



ויטמין D כצעד מניעתי להתמודדות עם מחלות זיהומיות בדרכי הנשימה

אור אבישי, ליאב אלופר, דוד בכר, עומר קמר, רון שטרנפלד, ופרופ' אהרון טרואן
"חברותא" תזונה, סביבה, ובריאות הציבור

בית הספר למדעי התזונה והמכון לביוכימיה מדעי המזון ותזונה,

הפקולטה לחקלאות מזון וסביבה ע"ש רוברט ה. סמית, האוניברסיטה העברית בירושלים

על רקע משבר וירוס ה-COVID-19 יש צורך מידי בזיהוי התערבויות לא פרמקולוגיות שיכולות למתן את חומרת התחלואה. ספרות ענפה מעידה שלסטטוס תזונתי הכולל רמות מספקות של נוטריינטים ספציפיים יש תפקיד מרכזי בפעילות מערכת החיסון ובהפחתת סיכון למחלות זיהומיות.

ידוע לדוגמה כבר למעלה מ-30 שנה שמניעת מחסור בויטמין A מפחיתה תמותה מחצבת ומחלות זיהומיות אחרות בילדים [1]. אמנם תיסוף מיקרונוטריאנטים ותוספי מזון לא ימנעו הדבקה ולא יגבירו את פעילות מערכת החיסון מעבר לתפקודה התקין, אך שמירה על סטטוס תזונתי תקין הינה קריטית ליכולת של הגוף להילחם בזיהום באופן מיטבי. על רקע זה, ביצענו סקירת ספרות ראשונית כדי לזהות גורמים תזונתיים שעשויים להיות לעזר בטיפול בתחלואת וירוס ה-COVID-19 בישראל.

מבין הגורמים שסקרנו עד כה (אבץ, ויטמין C, פרוביוטיקה ו-ויטמין D) זוהו ראיות נרחבות מניסויים קליניים מבוקרים, שטיפול בויטמין D מועיל בהתמודדות עם דלקות של דרכי הנשימה.

מחקרים אפידמיולוגיים מעידים שמחסור בויטמין D הוא גורם סיכון להיארעות עודפת של זיהום נשימתי חריף, בדומה לזו הנגרמת עקב סיבוכים מווירוס ה-COVID-19 [2, 3]. מלבד ההשפעה המוכרת של ויטמין D על מערכת השלד, מחסור בויטמין עלול לגרום לפגיעה בייצור של הנוגדנים ובפעילות הפגוציטים, תאים בולעניים המשתייכים למערכת החיסון, ועלול לפגוע ביכולת שלה להילחם בפתוגנים נשימתיים [4].

מטא אנליזה חשובה שבוצעה ע"י ה-National Health Service הבריטי [5], מצאה בניתוח פרטני של נתונים מ-10,933 משתתפים ב-25 מחקרים קליניים אקראיים מבוקרים ב-15 מדינות, וטווח נרחב של גילאים 0-95 כי:

- 1) בניתוח של כלל המשתתפים, תיסוף בויטמין D היה יעיל והביא להפחתת סיכון לפתח דלקת בדרכי הנשימה העליונות Acute Upper Respiratory Infection ב-12% (יחס הסיכויים 0.88 [0.81-0.96]).
- 2) ניתוח של התוצאות לפי משטר התיסוף הראה שתיסוף מדי יום או שבוע הפחית את הסיכון לפתח דלקת בדרכי הנשימה העליונות ביחס לפלצבו בשיעור של 19% (יחס הסיכויים 0.81 [0.72-0.91]), ואילו מתן "בולוס" (מנה גבוהה בבת אחת) לא נמצא יעיל.
- 3) בקרב אנשים עם מחסור בויטמין D, שהוגדר כרמת 25(OH)D בסרום מנוכה מ-25 nmol/L, תיסוף יומי או שבועי הפחית את הסיכון בירידה מאד משמעותית של 70%, (יחס הסיכויים 0.30 [0.17-0.53]).
- 4) מרבית הניסויים שנכללו במטה אנליזה השתמשו במינון של 1000 עד 2000 IU ליום.
- 5) לא זוהו חששות בטיחות.

ממצאים אלו רלוונטיים מאד לישראל שבה כ-70-80% מהאוכלוסייה המבוגרת ושיעור דומה באוכלוסייה הכללית, סובלים מצריכת חסר ממזון ורמות גבוליות ונמוכות של ויטמין D בדם [6], כמו אלו שבהן נצפתה התועלת המרבית לתיסוף הויטמין כאמור לעיל. (חוסר של ויטמין D מוגדר כריכוז בדם נמוך מ-10 ננוגרם למיליליטר, גבולי בין 10-32 ננוגרם למיליליטר). יש לציין שהמחסור בויטמין D שכיח באוכלוסיות רבות בעולם, ובפרט באנשים מבוגרים ומחלות רקע גמו אלו שבסיכון גבוה לתחלואה חמורה ותמותה במגיפה [9-7]. יש להניח שבמצב הנוכחי, בימי בידוד ביתי עקב COVID-19 החשיפה לשמש מצטמצמת ונפגעת אחת הדרכים המרכזיות להשגת ויטמין D זמין בגוף האדם. במיוחד בקרב אוכלוסיות בסיכון אשר אינן יוצאות מביתן כלל.

ויטמין D הינו בטוח לתיסוף בטווח מינונים רחב עד לגבול עליון במינון יומי של 4000 IU לפי המלצות ה-Dietary Reference Intake (DRI) [10]. ע"פ טיבם של ממצאי המטה אנליזה ניתן לגזור מהן המלצות סבירות אך לא ודאיות. יצוין כי רוב המחקרים נוגעים למניעה ראשונית ופחות ידוע על טיפול בויטמין די בקרב חולים אקוטיים. בהתאם לכל האמור לעיל, תיסוף בין 1,000 ל-2,000 יחידות בינלאומיות ביום [5] צפוי להיות יעיל ובטוח.

רמת ויטמין D בגוף תלוי בייצור הויטמין בעור כתוצאה מחשיפה לקרינת אור אולטרה סגולית מהשמש ומצריכה של מזונות המכילים את הויטמין. על מנת לספק לגוף את הכמות הדרושה לו, ההמלצה היא לכ-5 עד 30 דקות של חשיפה לשמש בין השעות 10:00 - 15:00, לפחות פעמיים בשבוע, כאשר מרבית חלקי הגוף חשופים לשמש ללא מקדם הגנה. יש להתחשב גם בסיכון של חשיפה ממושכת לשמש ולהימנע מחשיפת יתר, כלומר בכל חשיפה מעבר לכך יש להגן על העור למשל בשימוש במקדם הגנה וביגוד מתאים. דגים שמנים, כגון סלמון, הינם מקור המזון העשיר ביותר לויטמין D (תכולה של כ-570 IU ב-85 גרם). חלב מועשר, חלמון ביצה וסרדינים הינם אופציות נוספות אך ריכוז הויטמין במוצרים אלו נמוך משמעותית מדגים שמנים [10]. מיעוט המזונות העשירים בויטמין D הינה אחת הסיבות לשכיחות של מחסור בקרב האוכלוסייה, להעשרת חלב בויטמין D במקומות רבים בעולם, ולהמלצות לתסף אוכלוסיות מועדות לחסר בויטמין D.

לסיכום, במגפה הנוכחית של COVID-19 לא ריאלי למדוד רמות ויטמין D בסרום כדי לקבוע במדויק מי באוכלוסייה לוקה בחסר, ולזהות בהתאם לך מי צפוי לתועלת הגדולה ביותר מהתיסוף. במקום זאת, על סמך העדויות הטובות ביותר הזמינות כיום [6], יש להמליץ על תיסוף של האוכלוסייה במינונים של 1000-2000 IU/ליום. רמה זו של תוסף היא מתחת לגבול העליון הנחשב לבטוח על ידי מכון הרפואה האמריקאי (IOM), 4000 IU ליום. יש להימנע ממתן המינון בבולוס וממינונים גבוהים מהמנה המומלצת. חרף חוסר ודאות לגבי ההשלכות של הממצאים באשר לנגיף COVID-19, הראיות בכללותן מצביעות על אפקט מגן לתיסוף ויטמין D, בפרט עבור אנשים עם רמות גבוליות ונמוכות כמו אלו השכיחות בישראל [6]. מובן שבשגרה היה רצוי לבצע מחקר קליני אקראי מבוקר בחולי קורונה. אולם, לנוכח מצב החירום וחוסר ההיתכנות לבצע מחקר כזה, ייתכן שדווקא הימנעות מתיסוף מציבה בעיה מוסרית. שכן, ככל הידוע לנו מניסיון מצטבר בתיסוף מניעת, הסיכונים הם מזעריים והתועלת צפויה להיות רבה.

צעד חשוב נוסף שמשרד הבריאות צריך לקחת הוא לקיים את החלטת המשרד להעשיר את כל החלב בישראל בויטמין D. החלטה זו התקבלה לאחרונה בהתאם להמלצות של שלוש ועדות מומחים שמונו ע"י המשרד מאז 1996, כאשר האחרונה שבהם הגישה המלצותיה ב-2017. ההמלצות נידונו בכנס שהתקיים בחסות משרד הבריאות, ואיגוד רופאי בריאות הציבור ומכללת אשקלון בנובמבר אשתקד [6]. משבר הקורונה רק ממחיש עד כמה חשוב ודחוף להבטיח תזונה נאותה ולמנוע חסרים תזונתיים באוכלוסייה, כולל באמצעות העשרת מזונות כמקובל בעולם. אנו קוראים למשרד הבריאות ליישם את ההמלצות לאלתר.

אל לנו להתעלם מחשיבות החוסן התזונתי לשיטוח העקומה ומיתון חומרת התחלואה הצפויה כתוצאה ממגפת וירוס ה COVID-19.

סימוכין

1. Imdad, A., et al., *Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from six months to five years of age*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **3**: p. CD008524.
2. Jolliffe, D.A., C.J. Griffiths, and A.R. Martineau, *Vitamin D in the prevention of acute respiratory infection: systematic review of clinical studies*. J Steroid Biochem Mol Biol, 2013. **136**: p. 321-9.
3. Kim, H.J., et al., *Relationship between serum vitamin D concentrations and clinical outcome of community-acquired pneumonia*. Int J Tuberc Lung Dis, 2015. **19**(6): p. 729-34.
4. Charan, J., et al., *Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis*. J Pharmacol Pharmacother, 2012. **3**(4): p. 300-3.
5. Martineau, A.R., et al., *Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data*. BMJ, 2017. **356**: p. i6583.
6. Wolff-Sagy, Y., et al. *DO MICRONUTRIENT DEFICIENCY CONDITIONS EXIST IN ISRAEL IN 2019? Challenges and Opportunities for Food Fortification*. 2019. Ashkelon, Israel.
<https://www.aac.ac.il/wp-content/uploads/ACC-MN-Conference-Proceedings-2019-Feb-19-12-FONT.pdf>
7. Hilger, J., et al., *A systematic review of vitamin D status in populations worldwide*. Br J Nutr, 2014. **111**(1): p. 23-45.
8. Kühn, J., P. Trotz, and G.I. Stangl, *Prevalence of vitamin D insufficiency and evidence for disease prevention in the older population*. Z Gerontol Geriatr, 2018. **51**(5): p. 567-572.
9. Holick, M.F., *The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention*. Rev Endocr Metab Disord, 2017. **18**(2): p. 153-165.
10. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>