

乙型肝炎病毒耐药基因突变检测试剂盒

PCR-CE测序，基因检测公认“金标准”

- 流程简单：分析可靠，结果明确可信
- 灵敏准确：野生型背景中检测所有突变
- 高效可靠：最少量反应中完成多个检测
- 低起始量：血清或血浆，只需 20ng DNA
- 临床认证：3500Dx 测序仪，SFDA 认证

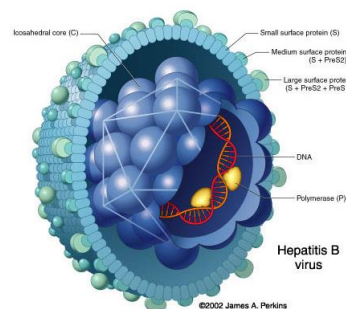
乙型肝炎病毒基因耐药试剂盒

本试剂盒针对乙型肝炎病毒（HBV）基因的聚合酶的逆转录区（Polymerase reverse transcriptase）设计引物，扩增密码子 143 到 279（包含 YMDD 突变 M204V/I 位点）的 408bp 片段。经 PCR 扩增后，利用 3500Dx 测序仪进行测序，对此 HBV 耐药片段进行序列分析。可轻松将六种主要乙肝药物的二十个以上耐药位点检测增加到实验室，让 3500Dx 系列基因分析仪效用发挥到最大。适用于血清或血浆样本。检测结果只供研究用，不能作为临床诊断的依据。

乙肝耐药机理

乙型肝炎病毒 (Hepatitis B Virus, HBV) 是一种经血液传播的嗜肝 DNA 病毒，是导致慢性肝炎、肝癌和肝硬化的重要因素。使用核苷酸药物一定时间后，会出现耐药基因突变。因此通过测序法检测 HBV 耐药基因突变点有助于判断治疗的效果、制定个体化抗病毒治疗方案。

用药过程中，患者体内 HBV DNA 及谷丙转氨酶 ALT 逐渐下降，达到平稳期，病情减轻。此时 HBV 难被完全清除，处于低复制非活动时期。随着用药时间延长，对药物敏感的野生株数量下降，具有耐药突变的变异株因对药物不敏感，而得以不断复制、增加，导致乙肝病毒及 ALT 重新上升，肝炎复发。耐药发生后果为药物疗效的降低和丧失，肝炎复发、肝病急性加重、肝硬化，甚至出现肝衰竭。因此需根据患者病情及各类指标的变化制定个性化的治疗方案。



乙型肝炎病毒

乙型肝炎简介

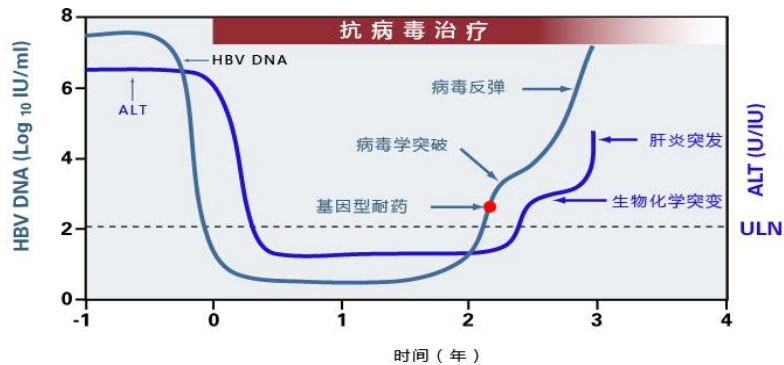
乙型肝炎主要通过母婴、血液和性接触等途径传播。乙肝的临床表现多样化，据资料统计，乙肝病毒携带者如果治疗不及时，将有~45%转化成慢性肝炎，~38%的慢性肝炎患者将恶化成肝硬化、肝腹水，~34%的肝硬化患者发生癌变。据 WHO 统计，全球约 20 亿人曾感染过 HBV。其中，约有 3.5 亿人为慢性感染者。每年约有 100 万人死于 HBV 感染所致的肝衰竭、肝硬化和原发性肝细胞癌。我国目前 HBV 携带者约 9300 万人，其中约 2750 万人为慢性肝炎。

YMDD 变异与拉米夫定耐药

YMDD 是 4 个氨基酸的缩写，位于乙肝病毒 DNA 聚合酶上，是拉米夫定的主要作用位点。如果该位点发生突变，就称为 YMDD 变异。最常见的 YMDD 变异是 M (酪氨酸) 被 V (缬氨酸) 或 I (异亮氨酸) 取代，分别称为 YVDD 或 YIDD 变异。一旦发生变异，拉米夫定对乙肝病毒的抑制作用就大大下降，称为拉米夫定抵抗。

乙肝抗病毒治疗与耐药的产生

长期服用核苷类药物易产生耐药。在用药过程中，患者体内 HBV 及谷丙转氨酶 ALT 逐渐下降，继而达到一个平稳期，患者病情减轻。此时，HBV 很难被完全清除，处于一个低复制非活动时期。随着用药时间延长，对药物敏感的野生株数量下降，有耐药突变的变异株因对药物不敏感，得以不断复制、增加，导致 HBV 及 ALT 重新上升，使得肝炎复发。病毒耐药变异及病毒突破发生。耐药发生的直接后果为药物疗效的降低和丧失，肝炎复发、肝病急性加重、肝硬化，甚至出现肝衰竭。在用药过程中，需根据患者病情及各类指标的变化制定个性化的治疗方案。



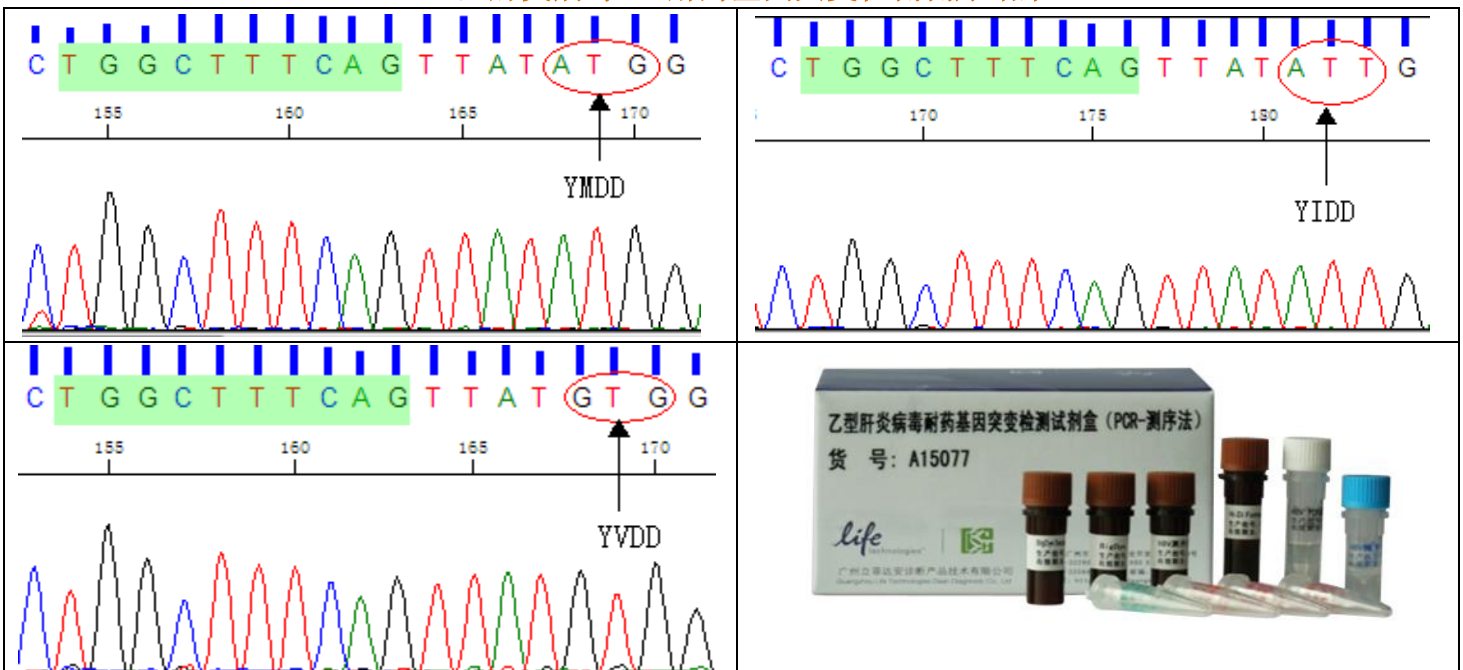
治疗过程中，病毒耐药变异、病毒突破发生示意图

Lok & McMahon, 2007, Chronic hepatitis B. Hepatology. 45:507-39

立菲达安乙肝耐药突变检测:6 种药物，20 个以上耐药位点

药物名称	突变密码子位点							YMDD			
	I169T	V173L	L180M	A181T/V	T184G/S/A/I/L/F	A194T	S202I/G	M204V	M204I	N236T	M250V/I/L
阿德福韦酯 ADV				⊙						⊙	
拉米夫定 LAM/LMV		⊙	⊙	⊙				⊙	⊙		
替比夫定 LdT		⊙		⊙					⊙		
恩替卡韦 ETV	⊙	⊙	⊙		⊙		⊙	⊙			⊙
替诺福韦酯 TDF/TFV				⊙		⊙				⊙	
恩曲他滨 FTC		⊙	⊙	⊙				⊙	⊙		

乙型肝炎病毒HBV耐药基因突变检测测序结果



HBVdb: 乙型肝炎病毒数据库:基因分型, 耐药分析

2013 年法国研究人员建立了专门的乙型肝炎病毒数据库 HBVdb (<http://hbvdb.ibcp.fr>), 使研究人员能够研究乙肝病毒 (HBV) 的遗传变异与耐药性。核苷类逆转录酶抑制剂是用于治疗乙肝患者的主要药物, 这些药物会导致 HBV 突变体被选择而产生耐药性, 导致治疗失败。乙肝病毒数据库 HBVdb 包含计算机注明以及手动注释的参考基因组序列, 该数据库可以通过 Web 界面访问, 静态和动态查询, 提供集成的通用序列和专业分析工具: 如注释, 基因分型, 耐药性分析。



Help about Resistance tool

This page describes the Resistance tool results.

When several sequences are analysed, the result page shows a summary table like the one below, with links to detailed information (see Annotate help).

#	Query	Status
1	seq1_genoc	Resistant
2	seq2_genof	Sensitive
3	seq3_genog	Resistant



The Resistance result file contains detailed information about the drug resistance profiling as shown below. The resistance status code used are: R=Resistant, I=Intermediate and S=Sensitive.

Resistance status of query sequence	Resistance status by profile	Number of mutation for this profile	Mutation(s) in RT numbering	Mutation(s) in query numbering
Resistant	R	1	A181V	A127V
adefovir 2	R	1	M204I	M150I
adefovir 5	I	1	M204I	M150I
entecavir 26	I	1	M204I	M150I
lamivudine 2	R	1	A181V	A127V
lamivudine 4	I	1	M204I	M150I
telbivudine 1	R	1	M204I	M150I

Detected drug resistance profiles

Profile names

```
>seq1_genoc
HVSWPKFAVPNLQSLTNLLSSNLVSLDVSAAFYHPIPLHPAAMPHELLVGSGLPRYVARLSSTSRNINHQHGMQDLHD
SCSRNLYVSLLLLYKTFGRKHLHLYSHP I I L C
QHLES LFTSITNFLLSLGIHLNPNKTKRWG
GFAAPFTQCYPALMPLYACIQSKQAF T P S E
APLP I HTAELLAACFARSRSGAKLIGTDNSVLSRKYTSFPWLLGCAANWILRGTSFVYVPSALNPADDPSRGRLGLYRP
LLLLPFRPTTCRTSLYAVSPSPVSHLPDRVHFASPLHVAWRPP
Query protein sequence used
SAICSVVRRAPPHCLAFGYIDDVVLGAKSV
IVLKLKQCFRKLVPVNSPIDWKCQRIVGLL
RSGLCQVPADATPTGWGLAIGHRRMRGT F V
```

J. Hayer et al., 2013, HBVdb: a knowledge database for Hepatitis B Virus. [Nucl. Acids Res. 41:D566-70.](#)

3500Dx 和 3500Dx XL 基因测序仪, 2011 年和 2013 分别获中国药管局 SFDA 批准认证

3500Dx 仪器图

立菲达安 PCR-CE 测序试剂盒提供现成的解决方案, 实验简单高效, 采用直接的实验方案, 利用 SFDA 认证的行业标准的 3500Dx 系列基因分析仪得出结果, 可轻松将耐药检测增加到实验室, 让基因分析仪的效用发挥到最大。Sanger 测序是基因突变检测的金标准, 立菲达安检测试剂盒与 3500Dx 仪器一体化, 是体外分子检测的大趋势。

参考文献

【乙型肝炎耐药基因检测】

1. Lok et al., 2007, Antiviral drug-resistant HBV: Standardization of nomenclature and assays and recommendations for management, *Hepatology*, 46(1) :254 - 65.
2. Papatheodoridis, Deutsch, 2008, Resistance Issues in Treating Chronic Hepatitis B, *Future Microbiol.* 3(5):525-38.
3. 庄辉, 翁心华, 2013, 核苷和核苷酸类药物治疗慢性乙型肝炎的耐药及其管理, 《中国病毒病杂志》, 3(1): 1-11

订购信息

产品	规格	货号
3500Dx Genetic Analyzer	1 unit	4405631
3500xl Dx Genetic Analyzer	1 unit	4405632
Sequencing Analysis Software v5.4	1 unit	4360967
Variant Reporter Software v1.1	1 unit	4385261
SeqScape® Software v2.7	1 unit	4327091
乙肝病毒耐药基因突变试剂盒	20 人份	A15077

达安基因公司

营销电话 020-32068328 传真 020-32068820

售后服务 800-830-4008 邮箱 daangene@126.com

Life Technologies 公司

免费电话: 800 820 8982 / 400 820 8982

销售邮箱: sales-cn@lifetech.com

公司网站: www.lifetechnologies.com



广州立菲达安诊断产品技术有限公司
Guangzhou Life Technologies Daan Diagnostics Co., Ltd.

电话: 020-38975142 试剂盒售后服务 800-830-4008