



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 הרפס-1 (HSV-1) לתרופות ע"י ריצוף גנומי

נגיף ההרפס סימפלקס 1 (HSV-1) העמיד לתרופות אנטי-ויראליות מהווה בעיה בקרב מטופלים מדוכאי חיסון המקבלים אציקלוביר או אנלוגים של נוקלאוזידים אחרים כטיפול מניעתי או תרפויטי לזיהומים נגיפיים. חשיפה ממושכת לתרופות אנטי-ויראליות עלולה להוביל לעמידות באמצעות מוטציות בגן ה-UL23 של HSV, המקודד לטימידין קינאז (TK), שאחראי על זרחון האציקלוביר, או בגן UL30, המקודד לפולימראז של DNA, שאותו מעכב אציקלוביר-טריפוספט.

הטיפול בהרפס סימפלקס עמיד לאציקלוביר מצריך לרוב שימוש בתרופות רעילות יותר, כמו פוסקרנט (Foscarnet) או סידופוביר (Cidofovir), אשר מעכבות את פולימראז ה-DNA באופן ישיר, אך עלולות להיות מושבתות ע"י מוטציות בגן ה-UL30.

שימוש בטכנולוגיית NGS לריצוף הגנים מאפשר לזהות את מוטציות העמידות ולהבחין בין מוטציות עמידות לבין פולימורפיזמים טבעיים.

דגימות:

משטחים למיניהם, נוזלים שונים מהעין.

מידע הנחוץ להזמנת הבדיקה:

לצורך ביצוע הבדיקה יש ליצור קשר עם המרכז הארצי לנגיפי הרפס (טל. 2461) במעבדה המרכזית לנגיפים. יש להעביר דגימת משטח או דגימה שמקורה מעין של המטופל, או לציין את מס' הדגימה והתאריך 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.

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



המעבדות לבריאות הציבור
המעבדה המרכזית לנגיפים
Central Virology Laboratory



משרד
הבריאות
לחיים בריאים יותר

שיטת הבדיקה:

- השיטה מבוססת על יצירת מקטעי DNA מוגברים של הנגיף HSV-1 שהופק מהדגימה הקלינית, בשלושה שלבים עיקריים:
1. הגברת ה-DNA באמצעות ראקציית PCR מכוונת ע"י שימוש בזוג פריימרים המכסים את כל הגן הנבדק (UL23/UL30). 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:

בסיס הטסט מתבצע אנליזה לרצפים שהתקבלו בהשוואה לרצף ה-reference, ובחינת הרצפים לזיהוי מוטציות המעידות על עמידות לתרופות במאגר מוטציות ועמדות פולימורפיות ידועות:

Sauerbrei et al., Database on natural polymorphisms and resistance-related non-synonymous mutations in thymidine kinase and DNA polymerase genes of herpes simplex virus types 1 and 2. J Antimicrob Chemother. 2016 Jan; 71(1): 6-16. doi: 10.1093/jac/dkv285

האנליזה הביואינפורמטית לאיתור מוטציות עמידות ברצפים המתקבלים מבוססת על השוואת הרצפים לרצף ה-reference בכל אחד מהגנים UL23 ו-UL30. 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.

משמעות התוצאה לנבדק:

התשובה הניתנת – האם נמצאה/ לא נמצאה מוטציה לעמידות ב-2 הגנים הנבדקים.

במידה ונמצאה מוטציה הגורמת לעמידות – יצוינו פרטי המוטציה (באיזה גן ומיקומה בגן) ולאילו תרופה היא גורמת לעמידות לפי מאגר הנתונים.

זמן למתן תשובה:

בין שבועיים ל-3 שבועות.