

# תיקוף של ערכות HSV 1&2 ו-VZV במכשיר LIAISON® MDX | דצמבר 2021

נטלי גיל, נילי בן חורין | המחלקה למיקרוביולוגיה, אגף המעבדות, לאומית שירותי בריאות

## 1. רקע

HSV 1&2 הם חלק מתת משפחה הנקראת VZV .alpha-herpesviridae גורם למחלת אבעבועות רוח בילדים (Chicken pox). לאחר היעלמות התסמינים, הווירוס נשאר לטנטי ועלול להתפרץ בגיל מבוגר.

## 2. עקרונות השיטה

מכשיר Liaison MDX לבדיקות PCR אושר לתיקוף במעבדת לאומית שירותי בריאות. הבדיקות מבוססות על טכניקת Real time PCR המאפשרת אמפליפיקציה ישירה זיהוי ואבחנה, ללא צורך במיצוי של חומצת גרעין.

הערכה מכילה:

1 - Simplexa Swab direct assay (HSV1&2 or VZV)

2 - מכשיר Liaison MDX

3 - מחשב ותוכנה

4 - Direct amplification disk

Simplexa Swab direct assay (HSV1&2 or VZV) מכיל פרובים עם סמן פלורסנטי, פריימרים F+R לאמפליפיקציה, וכן Internal control שמטרתו לבדוק עיכוב באמפליפיקציה.

כיום, בדיקות PCR ל-HSV 1&2 ו-VZV מבוצעות כפאנל במעבדת חוץ (איכילוב). ביצוע הבדיקות במעבדה במכשיר Liaison MDX יחסוך עלויות. הבדיקות במכשיר מבוצעות כבדיקות נפרדות.

## 3. מטרות התיקוף

- בחינת התאמה להצהרות יצרן (הדירות וקורלציה).
- התאמת העבודה עם המכשיר לעבודה במחלקה.

## 4. מהלך התיקוף

מקור הדגימות:

- 1 - דגימות חיוביות מבקרת איכות QCMD.
- 2 - דגימות חיוביות ושיליות שנדגמו במעבדת לאומית שירותי בריאות ונשלחו למעבדת וירולוגיה באיכילוב, כחלק מתהליך העבודה.
- 3 - דגימות חיוביות שהתקבלו ממעבדת נגיפים של תל השומר.

בקרת איכות:

|            |                                                                                        |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| יום 1      | הרצת בקר חיובי בדופליקט בתחילת יום תיקוף.<br>הרצת בקר שלילי בדופליקט בתחילת יום תיקוף. |
| ימים 2-9   | הרצת בקר חיובי ובקר שלילי בתחילת יום תיקוף.                                            |
| ימים 10-11 | בדיקת סף רגישות: הרצת שתי דגימות עם CT באזור 30 במיהולים כפולים.                       |

הרצת דגימות:

הרצת הדגימות התבצעה במקביל ולאחר הרצת בקרים יומית לפי קיבולת מכשיר והנחיות יצרן (עד 8 דגימות בהרצה והפסקה של חצי שעה בין הרצה להרצה).

## 5. סיכום תוצאות

הדירות בקרת איכות:

| HSV1            |       | HSV2            |       | VZV             |       |
|-----------------|-------|-----------------|-------|-----------------|-------|
| CT              |       | CT              |       | CT              |       |
| ממוצע בקר חיובי | 29.0  | ממוצע בקר חיובי | 30.2  | ממוצע בקר חיובי | 28.5  |
| SD              | 0.2   | SD              | 0.2   | SD              | 0.1   |
| CV%             | 0.77% | CV%             | 0.55% | CV%             | 0.51% |

## 6. קורלציה

HSV 1

| לאומית - Liaison MDX |       |       |       |             |
|----------------------|-------|-------|-------|-------------|
| סה"כ                 | חיובי | שלילי |       | מעבדת רפרנס |
| 20                   | 13    | 7     | חיובי |             |
| 20                   | 0     | 20    | שלילי |             |
| 40                   | 13    | 27    | סה"כ  |             |

נבדקו 20 דגימות חיוביות ו-20 דגימות שליליות במכשיר Liaison MDX. מתוך 20 דגימות חיוביות, 13 יצאו חיוביות ו-7 שליליות. אותן 7 דגימות שליליות היו בעלות תוצאה חיובית במעבדת הרפרנס (איכילוב או תה"ש). כל הדגימות השליליות ב-Liaison MDX, יצאו שליליות גם במעבדת רפרנס וגם בבקרת איכות QCMD.

HSV 2

| לאומית - Liaison MDX |       |       |       |             |
|----------------------|-------|-------|-------|-------------|
| סה"כ                 | חיובי | שלילי |       | מעבדת רפרנס |
| 9                    | 9     | 0     | חיובי |             |
| 31                   | 0     | 31    | שלילי |             |
| 40                   | 9     | 31    | סה"כ  |             |

נבדקו 9 דגימות חיוביות, עקב מיעוט דגימות חיוביות ל-HSV2 שנאספו במעבדה של לאומית ובמעבדת תל השומר. כל 9 הדגימות החיוביות ממעבדות רפרנס ו-QCMD, יצאו חיוביות גם במכשיר Liaison MDX במעבדת קופת חולים לאומית. כל 31 הדגימות השליליות ב-Liaison MDX יצאו שליליות במעבדות רפרנס ובבקרת איכות QCMD.

VZV

| לאומית - Liaison MDX |       |       |       |             |
|----------------------|-------|-------|-------|-------------|
| סה"כ                 | חיובי | שלילי |       | מעבדת רפרנס |
| 21                   | 20    | 1     | חיובי |             |
| 21                   | 0     | 21    | שלילי |             |
| 42                   | 20    | 22    | סה"כ  |             |

נבדקו 21 דגימות חיוביות ו-21 דגימות שליליות. כל הדגימות השליליות ב-Liaison MDX יצאו שליליות גם במעבדת רפרנס. 20 מתוך 21 דגימות חיוביות שנבדקו ב-Liaison MDX יצאו חיוביות במעבדות רפרנס. דגימה אחת חיובית מבקרת איכות QCMD למטרות למידה, נתנה תוצאה שלילית בבדיקה עם Liaison MDX.

## 7. רגישות אנליטית

על מנת לבדוק את סף הגילוי של מכשיר Liaison MDX, נלקחו שתי דגימות מתה"ש, שערך ה-CT שלהן הוא סביב 30.

| מספר דגימה: 664002 |      | מספר דגימה: 663722 |      |
|--------------------|------|--------------------|------|
| מיהול              | CT   | מיהול              | CT   |
| ללא מיהול          | 31.7 | ללא מיהול          | 38.1 |
| ללא מיהול          | 31.5 | 1:4                | 36.6 |
| 1:2                | 31.9 | 1:4                | 34.9 |
| 1:2                | 32.1 | 1:16               | 38   |
| 1:4                | 33.1 | 1:16               | 37.7 |
| 1:4                | 32.9 | 1:32               | 0    |
| 1:8                | 33.7 | 1:32               | 38.7 |
| 1:8                | 34.7 | 1:64               | 0    |
| 1:16               | 35.8 | 1:64               | 0    |
| 1:16               | 35.6 |                    |      |
| 1:32               | 35.2 |                    |      |
| 1:32               | 36.6 |                    |      |
| 1:64               | 35.5 |                    |      |
| 1:64               | 0    |                    |      |
| 1:128              | 37.8 |                    |      |
| 1:128              | 38.2 |                    |      |

## 8. סיכום ומסקנות

- Liaison MDX הוא מכשיר ידידותי למשתמש עם תוכנה נוחה לשימוש ותוצאות המתקבלות תוך שעה.
- בשתי הערכות הייתה קורלציה יפה בין Liaison MDX למעבדות הרפרנס ו-QCMD בדגימות בעלות תוצאה שלילית.
- מרבית הדגימות החיוביות ל-HSV 2 או VZV היו בעלות תוצאות של CT נמוך מ-30, והייתה קורלציה יפה בין תוצאות מכשיר Liaison MDX לתוצאות מעבדות הרפרנס.
- בערכת HSV 1&2 הורצו 20 דגימות חיוביות ל-HSV 1, מתוך 7 דגימות יצאו שליליות. 3 מתוך התקבלו ממעבדת הנגיפים בתל השומר. לשלושתן היה CT מעל 32 במעבדת הרפרנס. ל-4 דגימות נוספות התקבל ל-CT > 36 במעבדת וירולוגיה באיכילוב. בארבע הדגימות הייתה גישה לתיק הרפואי. רק בדגימה אחת לתוצאה החיובית הייתה רלבנטיות קלינית.
- בשתי הערכות שנבדקו HSV 1&2 והן ב-VZV, גם בדגימות שיצאו חיוביות בהתאמה למעבדות הרפרנס, ברובן הייתה הטיה של תוצאת ה-CT ב-4-5 ערכים כלפי מעלה (לדוגמה: 31 CT לעומת 27 CT במעבדת הרפרנס).
- ביצוע מיהולים חצוינים הראה שבערכים של CT > 36 קיים קושי בזיהוי HSV1. כמו כן, ניתן לראות גם שמעבר לרגישות הפחותה מול שיטות האבחון במעבדות הרפרנס, בחלק מהדגימות יש בעיה של מעכבים. בדגימה מס' 663722 לאחר מיהול הדגימה 1:4, התקבלה תוצאה חיובית ב-CT נמוך מזה שהתקבלה באותה דגימה ללא מיהול.
- הערכות HSV 1&2 ו-VZV על מכשיר Liaison MDX מתאימות לבדיקת מטושים שנלקחו מנגעים בהם יש כמות משמעותית של הווירוס, ולא מנגע מתהווה או הנמצא לקראת סיום, בו עשויה להיות כמות מזערית של הווירוס וגם לא כבדיקת סקר.