



המעבדות לבריאות הציבור
המעבדה המרכזית לנגיפים
Central Virology Laboratory



משרד
הבריאות
לחיים בריאים יותר

המעבדה המרכזית לנגיפים

דף מידע לבדיקה חדשה

בדיקת עמידות של נגיף ציטומגלויורוס (CMV) לתרופות ע"י ריצוף גנומי

ציטומגלויורוס (CMV) הוא פתוגן משמעותי בקרב חולים עם דיכוי חיסוני, המטופלים בתרופה אנטי ויראלית אחת או יותר. הטיפולים האנטי-ויראליים קיימים כבר כמה עשרות שנים, ביניהן התרופות גנציקלוביר (Ganciclovir) או פנציקלוביר (Penciclovir) וכן ה-pro drugs שלהם. תרופות אלו הן אנלוגים של נוקלאוזידים המשמשות כקו ראשון לטיפול אנטי ויראלי בנגיף CMV. תרופות כגון פוסקרנט (Foscarnet) וסידופוביר (Cidofovir) משמשות כטיפול קו שני במקרה של עמידות קלינית או וירולוגית לתרופות הקו הראשון. השימוש הגובר בתרופות אלו בטיפול מניעתי או טיפולי מוקדם במטופלים מדוכאי חיסון, נקשר להופעת זנים עמידים לתרופות.

כאשר יש נוכחות מתמשכת של ה-DNA הוויראלי או המחלה לאורך הטיפול האנטי-ויראלי הממושך, עולה חשד להדבקה בנגיף CMV עמיד.

מטרת הבדיקה היא זיהוי נגיף CMV העמיד לתרופות אנטי-ויראליות מדגימות קליניות, בעזרת ריצוף גנומי עמוק (NGS, next generation sequencing) של שני גנים בגנום ה-CMV: UL54 המקודד לאנזים DNA polymerase ו-UL97 המקודד לאנזים Protein Kinase. הריצוף הגנומי מאפשר זיהוי של מוטציות הקשורות לעמידות בגנים הוויראליים האלה המקודדים את שתי המטרות כנגדן פועלות התרופות האנטי ויראליות. תוצאת הבדיקה מציינת אם קיימת או אינה קיימת מוטציה ידועה לעמידות לאחת התרופות.

דגימות:

דם מלא (במבחנת ספירת דם עם EDTA) של חולה הנמצא במעקב של עומס נגיפי ל-CMV, המקבל טיפול מעל שבועיים ללא שינוי ברמות העומס הנגיפי.

מידע הנחוץ להזמנת הבדיקה:

לצורך ביצוע הבדיקה יש ליצור קשר עם המרכז הארצי לנגיפי הרפס (טל. 2461) במעבדה המרכזית לנגיפים. יש להעביר דגימת דם מלא (דם במבחנה של ספירת דם) או לציין את מס' הדגימה ותאריך לקיחה של הדגימה של המטופל שכבר נבדקה במעבדה.

חובה לצרף סיכום קצר של המידע הקליני, בדגש על סוגי התרופות האנטי-ויראליות שהחולה קיבל ומשך הזמן שהחולה תחת טיפול. מידע זה מועיל בעת הפענוח.



המעבדות לבריאות הציבור
המעבדה המרכזית לנגיפים
Central Virology Laboratory



משרד
הבריאות
לחיים בריאים יותר

בדיקה זו מבוצעת באשפוז בלבד, במידה והמטופל אינו מאושפז יש לדאוג להתחייבות כספית לביצוע הבדיקה. (קוד שיבא לחיוב L6689).

שיטת הבדיקה:

- השיטה מבוססת על יצירת מקטעי DNA מוגברים של הנגיף CMV שהופק מהדגימה הקלינית, בשלושה שלבים עיקריים:
1. הגברת ה-DNA באמצעות ראקציית PCR מכוונת ע"י שימוש בזוג פריימרים המכסים את כל הגן הנבדק (UL54/UL97). בדיקת PCR לכל גן בנפרד.
 2. הכנת הספריות לריצוף. התהליך כולל חיתוך תוצרי ה-PCR מהשלב הקודם, ניקוי באמצעות בידים מגנטיים, הוספת אינדקס ספציפי לכל דגימה והגברה קצרה נוספת, ולבסוף ריכוז של הדגימות וניקוי סופי בבידים מגנטיים.
 3. ריצוף הדגימות על מכשיר ריצוף.

פענוח הבדיקה:

האנליזה הביואינפורמטית לאיתור מוטציות עמידות ברצפים המתקבלים מבוססת על השוואת הרצפים לרצף ה-reference בכל אחד מהנגנים UL54 ו-UL97. תוצאות האנליזה כוללות הערכת איכות הריצוף, טבלה המציגה את כל האזורים שבהם נמצאו הבדלים בין רצפי החולה לרצף הרפרנס, וכן זיהוי מוטציות ועמדות פולימורפיות ברצפי החולה הקיימות במאגר. בנוסף לאנליזה בכלים הביואינפורמטיים שפותחו במעבדה, מתבצע אימות למוטציות שנמצאו בנגנים UL54 ו-UL97 ע"י הרצה של הרצפים שהתקבלו במאגר למוטציות המקובל בתחום (CHARMD Comprehensive Herpesviruses Antiviral drug Resistance Mutation Database):

Tilloy V, Díaz-González D, Laplace L, Bissier E, Chou S, Rawlinson WD, Boivin G, Baldanti F, Lazzarotto T, Andrei G, Hirsch HH, Marcos MÁ, Michel D, Hantz S, Alain S.

Comprehensive Herpesviruses Antiviral drug Resistance Mutation Database (CHARMD). Antiviral Res. 2024 Sep 28; 231: 106016.

<https://www.unilim.fr/cnr-herpesvirus/outils/codexmv>

משמעות התוצאה לנבדק:

התשובה הניתנת – האם נמצאו/ לא נמצאו מוטציות לעמידות ב-2 הגנים הנבדקים.

במידה ונמצאו מוטציות הגורמות לעמידות – ינתנו פרטי המוטציה (באיזה גן ומיקומה בגן) והתרופה/ות אליהן היא יוצרת עמידות לפי מאגר הנתונים CHARMD.

זמן למתן תשובה:

בין שבועיים ל-3 שבועות.