

נייר/עמדה

בנושאים:

- בדיקות דם ואחרות: האם הן נדרשות לפני ובמהלך טיפול בתכשיר Methylphenidate בילדים הסובלים מ-ADD?
- סקר שגרתי של רמות ויטמין C בילדים בישראל – עדיין אינו מומלץ
- צריכת חלב ומוצריו בקרב תינוקות, ילדים ומתבגרים
- קליטה של ילדים מאומצים ממדינות זרות – הבטים זיהומיים
- חזרת ילדים למוסדות חינוך
- תרופות האסורות לשימוש במטופלים חסרי האנזים G6PD – עידכון

נובמבר 2010



ההסתדרות הרפואית בישראל
האגף למדיניות רפואית
האיגוד הישראלי לרפואת ילדים



עמוד

1. בדיקות דם ואחרות: האם הן נדרשות לפני ובמהלך טיפול
בתכשירי Methylphenidate בילדים הסובלים מ-ADD? 3
2. סקר שגורתי של רמות ויטמין D בילדים בישראל - עדיין אינו מומלץ 6
3. צריכת חלב ומוצריו בקרב תינוקות, ילדים ומתבגרים 11
4. קליטה של ילדים מאומצים ממדינות זרות - הבטים זיהומיים 15
5. חזרת ילדים למוסדות חינוך 19
6. תרופות האסורות לשימוש במטופלים חסרי האנזים G6PD - עידכון 23

בדיקות דם ואחרות: האם הן נדרשות לפני ובמהלך טיפול בתכשיר Methylphenidate בילדים הסובלים מ-ADD?

חברי הועדה:

פרופ' אשר אור-נוי • ד"ר רינת כהן • פרופ' אלי להט
 • ד"ר דניאלה לובל • ד"ר יעל לייטנר • ד"ר יוסי לקס
 • ד"ר איריס מנור • יו"ר - ד"ר זאב חורב

להלן סיכום דיון והמלצות הועדה:

◀ בדיקות דם

- (1) קיים מיעוט המלצות בספרות בנושא זה. למעשה כל ההמלצות מתבססות על עבודה אחת שהתפרסמה ב-Pediatrics בשנת 2007'. לא נמצאו בספרות עבודות נוספות שבדקו את הסוגיה.
- (2) מסקנות עבודה זו היו שלא נמצאו כל השפעות לטיפול כרוני בתכשיר Methylphenidate על ערכים בדם בבדיקות המטולוגיות או ביוכימיות אצל המטופלים. משום כך אין כל המלצות לביצוע בדיקות אלה אצל ילדים המטופלים באופן כרוני בתכשיר Methylphenidate.
- (3) לא קיימות המלצות בנושא זה מטעם ה-AAP.
- (4) בדיון הועלו מספר טיעונים:
- (א) משך המעקב אצל הילדים שנחקרו בעבודה משנת 2007 היה שנתיים בלבד. תקופה זו עלולה להיות קצרה מדי לשם הסקת מסקנות.
- (ב) בעלון המצורף לתרופה מצוין הצורך במעקב המטולוגי אחר המטופלים בתרופה, ואין להתעלם מהמלצה זו. יחד עם זאת, יש לציין שאין בעלון כל מידע באשר למקור המלצה ועל איזה מחקרים קליניים היא מבוססת.

ג) ההיגיון הרפואי אומר שלפני התחלת טיפול כרוני בתרופה יש לברר נתוני בסיס אצל הילד בכל הנוגע לבדיקות המטולוגיות וביוכימיות.

ד) תכשירי Methylphenidate נמצאים בשימוש מזה עשרות שנים ולמעט דיווחים בודדים לא קיימים בספרות המקצועית דיווחים משמעותיים על נזקים המטולוגיים או לכבד שהתרופה גורמת.

הוחלט על דעת חברי הועדה שבשלב זה, בהיעדר תימוכין לכך בספרות, **לא יומלץ על צורך בביצוע בדיקות דם לפני או במהלך טיפול בתכשירי Methylphenidate** בילדים עם ADD. יחד עם זאת, מומלץ לדון בכך שוב בעוד שנה למקרה שיצטברו עדויות חדשות בנושא.

אף על פי כן, מוסכם על כל חברי הועדה:

1) בהליך האבחון של ADD חובה לשלול סיבות אחרות אפשריות לתמונה הקלינית המוצגת ע"י הילד.

2) במהלך הבירור לשלילת סיבות אלה, מומלץ כי הרופא המטפל, טרם הפניית הילד לאבחון, יבצע כל בירור שיימצא לנכון, בהתאם לשיקוליו הקליניים.

3) לאחר שנשללו אותן סיבות והילד אובחן כסובל מ-ADD והוחלט על תחילת טיפול בתכשירי Methylphenidate, אין עוד צורך בביצוע בדיקות נוספות.

4) היה ולמרות הנכתב בסעיפים 1,2, הילד המגיע לאבחון לא עבר כל בירור ישקול הרופא המאבחן לבצע בדיקות רלוונטיות הבאות לשלול גורמים אפשריים אחרים לבעיית הילד.

◀ **בדיקות אחרות**

:ECG

הומלץ לדבוק בהמלצות ה-FDA² בנושא:

א) לפני טיפול באחד מתכשירי ה-Methylphenidate יש לקחת אנמזה מפורטת המתייחסת לבעיות קרדיוסקולריות אצל הילד או משפחתו.

ב) יש לקיים בדיקה גופנית מקיפה עם דגש מיוחד לממצאים העלולים להצביע על בעיה במערכת הקרדיוסקולית אצל הילד.

ג) אם האנמנזה ו/או הבדיקה הגופנית מעלות את האפשרות שהילד סובל או עלול לסבול מבעיה קרדיוסקולרית, יבוצעו בדיקות הסקר הנחוצות כגון ECG, Echo, או כל בדיקה שתמצא לנכון.

ד) לא יבוצעו בדיקות אלה במקרים בהם אין כל עדות באנמנזה או בבדיקה הגופנית לקיומה של בעיה קרדיוסקולרית אצל הילד.

◀ מעקב

נדרש מעקב רפואי לפחות אחת ל-6 חודשים אחר ילדים הסובלים מ-ADD והמטופלים תרופתית.

כל ילד/נער המטופל תרופתית חייב במעקב אחר נתוני גובה, משקל, דופק ולחץ דם.

◀ ספרות

1. Wigal SB, Wilens TE, Wolraich M, Lerner M. Hematologic and Blood Biochemistry Monitoring During Methylphenidate. Treatment in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: 2-Year, Open-Label Study Results. *Pediatrics* 2007,120 (1): e120-e128.
2. American Academy of Pediatrics/American Heart Association clarification of statement on cardiovascular evaluation and monitoring of children and adolescents with heart disease receiving medications for ADHD. News Release May 16, 2008.

סקר שגרותי של רמות ויטמין D בילדים בישראל – עדיין אינו מומלץ

חברי הועדה:

פרופ' פרנסיס מימוני • ד"ר דני מירון • פרופ' רענן שמיר

רקע

באחרונה פורסמו נתונים המעידים על רמות ויטמין D נמוכות אצל ילדים בישראל. מידע זה עורר דיון נרחב בקרב אוכלוסיית רופאי הילדים בקשר לצורך לבצע שגרתית בדיקות של רמת הוויטמין בילדים בישראל. בחלק ממרפאות הילדים הוחל אף בבדיקת רמות הוויטמין בילדים גם ללא סימני חסר. האיגוד הישראלי לרפואת ילדים החליט לתת דעתו על נושא זה.

לצורך הדיון, נערך חיפוש ב-Medline תוך שימוש במילות-מפתח "vitamin D status, vitamin D – measurements of vitamin D, vitamin D deficiency, vitamin D excess". החיפוש הוגבל ל-"guidelines" ו-"reviews" ותקופת הזמן שהוגדרה לחיפוש הייתה משנת 1990 ועד דצמבר 2009. לא נמצאו בחיפוש שום הנחיות מטעם גופי בריאות רשמיים או מאיגודים או ארגונים מקצועיים (כמו למשל, האיגוד האמריקאי לרפואת ילדים, או הקולג' האמריקאי לתזונה) הממליצות על ביצוע סקר שגרותי בילדים על מנת לגלות חסר או עודף של ויטמין D. להעדר הנחיות לסריקת אוכלוסייה מספר גורמים:

1) סוג הבדיקה המומלצת

אין ויכוח על כך שהמדד הטוב ביותר וזה המשקף בצורה האמינה ביותר את משק הוויטמין היא רמת ה-25-OH-cholecalciferol (25(OH)D) בסרום. ל-25(OH)D יש זמן מחצית חיים ארוך יחסית של כשבועיים ורמתו מהווה ביטוי משוקלל לייצור הוויטמין הפעיל בעור ולכמות הוויטמין שנספגת במעייים ממזון ומתוספות^{1,2}. יחד עם זאת, רמות ה-25(OH)D בסרום אינן מעידות בהכרח על כמות הוויטמין הנאגרת ברקמות. רמות ההורמון 1,25(OH)2D מאידך אינן מייצגות

בצורה אמינה את משק הוויטמין D בגוף בשל זמן מחצית החיים הקצר שלו (15 שעות) ומכיוון שרמותיו תלויות בגורמים מווסתים כמו רמות הורמון בלוטת הפאראטירואיד ורמות הסיידן והזרחן². אופייני שרמות $1,25(OH)_2D$ אינן יורדות בסרום עד שהחוסר בוויטמין D הוא משמעותי וממושך מאד^{3,4}.

הבעיה העיקרית כיום היא שבדיקה אמינה וסטנדרטית של $25(OH)D$ עדין אינה בנמצא במעבדות הקליניות. Hollis, מהמומחים המובילים בתחום מדידת רמת וויטמין D בארה"ב, סיכם את המצב בשנת 2008 בצורה הבאה: "בדיקת-רמות $25(OH)D$ בשל שימוש קליני עלתה בצורה אקספוננציאלית בחמש השנים האחרונות. לכן, הגיע הזמן לבדוק את הסיבות לעלייה זאת וגם את שיטות המדידה השונות. בעבר בדיקות רמות הוויטמין בדם בוצעו ע"י מעבדות קליניות בשיטות של *highthroughput LC/MS direct automated chemiluminescent platform analysis* של *MS procedures*. השיטות הללו שונות ומשתנות ולעיתים קרובות אין התאמה בתוצאותיהן. לכן, יש הכרח להגיע לסטנדרטיזציה של השיטות ולהגדרת התחום הנורמאלי של רמות $25(OH)D$ בדם"⁵.

עמדה דומה נקט ה-National Institute of Health Office of Dietary Supplements בארצות הברית בנייר עמדה שפורסם בחודש נובמבר 2009. בנייר עמדה זה נטען כי קיימת שונות משמעותית בין השיטות השונות ובין המעבדות המבצעות את המדידות⁷⁻⁹. לעיתים קרובות אין התאמה בין הרמה האמיתית של $25(OH)D$ בדגימת-דם לרמה הנמצאת במעבדה הקלינית שעלולה להיות אף מדווחת כגבוהה או נמוכה מהנורמה כתלות בשיטה או במעבדה שבה מבוצעת הבדיקה הנבדקת⁶⁻¹⁰. בהקשר זה חשוב לציין כי בשנת 2009, ה-National Institute of Health Standards and Technology (NIST) יצר כלי סטנדרטי לחישוב רמות ה- $25(OH)D$ המאפשר מתאם בין מעבדה למעבדה¹¹. ניתן לרכוש את הסטנדרט הזה (standard reference material) SRM 972 – מה-NIST באתר: https://www-s.nist.gov/srmors/view_detail.cfm?srm=972.

2) חוסר אחידות דעים ביחס לרמות התקינות של $25(OH)D$ בדם

קיים ויכוח משמעותי ביחס לרמות ה- $25(OH)D$ המבטאות חסר בוויטמין D. באופן היסטורי רמות תקינות של $25(OH)D$ מוגדרות ע"י שימוש בהתפלגות "גאוסית" של הרמות בדם ובניית-תחום ערכים תקינים המוגדר כממוצע $\pm$ שתי סטיות תקן ומכאן נגזרו הערכים המגדירים חסר. שיטה זאת זוכה לביקורת רבה מכיוון שלעיתים קרובות התחום ה"נורמאלי" הוגדר על בסיס דגימות שהתקבלו מבני-אדם עם חשיפה לא ידועה או אפילו גבולית או לא מספקת לשמש, ו/או ושצריכת-וויטמין D שלהם באמצעות המזון לא הייתה ידועה ו/או שהיו ללא כל סימן של

חסר בוויטמין⁵. בנוסף לכך שיטה זו אינה מביאה בחשבון גם גורמים כמו גזע, גיל, סגנון חיים, שימוש או לא במשחות הגנה כנגד קרינת השמש, קו רוחב גיאוגרפי ועוד.

בשל המגבלות הללו החלו חוקרים להגדיר חוסר בוויטמין D בעזרת סמנים ביולוגיים שונים הכוללים את רמת הורמון הפאראטירואיד, סמנים של ספיגת-סידן ומדידות צפיפות עצם ועוד¹². גם סמנים שאינם קשורים למשק הסידן נחקרו ובהם: עמידות לאינסולין ותפקוד תאי-בטא בבלב^{5, 12}. גם לסמנים אילו נמצאו מגבלות, לדוגמא, במצבים של כמות מספקת בכלכלה של וויטמין D סידן וזרחן הפרשת הורמון PTH אמורה להיות מדוכאת בצורה מירבית. למרות זאת, רמות נמוכות של הורמון הפאראטירואיד בדם נמצאו גם בבני-אדם עם רמות 25(OH)D בתחום הנורמה¹³.

בהקשר לכך, ה-NIH בנייר העמדה שלו⁶ מצהיר כי רמת 25(OH)D מתחת ל-15 ng/mL היא בד"כ נמוכה מדי, ורמות מעל 15 ng/mL הן המומלצות. רמות גבוהות יותר (אפילו מעל 30 ng/mL) מומלצות ע"י מומחים שונים כרצויות לבריאות כללית ולמניעת-מחלות¹⁴ אך לא קיים מספיק מידע כדי לתמוך בכך¹⁵. לרמות 25(OH)D מעל 200 ng/mL יש פוטנציאל לרעילות.

נייר העמדה של ה-NIH מציג את ההגדרות הבאות לתחומי הערכים בדם של 25(OH)D:

רמות 25(OH)D בבריאות ובמצבים שונים*

ng/mL**	nmol/L**	מצב
<10-11	<25-27.5	חוסר וויטמין D העלול לגרום לרכנת בילדים ולאוסטאומלציה במבוגרים ^{1,15}
<10-15	<25-37.5	בד"כ לא מספיק לבריאות העצם ולבריאות כללית בבני-אדם ^{1,15}
≥15	≥37.5	בד"כ מספיק לבריאות העצם ולבריאות כללי ¹
Consistently >200	Consistently >500	רמות עם פוטנציאל לרעילות עלולות לגרום להיפרקאלצמיה ולהיפרפוספטמיה. במודל חיה רמות מתחת ל-400 ng/mL לא היו רעילות ^{2,16}

* ריכוזים של 25(OH)D מדווחים גם ב-ng/mL וגם ב-nmol/L

** 1 ng/mL=2.5 nmol/L

נייר העמדה הנוכחי של ה-NIH עוסק בסריקת אוכלוסייה לאיתור חסר בוויטמין D ואינו עוסק בתוספת ויטמין D לאוכלוסייה, נושא שנידון בהרחבה בספרות¹⁷. למרות עדויות שלתוספת ויטמין D לכלל האוכלוסייה, יכולות להיות השפעות מיטיבות רבות על משק העצם, חילוף החומרים ועל המערכת החיסונית, הוכחות אלו אינן חותכות ולא הביאו בשלב זה לשינוי ההנחיות בעולם.

לכך יש חשיבות גם בקביעת רמות תקינות, משום שאין מידע בספרות הקושר תוספת ויטמין D ברמות "גבוליות" ושיפור מדדי בריאות בילדים.

בשל השאלות הפתוחות הרבות, יש להתייחס בשלב זה להגדרות של ה-NIH בערבון מוגבל הן משום שאין אחידות דעים לגבי מהי רמה נמוכה (יש חוקרים הטוענים שרמות הנורמה הן נמוכות מידי ואינן משקפות את "פוטנציאל שיפור הבריאות" של רמות גבוהות יותר) והן בשל חוסר הסטנדרטיזציה בין המעבדות השונות בעולם.

◀ מסקנות והמלצות

1) אנו ממליצים בחום לשרותי הבריאות שלא עשו זאת לאמץ את השימוש בסטנדרט שפותח ע"י ה-NSIT בהקדם. שימוש בסטנדרט זה יועיל בהקטנת פערים בין המעבדות השונות¹¹.

2) אין הצדקה לביצוע דגימות דם שגרתיות למדידת רמת $25(OH)D$ בילדים.

3) מדידת $25(OH)D$ בדם ההיקפי היא המדידה המועדפת בבירור משק וויטמין D.

4) ניתן לשקול את מדידת ה- $25(OH)D$ בילדים הבאים:

א) ילדים סימפטומטיים (סימני-רככת, עיוותי-עצמות, שברים פתולוגיים וכו').

ב) ילדים אסימפטומטיים השייכים לקבוצת-סיכון ידועה לחוסר וויטמין D, כגון: ילדים עם הפרעה כבדית או כלייתית כרונית, תת-ספיגה (בעיקר של שומנים), תת-תזונה משמעותית או תזונה יוצאת דופן, סגנון חיים הממעיט בחשיפה לשמש.

5) עם קבלת תשובות של $25(OH)D$, ניתן להשתמש בטבלה למעלה ע"פ הנחיות של נייר העבודה של ה-NIH. ניתן להשתמש במספרים הללו כהערכה גסה, ותמיד כדאי להשוות את המספרים עם המצב הקליני וגורמי-הסיכון הספציפיים של המטופל.

◀ ספרות

1. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC: National Academy Press, 1997.
2. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. Am J Clin Nutr 2008;88:582S-6S.

3. Cranney C, Horsely T, O'Donnell S, Weiler H, Ooi D, Atkinson S, et al. Effectiveness and safety of vitamin D. Evidence Report/Technology Assessment No. 158 prepared by the University of Ottawa Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02.0021. AHRQ Publication No. 07-E013. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2007.
4. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
5. Hollis BW, Wagner CL. Normal serum vitamin D levels. *N Engl J Med*. 2005 Feb 3;352(5):515-6.
6. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements: Dietary Supplement Fact Sheet: Vitamin D. Nov 2009, <http://ods.od.nih.gov/factsheets/vitamind.asp>
7. Carter GD. 25-hydroxyvitamin D assays: the quest for accuracy. *Clin Chem* 2009;55:1300-02.
8. Hollis BW. Editorial: the determination of circulating 25-hydroxyvitamin D: no easy task. *J. Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3149-3151.
9. Lensmeyer GL, Wiebe DA, Binkley N, Drezner MK. HPLC method for 25-hydroxyvitamin D measurement: comparison with contemporary assays. *Clin Chem* 2006;52:1120-26.
10. Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, Plum L, Lake E, Hansen KE, et al. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D: a call for standardization. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3152-57.
11. National Institute of Standards and Technology. NIST releases vitamin D standard reference material, 2009. http://www.nist.gov/public_affairs/techbeat/tb2009_0714.htm#vitamin
12. Seamans KM, Cashman KD. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jun;89(6):1997S-2008S. Epub 2009 Apr 29.
13. Kratz A, Sluss P, Lewandrowski KB. Normal serum vitamin D levels (reply). *N Engl J Med*. 2005 Feb 3;352(5):515-6
14. Vieth R, Bischoff-Ferrari H, Boucher BJ, Dawson-Hughes B, Garland CF, Heaney RP, et al. The urgent need to recommend an intake of vitamin D that is effective. *Am J Clin Nutr* 2007;85:649-50.
15. Scientific Advisory Committee on Nutrition. Update on Vitamin D. Position Statement by the Scientific Advisory Committee on Nutrition. London: The Stationery Office, Limited, 2007.
16. Shepard RM, DeLuca HF. Plasma concentrations of vitamin D3 and its metabolites in the rat as influenced by vitamin D3 or 245-hydroxyvitamin D3 intakes. *Arch Biochem Biophys* 1980;202:43-53.
17. Mimouni F, Shamir R. Vitamin D requirements in the first year of life. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:287-92.

חברי הועדה:

פרופ' רענן שמיר • פרופ' מתי ברקוביץ • ד"ר צחי גרוסמן

- (1) חלב אם הינו ההזנה המיטבית לתינוקות. הוא מספק את כמות האנרגיה ורכיבי התזונה בכמות ובאיכות הדרושות לתינוק עד גיל 6 חודשים^{1,2}.
- (2) לתינוק שאינו יונק, או יונק חלקית, משמש התמ"ל (תרכובת מזון לתינוקות) מזון עד גיל שנה. במקרה זה, תמ"ל על בסיס חלב פרה הוא המזון המועדף לתינוקות בריאים. תמ"ל על בסיס חלבון סויה מומלץ רק לתינוקות שאינם יכולים לצרוך תמ"ל על בסיס חלב פרה^{1,2}.
- (3) לנשים הרות או מיניקות מומלץ לכלול בתפריט חלב ומוצרי חלב. הימנעות ממזונות בעלי פוטנציאל אלרגני אינה יעילה בהפחתת אטופיה בקרב תינוקות^{1,3}.
- (4) בתום החודש התשיעי לחיים ניתן להוסיף לתפריט התינוק גבינות ומוצרי חלב ניגר (לבן, יוגורט), וניתן להוסיף חלב כחלק ממאכלים מורכבים (פשטידות, לביבות, מרקים ורטבים). מגיל שנה ואילך ניתן להוסיף חלב פרה או חלב מבעל חיים אחר כמקור שתייה עיקרי. הסיבה העיקרית לדחיית ההוספה של מוצרי חלב לתפריט הינה מניעת אנמיה על ידי ביסוס תפריט עשיר בברזל לפני הוספת מוצרי החלב¹.
- (5) משקאות על בסיס צמחי, כמו סויה (שאינו תמ"ל), אורז, שקדים ושומשום אינם מספקים את הצרכים התזונתיים של תינוקות ולכן אינם מומלצים כתחליף לחלב אם או תמ"ל.
- (6) לילדים ולמתבגרים, צריכת סידן מספקת חיונית להשגת שיא מסת העצם ולהורדת הסיכון לשברים ולאוסטיאופורוזיס בהמשך החיים. צריכה נמוכה של סידן בקרב ילדים ובני נוער היא שכיחה, על כן מומלץ לבצע הערכה לצריכת הסידן בגילאים אלה. חלב ומוצרי חלב מהווים מקור עיקרי לסידן בתזונת תינוקות, ילדים ומתבגרים, ועל כן יש לעודד צריכת מוצרי חלב ומזונות עתירי סידן נוספים⁵⁻⁸.

7) חלב ומוצרי חלב מהווים מקור מצוין לסיידן בשל תכולת הסיידן הגבוהה שלהם ובשל העובדה שהם מספקים סידן הנספג היטב בגוף, ללא קשר לאחוז השומן במוצרי החלב^{9,10}.

8) מומלץ לכלול מוצרי חלב בתזונת ילדים כחלק מתזונה מאוזנת ובריאה. חלב ומוצרי מהווים מקור לרכיבים תזונתיים החיוניים לבנייה ולשמירה על עצמות בריאות ומשפרים את האיכות הכוללת של התזונה. ביניהם: חלבון איכותי, סידן, אשלגן, מגנזיום, ויטמין A, וויטמינים מקבוצה B^{11,12}.

9) לתופעות להלן אין קשר לצריכת חלב ומוצרי, ואין הן סיבה להפסקה או להפחתת השימוש בחלב¹³:

א) דלקות חוזרות של האוזן התיכונה

ב) אסטמה

ג) שיעול כרוני

ד) נזלת כרונית

ה) ליחה

10) במצבים של שלשול חריף בילדים אין להגביל או להפסיק צריכת חלב ומוצרי, ומומלץ להמשיך בתזונה רגילה¹⁴, למעט מקרים של חשד לאי סבילות שניונית ללקטוז.

11) צריכת חלב קשורה במשקל ובמסת שומן נמוכים יותר בקרב ילדים ומתבגרים, אם כי לא ברור אם הקשר נובע מצריכת מוצרי חלב או מתכולת הסיידן. בנוסף, צריכת חלב עשויה להגן מפני יתר לחץ דם, התסמונת המטבולית וסוכרת מסוג 2^{15,16}.

12) אלרגיה לחלבון חלב ואי סבילות ללקטוז הן שתי תגובות שונות מהותית זו מזו. לכל אחת מהן סיבות ושכיחות משלהן ומאפיינים שונים. אבחנה ביניהן הכרחית לצורך טיפול מתאים והורדת שיעורי ההימנעות המיותרת ממוצרי חלב.

א) אלרגיה לחלבון החלב אינה תופעה שכיחה, במקרה של חשד לאלרגיה יש לעבור אבחון מדויק ולנהוג בהתאם^{17,18}.

ב) ההמלצה ללוקים באי סבילות ללקטוז היא לבחור מתוך קבוצת החלב ומוצרי את המוצרים המתאימים להם, או לחלופין, להשתמש באנזים לקטאז לפני האכילה. אך לא לוותר על קבוצת מוצרי החלב בתפריט ללא יעוץ תזונתי מקצועי^{19,20}.

1. שירותי בריאות הציבור, המחלקה לתזונה, המחלקה לאם, לילד ולמתבגר, המחלקה לסייעוד, וועדת תזונה, האיגוד לרפואת ילדים. מדריך להזנת התינוק הבריא. מהדורה מתוקנת 2009.
2. AAP Policy Statement. Breastfeeding and the Use of Human Milk. Pediatrics. 2005;115:496-506.
3. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. Pediatrics. 2008;121:183-91.
4. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;46:99-110.
5. Gidding SS. et al. Dietary Recommendations for Children and Adolescents: A Guide for Practitioners. Pediatrics 2006;117:544-59.
6. Greer FR. et al. Optimizing bone health and calcium intake of infants, children and adolescents. Pediatrics 2006;117:578-85.
7. U.S. Department of Health and Human Services. Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General, 2004.
8. Heaney RP. Dairy and bone health. J Am Coll Nutr. 2009;28:82s-90s.
9. Guéguen L, Pointillart A. The bioavailability of dietary calcium. J Am Coll Nutr. 2000;19:119s-36s.
10. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C. THE NATIONAL ACADEMY PRESS, 1999.
11. המחלקה לתזונה, שירותי בריאות הציבור, משרד הבריאות. פירמידת המזון. <http://www.health.gov.il/pages/default.asp?maincat=33&catId=846>
12. Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans, 2010. <http://www.cnpp.usda.gov/DGAs2010-DGACReport.htm>
13. Wüthrich B, Schmid A, Walther B, Sieber R. Milk consumption does not lead to mucus production or occurrence of asthma. J Am Coll Nutr. 2005;24:547s-55s.
14. Guarino A. et al. ESPGHAN/ESPID Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe Expert Working Group. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric

Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: executive summary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46:619-21.

15. Heaney RP. et al. Calcium and weight: clinical studies. *J Am Coll Nutr.* 2002;21:152s-5s.
16. Pereira MA. et al. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA.* 2002;287:2081-9.
17. Katz Y. et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:77-82.
18. Chafen JJ. et al. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA.* 2010;303:1848-56.
19. Heyman MB. Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2006;118:1279-86.
20. National Institutes of Health Consensus Development Conference: lactose intolerance and health. Suchy FJ. et al. *Ann Intern Med.* 2010;152:792-6.

קליטה של ילדים מאומצים ממדינות זרות - הבטים זיהומיים

נכתב ונערך על ידי ד"ר דיאנה טשר,
היחידה למחלות זיהומיות בילדים, המרכז הרפואי "וולפסון", חולון

1) בדיקות סינון מומלצות

האמינות של חלק גדול מהמעבדות בארצות האימון מוטלת בספק. מומלץ על כן לבצע את בדיקות הסינון במעבדות בישראל או לקבל את תוצאות בדיקות הסינון שבוצעו בארצות האימון רק אם יש מידע אמין מבוסס על איכות המעבדות. במידה ובדיקות הסינון נעשות בישראל רצוי להשלימן תוך 10 ימים מיום הגעת הילד ארצה.

בדיקות הסינון יכללו:

1) בדיקת נוגדנים בסרום ל-HIV1 ול-HIV2

- בכל מקרה של תוצאה **סרולוגית חיובית** (בילדים צעירים מגיל 18 חודשים) יש לבצע בדיקות HIV PCR בפלזמה. בדיקת HIV PCR שלילית המבוצעת מעבר לגיל 4 חודשים תשלול את האבחנה באופן מוחלט. בדיקות HIV PCR מוקדמות יותר יכולות לאשר את האבחנה של HIV.
- הדבקה של הילוד תיתכן גם בעקבות רכישת זיהום אימהי בשלב מאוחר של ההיריון. במקרים הללו האם עלולה להיות עדיין סרווגטיבית. ולכן, במקרים שבהם בדיקת הנוגדנים שלילית בתינוקות מתחת לגיל חצי שנה ניתן לשלול את האבחנה בסבירות גבוהה מאוד בעזרת
 - א) ≥ 2 תבחני HIV PCR שליליים המבוצעים מעבר לגיל 14 ימים כאשר לפחות אחד מהם מבוצע **לאחר גיל חודש**
 - או
 - ב) תבחין HIV PCR שלילי יחיד מעבר לגיל חודשיים
 - או

ג) בדיקת נוגדנים שלילית לאחר גיל חצי שנה.

במקרים שבהם החשד להדבקה גבוה מומלץ לחזור על תבחין HIV PCR מעבר לגיל 4 חודשים או לבצע שתי בדיקות נוגדנים מעבר לגיל חצי שנה.

- אם יש חשד להדבקה לאחר הלידה למשל בעקבות קבלת עירוי דם או דקירה ממחט מומלץ לחזור על הסרולוגיה כעבור כחצי שנה מהחשיפה על מנת לשלול הדבקה.

(2) סרולוגיה להפטיטיס B הכוללת: Anti-HBs, Anti-HBc, HbsAg

אם הסרולוגיה הראשונית שלילית מומלץ לחזור על הבדיקות כעבור חצי שנה בילדים המצויים בסיכון גבוה להדבקה בהפטיטיס B, כגון כאלה ששהו במוסדות לפני האימוץ.

(3) סרולוגיה להפטיטיס C

Anti HCV במקרה של תוצאה חיובית יש לבצע בדיקת HCV PCR בסרום.

(4) סרולוגיה לסיפיליס

- תבחינים בלתי ספציפיים (VDRL או RPR).
- תבחינים ספציפיים (TPHA או FTA-ABS).

(5) ספירת דם שלמה

ספירת דם שלמה כולל מבדלת העשויה לעיתים לכוון לאבחנות מסוימות, כגון: אאוזינופיליה בזיהום פרזיטרי, לויקופניה ב-HIV, טרומבוציטופניה בזיהום מולד, אנמיה/טרומבוציטופניה במלריה ועוד.

(6) בדיקת מנטו

אם התבחין שלילי (אנרגי) מומלץ לחזור עליו כעבור 3 חודשים או כאשר המצב התזונתי, אם היה ירוד, משתפר.

(7) בתינוקות משלשלים – תרבית צואה לחיידקים.

(8) בדיקת צואה לטפילים גם בילדים שאינם משלשלים

יש לחזור על בדיקות הצואה ולהרחיב את הברור בנוכחות אאוזינופיליה בלתי מוסברת או מתמשכת או אם יש תלונות מתמשכות כגון כאבי בטן, שלשולים, חוסר שגשוג.

◀ (2) השלמת חיסוני השגרה

מומלץ להתחיל בהשלמת חיסוני השגרה תוך חודש מהגעת הילד ארצה.

קביעת ההתחסנות בעבר של הילד המאומץ תעשה על סמך תיעוד רפואי מהימן. ראוי לציין, שבארצות המוצא לעיתים קרובות הרישום אינו אמין.

במקרה של העדר מידע או ספק במידע על חיסונים קודמים יש להתייחס לילד כאל לא מחוסן ולחסנו על פי תוכנית חיסוני השגרה בישראל המתאימה לגיל הילד המאומץ.

במקרים שבהם הרישום נראה אמין (שם וסוג החיסון, מינון ומועדי מתן) ותואם את שגרת החיסונים הקיימת בישראל ניתן להמשיך את תוכנית החיסונים בהתאם לגישות המוצעות בטבלה מטה.

חיסון	גישה מומלצת לסריקה ולחיסון	גישה חלופית לסריקה ולחיסון (*)
הפטיטיס B	סרולוגיה ¹	אין
DTaP	המשך תוכנית החיסונים כמותאם לגיל ² .	בילד שחוסן ב-3 מנות או יותר בדיקת כייל נוגדנים לדיפטריה ולטטנוס ² או בדיקת כייל נוגדנים לדיפטריה ולטטנוס כחודש לאחר מתן מנת דחף 3
IPV	השלמת סדרת חיסון ראשוני (כלומר 4 מנות חיסון)	בילד שחוסן ב-3 מנות או יותר כייל נוגדנים מנטרלים לזני פוליו 1,2,3 או בדיקת כייל נוגדנים מנטרלים לזני פוליו 1,2,3 כחודש לאחר מתן מנת דחף
MMRV	חיסון חוזר ⁴ (הכולל 2 מנות חיסון כמקובל)	נוכחות נוגדנים לחצבת, חזרת, אדמת ואבעבועות רוח (בילדים מעל גיל שנה).
הפטיטיס A	סרולוגיה בילדים מעל גיל שנה	חיסון בשתי מנות בהתאם לשגרת החיסונים בישראל
⁵ Hib	חיסון בהתאם לשגרת החיסונים בישראל	אין
⁵ Prevenar	חיסון בהתאם לשגרת החיסונים בישראל	אין

* שיקולי עלות תועלת עשויים להצדיק בדיקת סרולוגיה לפני מתן חיסונים מסוימים בילדים מאומצים ממדינות זרות.

הערות לטבלה:

- 1) יש להשלים את סדרת החיסונים (3 מנות) גם אם מתקבל כייל מגן של נוגדנים מסוג HBsAb (10 יח' בינלאומיות למל'). אם ה-HBsAg חיובי לא נדרש חיסון אך יש לחזור על הבדיקה כעבור חצי שנה. אם ה-HBsAg נותר חיובי למעלה מחצי שנה אזי מדובר בזיהום כרוני. מומלץ להשלים הברור על ידי בדיקת תפקודי כבד, בדיקת נוכחות HBeAg, HBsAb, alpha fetoprotein, ביצוע אולטרה סאונד בטן, וכן לשקול בדיקת סרולוגיה להפטיטיס C. כמו כן, מומלץ להפנות ליעוץ גסטרואנטרולוג ילדים. אם אובחן זיהום פעיל בצהבת B יש להקפיד לחסן את בני הבית והמגעים הקרובים נגד הפטיטיס B.
- 2) בנוכחות תיעוד אמין של 3 מנות חיסון PDS מתברר שמרבית הילדים המאומצים מוגנים כנגד דיפטריה וטטנוס.
- 3) במקרה של ספק ותגובה מקומית חמורה אפשר לבדוק סרולוגיה לטטנוס כעבור חודש ממתן מנת דחף ולקבל החלטה לגבי הצורך בהמשך תוכנית החיסון על פי כייל הנוגדנים.
- 4) ברוב המקרים החיסון שניתן בחו"ל הינו כנגד חצבת בלבד, כך שהילדים אינם מוגנים מפני אדמת, חזרת ואבעבועות רוח (אם לא חלו במחלה).
- 5) קיים סיכוי קלוש שילדים מאומצים מחו"ל ימצאו מחוסנים נגד Hib או בפרבר.

ספרות

1. Barnett ED. Immunizations and infectious disease screening for Internationally adopted children. *Pediatr Clin North Am* 2005;52(5):1287-1309.
2. American Academy of Pediatrics. Medical evaluation of internationally adopted children for infectious diseases. Red book: 2009 report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics 2009;177-183.
3. Staat DD, Klepser ME. International adoption: issues in infectious diseases. *Pharmacotherapy* 2006;26(9):1207-1220.
4. <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGuidelines.pdf>

חברי הועדה:

ד"ר אורלי מגד • פרופ' שי אשכנזי • ד"ר ליזה רובין
והחוג למחלות זיהומיות בילדים

◀ כללי

- על מנת להפחית העברת מחלות מידבקות במוסדות חינוך, יש להקפיד על העקרונות האלה:
 - (1) יש לחסן את הילדים בכל חיסוני השגרה הניתנים בטיפת חלב, להמליץ על החיסון כנגד רוטה וירוס לכל התינוקות (מנה ראשונה עד גיל 14 שבועות), ולהמליץ על חיסון כנגד שפעת עונתית מידי שנה החל מגיל שישה חודשים על-פי הנחיות משרד הבריאות.
 - (2) על המטפלים להקפיד לרחוץ ידיים במים וסבון לאחר שימוש בשירותים, לאחר החלפת חיתולים ולפני מגע עם מזון ולאחריו.
 - (3) יש להקפיד על תנאי סניטציה תקינים, הן בעת הכנת אוכל והגשתו והן בעת שהייה באזור השירותים. כמו כן יש להקפיד על ניקוי תכוף של השירותים ועל ניקוי משטחי ההחתלה בתמיסה אלקוהולית (במעונות של תינוקות ופעוטות) אחרי כל שימוש.

◀ דוגמאות למחלות זיהומיות שבהן אין צורך להוציא ילדים ממוסדות חינוך/מעונות ילדים

- (1) מחלות שאינן מלוות בחום והכוללות את הסימפטומים הקלים האלה: נזלת, כאב גרון, שיעול או דלקת אוזניים.
- (2) דלקת לחמית העין לא-מוגלתית קלה (עין אדומה המלווה בהפרשה שקופה ללא חום וללא כאב בעין). במקרה של דלקת עיניים עם הפרשה מוגלתית הרופא יוכל לתת אישור כי הילד מטופל ויוכל לחזור לגן כאשר תיפסק ההפרשה ללא ציון מספר ימים ספציפי.
- (3) פריחה ללא חום וללא שינוי בהתנהגות.

(4) זיהום חשוד או מוכח ב-Parvovirus B19 (erythema infectiosum) בחולה שאינו מדוכא חיסון.

(5) הפטיטיס B או C חדה או כרונית.

(6) זיהום ב-HIV.

(7) זיהום חד ב-CMV.

◀ יש צורך להוציא ילדים ממוסדות חינוך/מעונות ילדים עד חלוף המחלה במקרים של המחלות האלה

- (1) מחלה המונעת מהילד להשתתף בנוחיות בפעילויות המוסד החינוכי.
- (2) מחלה הדורשת מהצוות לטפל בילד במידה כזו שתפגע ביכולתו של הצוות להמשיך לטפל בשאר הילדים.
- (3) מחלה קשה.

◀ תסמינים ספציפיים

(1) הקאות

יש להוציא ילד מהמסגרת החינוכית אם הקיא פעמיים או יותר תוך 24 שעות, אלא אם רופא החליט שההקאות אינן תוצאה של מחלה מידבקת והילד אינו בסכנת התייבשות.

(2) שלשולים (שתי יציאות מימיות ב-24 שעות)

- 2.1 יש להוציא ילד משלשל מהגן, במיוחד אם השלשול מכיל דם או ריר, אלא אם רופא החליט שהשלשול אינו תוצאה של מחלה מידבקת.
- 2.2 במקרה שבודד Shiga toxin producing E coli-O157:H7 יש צורך בשתי תרביות צואה שליליות לפני שמחזירים את הילד למוסד החינוכי.
- 2.3 במקרה שבודד Salmonella Typhi יש צורך בשלוש תרביות צואה שליליות לפני שמחזירים את הילד למוסד החינוכי.
- 2.4 באשר לכל מחולל אחר שבודד בצואה, כגון: שיגלה, סלמונלה שאינה טיפי, קמפילובקטר ורוטה וירוס - הילד יכול לחזור למוסד החינוכי 24 שעות לאחר הפסקת השלשול. במקרה של שיגלה או של קמפילובקטר - מומלץ לתת טיפול אנטיביוטי מתאים למשך יומיים לפחות לפני החזרה למוסד החינוכי. במקרים שבהם הוכחה התפשטות המחלה בקרב ילדי המעון/ביה"ס, לרופא המחוזי הסמכות להורות על התנאים הדרושים כדי להחזיר ילדים לאחר מחלה למעון/ביה"ס.

- 2.5 במקרה של נשאות אסימפטומטית של אנטרו-פתוגן הילד יכול לחזור למוסד החינוכי, אלא אם מדובר ב-Shiga toxin producing E coli (O157:H7) או Salmonella Typhi, ואז יש צורך בתרבויות צואה שליליות כפי שפורט בתת-סעיפים 2.2 ו-2.3.
- 2.6 במקרה של הפטיטיס A יש להחזיר את הילד למוסד החינוכי עד שבוע לאחר הופעת הצהבת, או עד שמוודאים שכל הילדים ואנשי הצוות במוסד חוסנו כנגד HAV שבועיים לפחות לפני חזרת הילד או קיבלו חיסון/אימונוגלובולינים בעקבות החשיפה.

(3) זיהומים סטרפטוקוקליים

- 3.1 אימפטיגו - יש להוציא את הילד מהמוסד החינוכי עד לאחר 24 שעות של טיפול אנטיביוטי מתאים.
- 3.2 טונסיליטיס/דלקת אוזניים עם בידוד של סטרפטוקוק A - יש להוציא את הילד מהמוסד החינוכי עד שאין לו חום במשך 24 שעות לפחות וכן עד שיחלפו 24 שעות לפחות מהתחלת טיפול אנטיביוטי מתאים.

(4) מצבים נוספים בהם יש להוציא ילד מהמוסד החינוכי עד לחלוף הסימפטומים

- 4.1 פצעים בפה מלווים בריר.
- 4.2 פריחה המלווה בחום או בשינוי בהתנהגות.
- 4.3 דלקת מוגלתית של הלחמיות.

(5) כינים או גרדת (סקביאס)

אין צורך להוציא את הילד מהמוסד החינוכי לפני תום היום אולם אם הוצא, יש לאפשר לו לחזור לאחר הטיפול הראשון.

(6) גזזת

יש להוציא את הילד מהמוסד החינוכי עד לאחר שהחל לקבל טיפול.

(7) שעלת

יש להוציא את הילד מהמוסד החינוכי עד שיחלפו חמישה ימים מהתחלת טיפול אנטיביוטי מתאים או עד שיחלפו שלושה שבועות מהתחלת השיעול, במקרה שלא טופל באנטיביוטיקה.

(8) חצבת

יש להוציא את הילד מהמוסד החינוכי עד שיחלפו ארבעה ימים לפחות מהופעת הפריחה.

9 חזרת

יש להוציא את הילד מהמוסד החינוכי עד שיחלפו חמישה ימים לפחות מהופעת הפרוטיסט.

10 אדמת

יש להוציא את הילד מהמוסד החינוכי עד שיחלפו חמישה ימים לפחות מהופעת הפריחה.

11 תמונה קלינית מתאימה לשפעת (עונתית או לשפעת חזירים)

יש להוציא את הילד מהמוסד החינוכי עד שיעברו 24 שעות מחלוף החום.

12 זיהומים על ידי נגיפים ממשפחת ההרפס

12.1 אבעבועות רוח - יש להוציא את הילד מהמוסד החינוכי עד שכל הנגעים יבשים. הנגעים מתייבשים לרוב שישה ימים לאחר הופעת הפריחה.

12.2 שלבקת חוגרת - אם האזור ניתן לכיסוי יש לכסותו. אין צורך להוציא מהמוסד החינוכי.

12.3 הרפס סטומטיטיס ראשוני - ילדים שאינם שולטים על הפרשות הפה שמריירים, יש להוציאם מהמוסד החינוכי עד שהנגעים מחלימים.

במקרה של מחלות חום אחרות יש להחזיר את הילד למוסד החינוכי לאחר חלוף הסימפטומים.

ספרות

1. Red book: 2006 report of the committee on infectious diseases; 27th edition.
2. Caring for Our Children: National Health and Safety Performance Standards: Guidelines for Out-of-Home Child Care, 2nd edition.
3. American Academy of Pediatrics & American Public Health Association. (2002). Caring for our children: National health and safety performance standards: Guidelines for out-of-home care programs: A joint collaborative project of American Academy of Pediatrics, American Public Health Association, and National Resource Center for Health and Safety in Child Care (2nd ed.). Elk Grove Village, IL: The Academy.
4. National Resource Center for Health and Safety in Child Care and Early Education
5. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Infection prevention and control in pediatric ambulatory settings. Pediatrics 2007;120:650-65.

היחידה לפרמקולוגיה קלינית ובית המרקחת מרכז רפואי "אסף הרופא" צריפין היחידה לפרמקולוגיה קלינית מרכז רפואי "קפלן" רחובות

על רקע חוסר האחידות הקיימת ברשימות התרופות האסורות לשימוש במטופלים חסרי האנזים G6PD, פורסמה על ידינו לאחרונה בעיתונות הרפואית סקירת ספרות מקיפה המתבססת על כל המחקרים, פרסומי פרשיות מקרה, ספרי רפואה מובילים וסקרי הרופאים שיצאו לאור ב-50 השנים האחרונות [Drug Safety 2010;33(9):713-726].

על סמך עבודה זו הוכנה רשימה מעודכנת של התרופות האסורות על חולים החסרים את האנזים G6PD.

להלן מסקנות סקירת הספרות:

◀ תרופות אסורות לשימוש במטופלים חסרי האנזים G6PD ובנשים המיניקות תינוקות חסרי האנזים:

Dapsone – Avlosulfon® (1)

Methylene Blue (2)

Nitrofurantoin – Macroductin®, Uvamin® (3)

Phenazopyridine – Sedural® (4)

Primaquine – Primaquine® (5)

Rasburicase (6)

Toluidine Blue (7)

Trimethoprim/Sulfamethoxazole – Sulfatrim®, Diseptyl®, Resprim®, Septrin®

אין התווית נגד לשימוש בתרופה בחולים חסרי האנזים G6PD במינון רגיל. עם זאת, לאור דיווחים על המוליזה בזמן טיפול במינון גבוה, רצוי להעדיף טיפול חלופי. בחולים עם מחלות ממאירות ו/או חסר חיסוני בהם נדרש מניעת זיהום על ידי *Pneumocystis carinii*, ניתן לשקול שימוש בתרופה תוך זהירות מתאימה.

תרופות אשר היו עד כה ברשימה והוצאו ממנה (כגון: *dipyron*, *chloramphenicol*, *aspirin*, ויטמין א, ועוד) – אפשר לתת לחולים חסרי האנזים G6PD במינון הרגיל המקובל.

אנו מבקשים לדווח על המוליזה המתרחשת על רקע שימוש בתרופה כלשהי למכון לייעוץ תרופתי "אסף-הרופא": פקס: 08-9779138, טלפון: 08-9779309.