיקה ומעלה את שיעורן של תוצאות שליליות כוזבות (False Negative).

תהליך הבדיקה במלואו וכן דיווח התוצאות לנבדק התבצע בקופות החולים. בכל הקופות בוצעה ראשית בדיקה בעזרת ערכת "אבוט" ובאם זו נמצאת חיובית, בוצע אימות עם ערכת הבדיקה של "דיאסורין". רק במקרים בהם התקבלו תוצאות חיוביות בשתי הערכות, הנבדק הוגדר כחיובי לנוכחות נוגדנים. במקרה של תוצאה חיובית ב"אבוט" ותוצאה שלילית ב"דיאסורין" דווחה תוצאה "לא ודאי" וניתנה המלצה לחזור על תהליך הבדיקה לאחר 14 יום. המלצה זו מומשה בחלק מהמקרים, אך לא בכלם.



במקרה של תוצאת בדיקה שלילית לנבדק אשר קיים בתיקו הרפואי תיעוד של PCR חיובי, הומלץ על נטילת דגימה חוזרת. במקרה זה, תוצאה חיובית באחת הערכות ("אבוט" או "דיאסורין") נקבעה כמספקת לצורך דיווח על תוצאה חיובית.

תוצאות

תוצאות בדיקה הועברו אל משרד הבריאות עד ל 17.09.2020. לפיכך, הסיקור הסרולוגי כולל בדיקות שבוצעו בין התאריכים 28.6.20 ועד 17.9.20.

נכון ל 22.09.20, סך הכל דווחו תוצאות של 55,303 נבדקים. מתוכן, ל 0.55% (303) מהנבדקים התקבלו תוצאות מעבדה מהן לא ניתן להסיק על תוצאה (חוסר בדיווח), 0.03% (17) בדיקות נפסלו ול 0.63% (350) מהנבדקים התקבלה תוצאה לא ודאית.

ניתוח הנתונים כולל 54,633 נבדקים אשר עבורם התקבלה תוצאה סרולוגית חיובית או שלילית.

בכל הטבלאות שלהלן: n - מספר נבדקים חיוביים; N - מספר נבדקים כללי.

טבלה מספר 1 -

שיעורי הימצאות של נוגדני IgG ל SARS-CoV-2 באוכלוסיית המדגם ובתקנון למין, גיל וביצוע PCR

סה"כ ארצי	
54,633	מספר תוצאות שדווחו
2,099	מספר תוצאות "חיובי"
3.8% (3.7-4.0)	הימצאות %
5.5% (5.3-5.6)	הימצאות מתוקנת * %

* השוו שיעורי מין, קבוצות גיל וסטטוס ביצוע ה PCR במדגם לשיעורים באוכלוסייה הכללית באותה תקופת זמן.



טבלה מספר 2 -

שיעורי הימצאות של נוגדני IgG ל SARS-CoV-2 באוכלוסייה הכללית ועל פי מין הנבדק

מין*		סה"כ ארצי	
גברים	נשים		
22,631	31,997	54,633	מספר תוצאות שדווחו
1,100	999	2,099	מספר תוצאות "חיובי"
4.9	3.1	3.8	הימצאות %

* לא הוכללו בשל נתונים חסרים: 5 נבדקים.

טבלה מספר 3 - שיעורי הימצאות של נוגדני IgG ל SARS-CoV-2 על פי גיל ומין

זכר % (n/N)	נקבה* % (n/N)	סה"כ ארצי* % (n/N)	סה"כ
4.9 (1100/22,631)	3.1 (998/31,992)	3.8 (2098/54,623)	סה"כ
גיל בשנים			
5.5 (50/905)	5.6 (45/807)	5.5 (95/1712)	0-9
4.7 (14/297)	5.4 (13/254)	4.9 (27/551)	0-3
5.5 (15/273)	5.4 (12/224)	5.4 (27/497)	4-6
6.3 (21/335)	6.1 (20/329)	6.2 (41/664)	7-9
10.5 (186/1778)	5.9 (114/1946)	8.1 (300/3724)	10-18
9.5 (60/633)	7.7 (47/607)	8.6 (107/1240)	10-13
11.0 (126/1145)	5.0 (67/1339)	7.8 (193/2484)	14-18
7.4 (198/2690)	3.3 (162/4843)	4.8 (360/7533)	19-29
4.9 (153/3124)	3.1 (169/5497)	3.7 (322/8621)	30-39
5.1 (180/3559)	3.5 (187/5355)	4.1 (367/8914)	40-49
4.2 (144/3456)	3.3 (165/4926)	3.7 (309/8382)	50-59
3.3 (129/3869)	2.0 (99/4910)	2.6 (228/8779)	60-69
1.8 (45/2510)	1.5 (44/2879)	1.7 (89/5389)	70-79
2.0 (15/740)	1.6 (13/829)	1.8 (28/1571)	80+

* לא הוכללו בשל נתונים חסרים: 10 נבדקים.



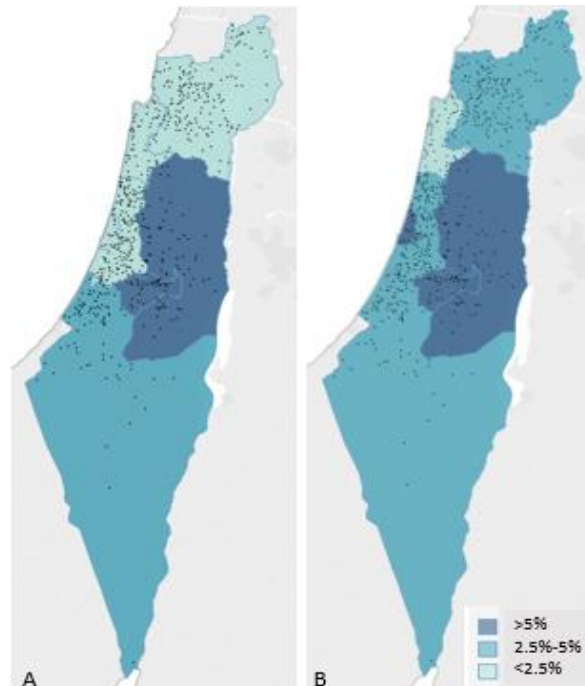
טבלה מספר 4 - שיעורי הימצאות של נוגדני IgG ל SARS-CoV-2 על פי מחוז

זכר % (n/N)	נקבה** % (n/N)	סך הכל** % (n/N)	מחוז*
12.8 (381/2980)	7.0 (273/3892)	9.5 (654/6872)	ירושלים
11.0 (175/1593)	6.7 (130/1931)	8.7 (305/3524)	יהודה ושומרון
4.2 (168/3989)	3.5 (185/5267)	3.8 (353/9256)	דרום
3.4 (185/5390)	2.5 (199/8000)	2.9 (384/13390)	מרכז
2.6 (110/4300)	2.0 (123/6222)	2.2 (233/10522)	תל אביב
2.5 (54/2204)	1.6 (51/3196)	1.9 (105/5400)	צפון
1.2 (25/2147)	1.1 (37/3451)	1.1 (62/5598)	חיפה

* מחוז על פי נפה למ"ס. ** לא הוכללו בשל נתונים חסרים: 71 נבדקים.

איור 1 -

שיעורי הימצאות של נוגדני IgG ל SARS-CoV-2 על פי מחוזות על גבי מפה (עם וללא תקנון)



- A. שיעור הימצאות של נוגדנים בקרב האוכלוסייה שנדגמה בסיקור, על פי מחוז.
 B. שיעור הימצאות של נוגדנים בקרב האוכלוסייה שנדגמה בסיקור, על פי מחוז מתוקן לגיל, למין ולסטטוס בדיקת PCR באוכלוסייה הכללית.

* כל נקודה שחורה על גבי המפה מייצגת יישוב אשר תושביו השתתפו בסיקור.



טבלה מספר 5 - שיעורי הימצאות של נוגדני IgG ל SARS-CoV-2 על פי מאפייני ישוב

יישוב על פי לאום	% (n/N)
יישוב יהודי (75% ומעלה יהודים)	3.6 (1400/39088)
יישוב לא יהודי (75% ומעלה לא יהודים)	2.1 (101/4720)
יישוב מעורב	5.5 (595/10754)

יישוב על פי גודל	% (n/N)
יישוב קטן (1000-4999 תושבים)	3.4 (168/4967)
יישוב בינוני (5000-49999 תושבים)	3.2 (530/16766)
יישוב גדול (מעל 50,000 תושבים)	4.3 (1398/32827)

רמת דתיות ביישוב	% (n/N)
לא חרדי (פחות מ 25% חרדים)	2.1 (706/34350)
חרדי (75% ומעלה חרדים)	11.7 (347/2957)
יישוב מעורב	6.6 (902/13667)

יישוב אדום	% (n/N)
לא	2.4 (1059/44577)
כן	10.3 (1040/10056)

*לא הוכללו בשל נתונים חסרים: לאום היישוב – 89 נבדקים, גודל היישוב – 73 נבדקים, רמת דתית ביישוב – 3,659 נבדקים.

**השתייכות לישוב אדום כפי שהוגדרה בעת תכנון המחקר (במהלך הגל הראשון).



טבלה מספר 6 - שיעורי הימצאות של נוגדני IgG ל SARS-CoV-2 על פי ביצוע בדיקת PCR

מין**		סה"כ ארצי % (n/N)	
זכר (n/N) %	נקבה (n/N) %		
2.4 (464/19213)	1.2 (323/27307)	1.7 (787/46525)	לא ביצעו PCR
18.6 (636/3418)	14.4 (676/4690)	16.2 (1312/8108)	ביצעו PCR*

*ביצוע PCR טרם מועד בדיקת הסרולוגיה או ביום הבדיקה. ** לא הוכללו בשל נתונים חסרים: 5 נבדקים.

טבלה מספר 7 - שיעורי הימצאות של נוגדני IgG ל SARS-CoV-2 על פי תוצאת PCR

מין		סה"כ ארצי % (n/N)	
זכר (n/N) %	נקבה (n/N) %		
6.1 (170/2782)	3.7 (146/3943)	4.7 (316/6725)	PCR שלילי *
73.3 (466/636)	71.0 (530/747)	72.0 (996/1383)	PCR חיובי *

*ביצוע PCR טרם מועד בדיקת הסרולוגיה או ביום הבדיקה.