



יום רביעי 19 נובמבר 2014
כ"ו/חשוון/תשע"ה
סימוכין : doc.68577414

לכבוד
מנהלי מעבדות IVF

הנדון: נוהל למעבדות IVF

לכל מנהלי מעבדות/יחידות IVF שלום,

מצ"ב נוהל קווים מנחים למעבדות IVF הכולל עדכונים.

העדכונים העיקריים במסמך הינם :

1. הוכנסה התייחסות נפרדת לטיפול פוריות ו IVF בנשאי מחלות נגיפיות שעברו טיפול אנטי ויראלי שהביא להעלמת הנגיף מדמם. ניתן כיום לטפל בזוגות אלה בכל מעבדת IVF שעומדת בקריטריונים שנקבעו בקווים מנחים.
לגבי הקפאת עוברים –
 2. 2.1 נשאי הפטיסיס B ונשאי הפטיסיס C שעברו טיפול שהביא להעלמת הנגיף מדמם – ניתן להקפא עוברים כנהוג עם מטופלים בריאים.
2.2 נשאי HIV שעברו טיפול אנטי ויראלי, יש להקפא עוברים רק במיכל יעודי.
2.3 ניתן לשנע זרע של נשאי HIV בין יחידות שונות, בתנאי שניבדק העומס הויראלי גם בזרע לאחר השטיפות במעבדה המוסמכת לכך, ונמצא מתחת לסף הבדיקה.
 3. הסטנדרטים בנוהל תקפים גם למעבדות פוריות המבצעות שטיפות זרע לטיפול פוריות/הזרעות/ IUI. כלומר – המטופלים מחויבים בבדיקת נשאות להפטיסיס B, C, HIV והזרע חייב להיות מטופל במנדף ביולוגי ובצנטריפוגה ביולוגית.
 4. עודכן ה'מפתח' למספר האמבריולוגים במעבדה.
 5. עודכנו סעיפים בנושא הבטחת איכות, ציוד ותנאים פיזיים.
- בתקווה שנהלים אלה יסייעו לכולנו לשמור על איכות עבודה גבוהה במעבדות פוריות והפריה חוץ גופית.

בברכה

ד"ר עמנואל גזית
מנהל המחלקה למעבדות

העתק:

ד"ר יורם לוטן
מנהלי יחידות IVF
ד"ר דלית בן יוסף



מדינת ישראל - שירותי בריאות הציבור - המחלקה למעבדות		
מספר סידורי: (10) CL18101	עדכון מספר: 10	עמוד 2 מתוך 17 עמודים
מחליף נוהל: (9+8) CL18101	תחולה: מיום 1.12.2014	נושא: הפריה חוץ גופית
תחום: כלל המעבדות המבקשות לבצע בדיקות ליחידות IVF		
אושר ע"י: צוות מעבדות IVF		נערך ע"י: צוות המחלקה למעבדות
כותרת: קווים מנחים למעבדות הפריה חוץ גופית IVF		

נוהל זה (נוהל מספר CL18-101(10); מחליף נוהל קודם בשם זה גרסה נוהל מספר CL18-101(8)+(9) ומבטל אותו

doc.68577414

המחלקה למעבדות

קווים מנחים למעבדות הפריה חוץ גופית IVF נוהל מספר CL18-101(10)

תפוצה:

מנכ"ל
 משנה למנכ"ל
 ראש מינהל הרפואה
 ראש שירותי בריאות הציבור
 מנהל אגף רפואה כללית
 מנהל אגף רפואה קהילתית
 מנהל אגף רישוי ורישום מוסדות רפואה
 מנהל אגף מקצועות רפואיים
 מנהלי בתי חולים
 מנהלי קופות חולים
 מנהל המחלקה למעבדות
 מנהלי אגפי מעבדות
 ס' מנהל המחלקה למעבדות
 מנהלי יחידות IVF
 מנהלי מעבדות IVF

קווים מנחים למעבדות הפריה חוץ גופית IVF

נוהל מספר CL18-101(10)

1. מהות

המעבדה להפריה חוץ-גופית (IVF), הינה בלתי נפרדת מיחידת ה-IVF ומבצעת חלק מההליך הטיפולי, שמטרתו השגת הריון. במעבדה מטפלים בגמטות, המתקבלות משני בני הזוג (תאי זרע ותאי ביצית) ובטרומ-עוברים, תוך שימוש בטכנולוגיות חדישות ומורכבות.

האמבריוולוגים במעבדה, אחראים לכל שלבי ביצוע ההפריה, לגידול הביציות המופרות לטרומ-עוברים והם שותפים מלאים להליך. הטיפול, דורש הקפדה על תהליכים מוגדרים ותנאים אופטימאליים שהמעבדה חייבת לקיים. לפיכך, מטרת "הקווים המנחים" היא לשמש כהנחיות מינימום וקביעת רף לשמירה על איכות העבודה במעבדות IVF. ההנחיות נקבעו תוך התייחסות לסטנדרטים שאומצו על ידי גופים בינלאומיים (ESHRE 2008, ASRM 2008).

2. הגדרות

מעבדת IVF - מעבדה קלינית-טיפולית, המהווה חלק בלתי נפרד מהיחידה להפריה חוץ גופית ובה מתבצע הטיפול בביציות, זרע וטרומ-עוברים בשיתוף פעולה מלא עם הצוות הרפואי והפרא-רפואי של היחידה. מעבדת IVF פועלת על פי "תקנות בריאות העם (הפריה חוץ גופית) התשמ"ז-1987 והתיקונים שבוצעו בהם.

ART (Assisted Reproductive Technology) - שם כולל לטכנולוגיות השונות לטיפול באי-פריון

גמטות - תאי מין נקביים (ביציות), ותאי מין זכריים (תאי זרע).

טרומ-עובר (pre-embryo) - ביצית מופרית ו/או בחלוקה טרם השרשתה ברחם.

אמבריוולוג - עובד מעבדת IVF שעבר תהליכי הכשרה והסמכה לפי דרישות משרד הבריאות כמתואר בסעיף 7.2.

3. נהלים

בכל מעבדה יש לקבוע נהלי עבודה ונהלי בקרת איכות פנימיים, בכפוף לנהלי משרד הבריאות, בנושאים הבאים:

3.1 למעבדה יהיו נהלים כתובים וברורים לכל תהליך המתבצע בה. הנהלים יהיו זמינים לכל הצוות ויעודכנו מעת לעת.

3.2 בכל טיפול יתועדו מספר הביציות שנשאבו, איכות הזרע לפני ואחרי עיבוד, מועד ודרך ביצוע ההפריה. המעקב אחר העוברים יתועד עד שלב החזרת העוברים/ הקפאתם/ הפסקת גידול. התייעוד יבוצע בגיליון טיפול ממוחשב ו/או דיני ויכלול פרטים מלאים של המטופלים. התייעוד יישמר ל 25 שנים לפחות.

3.3 במחזור הפשרה ימולא דו"ח המפרט את מספר העוברים שהופשרו, מספר העוברים ששרדו, העוברים שהוחזרו ואיכותם.

3.4 במעבדה יהיה תיעוד הכולל תאריכי ביצוע ושמות המבצעים וכן שמות העדים לכל התהליכים הדורשים זיהוי כפול כפי שיפורט בסעיף 9.8.

3.5 בקרת האיכות חייבת להיות מתועדת היטב וניתנת לאחזור.

3.6 הכניסה למעבדה תהיה מוגבלת ובלבוש ייעודי.

4. תחומי הפעילות של המעבדה

4.1 זיהוי ובידוד ביציות לאחר שאיבתן מהזקיקים השחלתיים.

4.2 הכנת תאי זרע להזרעה תוך רחמית והפריה חוץ גופית.

4.3 איסוף תאי זרע בודדים מדגימות אשך במקרים של העדר תאי זרע בזרמה.

4.4 חשיפת ביציות לתאי זרע ע"י אחת משתי השיטות: הדגרה עם תאי זרע (IVF) או, הזרקה תא זרע בודד לתוך הביצית (ICSI) Intracytoplasmic sperm injection.

4.5 בדיקת הפריות וזיהוי הפריות תקינות.

4.6 גידול טרום-עוברים בתרבית ומעקב אחר התפתחותם, עד להחזרתם לרחם או הקפאתם לשימוש עתידי.

4.7 סיוע להנצה (assisted hatching) של טרום-עוברים לפני החזרתם לרחם בשיטות שונות של מיקרומניפולציה.

4.8 הקפאה של טרום-עוברים, תאי זרע וביציות, מקטעי שחלה ואשך וכן הפשרתם לפי הצורך.

4.9 ביופסיה של טרום-עוברים לצורך אבחון גנטי טרום-השרשתי Preimplantation genetic diagnosis (PGD) בשיתוף עם מעבדות גנטיות.

4.10 הבשלת ביציות מחוץ לזקיק השחלתי (IVM) In Vitro Maturation.

5. תחומי אחריות

5.1 מנהל המעבדה

5.1.1 אחריות לכל התהליכים המתבצעים במעבדה מרגע קליטת הביציות והזרע ועד לרגע החזרת הביציות המופרות לרחם האישה והקפאה של עוברים עודפים בעלי כושר השרשה.

5.1.2 ניהול העבודה השוטפת אחריות על תכנון וארגון כח אדם ושיבוצו בשעות הפעילות סעיף זה זהה במשמעותו ל 5.1.10 תיאום וארגון... ניהול עבודה שוטפת זה למעשה תיאום וארגון.

5.1.3 מחקר ויישום טכנולוגיות עבודה חדישות במעבדה.

5.1.4 קביעה, הטמעה ועדכון שוטף של נהלי עבודה לטיפול בחומר ההומאני.

5.1.5 הדרכת צוות המעבדה, סיוע בפתרון בעיות, יעוץ לגורמים מקצועיים בתחומי מומחיותו ואחריותו.

5.1.6 הנחייה והדרכה של מתמחים באמבריולוגיה קלינית.

5.1.7 אחריות על יישום תכנית העבודה השנתית, ופיקוח אחר המלאי והרכש במעבדה.

5.1.8 התעדכנות בחידושים הקשורים לפעילות המעבדה (השתתפות בהשתלמויות וכנסים) ויישומם בהתאם לצורך;

- 5.1.9 אחריות להפעלת מערכת אבטחת איכות ובקרת איכות, איסוף נתונים והסקת מסקנות והטמעתם בעבודה
- 5.1.10 שימוש תקין ובטיחותי במתקני המעבדה ובציודה;
- 5.1.11 תיאום וארגון העבודה בין אנשי צוות המעבדה;
- 5.1.12 הדרכה וחניכה של מתמחים חדשים באמבריולוגיה קלינית
- 5.1.13 ניהול בקרה ואבטחת איכות;
- 5.1.14 אחריות לבטיחות העובדים ודיווח לממונה על כל חריגה מקצועית, תקלה או מפגע בטיחותי בתחומו.
- 5.1.15 שותף בקביעת המדיניות של היחידה בנושאים הקשורים למעבדה;
- 5.2. סמכויותיו של מנהל מעבדה**
- 5.2.1. ניתוח תוצאות המעבדה**
- 5.2.2. קביעת תוכנית שנתית לאמבריולוגים במעבדה**
- 5.2.3. קביעת יעדים לתוכנית עבודה שנתית בתאום עם מנהל היחידה ממונה ישיר: מנהל יחידה להפריה חוץ גופית**
- 5.3. צוות האמבריולוגים**
- 5.3.1 אחראי לבצע את כל מגוון הטכנולוגיות המיושמות במעבדה, בהתאם להנחיות משרד הבריאות, לקווים המנחים ונהלי המעבדה.
- 5.3.2 הצוות יתעדכן בחידושים הקשורים לפעילות המעבדה. ישתתף אחד לשנה בכנס מקצועי אחד לפחות בארץ ואחד בחול (השתתפות בהשתלמויות וכנסים).
- 5.3.3 אחראי ליישום שיטות מעבדה באופן אמין ומדויק.
- 5.3.4 הצוות שותף להחלטות טיפוליות הקשורות בעבודת המעבדה.
- 5.3.5 אחראי ליישום מערכת אבטחת איכות וגהות ע"פ הנהלים, איסוף ורישום הנתונים במעבדה.
- 5.3.6 אחראי לדווח למנהל המעבדה על כל חריגה מקצועית, תקלה או מפגע בטיחותי במעבדה.
- 5.3.6 מענה לתקלות, 24 שעות ביממה 7 ימים בשבוע.
- 5.3.7 ממונה ישיר: מנהל המעבדה.**

6. הרשאות

המעבדה הינה בפיקוח משרד הבריאות ומקבלת הכרה במסגרת ההכרה ביחידת ה- IVF כולה. המעבדה תעמוד בקריטריונים המבוקרים ע"י הועדה המייעצת לנושא מעבדות IVF במשרד הבריאות, שנבדקת בהתאם לרשימת התיוג לבדיקה במעבדות הפריה חוץ-גופית (סימוכין 25801011) וכן תמלא אחר נהלי משרד הבריאות.

מעבדות זרע המשרתות את יחידת ה- IVF בלבד אינה חייבת בהכרה נפרדת.

הערה: חשוב לציין כי מעבדת זרע הנותנת שירותי בדיקות זרע שאינן לצורכי יחידת ה- IVF חייבת באישור נפרד בהתאם לתקנות בריאות העם (מעבדות רפואיות) תיקון התשע"ב 2012, ולפיכך גם חייבת במנהל בעל היתר לניהול מעבדות זרע.

7. כוח אדם

7.1 מנהל מעבדת IVF

- 7.1.1 כפוף ישירות למנהל הרפואי של יחידת ה-IVF.
- 7.1.2 מנהל מעבדה יהיה בעל תואר שלישי (PhD DSc), בעל הכרה במעמד כעובד מעבדה רפואית בכיר בפוריות וניסיון מוכח של לפחות 4 שנים באמבריולוגיה.
- 7.1.3 מי שמונה למנהל מעבדה בהסכמת משרד הבריאות עד לכניסת נוהל זה לתוקף, ימשיך לכהן כמנהל המעבדה, גם אם הינו בעל תואר שני (MSc), ובלבד שימלא את כל שאר התנאים שפורטו לעיל (סעיף 7.1.2) ושמונה שנות ניסיון כאמבריולוג.
- 7.1.4 הידע המקצועי של מנהל המעבדה יכלול את המפורט בנספח א' ;

7.2 עובדי מעבדת IVF - האמבריולוגים

- 7.2.1 חייבים להיות בעלי תעודת הכרה של עובד מעבדה רפואית אקדמאי. (במעבדה IVF רשאי להשתלם עובד סטאז'ר במהלך תקופת ההכשרה (סטאז'), אם למעבדה הכרה מטעם המחלקה למעבדות להכשרה כזו);
- 7.2.2 חייבים להיות בעלי השכלה וניסיון בטכנולוגיות של הפריה חוץ גופית. יש לתעד את ההשכלה וההכשרה בתיק האישי של כל עובד.
- 7.2.3 יהיו מסוגלים לבצע באופן עצמאי את כל מגוון הטכנולוגיות המיושמות במעבדה ;
- 7.2.4 מתמחה (סטאז'ר) חדש יקבל מעמד של אמבריולוג רק לאחר השלמת תהליך הסמכה מתועד ועל סמך חוות דעת של מנהל המעבדה ומנהל היחידה ;
- 7.2.5 אמבריולוג אשר סיים את תקופת ההתמחות במעבדה להפריה חוץ גופית במשך לפחות שנתיים, הגיש למנהל המעבדה logbook המסכם את היקף הפעילות בכל תחומי המעבדה להפריה חוץ גופית, עמד במבחן הכרה במעמד כעובדה מעבדה בכיר בפוריות לפי תקנות בריאות העם מעבדות רפואיות והצליח יקרא בנוסף להיותו עובדה מעבדה בכיר בפוריות גם אמבריולוג קליני. כל עוד לא נבחן המועמד יחשב האמבריולוג מתמחה.
- 7.2.6 שנה לאחר קבלת אמבריולוג קליני יקרא האמבריולוג בהמלצת מנהל המעבדה, אמבריולוג קליני בכיר, ללא צורך במבחן נוסף.

7.3 מספר משרות אמבריולוגים מומלץ

- 7.3.1 מספר עובדי המעבדה יותאם למספר מחזורי הטיפול המבוצעים בה (מחזורי טיפול כוללים מחזורי שאיבת ביציות ומחזורי הפשרת עוברים) :
- 7.3.2 עד ל- 600 מחזורים שנתיים- משרת אמבריולוג מלאה אחת לכל 150 מחזורי טיפול.
- 7.3.3 מעל ל- 600 מחזורים בשנה- משרת אמבריולוג מלאה אחת לכל 200 מחזורים.
- 7.3.4 מעל 1200 מחזורים לשנה- משרות אמבריולוגים בהתאם לעומס עבודה
- 7.3.5 במעבדות אשר בהן מתבצעות טכנולוגיות כגון: IVF, PGD, TESE, IVM, שימור פוריות, ומנהלות מעבדה ובנק זרע הנותן שירותי בדיקות זרע ושימור פריון של חולים אונקולוגים בקהילה, נדרשות בכוח אדם נוסף בהיקף של משרה של אמבריולוג אחד על המצוין לעיל בהתאם לנפח העבודה במעבדה.

8. הבטחת איכות

הבטחת האיכות של מעבדת IVF נחשבת כאחד מן המרכיבים החשובים ביותר להצלחת תכנית ART. להלן קווים מנחים לתהליכי הבטחת איכות שמומלץ ליישם במעבדה:

8.1 נהלי עבודה כלליים

8.1.1 שיטות העבודה יהיו כאלה שיפחיתו למינימום את השימוש במחטים, כלי זכוכית או חפצים חדים אחרים, ויש איסור מוחלט על פיפטציה בפה.

8.1.2 יש לבצע הדרכה (מקדימה ותקופתית) על ידי ממונה בטיחות על התנהגות באירועים חריגים ומצבי חירום: טיפול בשפך, נוהל דיווח על דקירה או מגע של נוזלים מזהמים בעור או ריריות. אחראי הבטיחות של בית החולים יהיה אחראי לבדוק כי נהלי הבטיחות מתקיימים ונעשה שימוש נכון באמצעי המיגון השונים.

8.2 יש לבצע ניתוח תקופתי של תוצאות (שיעורי הפריה, הריונות, **איכות עוברים טריים**, איכות עוברים לאחר הפשרתם וכדומה) באופן שיאפשר מעקב איכותי אחר התהליכים במעבדה ועמידה במדדים מוגדרים.

8.3 יש להשתמש במצעי גידול המיועדים להפריה חוץ-גופית ומוצרים עם אישורי אמ"ר ממשרד הבריאות. המעבדה תעשה שימוש רק במצעי גידול ותמיסות שעברו ניטור לשלילת קיום רעלנים וזיהומים מיקרוביאליים ובדיקות לריכוזי יונים מתאימים. יש להקפיד על הוראות היצרן, על תאריכי התפוגה ולסמן באופן מדויק כל כלי קיבול שאינו הכלי המקורי המכיל תמיסה.

8.4 כל מספרי האצווה של מצעי הגידול השונים ישמרו ל- 7 שנים.

8.5 רמת החומציות של מצעי הגידול והטמפרטורה שלהם קריטיים לגידול טרום העוברים ולהבטחת פוטנציאל ההשרשה שלהם ברחם. לפיכך יש לנטר רמות CO₂ וטמפרטורות באינקובטורים במכשירי מדידה שעוברים כיוול תקופתי. כמו כן, יש לנטר את הטמפרטורות של כל המשטחים המחוממים במעבדה באופן שוטף. יש לתעד את כל הנתונים ולתעד תקלות.

8.6 יש לבצע ניטור רציף בפרקי זמן המוגדרים בנוהל פנימי של המעבדה לציווד הקריטי ובכלל זה אינקובטורים, מנדפים, משטחי חימום, מערכות הקפאה, מכלי שימור בהקפאה ומקררים.

9. זיהוי דגימות

9.1 למעבדה יהיו נהלי אימות וזיהוי חד-חד ערכי של גמטות וטרום עוברים ביחס למטופלים:

9.2 יש לסמן באופן ברור ועמיד את כל המבחנות צלחות התרבית, מבחנות וקשיות ההקפאה על פי נוהל סימון בדיקות רפואיות.

9.3 בסיום הטיפול בגמטות או טרום-עוברים של זוג מטופלים אחד, יש להקפיד על "ניקוי שולחן", סילוק מכשירים, כלים מתכלים והמדבקות של המטופלים. אין להתחיל בטיפול בחומר ביולוגי של מטופלים נוספים עד תום ביצוע ניקוי השולחן מהחומרים ששייכים למטופלים הקודמים.

9.4 לפני תחילת שאיבת הביציות יודא האמבריוולוג המבצע את איסוף הביציות את זהות המטופלת עם האחות או עם הרופא שבחדר הניתוח. כמו כן, לפני תחילת שאיבת הביציות, על האמבריוולוג לדאוג לקבלת מדבקות עם פרטי המטופלת העומדת לעבור את השאיבה ולוודא שהמנדף פנוי ומוכן לקליטת מבחנות של מטופלת חדשה.

9.5 האמבריוולוג או איש צוות היחידה שהוסמך לכך, המקבל את דגימות הזרע, יודא מול המטופלים המצאות מדבקה מזהה על הדגימה.

- 9.6 חובה לשמור על תיחום מובהק בין תחנות העבודה כאשר במעבדה עובדים יותר מאמבריוולוג אחד ומטפלים בו זמנית ביותר ממטופלת אחת.
- 9.7 יש לבצע תיחום וסימון בתוך האינקובאטור לכל מטופלת.
- 9.8 זיהוי חד-חד ערכי יבוצע על ידי שני אנשים מצוות היחידה לפחות בשלבים הבאים: ההזרעה, החזרת טרום-העוברים לרחם, הקפאת זרע, ביציות וטרומ עוברים וכן בהליך הפשרתם.
- 9.9 באותן היחידות שבהן מתבצעת פעילות גם בסופי שבוע, בימי שישי וגם בימי שבת קורה והמעבדה מאוישת ע"י אמבריוולוג אחד בלבד יש לדאוג לעובד נוסף. ש כמובן לתעד את התהליך ולבצע אימות כפול!
- 9.10 כאשר המעבדה מטפלת בזוגות או נשים עם שמות דומים, יש להגדיר בנוסף לנוהל הזיהוי הרגיל סימני זיהוי נוספים (למשל להוסיף את שם בן הזוג ו/או מספר ת.ז).
- 9.11 יש להימנע משיחות טלפון תוך כדי ביצוע טיפול בחומר ביולוגי.

10. תנאים פיזיים

- 10.1 מבנה המעבדה ופתחי היציאה יהיו לפי תקני הבטיחות.
- 10.2 מעבדת IVF תמוקם בסמוך לחדר הניתוח בו מתבצעת שאיבת הביציות ובסמיכות לחדר החזרת עוברים.
- 10.3 מבנה המעבדה יהיה ראוי, מרווח ומתוחזק עם כניסה מוגבלת ומאובטחת.
- 10.4 במעבדת IVF תותקן מערכת מיזוג אוויר עם מסנן אוויר אבסולוטי ותחלופת אוויר. **יש לשקול התקנת פילטר פחם לסיפוח חלקיקים אורגניים (VOC)**. יש להתקין מערכת מיזוג היוצרת על-לחץ. האוויר הנכנס למעבדה יהיה מסונן ונקי. מספר החלפות האוויר יותאם ללחץ החיובי ולרמת הניקיון המומלצת. רמת ניקיון החדר המומלצת היא class 10,000 (או class 7 לפי תקן ה-ISO העדכני), כלומר לא יותר מ- 10,000 חלקיקים בפיט מעוקב של אוויר). **יש לאטום את המעבדה על מנת לבודד אותה מהסביבה ע"י שימוש בחומרים אנטיבקטריאלים נטולי ריח.**
- 10.5 יש לדאוג לטמפרטורה יציבה.
- 10.6 הקירות והרצפה יהיו מכוסים באופן כזה שהחיטוי והרחיצה שלהם תתאפשר בקלות. מומלץ שצבע הקירות יהיה על בסיס מים על מנת למנוע נוכחות חומרים אורגניים נדיפים באוויר.
- 10.7 יש לדאוג לשטחי אחסון לציוד הסטרילי המתכלה ולהבטיח מלאי בהתאם להיקף העבודה במעבדה.

11. ציוד ותחזוקה

- 11.1 בכל מעבדה **מומלץ** שיהיה לפחות מנדף ביולוגי אחד מסוג Class II שבו תתבצע העבודה עם נוזלי גוף (שאיבת ביציות וטיפול בנוזל זרע) וצנטריפוגה ביולוגיות בטיחותיות בעלות סגירה כפולה לטיפול בזרע.
- 11.2 מעבדה המטפלת בנשאים של מחלות נגיפיות שעברו טיפול אנטי ויראלי שהביא להעלמת הנגיף מדמם, **מחויבת שיהיה בה מנדף ביולוגי וצנטריפוגה ביוהרד** בטיחותיות בעלות סגירה כפולה. כל תהליכי העבודה האפשריים וכל פעולה העלולה ליצור אירוסולים יתבצעו במנדף ביולוגי תקין הנבדק ומטופל באופן שיגרת.



- 11.3 שיטות העבודה יהיו כאלה שיפחיתו למינימום את השימוש במחטים, כלי זכוכית או חפצים חדים אחרים.
- 11.4 במעבדה צריכה להיות כפילות של מערכות העבודה החיוניות: מערכת מיקרומניפולציה, מערכת הקפאה, מנדפים ובינוקולרים.
- 11.5 יש לחבר את המכשירים החיוניים במעבדה לשקעי חשמל עם גיבוי גנרטור, או UPS כנהוג לגבי ציוד חיוני בבית חולים.
- 11.6 כל פריטי הציוד של המעבדה חייבים להיות מתוחזקים היטב, עם לוח זמנים מתועד של טיפולים שוטפים לצורך תחזוקה מונעת, טיפולים בתקלות וכיולים.
- 11.7 ציוד ומתקני מעבדה גדולים כמו מנדפים או מכשירי הקפאת טרום עוברים ימצאו תחת פיקוח חיצוני וייבדקו לפחות אחת לשנה תוך עדכון מתועד.
- 11.8 יש לחבר אינקובטורים, מכלי אחסון של חומר ביולוגי קפוא (זרע, ביציות, טרום עוברים, מקטעי שחלות ואשך), מקררים ומקפיאים המשמשים לשמירת מצעי גידול ותמיסות למערכת התראה אוטומטית המזעיקה תחילה את הצוות הטכני של המוסד הרפואי שמברר את התקלה מול כונן המעבדה ומזעיק את כונן המעבדה במידת הצורך.

12 שימור טרום- עוברים בהקפאה

- 12.1 במעבדה יהיה ציוד הקפאה עם גיבוי של מקורות כוח חלופיים כמו גנרטור הנכנס אוטומטית לפעולה עם ניתוק המתח ו/או למקרה של הפסקת חשמל UPS.
- 12.2 במעבדה תהיה יחידת הקפאה נוספת למקרה של כשל בציוד להקפאה איטית, או יכולת ביצוע הקפאה בשיטת הויטרפיקציה.
- 12.3 יש לוודא כיול תקופתי של המקפיא על-ידי טכנאי שהוסמך לכך.
- 12.4 יש לנהל רישום כפול של טרום העוברים המוקפאים והמופשרים. הרישום יכלול את פרוטוקול ההקפאה וההפשרה ואת המיקום המדויק של המבחנות/קשיות במיכל ההקפאה. בזמן ההפשרה יש לפרט את מספר טרום העוברים שהופשרו, מספר טרום העוברים ששרדו ומספר טרום העוברים שהוחזרו לרחם. עותק אחד ימצא במעבדה ועותק שני בתיק האישי של המטופלת.
- 12.5 יש לרשום את כל פרטי המטופלת על המבחנה/קשית של טרום העוברים המוקפאים בהתאם לחוזר מנהל הרפואה 83/2001 (שם, מספר ת.ז או מספר רץ של המעבדה, תאריך ההקפאה ומספר העוברים). רישום על המבחנות/קשיות בכתב יד מהווה קושי לכן מומלץ להשתמש במדבקות מודפסות ייעודיות עמידות בתנאי אחסון ממושך בחנקן נוזלי.
- 12.6 טרום עוברים/ביציות מוקפאים ישמרו בחנקן נוזלי או באדי חנקן במיכל המיועד לאחסון ארוך טווח. המכלים יהיו מחוברים למערכת בקרה.
- 12.7 מומלץ שימוש במכלים עם הזנה אוטומטית של חנקן נוזלי. יש להקפיד על סגירת המכל מיד בתום השימוש.
- 12.8 יש לפעול לפי חוזר מנהל רפואה 08/2008 (הפשרת טרום-העוברים לצורך השגת הריון או לצורך הרחקתם ממכל האחסון) כדי ליצור קשר עם מטופלים שלהם טרום- עוברים/ביציות, המוקפאים מעל ל- 5 שנים. יש למסור למנהל יחידה פרטים אודות המטופלים שטרום- עוברים/ביציות שלהם מוקפאים מעבר ל- 5 שנים.

13 בטיחות

13.1 יש לטפל בנוזלי גוף (נוזל זקיקי, נוזל זרע) על פי נוהלי בטיחות של משרד הבריאות: "נוהלי בטיחות לעובדי מעבדה רפואית ועובדי פתולוגיה לטיפול במחוללי מחלות בסיכון גבוה (AIDS, Hepatitis B, C)" ולהתייחס לכל דגימה כחשודה כנגועה בנגיפים אלה.

13.2 יש לחבוש כפפות שאינן רעילות (ללא אבקה) בעת הטיפול בנוזלי גוף (נוזל זקיקי ונוזל זרע).

13.3 עבודה עם חנקן נוזלי

13.3.1 למעבדה יהיו כללים לעבודה בטוחה עם חנקן נוזלי. כמו כן חובה להצטייד בכפפות הגנה טרמיות לעבודה עם חנקן נוזלי ובמשקפי מגן. כאשר העבודה מתבצעת מעל מיכלי חנקן או בזמן העברה של הנוזל.

13.3.2 עבודה עם חנקן נוזלי ואחסון מכלי השימור בחנקן נוזלי, יבוצעו אך ורק בחדר מאוורר היטב ובמקום בו מותקן חיישן חמצן המתריע כאשר ריכוז החמצן יורד מתחת ל 18%. מומלץ שחדר זה יהיה נפרד מחלל המעבדה.

13.3.3 שינוע של חומר ביולוגי קפוא בתוך המעבדה, אל המעבדה וממנה, יבוצע רק במיכל ייעודי להעברת דגימות ביולוגיות בחנקן נוזלי או איידי חנקן (dry shipper)

13.4 חל איסור חמור על שימוש בפה בפיפטות מכל סוג שהוא.

13.5 פינוי פסולת ביולוגית - פינוי נוזלי זרע, נוזלי זקיק, מצעי גידול גמטות ועוברים וכל ציוד חד פעמי אחר שהייתה לו נגיעה בחומרים הביולוגים הני"ל, צריך להיעשות בהתאם לנהלים של פינוי פסולת ביולוגית ולהיות מפונה מהמעבדה מדי יום.

13.6 בניקיון המעבדה ומשטחי העבודה יש להשתמש בחומרים שאינם נדיפים. (אלכוהול הינו חומר נדיף. יש כיום חומרים יעודים לניקיון המעבדה ומשטחי עבודה. חומרים אלו קיבלו אישור לעבודה במעבדות להפריה חוץ גופית)

13.7 הכשרת הצוות - יש לבצע הדרכה (מקדימה ותקופתית) על ידי ממונה בטיחות על התנהגות באירועים חריגים ומצבי חירום: טיפול בשפך, נוהל דיווח על דקירה או מגע של נוזלים מזוהמים בעור או ריריות. אחראי הבטיחות של בית החולים יהיה אחראי לבדוק כי נהלי הבטיחות מתקיימים ונעשה שימוש נכון באמצעי המיגון השונים.

14 דיווח על טעויות וכשלים

בכל מעבדה יהיה נוהל של רישום אירועים חריגים שנובעים מתקלות וטעות אנוש. במקרים אלו יש ליידע את מנהל היחידה ולנהוג לפי הנהלים המקובלים במוסד הרפואי. במקרה הצורך יש ליידע את היחידה לניהול סיכונים שבמוסד הרפואי.

15 תחולה

נוהל זה יכנס לתוקף שלושה חודשים מיום פרסומו ולא יאוחר מיום. 31/3/2014.

16 מסמכים ישימים

16.1 מסמכי ייחוס:

16.1.1 "תקנות בריאות העם הפריה חוץ גופית" (התשמ"ז 1987)

16.1.2 "תקנות בריאות העם שמירת רשומות, (תשל"ז 1976)

16.1.3 "תקנות בריאות העם מעבדות רפואיות, (תשל"ז, 1977) – תיקון התשע"ב 2012

16.1.4 חוזר מינהל הרפואה מספר 83/2001 "נוהל סימון ורישום עוברים מוקפאים"



6.1.5 נוהל בטיחות משרד הבריאות לעובדי מעבדה רפואית ועובדי פתולוגיה לטיפול במחוללי מחלות בסיכון גבוה (1998)
 16.1.6 נוהל רישום דגימות וסימונן, המחלקה למעבדות מספר (2) CL11004 (2004)

16.2 ספרות:

1. ESHRE Revised guidelines for good practice in IVF laboratories. Human Reproduction 2008 vol. 23 (6) 2241-2246.
2. American Society for Reproductive Medicine: Revised guidelines for human embryology and andrology laboratories. Fertil Steril 2008 vol 90 suppl3
3. Recommendations for reducing the risk of viral transmission during fertility treatment with the use of autologous gametes: a committee opinion. [Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine Fertil Steril](#). 2013 Feb;99(2):340-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.028. Epub 2012 Sep 10.

17 נספחים

- 17.1 **נספח א:** טיפולי פוריות ו IVF בנשאי מחלות נגיפיות שעברו טיפול אנטי ויראלי שהביא להעלמת הנגיף מדמם
- 17.2 **נספח ב:** תחומי הידע המקצועי הנדרשים ממנהל מעבדה להפריה חוץ-גופית
- 17.3 **נספח ג:** המלצות לשגרת תחזוקה של ציוד מעבדת IVF

נספח א

טיפול פוריות ו IVF בנשאי מחלות נגיפיות שעברו טיפול אנטי ויראלי שהביא להעלמת הנגיף מדמם

נוהל ייעודי לנשאים של מחלות נגיפיות עם מחלה פעילה לרבות טופס הסכמה יופץ בנפרד.

1. רקע

- 1.1 להלן הנחיות לטיפול פוריות בנשאים של אחד או יותר מהנגיפים הבאים: דלקת כבד נגיפית מסוג B, דלקת כבד נגיפית מסוג C או HIV, ביחידות לטיפול פוריות והפריה חוץ גופית. המטרה היא לצמצם את סיכוני ההדבקה בין בני זוג, סיכוני הדבקה של הילוד, למנוע הדבקה של עוברים אחרים המטופלים באותה עת ביחידה להפריה חוץ-גופית ולהגן על צוות המטפל.
- 1.2 בשנים האחרונות חלה התקדמות רבה במחקר ובטיפול בנשאי מחלות נגיפיות. אמנם אין עדיין ריפוי מלא, אבל נאספו הרבה נתונים לגבי גורמי הסיכון ב Sexually Transmitted Infections (STI) וכיצד להפחית בסיכון להעברת המחלות, פותחו שיטות חדשות ומדויקות לאבחון ומעקב אחר המחלה (בדיקת עומס ויראלי), וכן פותחו תרופות אנטי ויראליות חדשות. כל אלה מאפשרים לטפל במחלות הנגיפיות ולשלוט בהן. החולים רובם חיים כבריאים שנים רבות. במקרים רבים בוחרים ללדת ילדים, ובוחרים בטיפול IVF כדי להפחית סיכון להדבקה בין בני זוג והעברת המחלה לילוד.
- 1.3 לפי GCP - Good Clinical Practice לא מקובל למנוע טיפולי פוריות מנשאי מחלות נגיפיות, כולל נשאי HIV, אם למרכז המטפל יש את התנאים לתת טיפול הולם. אם אין את התנאים, ניתן לשלוח ל referral center היא מעבדה ייעודית שיש לה את כל התנאים הנדרשים (כמו המעבדות הייעודיות ברמב"ם ובהדסה). ראה "נוהל טיפולי IVF בנשאי מחלות נגיפיות עם מחלה פעילה".

2. מטרת הנהלים

- 2.1 היא להבטיח סביבה רפואית, מעבדתית ופסיכולוגית אופטימאלית לטיפול בזוגות אלה ע"י:
 - הפחתת העומס הנגיפי בנשא/ית,
 - מניעת הדבקה בן זוג בריא,
 - מתן תיאור עדכני למטופל לגבי הידע המדעי שיש בתחום ואסטרטגיות שקיימות כיום כדי להפחית סיכוי להדבקה.
- 2.2 נוהל זה מחליף את נוהל שירותי אשפוז מס' 74/1990 מתאריך 26.6.1990 שאסר על נטילת ביציות מנשים לטיפול בהפריה חוץ גופית, אלא רק לאחר שנבדקו נוגדני HIV ונתקבלה תשובה שלילית וכן את טיוטת הנוהל לטיפול בנשאים משנת 2009.

3. השפעת הטיפול האנטי ויראלי על המחלה

- 3.1 נשאי HBV - היות וקיים חיסון יש לוודא שבן הזוג מחוסן ושהילוד קיבל חיסון משולב פעיל וסביל בהקדם לאחר הלידה (תוך 12 שעות). ילוד שמחוסן שיעורי ההדבקה שלו אפסיים. טיפול אנטי-ויראלי יביא להעלמות הוירמיה ב 100% מהמטופלים תוך 6-8 שבועות.



3.2 נשאי HCV - בן הזוג הנשא חייב לעבור בדיקת עומס ויראלי ועפ"י המלצת ההפטולוגים לעבור טיפול אנטיביראלי. יש לציין שהטיפול כיום גורם להעלמת הוירמיה ב 85% מהמטופלים.

3.3 נשאי HIV - בן הזוג הנשא חייב לעבור טיפול אנטי ויראלי יעיל במשך חצי שנה לפחות וברב המקרים העומס הנגיפי יהיה פחות מסף הבדיקה. יחד עם זאת לציין שאם הגבר הוא הנשא יש סיכויי קטן שלמרות שהוירוס לא קיים בדם ימצא בנישות שונות בגוף (כמו גם בנוזל הזרמה) ולכן יש לבדוק גם את נוזל הזרע בנוסף לבדיקה בדם.

4. טיפולי פוריות

4.1 הסטנדרטים שיצוינו להלן תקפים גם למעבדות פוריות המבצעות שטיפות זרע לטיפול פוריות/הזרעות/ IUI שהרי סיכויי ההדבקה באלה גבוהים אף יותר מאשר בטיפול IVF.

4.2 כל המטופלים במעבדות הזרע/פוריות מחויבים לעבור בדיקת נשאות ל HCV, HBV, HIV כמתחייב מזוגות מטופלי IVF.

4.3 היות ויש סכנה להדבקה של הזוגות הבריאים האחרים המטופלים באותה מעבדה (cross contamination), מעבדות פוריות המבצעות שטיפות זרע והזרעות מחויבות לבצע את הטיפול בזרע במנדף ביולוגי ואת שטיפות הזרע בצנטריפוגה Biohazard, כפי שמתחייב בעבודה עם נוזלי גוף (ראה "נוהלי בטיחות לעובדי מעבדה רפואית ועובדי תולוגיה לטיפול במחוללי מחלות בסיכון גבוה" (AIDS, Hepatitis B,C) ולהתייחס לכל דגימה כחשודה כנגועה בוורוסים.

5. הגדרת נשאים או נשאות שהטיפול האנטי ויראלי הביא להעלמת הנגיף מדמם, והיכן יוכלו לעבור טיפולי פוריות/IVF

מצב שמוגדר מעבדתית ב - HIV כ - עומס נגיפי undetectable בדם, ב- Hepatitis B כ Below detection limit וב Hepatitis C כ - SVR.

כל אלה יכולים להתחיל טיפולי פרויון ולהיות מטופלים בדומה למטופלים בריאים, בכל מעבדת IVF שעומדת בקריטריונים שלהלן. למרות שאין עדות להדבקה cross contamination בתהליכי הכנת הזרע או הביציות, יש לטפל בנשאים ובבני זוגם שאינם נשאים, תוך שימוש במנדפים ובצנטריפוגות ביולוגיות ותחת נהלים מתאימים כמפורט מטה.

5.1 **כשאחד מבני הזוג נשא של הפטיטיס B :** על הנשא להיות תחת טיפול אנטיביראלי בזמן תהליך הפריון ורמת הוירמיה בדם צריכה להיות undetected; בחודש שלפני תחילת התהליך. בנוסף על בן הזוג להיות מחוסן כנגד הפטיטיס B. כשבן הזוג מחוסן (רמת נוגדנים שווה או גדולה מ 10 IU/ml), סיכויי ההדבקה הם אפסיים. ניתן לעבור טיפול IVF בכל מעבדת IVF שעומדת בקריטריונים שלהלן. במידה ויש עוברים עודפים ניתן להקפיאם בדומה לנעשה במטופלים בריאים

5.2 **כשאחד מבני הזוג נשא הפטיטיס C :** יוכל להתחיל טיפולי פרויון אם הטיפול האנטיביראלי גרם להעלמות הוירמיה (HCV RNA undetected) במשך לפחות 6 חודשים לאחר סיום הטיפול, כלומר מתקיים מצב של Sustained Virologic Response - SVR. Total anti HCV בערכי אינדקס של <0.8 נחשב שלילי. ערך סף לבדיקת PCR איכותי ל HCV, ערך קטן מ- 50 IU/ml נחשב שלילי.

ניתן לעבור טיפול IVF בכל מעבדת IVF שעומדת בקריטריונים שלהלן. במידה ויש עוברים עודפים ניתן להקפיאם בדומה לנעשה במטופלים בריאים.

- 5.3 **כשאחד מבני הזוג נשא HIV** - בעת התחלת טיפולי הפרייון הנשא/ית חייב להיות תחת טיפול אנטי ויראלי יעיל במשך לפחות 6 חודשים ולעבור שתי בדיקות עומס נגיפי בדם עם תוצאה של פחות מסף הבדיקה (bellow detection) – "עומס נגיפי מתחת לסף".
- 5.3.1 **אם הגבר נשא HIV** עם עומס נגיפי מתחת לסף - הוא יעבור תהליך שטיפת זרע במעבדת זרע ייעודית בעלת האפשרות להעביר את הבדיקה למעבדה שמבצעת בדיקת עומס נגיפי ויראלי בשגרה (במעבדה ייבדק העומס הוויראלי בדגימת הזרע לאחר שטיפות הזרע). אם תוצאת הבדיקה בזרע **לאחר** שטיפות הזרע שלילית bellow detection, הזרע יכול לשמש לטיפול IUI או שיוקפא ויוכל להיות מועבר לטיפול IVF **בכל** יחידת IVF. אם הבדיקה בזרע "חיובית" - אין להשתמש בזרע כלל ויש להנחות את הגבר להמשיך טיפול אנטי ויראלי ולבדיקות חוזרות כעבור כחודש.
- 5.3.2 **אם האישה נשאית HIV** עם עומס נגיפי מתחת לסף - ניתן לבצע IUI בכל מעבדת פוריות אחרי לפחות 6 חודשי טיפול אנטי ויראלי יעיל (ראה סעיף 5.3 לעיל). בכל מקרה האישה צריכה להמשיך טיפול אנטי ויראלי במהלך כל ההיריון והלידה לפי ההנחיות המקובלות לנשאיות HIV.
- 5.3.3 במידה ויש עוברים עודפים יש להקפיאם במיכל ייעודי לנשאי HIV.
6. **נשאים או נשאיות שהטיפול האנטי ויראלי לא הביא להעלמת הנגיף או כשבן או בת הזוג סירב/ה לטיפול אנטי ויראלי**
- 6.1 יש לעדכן את בן הזוג בסיכוני ההדבקה לו ולילוד ולהחתים על טופס הסכמה לנשאי מחלה פעילה (ראה סעיף 6.2). הזוג יוכל לעבור טיפולי IVF **רק במעבדה ייעודית** שיש לה את כל הציוד המתאים, הצוות עבר הכשרה מתאימה ובנוסף יש לה גם את היכולת לבדוק את העומס הנגיפי בדגימת הזרע לפני ההזרעה (ראה להלן - טיפולי IVF בנשאי מחלות נגיפיות עם מחלה פעילה).
- 6.2 נוהל ייעודי לנשאים של מחלות נגיפיות עם מחלה פעילה לרבות טופס הסכמה יופץ בנפרד.

נספח ב

תחומי הידע המקצועי הנדרשים ממנהל מעבדה להפרייה חוץ-גופית

Clinical Embryology- syllabus

Female and Male Reproductive tracts

- Basic structure and function.
- The ovarian follicle and the uterus throughout the menstrual cycle.

Endocrinology

- Hypothalamic-Pituitary-Gonadal (ovary / testis) axis.
- Gonadotropins and sex steroid hormones: secretion and effect.
- Basic principles of ovarian stimulation in ART

Gametes

- The spermatozoon: structure and function.
- Spermatogenesis & spermiogenesis: from germ cells to spermatozoa, meiosis, differentiation and maturation.
- The ovum: structure and organelles.
- Oogenesis: From primordial germ cells to eggs. Meiosis, growth and oocyte maturation.
- Gamete transport in-vivo

Clinical andrology

- Semen analysis
- Specialized biological tests for sperm quality
- Sperm preparation techniques for IUI and IVF

Fertilization & early embryogenesis

- Stages of gamete interaction.
- From zygote to blastocyst: cleavage & metabolic requirements

Infertility

- Etiology & classification
- Investigation of the infertile couple – basic principals
- Therapeutic options for the infertile couple
- Indication for IVF treatment

In vitro fertilization:

- Oocyte retrieval



- Assessment of gamete maturity
- Insemination
- Micromanipulation techniques: ICSI, assisted hatching,
- Sperm retrieval following testicular and epididymal aspiration and biopsy
- PGD: technology and genetic analysis
- Assessment of fertilization and development
- Embryo culture
- Embryo selection for transfer
- Cryopreservation: rationale, principles & technology
- Factors influencing the success of IVF

Quality assurance

- Work in a sterile environment
- Establishment of guidelines for routine work.
- Data management
- Evaluation of ART outcome
- Troubleshooting in the IVF lab

נספח ג :

המלצות לשגרת תחזוקה של ציוד מעבדת IVF

הגמטות וטרומ העוברים הנמצאים במעבדה להפריה חוץ-גופית רגישים מאד לשינויים בסביבה לפיכך, שמירה על תנאים אופטימליים וקבועים במעבדה, הכרחיים להצלחת הטיפול.

1. רישום ציוד

- 1.1 לכל מעבדה תהיה רשימה עדכנית של המכשור המצוי בה על-פי הפירוט הבא:
 - 1.1.1 שם מכשיר ומיקומו
 - 1.1.2 שם יצרן ודגם
 - 1.1.3 מספר זיהוי המצוין גם על המכשיר עצמו
 - 1.1.4 תדירות ניקוי
 - 1.1.5 תדירות טיפול שוטף
 - 1.1.6 תדירות כויל
 - 1.1.7 רישום תקלות ותיקונים

2. הוראות ואחזקה

- 2.1 לכל מכשיר יהיו הוראות אחזקה שוטפת שיפרטו את:
 - 2.1.1 הבדיקות הנדרשות לוידוא תקינותו ותכיפותן. דרישות מינימום מפורטות בסעיף 2.2;
 - 2.1.2 שיטת הבדיקה וטווח תוצאות תקין עבור הבדיקה;
 - 2.1.3 פעולות שיש לנקוט במקרה שהתוצאות חורגות מהטווח הנ"ל;
 - 2.1.4 סמכות הטיפול, וכן התנאים בהם הטיפול יכול להתבצע על-ידי המעבדה עצמה ומתי יש לפנות לגורם חיצוני מוגדר;

2.2 דרישות מינימום:

תדירות מינימלית	בדיקה	מכשיר
יומית	CO ₂ וטמפרטורה על פי צג האינקובטור	אינקובטור
שבועית	אימות חימום של CO ₂	
חודשית	אימות חימום של טמפרטורה	
חודשית	החלפת/הוספת מים	
חצי שנתית	בדיקת פילטרים	מנדף
חצי שנתית	אימות חימום של טמפרטורה של משטחי עבודה	מקפיא לטרום-עוברים משטחי חימום של מיקרוסקופים
חצי שנתית	בדיקת תקינות	
חצי שנתית	אימות חימום של טמפרטורה	
	על פי חוזר מינהל הרפואה 83/2001	מכלי שימור טרום-עוברים בחנקן נוזלי



- 2.3. במידה והכיול מתבצע ע"י האמבריוולוגים במעבדה, יש לקבוע נהלים דומים לגבי מכשירי הכיול עצמם.
- 2.4. יש לערוך רשומות של מדידות, כיולים, בדיקות וניקיונות תוך ציון תאריך הביצוע.
- 2.5. לכל מכשיר יהיו נהלי אחזקת שבר שיפרטו את:
 - 2.5.1. דחיפות התיקון ;
 - 2.5.2. סמכות התיקון ;
 - 2.5.3. נוהל הקריאה ופרטי הגורם אליו יש לפנות ;
 - 2.5.4. גורמים נוספים להם יש לדווח ;