

המרכז הארצי לאבחון HIV ונגיפי דלקת הכבד- דוח שנתי 2018

מנהלת: ד"ר ארנה מור
צוות: ד"ר יעל גוזלן, מגר' רחל שירזי, מגר' אביה רקובסקי, מגר' הדר וולנוביץ, גב' מרינה ווקס, גב' זהבה יוספי

נושאי פעילות המרכז הארצי בתחום HIV

1. בדיקות אימות סרולוגיות להדבקה ב HIV 1/2
2. בדיקות מולקולריות: עומס נגיפי ובדיקות PCR או QUAL לזיהוי הדבקה ב HIV
3. ריצוף נגיפי ה HIV-1 לצורך קביעת עמידות או התאמה לטיפולים תרופתיים

1. בדיקות אימות סרולוגיות להדבקה ב- HIV 1/2

המרכז מבצע בדיקות אימות לדגימות שנמצאו חשודות להדבקה בנגיף. ע"פ האלגוריתם הקיים בארץ, ב- 9 מעבדות מורשות מבוצעות בדיקות בערכות דור 4 של מכשיר ארכיטקט. כל דגימה רגישה בארכיטקט נבדקת גם במכשיר וידאס. בדיקות האימות במעבדה לנגיפים מבוצעות לכל דגימה שנמצאה ריאקטיביות ב 2 בדיקות סקר אלה. בנוסף לכך מבוצעות בדיקות אימות לכל דגימה שנמצאה ריאקטיבית בטסטים המבוצעים למנות דם בבנק הדם (מד"א המבצעת בדיקה במכשיר PRISM, וברשות הפלשתינית, ראה טבלה מספר 1). בדיקות האימות מבוצעות בערכה ג'ניוס של חברת ביוראד (GEENIUS). במידה והתשובה של בדיקת האימות שלילית או מסופקת מבוצעת בדיקה מולקולרית (XPERT QUAL) של חברת ספייד בעזרתה ניתן לזהות הדבקה חדשה. תשובת QUAL שלילית - שוללת הדבקה בנגיף. אם תשובת הQUAL חיובית הרי שיש הדבקה בנגיף. למרות זאת, בכל המקרים בהם תשובת GEENIUS שלילית או מסופקת- יש צורך לשלוח דגימה נוספת תוך כשבועיים לאשר היפוך סרולוגי או העדר הדבקה בטסט האימות הסרולוגי GEENIUS כך שתאריך הדיווח הראשון של הדבקה ב HIV ימשיך להיות מבוסס על טסט סרולוגי מאמת.

בשנת 2018 התקבלו 1081 דגימות לאימות ובוצעו 1032 בדיקות. טבלה מספר 1 מסכמת את התפלגות תוצאות בדיקת האימות של הדבקה ב- HIV במבוגרים לפי מעבדות שולחות. כפי שניתן לראות בטבלה, 93% מהדגימות שנשלחו ממד"א ונמצאו רגישות בטסט PRISM, היו שליליות. מספרן הרב של הבדיקות השליליות הללו, הביאו אותנו לערוך השנה מחקר משותף עם מד"א. במחקר זה בדקנו את השפעת הוספת בדיקת סינון שניה (דוגמת בדיקת דור רביעי מבוססות וידאס או ארכיטקט הנהוגות בארץ בכל המעבדות המורשות) בהקטנת מס' תרומות הדם שנמצאות חיוביות לא אמיתיות בטסט הראשון. תוצאות המחקר הראו שהוספת בדיקת סינון שניה מקטינה מאוד את שכיחות השיגאה שמקורה בטסט הראשון.

מאפשרת הכנסה לשימוש של מנות שבעבר נזרקו ועוזרת בקיצור תהליכים. מחקר זה פורסם השנה בכתב העת *Transfusion* ואנו מקווים שטסט סינון דור רביעי יכנס בעתיד לשימוש בבנק הדם בישראל.

טבלה מס' 1: תוצאת בדיקות אימות לפי מרכז שולח (נכללות בדיקות חוזרות לאותו נבדק)

מעבדה שולחת	ס"ה בדיקות	חיובי %	מסופק %	שלילי %
איכילוב	139	92%	1%	6%
בלינסון	68	79%	1%	19%
הדסה ירושלים	16	94%	0%	6%
העמק עפולה	28	86%	0%	14%
מד"א	484	1%	6%	93%
מכבי	100	83%	2%	15%
סורוקה	27	89%	0%	11%
קפלן	39	95%	0%	5%
רמבם	58	91%	2%	7%
רשות הפלסטינאית	12	8%	17%	75%
שיבא	59	83%	5%	12%
אחר	2	50%	0%	50%

*בדיקות הסקר במד"א נעשות במערכת PRISM דור III ואין שימוש בבדיקה סרולוגית נוספת בדומה לבדיקת וידאס דור רביעי שקיימת במעבדות המורשות בישראל

מספר הנשאים שנתגלו ב 2018 בישראל

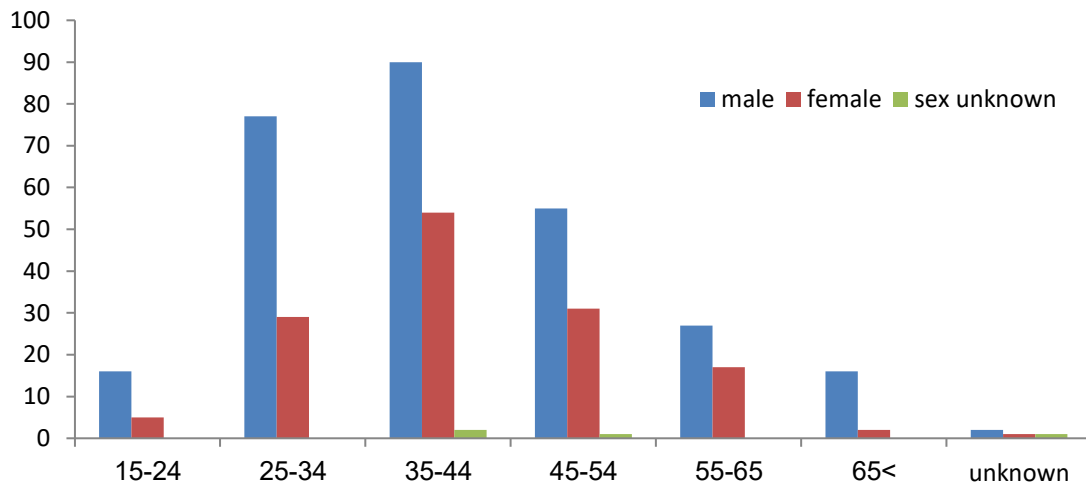
השנה, בדומה לדוח של שנת 2017, מצויין להלן מספר הנשאים החיים בארץ שהיותם חיוביים לנגיף אומתה ואושרה בבדיקה חוזרת (שנעשתה במרכז השולח הראשוני) ושאינם תיירי מרפא או נשאים שנתגלו מהרשות הפלסטינית¹. בעבר דווחו כחיוביים כל הבדיקות שנמצא חיוביות בבדיקת האימות (גם ללא אישור פרטים מזהים בבדיקה חוזרת ע"י המרכז השולח). על פי קריטריונים אלה, זוהו השנה **425 נשאים בוגרים** שנדבקו בנגיף ו **6 נשאים השייכים לקבוצת הסיכון העברה מאם לילוד** (2 מתוכם נולדו בארץ לאימהות לא ידועות ונתגלו רק לאחר הלידה), ס"ה **431 נשאים** (בשנת 2017 נתגלו **405 נשאים**).

תרשים מספר 1 מתאר את פילוג הנשאים הבוגרים לפי גיל ומין. 66% (283) מהנשאים היו גברים. קבוצת הגיל 35-44 שנים היתה הגדולה ביותר (34%). עלינו לציין שחלה עליה במספר הכולל של נשים השנה- **142** לעומת 115 שדווחו ע"י משרד הבריאות בשנה שעברה.

¹ 25 חיוביים לנגיף לא נכללו בדוח: 14 הם תיירי מרפא 1 נשא מהרשות הפלסטינית ו 10 נשאים להם היתה רק בדיקה חיובית אחת ולא חזרו לבדיקה המאמתת את פרטי הזיהוי שלהם.



תרשים מס' 1: תאור הנשאים הבוגרים שנתגלו השנה לפי מין וגיל



טבלה מספר 2 מתארת את פילוג הנשאים הבוגרים לפי קבוצות סיכון ולפי מין. קבוצת הסיכון הגדולה ביותר (32%) היא HETERO. 29% שייכים לקבוצת ה MSM ו 11% הם יוצאי ארצות אנדמיות שאינם אזרחי המדינה. 23 נשאים חדשים הוכנסו השנה לפרויקט הזרים של משרד הבריאות.

טבלה מס' 2: תאור הנשאים הבוגרים שנתגלו לפי קבוצת סיכון ומין

קבוצת סיכון	נקבה	זכר	ס"ה
MSM		123	123
OGE-F	14	32	46
OGE-IL	21	15	36
IDU	8	25	33
HETERO	73	63	136
לא ידוע	26	25	51

מקרא: MSM – גברים המקיימים יחסי מין עם גברים; OGE-F – יוצאי ארצות אנדמיות שאינם אזרחי ישראל; OGE-IL – יוצאי ארצות אנדמיות שהינם אזרחי ישראל (נכללים עולים מאתיופיה וישראלים שנדבקו בארצות אנדמיות); IDU – משתמשי סמים בהזרקה; HETERO – נשאים המקיימים יחסי מין הטרוסקסואליים



התפלגות הנשאים לפי ארצות מוצא

טבלה מס' 3 מתארת את התפלגות הנשאים לפי ארץ או יבשת מוצא ומין. ניתן לראות ש 38% מהנשאים שנתגלו מוצאם מברית המועצות לשעבר ושרק 28% מכלל הנשאים הם ילידי ישראל. כמו כן נמצא כי בעוד שרוב הנשאים ילידי ישראל (92%) הם זכרים יותר ממחצית (51%) יוצאי אפריקה המשונית ויוצאי ברה"מ לשעבר (110/218) הן נשים.

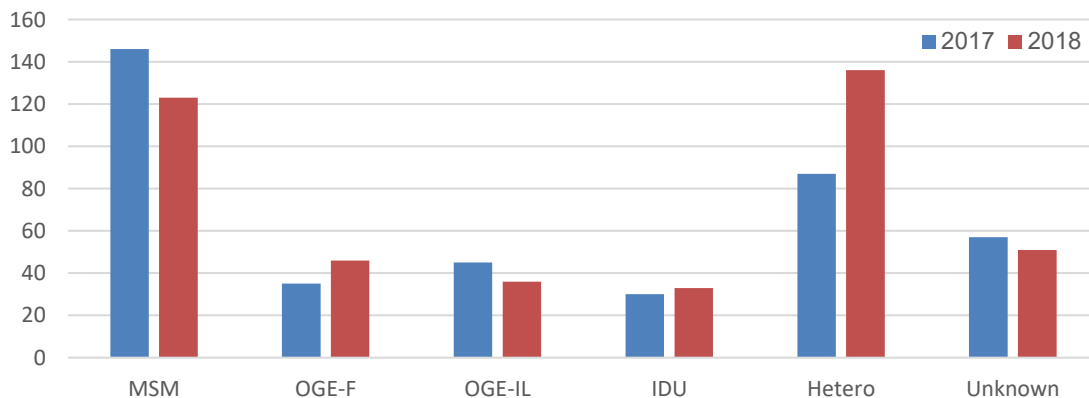
טבלה מס' 3: תאור הנשאים הבוגרים שנתגלו לפי מוצא ומין

מוצא	נקבה	זכר	ס"ה
צפון אפריקה		4	4
אמריקה	2	12	14
אסיה	6	9	15
מערב אירופה		11	11
ברית המועצות לשעבר	79	82	161
ישראל	9	108	117
אפריקה המשונית	31	26	57
לא ידוע	15	31	46

השוואת ממצאי השנים 2017-2018

תרשים מס' 2 מתאר את התפלגות הנשאים שאובחנו בשנים 2017-2018 לפי קב' סיכון עקריות. נכרת מגמת ירידה במספר הנשאים מקב' סיכון MSM. לעומת זאת נכרת עליה גדולה במספר הנשאים HETERO שכנראה קשורה להמשך העליה מארצות מזרח אירופה.

תרשים מס' 2: התפלגות נשאים בוגרים שאובחנו בשנים 2017 - 2018 לפי קבוצות סיכון



2. בדיקות עומס נגיפי, בדיקות PCR ובדיקות QUAL לזיהוי הדבקה ב-HIV

בשנת 2018 בוצעו 1912 בדיקות עומס נגיפי. בנוסף בוצעו 214 בדיקות PCR בחשד להדבקה ב-HIV, 145 מתוכן מילדים החשודים בהדבקה מהורה חיובי, 12 בדיקות איכות חיצונית ו 8 בדיקות במבוגרים. במקרים של חשד בהדבקה אקוטית נערכו הבדיקות (ס"ה 49) בקיט XPERT QUAL לזיהוי דנ"א ורנ"א ויראלי.

קביעת HLA

181 דגימות דם הגיעו לקביעת HLA מתוכן מוצה דנ"א ל- 178 דגימות שהועברו לסיווג רקמות לצורך קביעת ה HLA.

3. ריצוף נגיפי HIV-1 לצורך קביעת עמידות או התאמה לטיפולים תרופתיים

236 דגימות התקבלו לבדיקות עמידות לרברס טרנסקריפטז ולפרוטאז. 29 מתוכן לא בוצעו בעיקר בשל עומס נגיפי נמוך (17) או העדר התחייבות לתשלום (7). נמסרה תשובה סופית ל 202 בדיקות. 105 (52%) בדיקות היו של נבדקים נאיביים לפני טיפול תרופתי. מבין 105 הנשאים הנאיביים שנדבקו השנה נמצא ש- 36% (38) נדבקו בנגיף מזן A, 30% (31) בזן B, 24% (25) בזן C, 7% (7) בזן AG ושאר הנשאים (4%, 4 נשאים) נדבקו בזנים אחרים. שכיחות TDRM (מוטציות שעוברות בהדבקה, ללא טיפול) בנאיביים היתה 16% ובד"כ (פרט למקרה בודד של המוטציה L90M בפרוטאז) נגרמה ממוטציות עמידות לרברס טרנסקריפטז. זוהי שכיחות גבוהה יחסית של TDRM בהשוואה למתואר באירופה (8%-10%). K103NS היתה המוטציה השכיחה ביותר (9%) בקרב הנבדקים הנאיביים. עמידות לאינטגרז בוצעה ל- 174 בדיקות מתוכן 103 לנאיבים שנתגלו ב- 2018. לא נמצאה מוטצית עמידות באינטגרז של חולים נאיביים. בדיקות טרופיזם בוצעו ל-11 מטופלים מתוכם 36% (4) נמצאו כלא מתאימים למרבירוק.

תודות: למחלקה לשחפת ואיידס במשרד הבריאות (ד"ר ד. שם טוב וגב' ז. וייקסלבאום) על שיתוף הפעולה המתמשך.