



REF			SYSTEM
08924163190	08924163500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română**Informații despre sistem**

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 2250
 Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 225

Scopul utilizării

Acest test imunologic pentru determinarea calitativă in vitro a antigenului HIV-1 p24 și a anticorpilor anti HIV-1, inclusiv grupul O și anti HIV-2 în serul și plasma umană.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscență „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Aprobarea de reglementare

Acest test a fost marcat CE în conformitate cu Directiva 98/79/CE. Funcționalitatea testului a fost determinată și certificată de un Organism Notificat în conformitate cu Specificațiile tehnice generale (CTS) pentru utilizarea diagnostică și pentru screeningul donațiilor de sânge și, în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich (PEI),¹ pentru utilizarea de specimene de sânge cadaverice (specimene colectate post-mortem, în absența bătilor inimii).

Prezentare generală

Virusul imunodeficienței umane (HIV), agentul cauzator al Sindromului Imunodeficienței Dobândite (SIDA), aparține familiei retrovirusurilor. HIV poate fi transmis prin contact sexual, sânge contaminat și produse de sânge sau de la o mamă infectată cu HIV la copilul ei înainte, în timpul sau după naștere.

Până în prezent au fost identificate două tipuri de HIV, numite HIV-1 și HIV-2.^{2,3,4,5} HIV-1 poate fi împărțit în 4 grupuri înrudite slab: grupul M¹ (principal), grupul N (non-M, non-O), grupul O (valori aberante) și grupul P.^{6,7,8} Pe baza relației lor genetice, au fost identificate, 9 subtipuri diferite (A la D, F la H, J, K), precum și mai multe forme circulante recombinante (CRF) în cadrul grupului HIV-1 M.⁹ Marea majoritate a infecțiilor HIV-1 sunt provocate de virusuri care aparțin grupului M, în timp ce distribuția geografică a subtipurilor și a CRF variază semnificativ în cadrul acestui grup.¹⁰ Datorită diferențelor în secvența epitopilor imunodominanți, în special în proteinele de înveliș ale grupului M HIV-1, grupului O HIV-1 și HIV-2, sunt necesari antigeni specifici pentru a evita insuccesul în detectarea unei infecții cu HIV de către testele imunologice.^{11,12}

Antigenul HIV p24 din probele de sânge ale pacienților infectați recent poate fi detectat de la 2-3 săptămâni după infectare.^{13,14} Anticorpii anti-HIV pot fi detectați în ser de la aproximativ 4 săptămâni după infectare.^{13,15} Detectia combinată a antigenului HIV p24 și a anticorpilor anti-HIV în cea de-a 4-a generație de teste de screening HIV duce la o creștere a sensibilității și, în consecință, la o fereastră de diagnosticare mai mică în comparație cu testele anti-HIV tradiționale.^{16,17}

Cu testul Elecsys HIV combi PT antigenul p24 al HIV-1 și anticorpii anti HIV-1 și HIV-2 pot fi detectați simultan, într-o singură determinare. Testul folosește antigeni recombinanți derivați din regiunile *env*- și *pol*-ale HIV-1 (incluzând grupul O) și HIV-2, pentru a determina anticorpii specifici anti-HIV. Pentru detectia antigenului p24 al HIV-1 sunt utilizați anticorpi monoclonali specifici. Probele repetat reactive trebuie confirmate în concordanță cu algoritmurile de confirmare recomandate. Testele de confirmare includ Western Blot și testele ARN HIV.

Procedura de măsurare

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 27 minute.

- prima incubare: Tratarea prealabilă a 40 µl din probă cu un detergent.
- a 2-a incubare: Anticorpi monoclonali biotilinați anti-p24/antigeni recombinanți specifici HIV/peptide specifice HIV și anticorpi monoclonali anti-p24/antigeni recombinanți specifici HIV/peptide specifice HIV marcate cu un complex de ruteniu^{a)} reacționează și formează un complex de tip sandwich.

- a 3-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescență care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt măsurate automat de soft prin compararea semnalului electrochemiluminiscent obținut de la produsul de reacție al probei cu semnalul valorii cut-off obținută anterior prin calibrare.

a) Tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivi - soluții de lucru

Kitul de reactivi (M, R0, R1, R2) este marcat drept HIVCOMPT.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml;
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R0 MES^{b)} soluție tampon 50 mmol/l, pH 5.5; Nonidet P40 1.5 %; conservant (capac alb), 1 flacon, 4 ml.
- R1 Antigeni recombinanți specifici anti-HIV p24-Ab-, HIV-1/2-(E. coli)-, peptide specifice HIV-1/2--biotină (capac gri), 1 flacon, 7 ml;
Anticorpi biotilinați monoclonali anti-p24 (șoarece), antigeni recombinanți specifici HIV-1/2 biotilinați (E. coli), peptide specifice HIV-1/2-biotilinate > 1.3 mg/l; soluție tampon TRIS^{c)} 50 mmol/l, pH 7.5; conservant.
- R2 Antigeni recombinanți specifici anti-HIV p24-Ab-, HIV-1/2-(E. coli)-, peptide specifice HIV-1/2--Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 7 ml;
Anticorpi monoclonali anti-p24 (șoarece), antigeni recombinanți specifici HIV-1/2-, peptide specifice HIV-1/2-marcate cu complex de ruteniu > 1.5 mg/l; soluție tampon TRIS 50 mmol/l, pH 7.5; conservant.

b) MES = acid 2-morfolino-etan-sulfonic

c) TRIS = Tris(hidroximetil)-aminometan

HIVCOMPT Cal1 Calibrator negativ (capac alb; liofilizat), 2 flacoane de 1.0 ml fiecare:

Ser uman, nereactiv pentru anti-HIV-1 și anti-HIV-2.

HIVCOMPT Cal2 Calibrator pozitiv (capac negru; liofilizat), 2 flacoane de 1.0 ml fiecare: Ser uman anti-HIV-1 pozitiv (inactivat) în ser uman negativ pentru anti-HIV-1 și anti-HIV-2.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro.

Luăți măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să se facă respectând normele în vigoare.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):

hidroclorură de 2 -metil-2 H-izotiazol-3 -onă

EUH 208 Poate provoca reacții alergice.



Elecsys HBsAg II



Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit sunt gata de utilizat și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

Analizorul **cobas e 411**: Calibratorii trebuie lăsați în analizor doar în timpul calibrării la 20-25 °C. După utilizare, închideți flacoanele cât mai curând posibil și păstrați-le vertical la 2-8 °C.

Datorită riscului potențial de evaporare, nu trebuie realizate mai mult de 5 proceduri de calibrare per set de flacoane de calibrare.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea analizoarelor, transferați alicotele calibratorilor gata de utilizat/reconstituiți în flacoane goale cu capac aplicat (fiole CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizarea ulterioară la 2-8 °C.

Efectuați **doar o singură** procedură de calibrare per alicotă.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Rețineți: Atât etichetele fiolelor cât și etichetele suplimentare (dacă sunt disponibile) conțin 2 coduri de bare diferite. Codul de bare dintre markerii de culoare galbenă este doar pentru sistemele **cobas 8000**. Dacă folosiți un sistemul **cobas 8000**, întoarceți capacul fiolei la 180° în poziția corectă pentru ca să poată fi citit de sistem codul de bare. Poziționați fiola pe instrument ca de obicei.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitatea kitului de reactivi	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	8 săptămâni
pe cobas e 601 și cobas e 602	4 săptămâni
pe cobas e 411	4 săptămâni
pe cobas e 411	6 săptămâni dacă este păstrat alternativ la frigider și în analizor (până la 42 ore la 20-25 °C)

Stabilitatea calibratorilor	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	8 săptămâni
pe cobas e 411 la 20-25 °C	până la 5 ore
pe cobas e 601 și cobas e 602 la 20-25 °C	de unică folosință

Depozitați calibratorii **vertical** pentru a preîntâmpina aderarea soluției calibratorului la capacul aplicat.

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Pot fi utilizate speciamele colectate de la pacienți în viață, donatori de sânge sau organe individuale, donatori de țesut sau celule, inclusiv probele de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate. Performanța pentru utilizarea specimenelor de sânge cadaverice (speciamele colectate post-mortem, în absența bătăilor inimii) a fost stabilită în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich¹ pe probe obținute în interval de 24 ore de la deces.¹³ Nu au fost observate diferențe calitative ale specimenelor simple (nereactive) sau îmbogățite (reactive) de la donatori cadaverici comparativ cu cele de la donatori în viață.

Principii: Valoarea medie a specimenelor cadaverice comparativ cu speciamele de la donatori în viață într-un interval de recuperare de 75-125 %.

Numai speciamele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Plasmă Li-heparină, Na-heparină, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA și plasmă-citrat de sodiu.

Pot fi utilizate eprubete cu plasmă care conțin gel de separare.

Principii: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative.

Stabilitate:

Pentru pacienți în viață și speciame de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate: Stabil timp de 7 zile la 20-25 °C, 14 zile la 2-8 °C, 6 luni la -20 °C (± 5 °C). Înghețați probele de cel mult 6 ori. Pentru speciamele recoltate post-mortem: Stabil timp de 3 zile la 20-25 °C, 7 zile la 2-8 °C. Probele pot fi înghețate de cel mult 3 ori.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete sau sistemele de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile de la toți producătorii. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului tubului/sistemului de recoltare.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele și calibratorii din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Performanța testului Elecsys HBsAg II nu a fost determinată folosind alte lichide corporale în afară de ser și plasmă.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

- 2 x 6 etichete pentru flacoane

Materialele necesare (nefurnizate)

- REF 04687876190, PreciControl HBsAg II, pentru 16 x 1.3 ml
- REF 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, 2 x 1.0 ml fiecare din reactivii de control și de confirmare
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- REF 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celulei de măsurare, 6 x 380 ml
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- REF 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- REF 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l, soluție tampon pentru sistem
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- REF 03023141001, Cupe-PC/CC, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml, soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeuri
- REF 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeuri
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

Elecsys HIV combi PT



Avertisment

- H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.
- H319 Provoacă iritație severă la nivelul ochilor.
- H412 Nociv pentru organismele acvatice, cu efecte de lungă durată.

Prevenire:

- P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.
- P273 Evitați eliminarea în mediu.
- P280 Purtați mănuși de protecție/ ochelari de protecție/ mască de protecție.

Răspuns:

- P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.
- P337 + P313 Dacă iritația la nivelul pielii persistă: Solicitați asistență/ îngrijire medicală.
- P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante. Soluția de calibrare negativă (HIVCOMPT Cal1) a fost preparată exclusiv din sângele donatorilor testați individual și care nu prezintă antigen HBs sau anticorpi anti VHC și HIV.

Metodele de testare au utilizat teste aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau conforme cu Directiva Europeană 98/79/CE, Anexa II, Lista A.

Serul conținând anticorpi anti-HIV-1 (HIVCOMPT Cal2) a fost inactivat folosind β -propiolactonă și radiații UV.

Cu toate acestea, întrucât nicio inactivare sau nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{18,19}

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii (M, R0, R1, R2) din kit sunt gata pentru utilizare și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

Calibratori: Dizolvați cu atenție conținutul unui flacon prin adăugarea a exact 1.0 ml de apă distilată sau deionizată și lăsați-l închis timp de 15 minute pentru reconstituire. Amestecați cu atenție, evitând formarea de spumă.

Transferați calibratorii reconstituiți în flacoanele goale furnizate, cu capac aplicat și etichetate.

Analizorul **cobas e 411**: Calibratorii reconstituiți trebuie lăsați în analizor doar în timpul calibrării la 20-25 °C. După utilizare, închideți flacoanele cât mai curând posibil și păstrați-le vertical la 2-8 °C.

Datorită riscului potențial de evaporare, nu trebuie realizate mai mult de 5 proceduri de calibrare per set de flacoane de calibrare.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea analizoarelor, transferați alicotele calibratoarelor reconstituiți în flacoane goale cu capac aplicat (fiole CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizarea ulterioară la 2-8 °C.

Efectuați **doar o singură** procedură de calibrare per alicotă.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Rețineți: Atât etichetele fiolelor cât și etichetele suplimentare (dacă sunt disponibile) conțin 2 coduri de bare diferite. Codul de bare dintre markerii de culoare galbenă este doar pentru sistemele **cobas 8000**. Dacă folosiți un sistemul **cobas 8000**, întoarceți capacul fiolei la 180° în poziția corectă pentru ca să poată fi citit de sistem codul de bare. Poziționați fiola pe instrument ca de obicei.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitatea kitului de reactivi	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	12 săptămâni
în analizoare	28 zile

Stabilitatea calibratorilor	
liofilizat	până la data expirării indicată
reconstituit la 2-8 °C	12 săptămâni
pe cobas e 411 la 20-25 °C	până la 5 ore
pe cobas e 601 și cobas e 602 la 20-25 °C	de unică folosință

Depozitați calibratorii **vertical** pentru a preîntâmpina aderarea soluției calibratorului la capacul aplicat.

Recoltarea și pregătirea speciemenelor

Pot fi utilizate speciemenele colectate de la pacienți în viață, donatori de sânge sau organe individuale, donatori de țesut sau celule, inclusiv probele de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate. Performanța pentru utilizarea speciemenelor de sânge cadaverice (specimene colectate port-mortem, în absența bătăilor inimii) a fost stabilită în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich¹ pe probe obținute în interval de 24 ore de la deces.²⁰ Nu au fost observate diferențe calitative ale speciemenelor simple (nereactive) sau îmbogățite (reactive) de la donatori cadaverici comparativ cu cele de la donatori în viață.

Principii: Valoarea medie a speciemenelor cadaverice comparativ cu speciemenele de la donatori în viață într-un interval de recuperare de 75-125 %.

Numai speciemenele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Eprubete de plasmă Li-heparină, Na-heparină, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA și plasmă citrat de sodiu, plasmă Li-heparină care conțin gel de separare.

Principii: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative.

Recipientele de probă ce conțin anticoagulanți lichizi au un efect de diluție, care duce la valori ICO mai scăzute pentru speciemeni individuale.

Pentru a minimiza efectul de diluție, este esențial ca respectivele recipiente de probă să fie umplute complet în conformitate cu instrucțiunile producătorului.

Stabilitate:

Pentru pacienți în viață și speciemeni de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate: Stabil timp de 7 zile la 20-25 °C, 4 săptămâni la 2-8 °C, 3 luni la -20 °C (± 5 °C). Înghețați probele de cel mult 5 ori.

Pentru speciemeni recoltați post-mortem: Stabil timp de 3 zile la 20-25 °C, 7 zile la 2-8 °C. Probele pot fi înghețate de cel mult 3 ori.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete sau sisteme de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile de la toți producătorii. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului tubului/sistemului de recoltare.

Elecsys HIV combi PT

Centrifugați probele care conțin sedimente și probele înghețate înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Performanța testului Elecsys HIV combi PT nu a fost determinată folosind alte lichide corporale decât ser și plasmă.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

- 2 x 4 etichete pentru flacoane
- 4 flacoane goale cu capac aplicat, etichetate

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 06924107190, PreciControl HIV Gen II, pentru 6 x 2.0 ml
- [REF] 06924115190, PreciControl HIV; HIV-2+GrpO, pentru 4 x 2.0 ml (utilizare opțională)
- [REF] 11776576322, fiole CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**
- Apă distilată sau deionizată

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celei de măsurare, 6 x 380 ml
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l, soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celei de măsurare
- [REF] 03023141001, Cupe-PC/CC, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml, soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml, soluție de spălare a sistemului de detecție
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeurii
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeurii
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Este necesară soluția PreClean M.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Calibratori:

Poziționați calibratorii reconstituiți în zona pentru probe.

Toate informațiile necesare pentru calibrarea testelor sunt automat introduse prin citire în analizor.

După ce este efectuată calibrarea, depozitați calibratorii la 2-8 °C sau eliminați-i (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**).

Calibrarea

Trasabilitatea: Nu există standarde acceptate internațional pentru anti-HIV-1 și anti-HIV-2.

Această metodă a fost standardizată conform primului Reactiv de Referință Internațional - Virusul imunodeficienței umane tipul 1 (antigenul p24 HIV-1) 1992, cod 90/636 - disponibil de la NIBSC (Institutul Național pentru Standarde Biologice și Control).

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind HIVCOMPT Cal1, HIVCOMPT Cal2 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Intervalul pentru semnalele de electrochemiluminiscentă (număr) pentru soluțiile de calibrare:

- Calibrator negativ (HIVCOMPT Cal1):
1200-3500 (analizorul **cobas e 411**)
550-2200 (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**)
- Calibrator pozitiv (HIVCOMPT Cal2):
17000-75000 (analizorul **cobas e 411**)
14000-70000 (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**)

Controlul calității

Pentru controlul calității, folosiți PreciControl HIV Gen II. Utilizarea PreciControl HIV; HIV-2+GrpO este opțională. Rețineți că toate rezultatele HIV sunt suficient controlate dacă se utilizează doar PreciControl HIV Gen II.

Toate serurile de control trebuie procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Notă:

Din motive tehnice, valorile țintă restabilite doar pentru o anumită combinație reactiv - lot de control trebuie introduse manual pe toate analizoarele (cu excepția analizorului **cobas e 602**). În consecință, consultați întotdeauna fișa cu valori de referință aflată în kitul reactivului sau kitul PreciControl pentru a vă asigura că sunt folosite valorile țintă corecte. Atunci când este folosit un reactiv sau un lot de control nou, analizorul va folosi valorile originale codificate în codurile de bare ale controlului.

Calcul

Analizorul calculează automat cutoff-ul, luând în considerare determinările pentru HIVCOMPT Cal1 și HIVCOMPT Cal2.

Rezultatul unei probe este exprimat ca reactiv sau nonreactiv și de asemenea sub forma unui indice de cutoff (semnal probă/cutoff).

Elecsys HIV combi PT

Interpretarea rezultatelor

Probele cu un indice cutoff < 0.90 sunt nereactive la testarea Elecsys HIV combi PT. Aceste probe sunt considerate negative pentru antigenul HIV-1 și anticorpii specifici HIV-1/-2 și nu au nevoie de testări suplimentare. Probele cu un indice cutoff între ≥ 0.90 și < 1.0 sunt considerate la limită în testarea Elecsys HIV combi PT.

Probele cu un indice cutoff ≥ 1.0 sunt considerate ca fiind reactive cu testul Elecsys HIV combi PT.

Toate probele inițial reactive sau la limită trebuie testate din nou în duplicat cu testul Elecsys HIV combi PT. Probele sunt considerate negative pentru antigenul HIV-1 și anticorpii specifici HIV-1/-2 dacă sunt depistate valori ale indexului cutoff < 0.90 în ambele cazuri.

Probele inițial reactive sau la limită care dau valori ale indicelui de cutoff de ≥ 0.90 în oricare din testările ulterioare sunt considerate repetat reactive. Probele repetat reactive trebuie confirmate în concordanță cu algoritmurile de confirmare recomandate. Testele de confirmare includ Western Blot și testele ARN HIV.

Limitări - interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Bilirubină	$\leq 1026 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 60 \text{ mg/dl}$
Hemoglobină	$\leq 0.310 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 500 \text{ mg/dl}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dl}$
Biotină	$\leq 4912 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 1200 \text{ ng/ml}$
Factori reumatoizi	$\leq 1500 \text{ UI/ml}$

Principii: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative.

Nu s-au obținut rezultate fals-negative datorate efectului „hook” la doza ridicată cu testul Elecsys HIV combi PT.

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 18 substanțe farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Un rezultat negativ al testului nu elimină complet posibilitatea unei infecții cu HIV. Probele de ser sau plasmă din faza foarte timpurie (pre-seroconversie) sau din faza târzie a infecției cu HIV pot avea ocazional rezultate negative. Totuși variante HIV necunoscute pot de asemenea duce la un rezultat HIV negativ. Prezența antigenului sau anticorpilor anti HIV nu constituie diagnosticul de SIDA.

Limite și intervale

Detectia antigenului

Limita de detecție: $\leq 2 \text{ UI/ml}$

Sensibilitatea declarată a fost determinată prin citirea concentrației HIV Ag corespunzătoare semnalului valorii cutoff din curbele standard obținute prin diluțiile seriata ale Virusului Imunodeficienței Umane Tip 1 (antigenul p24 HIV-1) - Primul reactiv de referință internațional 1992, cod 90/636 - în ser uman negativ pentru HIV.

Detectarea anticorpilor

Nu există standarde acceptate internațional pentru detectarea anticorpilor specifici HIV.

Datele specifice de funcționalitate

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de

laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile (n = 84). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411					
Probă	ICO medie	Repetabilitate ^{d)}		Precizie intermediară ^{e)}	
		SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
SU ^{f)} , negativ	0.141	0.022	-	0.041	-
SU, pozitiv pentru antigenul HIV	1.65	0.040	2.4	0.058	3.5
SU, pozitiv pentru anti-HIV-1	1.85	0.044	2.4	0.056	3.0
SU, pozitiv pentru anti-HIV-1	41.7	0.602	1.4	0.861	2.1
SU, pozitiv pentru anti-HIV-2	1.80	0.044	2.4	0.065	3.6
SU, pozitiv pentru anti-HIV-1 grupul O	1.63	0.034	2.1	0.060	3.7
PreciControl HIV1	0.205	0.020	-	0.036	-
PreciControl HIV2	4.66	0.074	1.6	0.103	2.2
PreciControl HIV3	4.55	0.065	1.4	0.124	2.7
PreciControl HIV4	4.25	0.062	1.5	0.080	1.9
PreciControl HIV5	4.99	0.101	2.0	0.118	2.4

d) Repetabilitate = precizie în timpul procesării

e) Precizie intermediară = precizie între procesări

f) SU = ser uman

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
Probă	ICO medie	Repetabilitate		Precizie intermediară	
		SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
SU, negativ	0.104	0.007	-	0.010	-
SU, pozitiv pentru antigenul HIV	1.65	0.037	2.2	0.047	2.9
SU, pozitiv pentru anti-HIV-1	1.93	0.045	2.3	0.057	3.0
SU, pozitiv pentru anti-HIV-1	46.0	0.762	1.7	0.995	2.2
SU, pozitiv pentru anti-HIV-2	1.94	0.054	2.8	0.070	3.6
SU, pozitiv pentru anti-HIV-1 grupul O	1.79	0.037	2.1	0.056	3.2
PreciControl HIV1	0.163	0.009	-	0.011	-
PreciControl HIV2	4.85	0.090	1.9	0.120	2.5
PreciControl HIV3	4.52	0.088	1.9	0.115	2.5
PreciControl HIV4	4.57	0.090	2.0	0.133	2.9
PreciControl HIV5	4.74	0.089	1.9	0.127	2.7

Specificitatea analitică

1182 probe conținând substanțe cu potențial de interferență au fost testate cu speciamele incluse în testul Elecsys HIV combi PT:

- care conțin anticorpi anti-HAV, HBV, HCV, HTLV, CMV, EBV, HSV, VZV, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, Borrelia, parvovirus B19
- conținând autoanticorpi și titruri crescute de factor reumatoid
- pozitive pentru Candida, E. coli, Enterococci, Plasmodium falciparum/vivax, Mycobacterium tuberculosis
- după vaccinarea împotriva HAV, HBV și a gripei
- de la pacienți cu gamopatii monoclonale și mielom multiplu/limfom

Elecsys HIV combi PT

	N	Testul Elecsys HIV combi PT		Western Blot ^{g)}	Specificitatea analitică
		IR ^{h)} ICO ≥ 1	RR ⁱ⁾ ICO ≥ 1		
Specimene conținând substanțe cu potențial de interferență	1182	1 ^{j)}	1	0	99.92 % limita inferioară de încredere la 95 %: 99.53 %

g) Western Blot confirmat pozitiv/echivoc

h) IR = inițial reactiv

i) RR = repetat reactiv

j) Pacienți cu gamopatii monoclonale: 1 din 21

Sensibilitatea clinică

Din 179 probe pozitive HIV din faza timpurie a seroconversiei (conform definiției CTS), 172 probe au fost pozitive cu testul Elecsys HIV combi PT.

Din 1532 probe de la pacienții infectați cu HIV în diferite stadii ale bolii și infectați cu HIV-1 grupurile M, O și HIV-2, 1532 au fost depistate ca fiind repetat reactive cu testul Elecsys HIV combi PT. Sensibilitatea testului Elecsys HIV combi PT în acest studiu a fost de 100 %.

Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.76 %.

Grup	N	Reactiv
Persoane infectate cu HIV-1 în diferite stadii ale bolii	338	338
Infecția cu HIV-1, grup M (subtipurile A-J)	629	629
Infecția cu HIV-1, grup O	8	8
Infecția cu HIV-2	472	472
Specimenele pozitive la antigenul HIV	85	85

53 lizate din supernatanții culturilor celulare, incluzând diverse subtipuri de HIV-1, grup M (A-H), HIV-1 grup O și HIV-2 au fost testate și depistate reactive cu testul Elecsys HIV combi PT.

La 46 pacienți cu infecții HIV foarte timpurii urmăriți, 100 din 105 probe au fost pozitive cu testul Elecsys HIV combi PT.

Specificitatea clinică

Într-un grup de 7343 donatori de sânge europeni selectați aleator din Europa și Asia specificitatea testului Elecsys HIV combi PT a fost de 99.88 % (RR). Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.77 %.

Într-un grup de 4103 probe din practica clinică, neselectate, de la pacienți cu dializă și femei însărcinate specificitatea testului Elecsys HIV combi PT a fost de 99.81 % (RR). Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.62 %.

	N	Testul Elecsys HIV combi PT		Western Blot ^{k)}	Specificitate clinică (limita inferioară de încredere la 95 %)
		ICO IR ≥ 1	ICO RR ≥ 1		
Donatori de sânge	7343	13	11	1/1	99.88 % (99.77 %)
Probe neselectate din rutina zilnică	2721	33	33	26	99.74 % (99.47 %)
Pacienți dializați	251	1	1	0	99.60 % (97.80 %)
Femei însărcinate	1131	1	1	1	100 % (99.67 %)

k) Western Blot (WB) confirmat pozitiv/echivoc. Probele cu WB echivoc au fost excluse din calcul.

Panouri de seroconversie

Sensibilitatea de seroconversie a testului Elecsys HIV combi PT a fost dovedită prin testarea a 102 panouri de seroconversie comerciale în

comparație cu teste înregistrate HIV combi sau teste imunologice anti-HIV și/sau teste antigen HIV.

Referințe

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBSAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotrophic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-871.
- Popovic M, Samgadharam MG, Read E, et al. Detection, Isolation and Continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Pre-AIDS. *Science* 1984;224:497-500.
- Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent Detection and Isolation of cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and RISK for AIDS. *Science* 1984;224:500-503.
- Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, et al. Isolation of a New Human Retrovirus from West Africa Patients with AIDS. *Science* 1986;233:343-346.
- Guertler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J Virol* 1994;68(3):1581-1585.
- Simon F, Maucière P, Roques P, et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nature Medicine* 1998;4(9):1032-1037.
- Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine* 2009;15(8):871-872.
- Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, et al. HIV-1 nomenclature Proposal. *Science* 2000;288(5463):55-56.
- Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity. *N Engl J Med* 2008;358:1590-1602.
- Guertler LG. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *Lancet* 1996;348:176-179.
- Verdier M, Denis F, Leonard G, et al. Comparison of 10 Enzyme Immunoassays for Detection of Antibody to Human Immunodeficiency Virus Type 2 in West African Sera. *J Clin Microbiol* 1988;26:1000-1004.
- Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 2003;17(13):1871-1879.
- Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. *Transfusion* 1995;35:91-97.
- Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *Am J Med* 1997;102(5B):117-124.
- Weber B, Fall EH, Berger A, et al. Reduction of Diagnostic Window by New Fourth-generation Human Immunodeficiency Virus Screening Assays. *Clin Microbiol* 1998;36(8):2235-2239.
- Guertler L, Mühlbacher A, Michl U, et al. Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal of Virological Methods* 1998;75:27-38.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibile în țara dumneavoastră).


Elecsys HIV combi PT

cobas®

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT	Conținutul kitului
SYSTEM	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
REAGENT	Reactiv
CALIBRATOR	Calibrator
	Volum după reconstituire sau omogenizare
GTIN	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.
© 2020, Roche Diagnostics

 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com





EG-Konformitätserklärung/EC Declaration of Conformity

gemäß Anhang IV der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 mit TÜV SÜD Product Service GmbH (Ridlerstraße 65, 80339 München, Germany) als Notified Body (Nr. 0123)

as per Annex IV of Directive 98/79/EC of the European Parliaments and Council of 27 October 1998 via TÜV SÜD Product Service GmbH (Ridlerstrasse 65, 80339 Munich, Germany) as the Notified Body (No. 0123)

Hersteller/Manufacturer: Roche Diagnostics GmbH

Adresse/Address: Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim

Die Roche Diagnostics GmbH erklärt, dass das Produkt/die Produktfamilie
Roche Diagnostics GmbH declares that the product/the product line

Produktname/Product name: Elecsys Anti-HCV II

Art.-Nr./Cat. No.: 06368921190

Beschreibung/Description: Der Elecsys Anti-HCV II Test ist ein diagnostischer In-vitro-Test für den qualitativen Nachweis von Antikörpern gegen Hepatitis-C-Virus (HCV) in Humanserum und -plasma.
Der ElektroChemiLumineszenz ImmunoAssay "ECLIA" ist zur Durchführung an Elecsys und cobas e Immunoassay-Systemen vorgesehen.
The Elecsys Anti-HCV II assay is an in vitro diagnostic test for the qualitative detection of antibodies to hepatitis C virus (HCV) in human serum and plasma.
The electrochemiluminescence immunoassay "ECLIA" is intended for use on Elecsys and cobas e immunoassay analyzers.

auf das/die sich diese Erklärung bezieht, den Forderungen der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostica (bzw. seine Umsetzung in nationales Recht der Mitgliedsstaaten in welchen das Produkt vermarktet werden soll) entspricht.
to which this declaration relates fulfils the requirements of Directive 98/79/EC of the European Parliament and Council of 27 October 1998 on in-vitro diagnostic medical devices (and its relevant transposition into the national laws of the Member States in which the device is intended to be placed on the market).

Mannheim, 21 August 2018

Roche Diagnostics GmbH

ppa./on behalf of the company
ppa. Dr. Beate Bonfeld

Ralf Zielenski
Head of Quality
Centralised and Point of Care Solutions

ppa./on behalf of the company
i.V. Stefan Grigarczik

Dr. Stefan Scherb
Director Global Regulatory Affairs
Centralised and Point of Care Solutions

Kontaktadresse/Contact address: Roche Diagnostics GmbH
Abt./Dept. Global Regulatory Affairs
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim

Elecsys Anti-HCV II



REF	Σ	SYSTEM	
06368921 190	100	MODULAR ANALYTICS E170	
		cobas e 411	
		cobas e 601	
		cobas e 602	

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 1020
 Pentru analizoarele MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 286

Scopul utilizării

Testul Elecsys Anti-HCV II este un test de diagnostic in vitro pentru detectarea calitativă a anticorpilor împotriva virusului hepatitei C (HCV) în serul și plasma umană.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscență „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie Elecsys și **cobas e**.

Aprobarea de reglementare

Acest test a fost marcat CE în conformitate cu Directiva 98/79/CE. Performanța testului a fost stabilită și certificată de către un Organism Notificat în conformitate cu Specificațiile tehnice generale (CTS) pentru utilizarea pentru diagnostic și pentru screeningul donatorilor de sânge și, în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich (PEI),¹ pentru utilizarea de specimene de sânge prelevate de la cadavre (specimene colectate post-mortem, în absența bătilor inimii).

Prezentare generală

Virusul hepatitei C (HCV), identificat pentru prima dată în 1989, este una dintre cele mai răspândite cauze pentru afecțiunile hepatice și un motiv important de îngrijorare, cu peste 170 de milioane de persoane (aproximativ 3 % din populația globului) infectate pe plan mondial.^{2,3} Prevalența cea mai ridicată se regăsește în regiunile din Africa, zona Est-Mediteraneană și Asia.^{3,4} HCV este un membru al familiei Flaviviridae și are un singur genom ARN monocatenar de sens pozitiv.⁵ În prezent s-au identificat peste 67 de subtipuri și toate au fost clasificate în 7 genotipuri (1-7).⁶

Din cauza ratei ridicate de infecții asimptomatice, diagnosticul clinic este dificil și, astfel, testele de screening sunt de o importanță majoră.⁷ Infecția cu HCV poate duce la afecțiuni hepatice acute și cronice. Aproximativ 70-85 % dintre infecțiile HCV evoluează către afecțiune cronică, acest lucru variază totuși în funcție de sexul, rasa și starea de imunitate a pacientului.^{8,9} Infecția cronică cu HCV poate duce la ciroză și carcinom hepatocelular,⁹ prin urmare, o detectare timpurie anti-HCV este primul pas în gestionarea hepatitei cronice și în selecția pacienților care au nevoie de tratament.⁷ Infecția cu HCV poate fi detectată prin măsurarea cantității de ARN HCV, alanin aminotransferazei (ALT) și imunoglobulinelor specifice HCV (anti-HCV) din probele de ser sau plasmă ale pacienților. De asemenea, acest lucru poate indica dacă infecția este acută sau cronică.^{5,8}

Testele pentru anticorpi anti-HCV sunt utilizate singure sau în combinație cu alte teste (de ex. ARN-ul HCV) pentru a detecta o infecție cu HCV și pentru a identifica sângele și produsele de sânge de la persoanele infectate cu HCV. Testul Elecsys Anti-HCV II este un test de generația a treia.^{10,11} Testul Elecsys Anti-HCV II folosește peptide și proteine recombinante care reprezintă antigeni HCV core, NS3 și NS4 pentru determinarea anticorpilor anti-HCV.

Procedura de măsurare

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: 50 μ l de probă, 55 μ l de reactiv conținând antigeni specifici HCV biotilați și 55 μ l dintr-un reactiv conținând antigeni specifici HCV etichetați cu un complex de ruteniu^{a)} reacționează formând un complex de tip „sandwich”.
- a 2-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescență care este măsurată cu un fotomultipliator.

- Rezultatele sunt măsurate automat de soft prin compararea semnalului electrochemiluminiscent obținut de la produsul de reacție al probei cu semnalul valorii cut-off obținută anterior prin calibrare.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivi – soluții de lucru

Pachetul rastelului de reactivi (M, R1, R2) este etichetat ca A-HCV II.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:
 Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Antigeni specifici HCV~biotină (capac gri), 1 flacon, 18 ml:
 Antigeni specifici HCV biotilați, HEPES^{b)}, pH 7.4; conservant.
- R2 Antigeni specifici HCV~Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 18 ml:
 Antigeni specifici HCV marcați cu complex de ruteniu \geq 0.3 mg/l, soluție tampon HEPES, pH 7.4; conservant.

b) HEPES = soluție tampon acid etan-[4-(2-hidroxietil)-piperazină] sulfonic

A-HCV II Cal1 Calibrator negativ 1 (capac alb), 2 flacoane de 1.3 ml fiecare:
 Ser uman; conservant.

A-HCV II Cal2 Calibrator pozitiv 2 (capac negru), 2 flacoane de 1.3 ml fiecare:
 Ser uman pozitiv pentru anticorpi anti-HCV; conservant.
 Nereactiv pentru HBsAg, anti-HIV 1/2.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro.

Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să se facă respectând normele în vigoare.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante.

Toate produsele derivate din sânge uman sunt preparate exclusiv din sângele donatorilor testați separat și care nu prezintă HBsAg sau anticorpi anti-HCV (doar A-HCV II Cal1) sau HIV.

Metodele de testare au utilizat teste aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau conforme cu Directiva Europeană 98/79/CE, Anexa II, Lista A.

Serul conținând anti-HCV (A-HCV II Cal2) a fost inactivat folosind β -propiolactonă și radiații UV.

Cu toate acestea, întrucât nicio inactivare sau nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{12,13}

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Testul Elecsys Anti-HCV II este sensibil la diluții mari. Evitați orice contaminare încrucișată a probei în timpul fazei preanalitice.

Manevrarea reactivilor

Reactivii din kit sunt gata de utilizare și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

Analizorul **cobas e 411**: Calibratori trebuie lăsați în analizor doar în timpul calibrării la 20-25 °C. După utilizare, închideți flacoanele cât mai curând posibil și păstrați-le vertical la 2-8 °C.

Elecsys Anti-HCV II

Datorită riscului potențial de evaporare, nu trebuie realizate mai mult de 5 proceduri de calibrare per set de flacoane.

Analizoarele MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** și **cobas e 602**: Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea analizorului, transferați alicotele calibratorilor gata de utilizare în flacoane goale cu capac aplicat (CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizarea ulterioară la 2-8 °C.

Efectuați o singură procedură de calibrare per alicotă.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Rețineți: Atât etichetele fiolelor cât și etichetele suplimentare (dacă sunt disponibile) conțin 2 coduri de bare diferite. Codul de bare dintre markerii de culoare galbenă este doar pentru sistemele **cobas 8000**. Dacă folosiți un sistemul **cobas 8000**, întoarceți capacul fiolei la 180° în poziția corectă pentru ca să poată fi citit de sistem codul de bare. Poziționați fiola pe instrument ca de obicei.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitatea kitului de reactivi	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după prima deschidere la 2-8 °C	8 săptămâni
în analizoare	31 zile dacă este păstrat continuu în analizor (20-25 °C) sau 7 săptămâni și până la 80 de ore în total în analizor (20-25 °C) dacă este păstrat alternativ la frigider și în analizor

Stabilitatea calibratorilor	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	8 săptămâni
pe cobas e 411 la 20-25 °C	până la 5 ore
pe analizoarele MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 și cobas e 602 la 20-25 °C	de unică folosință

Depozitați calibratorii **vertical** pentru a preîntâmpina aderarea soluției calibratorului la capacul aplicat.

Recoltarea și pregătirea specimenelor

Pot fi utilizate speciamele colectate de la pacienți în viață, donatori de sânge sau organe individuale, donatori de țesut sau celule, inclusiv probele de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate. Performanța pentru utilizarea specimenelor de sânge de la cadavre (specimene colectate post-mortem, în absența bătailor inimii) a fost stabilită în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich¹ pe probe obținute în interval de 24 ore de la deces.¹⁴ Nu au fost observate diferențe calitative ale specimenelor simple (nereactive) sau îmbogățite (reactive) de la donatori post-mortem comparativ cu cele de la donatori în viață.

Principiu: Valoarea medie a specimenelor post-mortem comparativ cu speciamele de la donatori în viață într-un interval de recuperare de 75-125 %.

Nu mai speciamele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Eprubete cu plasmă Li-heparină, Na-heparină, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPDA și plasmă citrat de sodiu, precum și eprubete cu plasmă care conțin gel de separare.

Principiu: Alocarea corectă a probelor pozitive și negative într-o marjă de recuperare de 80-120 % din valoarea serică.

Plasmă CPD și CP2D.

Principiu: Alocarea corectă a probelor pozitive și negative într-o marjă de recuperare de 80-130 % din valoarea serică.

Stabilitate:

Pentru pacienți în viață și speciame de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate: Stabil timp de 7 zile la 20-25 °C, 14 zile la 2-8 °C, 3 luni la -20 °C (± 5 °C). Probele pot fi congelate de 6 ori. Pentru speciamele recoltate post-mortem: Stabil timp de 3 zile la 20-25 °C, 7 zile la 2-8 °C. Probele pot fi congelate de 3 ori.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete sau sisteme de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile de la toți producătorii. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale diferite, care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului de eprubete.

Centrifugați probele care conțin sedimente înainte de efectuarea testului.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratorii și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratorii și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Performanța testului Elecsys Anti-HCV II nu a fost determinată folosind alte lichide corporale în afară de ser și plasmă.

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

- 2 x 6 etichete pentru flacoane

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 03290379190, PreciControl Anti-HCV, pentru 16 x 1.3 ml

- Echipament general de laborator

- Analizorul MODULAR ANALYTICS E170 sau **cobas e**

Accesorii pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celei de măsurare, 6 x 380 ml
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Accesorii pentru analizoarele MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l, soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celei de măsurare
- [REF] 03023141001, Cupe-PC/CC, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml, soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml, soluție de spălare a sistemului de detecție
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazine x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeurii
- [REF] 03023150001, WasteLiner, saci pentru deșeurii
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Accesorii pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Elecsys Anti-HCV II

cobas[®]

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre (cu excepția analizorului **cobas e 602**).

Analizoarele MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** și **cobas e 602**: Este necesară soluția PreClean M.

Aduceți reactivii la refrigerare la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Poziționați calibratorii în zona pentru probe.

Toate informațiile necesare pentru calibrarea testelor sunt automat introduse prin citire în analizor.

După ce este efectuată calibrarea, depozitați calibratorii la 2-8 °C sau eliminați-i (analizoarele MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** și **cobas e 602**).

Calibrarea

Nu există standarde acceptate internațional pentru anti-HCV.

Fiecare set de reactivi Elecsys Anti-HCV II are o etichetă cu cod de bare care conține informațiile specifice necesare pentru calibrarea lotului respectiv de reactivi. Curba etalon predefinită este adaptată la analizor prin utilizarea Anti-HCV II Cal1 și A-HCV II Cal2.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Intervalul pentru semnalele de electrochemiluminiscență (număr) pentru calibratorii:

Calibrator negativ (A-HCV II Cal1): 400-3000 (toate analizoarele)
Calibrator pozitiv (A-HCV II Cal2): 25000-350000 (toate analizoarele)

Controlul calității

Pentru controlul calității, utilizați PreciControl Anti-HCV.

Pe lângă acestea, se pot folosi și alte materiale de control adecvate.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Notă:

Din motive tehnice, valorile țintă restabilite doar pentru o anumită combinație reactiv - lot de control trebuie introduse manual pe toate analizoarele (cu excepția analizorului **cobas e 602**). În consecință, consultați întotdeauna fișa cu valori de referință aflată în kitul reactivului sau kitul PreciControl pentru a vă asigura că sunt folosite valorile țintă corecte. Atunci când este folosit un reactiv sau un lot de control nou, analizorul va folosi valorile originale codificate în codurile de bare ale controlului.

Calcul

Analizorul calculează automat valoarea cutoff pe baza măsurării A-HCV II Cal1 și A-HCV II Cal2.

Rezultatul unei probe este exprimat ca reactiv sau nereactiv și, de asemenea, sub forma unui indice de cutoff (ICO; semnal probă/cutoff).

Interpretarea rezultatelor

Probele cu un indice cutoff < 0.9 sunt nereactive cu testul Elecsys Anti-HCV II.

Probele cu un indice cutoff ≥ 0.9 și < 1.0 sunt considerate la limită cu testul Elecsys Anti-HCV II.

Probele cu un indice cutoff ≥ 1.0 sunt reactive în testarea Elecsys Anti-HCV II.

Toate probele inițial reactive sau la limită trebuie testate din nou în duplicat utilizând testul Elecsys Anti-HCV II. Dacă nu a fost obținută reactivitate în niciunul dintre cazuri, proba este negativă pentru anticorpi anti-HCV. Dacă rezultatul pentru oricare din cele două determinări este reactiv sau la limită atunci proba este repetat reactivă. Probele reactive repetat trebuie investigate prin metode suplimentare (de ex. imunoblot sau detectarea ARN-ului HCV). Dacă una sau ambele determinări rămân la limită se recomandă testarea unei probe complementare.

Limitări – interferență

Testul nu este afectat de icter (bilirubina < 1129 $\mu\text{mol/l}$ sau < 66 mg/dl), hemoliză (Hb < 0.621 mmol/l sau < 1.00 g/dl), lipemie (Intralipid < 2000 mg/dl) și biotină (< 172 nmol/l sau < 42 ng/ml).

Principiu: Recuperarea probelor pozitive în intervalul $\pm 20\%$ din valoarea inițială, indicele cutoff pentru probele negative ± 0.2 din valoarea inițială.

Nu ar trebui recoltate probe de la pacienții care primesc tratament cu doze mari de biotină (adică > 5 mg/zi), timp de minim 8 ore după ultima administrare de biotină.

Nu au fost observate interferențe cu factorii reumatoizi până la concentrația de 1200 UI/ml.

Testele in vitro au fost efectuate pe 18 substanțe farmaceutice utilizate în mod frecvent și 3 medicamente folosite în tratamentul HCV. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

Au fost efectuate studii pentru a analiza efectul „hook” la concentrații mari. Din 765 probe pozitive nu a fost găsit niciun rezultat fals-negativ. Apariția efectului „hook” la concentrații mari nu poate fi exclusă complet.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Datorită intervalului mare de timp de la infectare la seroconversie, putem avea rezultate negative la testarea anticorpilor anti-HCV la scurt timp după infectare. Dacă este suspectată infecția acută cu virusul hepatitei C, determinarea ARN-ului HCV prin reacția de polimerizare în lanț cu revers transcriptaza (RT-PCR de ex. cu COBAS AMPLICOR) poate aduce dovezi privind infecția cu HCV.

Detectarea anticorpilor anti-HCV indică prezența unei infecții prezente sau anterioare cu HCV, dar nu diferențiază între infecție acută, cronică sau remisă. Este recunoscut în comunitatea științifică faptul că metodele disponibile în prezent pentru detectarea anticorpilor anti-HCV nu sunt suficiente de sensibile pentru a detecta toate unitățile de sânge potențial infectante sau posibilele cauze de infecție cu HCV. Concentrația anticorpilor poate fi sub limita de detecție a acestui test sau anticorpii pacientului pot să nu reacționeze cu antigenii folosiți în acest test. În plus, rezultatele nespecifice nu pot fi eliminate cu testul Elecsys Anti-HCV II.

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP5-A2) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile (n = 84). Au fost obținute următoarele rezultate:

Elecsys Anti-HCV II

Analizorul cobas e 411						
Probă	Repetabilitatea ^{c)}			Precizie intermediară ^{d)}		
	ICO medie ^{e)}	SD ICO	CV %	ICO medie	SD ICO	CV %
HS ^{f)} , negativ	0.071	0.001	1.6	0.071	0.003	4.1
SU, slab pozitiv	1.86	0.049	2.7	1.86	0.085	4.6
SU, pozitiv	20.0	0.476	2.4	20.0	1.04	5.2
PreciControl A-HCV1	0.097	0.001	1.4	0.097	0.004	3.8
PreciControl A-HCV2	4.39	0.113	2.6	4.39	0.185	4.2

c) Repetabilitatea = precizie în timpul aceluiași ciclu de lucru

d) Precizie intermediară = precizie în laborator

e) ICO = indice cutoff

f) HS = ser uman

Analizoarele MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 și cobas e 602						
Probă	Repetabilitate			Precizie intermediară		
	ICO medie	SD ICO	CV %	ICO medie	SD ICO	CV %
SU, negativ	0.034	0.006	16.3	0.034	0.007	20.4
SU, slab pozitiv	1.89	0.017	0.9	1.89	0.033	1.8
SU, pozitiv	20.9	0.138	0.7	20.9	0.339	1.6
PreciControl A-HCV1	0.055	0.001	1.1	0.055	0.001	2.3
PreciControl A-HCV2	4.00	0.028	0.7	4.00	0.160	4.0

Specificitatea analitică

1037 probe conținând substanțe cu potențial de interferență sau care au fost derivate din grupe cu risc crescut au fost testate cu speciamentele incluse în testul Elecsys Anti-HCV II:

- conținând anticorpi anti-HBV, HAV, HEV, EBV, CMV, HSV, HIV, VZV, parvovirus, oreion, Dengue, virusul encefalitei de căpușă (TBEV), rușeolă, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum
- conținând autoanticorpi și titruri crescute de factor reumatoid, anticorpi IgG, IgM sau IgA
- pozitiv pentru HBsAg și E. coli
- după vaccinarea împotriva HBV și a gripei
- afecțiuni hepatice non-virale
- boală hepatică alcoolică
- grup cu risc crescut: hemofilici, homosexuali și persoane dependente de droguri intravenoase

	N	Reactiv Elecsys Anti-HCV II	Pozitiv prin imunoblot sau echivoc	Negativ prin imunoblot
Specimene conținând substanțe cu potențial de interferență	1037	59	58 pozitive	1 ^{g)}

g) Pacienți cu EBV IgM pozitiv: 1 din 69 de probe

Sensibilitatea clinică

Dintre 765 probe de la pacienți infectați cu HCV în diferite stadii ale bolii și infectați cu diferite genotipuri HCV (tipurile 1, 2, 3, 4, 5 și 6), toate au fost reactive la testul Elecsys Anti-HCV II.

Grup	N	Reactiv
Persoane infectate cu HCV în diferite stadii ale bolii	224	224

Grup	N	Reactiv
Genotipuri HCV (tipurile 1, 2, 3, 4, 5, 6)	541	541

În studiul de mai sus s-a constatat că sensibilitatea testului a fost de 100%. Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.61 %.

Sensibilitatea de seroconversie

Sensibilitatea de seroconversie a testului Elecsys Anti-HCV II a fost dovedită prin testarea a 60 paneluri de seroconversie comerciale. Testul Elecsys Anti-HCV II a detectat mai multe rezultate pozitive decât toate celelalte teste anti-HCV înregistrate încercate și a fost mai sensibil la recunoașterea infecțiilor timpurii cu HCV decât Elecsys Anti-HCV și alte teste de screening anti-HCV înregistrate.

Specificitatea clinică

Într-un grup de donatori de sânge europeni selectați aleator, specificitatea testului Elecsys Anti-HCV II a fost de 99.85 % (RR). Intervalul de încredere 95 % (bilateral) a fost 99.73-99.93 %.

Specificitatea diagnostică a testului Elecsys Anti-HCV II într-un grup de pacienți spitalizați a fost de 99.66 %. Intervalul de încredere 95 % (bilateral) a fost 99.41-99.82 %.

	N	Elecsys Anti-HCV II IR ^{h)} ICO ≥ 1	Elecsys Anti-HCV II RR ⁱ⁾ ICO ≥ 1	Pozitiv sau echivoc la imunoblot și/sau HCV ARN
Donatori de sânge europeni	6850	15	15	2 confirmați pozitiv, 3 echivoc
Pacienți spitalizați	3922	153 ^{j)}	152 ^{k)}	128 confirmați pozitiv, 8 echivoc
Pacienți dializați	731	19	18	12 pozitiv confirmat
Femei însărcinate	629	3	3	2 confirmați pozitiv

h) IR = inițial reactiv

i) RR = repetat reactiv

j) 4 probe (pozitive) au fost excluse din calculație din cauza „qns” pentru testul imunoblot; qns = cantitate insuficientă

k) 4 probe (pozitive) au fost excluse din calcul din cauza „qns” pentru testul imunoblot

Referințe

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989;244:359-362.
- Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. Liver Int 2009;29(s1):74-81.
- Hepatitis C WHO report WHO/SCD/SCR/LYO/2003 <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Hepc.pdf>
- Hoofnagle JH. Course and outcome of hepatitis C. Hepatology 2002;36:21-29.
- Smith DB, Bukh J, Kuiken C, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and assignment web resource. Hepatology 2013;59:318-327.
- Strader DB, Wright T, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. Hepatology 2004;39(4):1147-1171.
- Lemon SM, Walker CM, Alter MJ, et al. Fields Virology. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. Hepatitis C virus; 2007:1253-1304.
- Di Bisceglie AM. Hepatitis C and hepatocellular carcinoma. Hepatology 1997;26(Suppl 1):34-38.
- Couroucé A-M. Development of Screening and Confirmation Tests for Antibodies to Hepatitis C Virus. In: Reesink HW (ed.); Hepatitis C Virus. Curr Stud Hematol Blood Transf. Basel, Karger, 1998;62:64-75.

Elecsys Anti-HCV II

cobas®




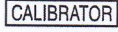


- 11 Vernelen K, Claeys H, Verhaert H, et al. Significance of NS3 and NS5 antigens in screening for HCV antibody. *The Lancet* 1994;343(8901):853.
- 12 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 13 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 14 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibile în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Simboluri


Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați <https://usdiagnostics.roche.com> pentru definiția simbolurilor utilizate):

	Conținutul kitului
	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
	Reactiv
	Calibrator
	Volum după reconstituire sau omogenizare
	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2018, Roche Diagnostics



 0123

 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



Elecsys Syphilis

cobas[®]

REF			SYSTEM
06923348190	06923348500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română

Informații despre sistem

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 1360
 Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 160

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea calitativă a numărului total de anticorpi împotriva *Treponema pallidum* în serul și plasma umană. Testul este indicat ca o măsură suplimentară în diagnosticul infecției cu sifilis.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscență „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie Elecsys și **cobas e**.

Statut de reglementare

Acest test a fost marcat CE în conformitate cu Directiva 98/79/CE. Performanța testului a fost stabilită pentru uz diagnostic și pentru screeningul donărilor de sânge și, conform recomandărilor Institutului Paul-Erich,¹ pentru utilizarea probelor de sânge cadaveric (probe recoltate post-mortem, în absența bătailor inimii).

Prezentare generală

Sifilisul este cauzat de bacteria spirochetă intracelulară gram-negativă *Treponema pallidum* (TP), subspecia *pallidum*.²

Sifilisul se transmite în principal pe cale sexuală, dar se poate transmite și de la mamă la făt în timpul sarcinii sau nașterii. Incidența globală a infecției în 2008 a fost de aproximativ 10,6 milioane, iar numărul total de infecții în timpul acelui an a fost estimat la 36,4 milioane.³ În Statele Unite ale Americii, rata infecției a crescut la 6,3 cazuri la 100000 de oameni, cea mai ridicată rată din 1994.⁴ Anumite țări europene au înregistrat și ele creșteri ale ratei infecției^{5,6} și epidemii mari localizate.⁷ În fiecare an, la nivel global, aproximativ 2 milioane de sarcini sunt afectate.⁸

Sifilisul congenital este încă răspândit în lumea dezvoltată, deoarece multe femei nu primesc îngrijiri prenatale sau planul de îngrijire nu include testarea pentru sifilis.⁹ Până la 80 % dintre femeile însărcinate infectate cu sifilis prezintă rezultate adverse ale sarcinii.⁸ Organizația Mondială a Sănătății recomandă ca toate femeile să fie testate la prima lor examinare prenatală și din nou în al treilea trimestru.⁹ Dacă rezultatul este pozitiv, recomandarea include tratament și pentru partener.

În mod obișnuit, simptomele sifilisului încep cu un ulcer nedureros în zona de pătrundere în corp (sifilis primar), urmat de o iritație răspândită odată ce bacteriile se răspândesc (sifilis secundar). Apoi urmează o perioadă lungă latentă (asimptomatică). În cele din urmă, urmează sifilisul terțiar, caracterizat prin dezvoltarea unor leziuni cutanate granulomatoase, neurosifilis și/sau sifilis cardiovascular (care poate fi fatal).¹⁰

Răspunsul imunitar la *T. pallidum* este principala cauză a apariției leziunilor.¹⁰ Răspunsul anticorpilor este direcționat nu doar împotriva antigenilor specifici *T. pallidum* (anticorpi anti-treponema), însă sunt generați anticorpi și împotriva antigenilor care nu sunt specifici (anticorpi non-anti-treponema); de exemplu, antigeni eliberați în timpul deteriorării celulare cauzate de microorganism. Din acest motiv, testele treponema și non-treponema coexistă pentru diagnosticarea sifilisului.²

Testele non-treponema detectează anticorpi împotriva lecitinei, colesterolului și cardioplinei, care sunt prezente la mulți pacienți cu sifilis.² Testele treponema detectează anticorpii împotriva antigenilor *T. pallidum*, precum Tpn47, Tpn17 și Tpn15, pentru detectarea IgM și IgG.² Un rezultat pozitiv la testul pentru anticorpi anti-treponema indică expunerea la *T. pallidum*, dar nu poate face diferența dintre sifilisul tratat și sifilisul netratat. Testele non-treponema sunt utile în diferențierea între sifilisul tratat și cel netratat, și sunt de asemenea folositoare pentru monitorizarea evoluției bolii și a răspunsului la tratament.

Procedura de măsurare

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 18 minute.

- Prima incubare: 10 μ l de probă, antigeni recombinanți specifici TP biotinalați și antigeni recombinanți specifici TP marcați cu un complex de ruteniu^{a)} reacționează și formează un complex de tip „sandwich”.

- a 2-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de faza solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.
- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescență care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt măsurate automat de soft prin compararea semnalului electrochemiluminiscent obținut de la produsul de reacție al probei cu semnalul valorii cut-off obținută anterior prin calibrare.

a) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivi – soluții de lucru

Kitul de reactivi (M, R1, R2) este marcat drept Syphilis.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6,5 ml;
 Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Antigeni recombinanți specifici TP (*E. coli*)-biotină (capac gri), 1 flacon, 9 ml;
 Antigeni recombinanți biotinalați specifici TP (*E. coli*), 0.7 mg/l; soluție tampon MES^{b)} 50 mmol/l, pH 6.5; conservant.
- R2 Antigeni recombinanți specifici TP (*E. coli*)-Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 9 ml;
 Antigeni recombinanți specifici TP marcați cu complex de ruteniu 0.7 mg/l; soluție tampon MES 50 mmol/l, pH 6.5; conservant.

b) MES = acid 2-morfolino-etan-sulfonic

- Syphilis Cal1 Calibrator negativ (capac alb), 2 flacoane (liofilizate) pentru 1.0 ml fiecare;
 Ser uman, nereactiv pentru anticorpi anti-TP; conservant.
- Syphilis Cal2 Calibrator pozitiv (capac negru), 2 flacoane (liofilizate) pentru 1.0 ml fiecare;
 Ser uman, reactiv pentru anticorpi anti-TP; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro.
 Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să se facă respectând normele în vigoare.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):



Avertisment

- H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.
- H412 Nociv pentru organismele acvatice, cu efecte de lungă durată.

Prevenire:

- P261 Evitați inhalarea prafului/ aburului/ gazului/ norului de vapori/ vaporilor/ substanței pulverizate.

Elecsys Syphilis

P273 Evitați eliminarea în mediu.

P280 Purtați mănuși de protecție.

Răspuns:

P333 + P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: Solicitați asistență/îngrijire medicală.

P362 + P364 Scoateți îmbrăcămintea contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.

Eliminarea:

P501 Eliminarea conținutului/recipientului la un centru autorizat de eliminare a deșeurilor.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Telefon contact: toate țările: +49-621-7590

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante. Toate produsele derivate din sânge uman sunt preparate exclusiv din sângele donatorilor testați individual și care nu conțin HBsAg sau anticorpi HCV și HIV. Metodele de testare au utilizat teste aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau conforme cu Directiva Europeană 98/79/CE, Anexa II, Lista A.

Cu toate acestea, întrucât nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{11,12}

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Manevrarea reactivilor

Reactivii (M, R1, R2) din kit sunt gata de utilizare și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

Calibratori

Syphilis Cal1 și Syphilis Cal2: Dizolvați cu atenție conținutul unui flacon prin adăugarea a exact 1.0 ml de apă distilată sau deionizată și lăsați-l închis timp de 15 minute pentru reconstituire. Amestecați cu atenție, evitând formarea de spumă.

Transferați calibratori reconstituiți în flacoanele goale furnizate, cu capac aplicat și etichetate.

Analizorul **cobas e 411**: Calibratori reconstituiți trebuie lăsați în analizor doar în timpul calibrării la 20-25 °C. După utilizare, închideți flacoanele cât mai curând posibil și păstrați-le vertical la 2-8 °C.

Din cauza riscului potențial de evaporare, nu trebuie realizate mai mult de 5 proceduri de calibrare per set de flacoane de calibrare.

Congelați alicotele, dacă este necesar; vedeți secțiunea despre analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**.

Analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea la bordul analizorului, transferați alicotele calibratorilor reconstituiți în flacoane goale cu capac aplicat (CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizarea ulterioară la -20 °C (± 5 °C).

Efectuați **doar o singură** procedură de calibrare per alicotă.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile prin citirea codurilor de bare ale reactivului respectiv.

Rețineți: Atât etichetele fiolelor cât și etichetele suplimentare (dacă sunt disponibile) conțin 2 coduri de bare diferite. Codul de bare dintre markerii de culoare galbenă este doar pentru sistemele **cobas 8000**. Dacă folosiți un sistemul **cobas 8000**, întoarceți capacul fiolei la 180° în poziția corectă pentru ca să poată fi citit de sistem codul de bare. Poziționați fiola pe instrument ca de obicei.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați kitul de reactivi Elecsys **vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitatea kitului de reactivi

nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere la 2-8 °C	56 zile
în analizoare	28 zile

Calibratori liofilizați sunt stabili până la data expirării indicată.

Stabilitatea calibratorilor reconstituiți

la -20 °C (± 5 °C)	6 luni (permise 3 cicluri de congelare/decongelare)
sau la 2-8 °C	28 zile
pe cobas e 411 la 20-25 °C	până la 6 ore
pe cobas e 601 și cobas e 602 la 20-25 °C	de unică folosință

Depozitați calibratori **vertical** pentru a preîntâmpina aderarea soluției calibratorului la capacul aplicat.

Recoltarea și pregătirea speciemenelor

Pot fi utilizate speciemenele colectate de la pacienți în viață, donatori de sânge sau organe individuale, donatori de țesut sau celule, inclusiv probele de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate. Performanța pentru utilizarea speciemenelor de sânge cadaverice (specimene colectate post-mortem, în absența bătăilor inimii) a fost stabilită în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich¹ pe probe obținute în interval de 24 ore de la deces.¹³ Nu au fost observate diferențe calitative ale speciemenelor simple (nereactive) sau îmbogățite (reactive) de la donatori cadaverici comparativ cu cele de la donatori în viață.

Principii: Valoarea medie a speciemenelor cadaverice comparativ cu speciemenele de la donatori în viață într-un interval de recuperare de 75-125 %.

Numai speciemenele din lista de mai jos au fost acceptate după testare.

Serul este colectat folosind eprubete de recoltare standard sau eprubete cu gel de separare.

Eprubete cu plasmă Li-heparină, Na-heparină, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA și plasmă citrat de sodiu, precum și eprubete cu plasmă K₂-EDTA care conțin gel de separare.

Criteriu: Recuperarea medie a probelor pozitive în intervalul ± 20% din valoarea serică. Deviația absolută a probelor cu valori ICO (indice cutoff) de 0.00-1.0 ± 0.2 ICO.

Recipientele de probă ce conțin anticoagulanți lichizi au un efect de diluție, care duce la valori ICO mai scăzute pentru speciemeni individuale. Pentru a minimiza efectul de diluție, este esențial ca respectivele recipiente de probă să fie umplute complet în conformitate cu instrucțiunile producătorului.

Stabilitate:

Pentru pacienți în viață și probe de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate: Stabil timp de 7 zile la 20-25 °C, 14 zile la 2-8 °C, 12 luni la -20 °C (± 5 °C). Probele pot fi congelate de 5 ori. Pentru probele recoltate post-mortem: Stabil timp de 2 zile la 20-25 °C, 7 zile la 2-8 °C. Probele pot fi congelate de 3 ori.

Tipurile de probe menționate au fost testate cu o selecție de eprubete sau sistemele de recoltare care erau disponibile pe piață la momentul testării, adică nu au fost testate toate eprubetele disponibile de la toți producătorii. Sistemele de recoltare a probelor de la diferiți producători pot conține materiale variate care în unele cazuri pot influența rezultatele testelor. Atunci când procesați probele în eprubete primare (sisteme de recoltare a probelor), urmați instrucțiunile producătorului tubului/sistemului de recoltare.

Centrifugați probele care conțin sedimente și probele înghețate înainte de efectuarea testului.

Nu folosiți probe inactivate la căldură.

Nu folosiți probe și controale stabilizate cu azidă.

Asigurați-vă că ați adus probele, calibratori și controalele la temperatura de 20-25 °C înainte de măsurare.

Datorită posibilei evaporări, probele, calibratori și controalele din analizoare trebuie analizate/măsurate în maxim 2 ore.

Performanța testului Elecsys Syphilis nu a fost determinată folosind alte lichide corporale în afară de ser și plasmă.

Elecsys Syphilis

Materialele furnizate

Consultați secțiunea „Reactivi - soluții de lucru” pentru reactivi.

- 2 x 6 etichete pentru flacoane
- 4 flacoane goale cu capac aplicat, etichetate

Materialele necesare (nefurnizate)

- [REF] 06923364190, PreciControl Syphilis, pentru 4 x 2.0 ml
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**
- Apă distilată sau deionizată

Materiale suplimentare pentru analizorul **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, soluție tampon pentru sistem, 6 x 380 ml
- [REF] 11662970122, CleanCell, soluție de spălare a celei de măsurare, 6 x 380 ml
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, aditiv pentru apa de spălat, 1 x 500 ml
- [REF] 11933159001, Adaptor pentru SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cupe de reacție
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 vârfuri de pipete
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l, soluție tampon pentru sistem
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celei de măsurare
- [REF] 03023141001, Cupe-PC/CC, 12 cupe pentru a preîncălzi ProCell M și CleanCell M înainte de utilizare
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml, soluție de curățare pentru a efectua finalizarea procesării și clătirea din timpul schimbării reactivului
- [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 ml, soluție de spălare a sistemului de detecție
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magazii x 84 cupe de reacție sau vârfuri de pipete, saci pentru deșeurii
- [REF] 03023150001, WastLiner, saci pentru deșeurii
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiale suplimentare pentru toate analizoarele:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Este necesară soluția PreClean M.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Poziționați calibratorii reconstituiți în zona pentru probe.

Toate informațiile necesare pentru calibrarea testelor sunt automat introduse prin citire în analizor.

După ce este efectuată calibrarea, depozitați calibratorii la 2-8 °C sau eliminați-i (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**).

Calibrarea

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind Syphilis Cal1, Syphilis Cal2 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele testului de control al calității sunt în afara limitelor specificate

Intervalul pentru semnalele de electrochemiluminiscentă (număr) pentru calibratorii:

Calibrator negativ (Syphilis Cal1): 450-4000
Calibrator pozitiv (Syphilis Cal2): 22000-140000

Controlul calității

Pentru controlul calității folosiți PreciControl Syphilis.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsurile corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Calcul

Analizorul calculează automat cutoff-ul, luând în considerare determinările pentru Syphilis Cal1 și Syphilis Cal2.

Rezultatul unei probe este exprimat ca reactiv sau nereactiv și de asemenea sub forma unui indice cutoff (ICO, semnal probă/cutoff).

Interpretarea rezultatelor

Probele cu un indice cutoff < 1.00 sunt nereactive cu testul Elecsys Syphilis. Aceste probe sunt considerate negative pentru anticorpii specifici pentru sifilis și nu necesită testări ulterioare.

Probele cu un indice cutoff ≥ 1.00 sunt considerate ca fiind reactive cu testul Elecsys Syphilis.

Toate probele inițial reactive trebuie testate din nou în duplicat cu testul Elecsys Syphilis. Probele sunt considerate negative pentru anticorpii specifici pentru sifilis dacă sunt depistate valori ale indicelui cutoff < 1.00 în ambele cazuri.

Probele inițial reactive care dau valori ale indicelui cutoff ≥ 1.00 în oricare din testările ulterioare sunt considerate repetat reactive. Probele repetat reactive trebuie confirmate în concordanță cu algoritmi de confirmare recomandați.

Limitări – interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Bilirubină	≤ 1129 μmol/l sau ≤ 66 mg/dl
Hemoglobină	≤ 0.310 mmol/l sau ≤ 500 mg/dl
Intralipid	≤ 2000 mg/dl
Biotină	≤ 246 nmol/l sau ≤ 60 ng/ml
Factori reumatoizi	≤ 1500 UI/ml
Albumină ser uman	≤ 10 g/dl
IgG	≤ 3.2 g/dl
IgA	≤ 2.8 g/dl
IgM	≤ 1.0 g/dl

Criteriu: Recuperarea medie a probelor pozitive în intervalul ± 15 %.
Deviația absolută a probelor cu valori ICO de 0.00-1.0 ± 0.2 ICO.

Nu ar trebui recoltate probe de la pacienții care primesc tratament cu doze mari de biotină (adică > 5 mg/zi), timp de minim 8 ore după ultima administrare de biotină.

Nu s-au obținut rezultate fals-negative datorate efectului hook la doze mari cu testul Elecsys Syphilis.

Substanțe farmaceutice

Testele in vitro au fost efectuate pe 16 substanțe farmaceutice de uz curent. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Un rezultat negativ al testului nu elimină complet posibilitatea unei infecții cu *Treponema pallidum*. Probele de ser sau plasmă din faza foarte timpurie (pre-seroconversie) sau din faza târzie a infecției cu sifilis pot avea ocazional rezultate negative.

Datele specifice de performanță

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP5-A2) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile (n = 84). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411					
Probă	ICO medie	Repetabilitate		Precizie intermediară	
		SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
SU ^{c)} , negativ	0.103	0.002	1.6	0.003	3.2
HS, pozitiv 1	1.01	0.028	2.8	0.033	3.2
HS, pozitiv 2	1.12	0.018	1.6	0.022	1.9
HS, pozitiv 3	9.99	0.171	1.7	0.262	2.6
HS, pozitiv 4	50.2	0.986	2.0	1.24	2.5
PC ^{d)} Syphilis1	0.106	0.003	2.4	0.004	4.1
PC Syphilis2	4.95	0.101	2.1	0.161	3.2

c) SU = ser uman

d) PC = PreciControl

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
Probă	ICO medie	Repetabilitate		Precizie intermediară	
		SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
SU, negativ	0.062	0.001	2.0	0.002	3.6
HS, pozitiv 1	1.10	0.017	1.5	0.055	5.0
HS, pozitiv 2	1.19	0.014	1.2	0.055	4.6
HS, pozitiv 3	11.1	0.146	1.3	0.508	4.6
HS, pozitiv 4	54.6	0.910	1.7	2.69	4.9
PC Syphilis1	0.064	0.001	1.8	0.002	2.5
PC Syphilis2	5.36	0.082	1.5	0.138	2.6

Specificitatea analitică

Au fost testate cu testul Elecsys Syphilis 236 de probe ce conțin anticorpi anti-Borrelia, EBV, rubeolă, HAV, HBV, HCV, HIV, CMV, HSV, E. coli, Toxoplasma gondii, ANA și factor reumatoid. 227 de probe au avut un rezultat negativ, 9 probe au avut rezultat pozitiv pentru anticorpi anti-TP (confirmate prin Western Blot și alte teste anti-TP). Nu s-a observat reactivitate încrucișată.

Sensibilitatea clinică

Un număr total de 924 de probe de la pacienți suspecți de infecție cu sifilis (rutină de diagnosticare și analize de sânge) din Europa și Asia au fost testate cu testul Elecsys Syphilis. Patru probe au fost excluse din cauza posibilei manipulări eronate a probelor stocate. 922 de probe au avut rezultate pozitive pentru anticorpi anti-TP (fie definite clinic, fie confirmate prin FTA-Abs^{h)} și alte teste anti-TP). Două probe au avut rezultate echivoce. Per total, 922 de probe au fost depistate ca fiind recurent reactive (RR) cu testul Elecsys Syphilis. Cele două probe echivoce au fost demonstrate ca fiind nereactive cu testul Elecsys Syphilis. Sensibilitatea rezultată a probelor pozitive confirmate a fost de 100 %. Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.60 %.

Cohortă	N	Probe confirmate pozitive	Probe echivoce	Probe fals-negative ^{e)}	Sensibilitate ^{f)} %
Sifilis primar	101	101	0	0	100
Sifilis secundar	124	124	0	0	100
Sifilis latent	470	470	0	0	100
Sifilis, stadiul bolii nu este cunoscut	229	227	2	0	100
Total^{g)}	924	922	2	0	100

e) Test Elecsys Syphilis (RR)

f) Sensibilitatea probelor pozitive confirmate

g) Patru probe au fost excluse din cauza posibilei manipulări eronate a probelor stocate.

h) FTA (anticorp anti-Treponema fluorescent) – Abs (absorbție)

Specificitatea clinică

Un număr total de 8079 de probe (rutină de diagnosticare și analize de sânge) din Europa și Asia au fost testate cu testul Elecsys Syphilis. 14 probe au fost determinate ca pozitive pentru anti-TP (confirmate prin FTA-Abs și alte teste anti-TP), 8063 probe au fost determinate ca fiind negative și 10 probe au fost determinate ca recurent fals-reactive cu testul Elecsys Syphilis (negative cu FTA-Abs și alte teste anti-TP). Specificitatea rezultată în acest studiu este de 99.88 %. Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.77 %.

Cohortă	N	Probe confirmate pozitive	Probe negative confirmate	Probe fals- pozitive ⁱ⁾	Specificitate %
Probe de rutină	3500	14	3486	7	99.80
Probe de la donator de sânge	4579	0	4577*	3	99.93
Specificitatea generală pentru toate probele (cohorte de rutină și donări de sânge)	8079	14	8063*	10	99.88

i) Test Elecsys Syphilis (RR)

* Două probe au fost excluse din cauza rezultatelor echivoce de confirmare.

Referințe

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Seña AC, White BL, Sparling PF. Novel *Treponema pallidum* serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. Clin Infect Dis 2010;51(6):700-708.
- World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43782/1/9789241595858_eng.pdf, 2012.

Elecsys Syphilis

- 4 Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2014, <http://www.cdc.gov/std/stats14/surv-2014-print.pdf>.
- 5 European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europe 2013, <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/sexual-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>, 2015.
- 6 Jebbari H, Simms I, Conti S, et al. Variations in the epidemiology of primary, secondary and early latent syphilis, England and Wales: 1999 to 2008. *Sex Transm Infect* 2011;87(3):191-198.
- 7 Righarts AA, Simms I, Wallace L, et al. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. *Euro Surveill* 2004;9(12):21-25.
- 8 World Health Organization. The global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43782/9789241595858_eng.pdf, 2007.
- 9 Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bull World Health Organ* 2004;82(6):402-409.
- 10 Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 2006;19(1):29-49.
- 11 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 12 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibile în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

	Conținutul kitului
	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
	Reactiv
	Calibrator
	Volum pentru reconstituire
	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



REF		Σ	SYSTEM
08814856190	08814856500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Română**Informații despre sistem**

Pentru analizorul **cobas e 411**: număr de test 2080
Pentru analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**: Număr de cod aplicație 515

Scopul utilizării

Test imunologic pentru determinarea calitativă „in vitro” a antigenului de suprafață al virusului hepatitei B (HBsAg) în serul și plasma umană.

Metoda imunochimică cu electrochemiluminiscentă „ECLIA” este destinată pentru a fi folosită pe analizoarele de imunologie **cobas e**.

Aprobarea de reglementare

Acest test a fost marcat CE în conformitate cu Directiva 98/79/CE. Funcționalitatea testului a fost determinată și certificată de un Organism Notificat în conformitate cu Specificațiile tehnice generale (CTS) pentru utilizarea diagnostică și pentru screeningul donatorilor de sânge și, în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich (PEI),¹ pentru utilizarea de specimene de sânge cadaverice (specimene colectate post-mortem, în absența bătailor inimii).

Prezentare generală

Antigenul de suprafață al virusului hepatitei B (HBsAg), un polipeptid de dimensiuni variabile, este o componentă a anvelopei externe a particulei virusului hepatitei B (HBV).^{2,3} Sângele persoanelor infectate cu HBV conține, în plus față de particulele HBV infecțioase intacte, un exces de particule mai mici de înveliș „goale” neinfecțioase sau de filamente formate din HBsAg.⁴

Determinantul a al HBsAg, împotriva căruia este în principal direcționat răspunsul imun, este comun tuturor particulelor HBsAg. În cadrul acestui determinant „a” pot fi definite câteva subtipuri de determinanți ai HBsAg, cum ar fi d, y, w1-w4, r și q.⁵ Sub presiunea selecției (cauzată de terapia antivirală sau prin acțiunea sistemului imun însuși) virusul poate exprima multe mutante diferite viabile ale HBsAg (așa-numitele mutante „de scăpare”). Unele mutante pot duce la o reducere a detectării cu testele HBsAg disponibile pe piață.^{3,6}

Testul Elecsys HBsAg II a fost dezvoltat special pentru a detecta o multitudine de astfel de mutații. HBsAg este primul marker imunologic al infecției cu VHB și este în general prezent câteva zile sau săptămâni înainte de apariția simptomelor clinice. Detectarea HBsAg în serul sau plasma umană indică prezența unei infecții acute sau cronice cu VHB.⁷

Testele HBsAg sunt utilizate în scopul procedurilor de diagnostic pentru identificarea persoanelor infectate cu HBV și pentru a preveni transmiterea virusului prin sânge și produse din sânge.^{4,8}

Testele HBsAg pot fi, de asemenea, utilizate pentru a monitoriza evoluția bolii la persoanele cu infecții acute sau cronice cu HBV.⁹

În plus, testele HBsAg sunt recomandate ca și componentă a îngrijirii prenatale, pentru a iniția măsurile adecvate pentru prevenția pe cât este posibil a transmiterii infecției cu HBV la nou-născut.¹⁰

Testul Elecsys HBsAg II utilizează anticorpi anti-HBs monoclonali și policlonali (șoarece și oaie) pentru a detecta HBsAg.

Principiul testului

Principiul „sandwich”. Durata totală a testului: 18 minute.

- prima incubare: 50 µl din probă, doi anticorpi monoclonali biotinilați anti-HBsAg, și un amestec de anticorpi monoclonali anti-HBsAg și policlonali anti-HBsAg marcați cu un complex de ruteniu^{a)} reacționează și formează un complex de tip „sandwich”.
- a 2-a incubare: După adăugarea microparticulelor învelite în streptavidină, complexul se leagă de fața solidă prin interacțiunea biotinei cu streptavidina.

- Amestecul de reacție este aspirat în celula de măsurare unde microparticulele sunt captate magnetic pe suprafața electrodului. Substanțele nelegate sunt apoi îndepărtate cu ProCell/ProCell M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt măsurate automat de soft prin compararea semnalului electrochemiluminiscent obținut de la produsul de reacție al probei cu semnalul valorii cut-off obținută anterior prin calibrare.

a) tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II)-complex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivi - soluții de lucru

Pachetul rastelului de reactivi (M, R1, R2) este etichetat ca HBSAG II.

- M Microparticule învelite în streptavidină (capac transparent), 1 flacon, 6.5 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Anticorpi anti-HBsAg-biotină (capac gri), 1 flacon, 8 ml:
Doi anticorpi monoclonali anti-HBsAg biotinilați (șoarece) > 0.5 mg/l; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.5; conservant.
- R2 Anticorpi anti-HBsAg-Ru(bpy)₃²⁺ (capac negru), 1 flacon, 7 ml:
Anticorp monoclonal anti-HBsAg (șoarece), anticorpi policlonali anti-HBsAg (oaie) marcați cu complex de ruteniu > 1.5 mg/l; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 8.0; conservant.

HBSAG II Cal1 Calibrator negativ 1 (capac alb), 2 flacoane de 1.3 ml fiecare:
Ser uman, conservant.

HBSAG II Cal2 Calibrator pozitiv 2 (capac negru), 2 flacoane de 1.3 ml fiecare:
HBsAg aproximativ 0.5 UI/ml în ser uman; conservant.

Precauții și avertismente

A se utiliza pentru diagnosticul in vitro.

Luați măsurile de precauție normale necesare pentru manipularea tuturor reactivilor de laborator.

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să se facă respectând normele în vigoare.

Fișa cu date de securitate poate fi pusă la dispoziția utilizatorului de specialitate, la cerere.

Acest kit conține componente clasificate în felul următor, în conformitate cu Regulamentul nr. 1272/2008 (CE):

hidroclorură de 2 -metil-2 H-izotiazol-3 -onă

EUH 208 Poate provoca reacții alergice.

Etichetele privind siguranța aplicate produsului respectă îndrumările GHS UE.

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante.

Soluțiile de calibrare au fost preparate exclusiv din sângele donatorilor testați individual și care au avut rezultat negativ la testarea HBsAg (doar HBSAG II Cal1) și a anticorpilor anti-HCV și HIV.

Metodele de testare au utilizat teste aprobate de Administrația de Control al Alimentelor și Medicamentelor (FDA) sau conforme cu Directiva Europeană 98/79/CE, Anexa II, Lista A.

Serul conținând anticorpi HBsAg (HBSAG II Cal2) a fost inactivat folosind β-propiolactonă și radiații UV.

Cu toate acestea, întrucât nicio inactivare sau nicio metodă de testare nu poate exclude cu certitudine absolută riscul potențial infectant, produsul trebuie manipulat cu aceeași atenție ca și un specimen de la pacient. În cazul expunerii, trebuie urmate directivele autorităților de sănătate responsabile.^{11,12}

Evitați formarea de spumă în cazul tuturor reactivilor și tipurilor de probe (specimene, calibratori și controale).

Elecsys HBsAg II

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Testarea

Pentru o efectuare optimă a testului, urmați instrucțiunile din acest document pentru analizorul respectiv. Consultați manualul de utilizare corespunzător pentru instrucțiuni privind testele specifice analizorului.

Resuspensia microparticulelor are loc automat înainte de utilizare. Introduceți parametrii specifici testului prin citirea codului de bare al reactivului. În cazuri excepționale, dacă nu poate fi citit codul de bare, introduceți numărul format din 15 cifre.

Aduceți reactivii refrigerați la aproximativ 20 °C și poziționați-i pe discul de reactiv (20 °C) al analizorului. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea flacoanelor.

Poziționați calibratorii în zona pentru probe.

Toate informațiile necesare pentru calibrarea testelor sunt automat introduse prin citire în analizor.

După ce este efectuată calibrarea, depozitați calibratorii la 2-8 °C sau eliminați-i (analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**).

Calibrarea

Trasabilitatea: Această metodă a fost standardizată în baza standardului NIBSC (număr de cod: 00/588; al doilea Standard Internațional OMS pentru HBsAg, subtipul adw2, genotipul A; UI/ml).

Următoarele materiale de referință de la Institutul Paul-Ehrlich-Institute, Langen (Germania), au fost de asemenea măsurate (U/ml) și comparate cu standardul OMS:

Standardul PEI AD (fișa de informații 1985, subtipul AD; 1000 U/ml; inactivat)

Standardul PEI AY (fișa de informații 1985, subtipul AY; 1000 U/ml; inactivat)

(Standardul OMS 1 UI/ml corespunde Standardului PEI AY 0.34 U/ml iar Standardul OMS 1 UI/ml corespunde Standardului PEI AD 0.44 U/ml)

Frecvența calibrării:

Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind HBSAG II Cal1, HBSAG II Cal2 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când kitul de reactiv a fost înregistrat în analizor).

Intervalul de calibrare poate fi extins pe baza verificării acceptabile a calibrării efectuată de laborator.

Repetarea calibrării este recomandată după cum urmează:

- după 1 lună (28 zile) atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 7 zile (atunci când folosiți același kit de reactiv pe analizor)
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

Intervalul pentru semnalele de electrochemiluminiscentă (număr) pentru soluțiile de calibrare:

Calibrator negativ (HBSAG II Cal1): 600-1700

Calibrator pozitiv (HBSAG II Cal2): 3000-11000

Controlul calității

Pentru controlul calității, folosiți PreciControl HBsAg II.

Controalele pentru diferite intervale de concentrație ar trebui procesate individual cel puțin o dată la 24 ore atunci când testul este în folosință, o dată per kit de reactiv și după fiecare calibrare.

Intervalele și limitele de control trebuie adaptate la cerințele individuale ale fiecărui laborator. Valorile obținute trebuie să se încadreze în limitele definite. Fiecare laborator trebuie să stabilească măsuri corective de luat în cazul în care valorile se situează în afara limitelor definite.

Dacă este necesar, repetați determinările pentru probele respective.

Respectați reglementările guvernamentale aplicabile și îndrumările locale pentru controlul calității.

Notă:

Din motive tehnice, valorile țintă restabilite doar pentru o anumită combinație reactiv - lot de control trebuie introduse manual pe toate analizoarele (cu excepția analizorului **cobas e 602**). În consecință, consultați întotdeauna fișa cu valori de referință aflată în kitul reactivului sau kitul PreciControl pentru a vă asigura că sunt folosite valorile țintă corecte. Atunci când este folosit un reactiv sau un lot de control nou, analizorul va folosi valorile originale codificate în codurile de bare ale controlului.

Calcul

Analizorul calculează automat cutoff-ul, luând în considerare determinările HBSAG II Cal1 și HBSAG II Cal2.

Rezultatul unei probe este exprimat ca reactiv sau nonreactiv și de asemenea sub forma unui indice de cutoff (semnal probă/cutoff).

Interpretarea rezultatelor

Probele cu un indice de cutoff < 0.90 sunt nonreactive cu testul Elecsys HBsAg II. Aceste probe sunt considerate negative pentru HBsAg și nu au nevoie de testări suplimentare.

Probele cu un indice de cutoff ≥ 0.90 și < 1.0 sunt considerate la limită în testul Elecsys HBsAg II.

Probele cu un indice de cutoff ≥ 1.0 sunt considerate ca fiind reactive.

Toate probele inițial reactive sau la limită trebuie testate din nou în duplicat utilizând testul Elecsys HBsAg II. Probele sunt considerate negative pentru HBsAg dacă sunt depistate valori ale indicelui de cutoff < 0.90 în ambele cazuri. Probele inițial reactive sau la limită care dau valori ale indicelui de cutoff de ≥ 0.90 în oricare din testările ulterioare sunt considerate repetat reactive. Probele repetat reactive trebuie cercetate folosind un test independent de neutralizare (Elecsys HBsAg Confirmatory Test).

Probele confirmate prin neutralizarea cu anti-HBs uman sunt considerate ca fiind pozitive pentru HBsAg.

Limitări - interferență

S-a testat efectul următoarelor substanțe endogene și a următorilor compuși farmaceutici asupra performanței testului. Interferențele au fost testate până la concentrațiile menționate și nu s-a observat niciun impact asupra rezultatelor.

Substanțe endogene

Compus	Concentrație testată
Bilirubină	$\leq 684 \mu\text{mol/l}$ sau $\leq 40 \text{ mg/dl}$
Hemoglobină	$\leq 1.24 \text{ mmol/l}$ sau $\leq 2000 \text{ mg/dl}$
Intralipid	$\leq 2000 \text{ mg/dl}$
Biotină	$\leq 4912 \text{ nmol/l}$ sau $\leq 1200 \text{ ng/ml}$
Factori reumatoizi	$\leq 6210 \text{ UI/ml}$
IgG	$\leq 3817 \text{ mg/dl}$
IgA	$\leq 3250 \text{ mg/dl}$
IgM	$\leq 3678 \text{ mg/dl}$

Principii pentru toate substanțele, cu excepția biotinei: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative.

Criterii pentru biotină: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative. Probe cu ICO (indice de cutoff) < 0.7: recuperare < ICO + 0.3; probe cu ICO ≥ 0.7 : recuperare 80-140 %.

Nu s-au obținut rezultate fals-negative datorate efectului de hook la concentrații mari („hook effect”) cu testul Elecsys HBsAg II până la concentrația de 1.5 milioane UI/ml.

Nu au fost detectate interferențe semnificative cu 21 substanțe terapeutice larg utilizate.

Conform cunoștințelor actuale, se poate presupune că testele disponibile pentru detectarea HBsAg nu pot identifica toate probele sau persoanele infectate. Un rezultat negativ nu exclude cu certitudine o posibilă expunere la sau o infecție cu virusul hepatitei B. Rezultatele negative ale testelor obținute la persoanele cu o expunere în antecedente pot fi cauzate de o concentrație a antigenului sub limita de detecție a acestui test sau lipsa răspunsului antigenelor la anticorpii utilizați în test.

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, anticorpilor specifici analiților, streptavidinei sau ruteniului. Aceste efecte sunt diminuate printr-un design de test adecvat.

analizoarele **cobas e 601** și **cobas e 602**:

Asigurați-vă că pe Lista Specială de Spălare (Screen → Utility → Special Wash → Immune) testul Elecsys HBsAg II este combinat cu toate testele efectuate pe analizor - incluzând testul Elecsys HBsAg II însuși:

Elecsys HBsAg II

De la testul	Pasul	La testul	Pasul 0	Pasul 1	Pasul 2
Elecsys HBsAg II	1	Elecsys HBsAg II	x	x	x
Elecsys HBsAg II	1	fiecare alt test	x	x	x

Dacă sunt instalate noi teste asigurați-vă că Lista Specială de Spălare este actualizată corespunzător.

Pentru testul Elecsys Anti-HBs II, asigurați-vă că „Pasul 1” și „Pasul 2” sunt activați:

De la testul	Pasul	La testul	Pasul 0	Pasul 1	Pasul 2
Elecsys Anti-HBs II	1	Elecsys HBsAg II	-	x	x

Adăugările la Lista Specială de Spălare descrise trebuie introduse manual. Consultați manualul de operare.

În scopuri de diagnosticare, rezultatele trebuie evaluate întotdeauna împreună cu antecedentele medicale ale pacientului, cu examinarea clinică și cu alte constatări.

Limite și intervale

Limita de detecție

Pentru a calcula sensibilitatea, concentrația HBsAg care corespunde semnalului de măsurare al valorii de cutoff a fost preluată din curbele etalon ale diluțiilor seriate ale standardelor HBsAg (ad și ay) în serul uman HBV-negativ.

Probă	Standardele Institutului Paul-Ehrlich		Standardul OMS 00/588			
	Subtipul ad, 1985	Subtipul ay, 1985	Subtipul ad			
	ICO	U/ml	ICO	U/ml	ICO	U/ml
1	88.4	1.999	566	10.0	39.4	2.00
2	44.7	1.005	289	5.04	19.9	0.998
3	3.09	0.047	12.7	0.200	1.64	0.052
4	0.396	0.000	0.421	0.000	0.409	0.000
Sensibilitate cutoff (cutoff = 0.9)	≤ 0.04 U/ml		≤ 0.04 U/ml		≤ 0.1 U/ml	

Datele specifice de funcționalitate

Mai jos sunt prezentate date reprezentative de performanță privind analizoarele. Rezultatele obținute în laboratoare individuale pot diferi.

Precizie

Precizia a fost calculată folosind reactivii Elecsys, probe și controale într-un protocol (EP05-A3) al CLSI (Institutul pentru standarde clinice și de laborator): 2 procesări pe zi în duplicat, timp de 21 zile (n = 84). Au fost obținute următoarele rezultate:

Analizorul cobas e 411					
Probă	Repetabilitatea ^{b)}			Precizie intermediară ^{c)}	
	ICO medie	SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
HS ^{d)} , negativ	0.267	0.033	12.5	0.060	22.5
SU, intens negativ	0.695	0.035	5.0	0.066	9.6
SU, slab pozitiv	1.00	0.039	3.9	0.076	7.6
SU, pozitiv	7.74	0.147	1.9	0.432	5.6
PreciControl HBsAg II 1	0.454	0.045	9.9	0.066	14.4

Analizorul cobas e 411					
Probă	Repetabilitatea ^{b)}			Precizie intermediară ^{c)}	
	ICO medie	SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
PreciControl HBsAg II 2	3.14	0.060	1.9	0.206	6.6

b) Repetabilitatea = precizie în timpul aceluiași ciclu de lucru

c) Precizie intermediară = precizie între procesări

d) HS = ser uman

Analizoarele cobas e 601 și cobas e 602					
Probă	Repetabilitatea			Precizie intermediară	
	ICO medie	SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
HS ^{d)} , negativ	0.235	0.024	10.3	0.043	18.2
SU, intens negativ	0.899	0.040	4.5	0.077	8.6
SU, slab pozitiv	1.01	0.035	3.4	0.082	8.1
SU, pozitiv	8.00	0.253	3.2	0.589	7.4
PreciControl HBsAg II 1	0.353	0.029	8.2	0.052	14.6
PreciControl HBsAg II 2	3.01	0.085	2.8	0.245	8.1

Specificitatea analitică

1596 probe conținând substanțe cu potențial de interferență au fost testate cu speciamele incluse în testul Elecsys HBsAg II:

- care conțin anticorpi anti-HAV, HCV, HIV, HTLV, CMV, EBV, HSV, Rubeola, Parvo virus, VZV, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, Borrelia, Listeria
- care conțin autoanticorpi (ANA, LES), titruri crescute de factor reumatoid sau anticorpi HAMA
- pozitive pentru oreion, rujeolă, malarie
- după vaccinarea împotriva HBV și a gripei
- de la pacienți cu gamapati monoclonale și mielom multiplu/limfom, pacienții cu dializă sau pacienții cu hepatopatii alcoolice
- de la femei însărcinate

Nu au fost înregistrate rezultate fals pozitive. 14 probe au fost depistate ca fiind pozitive pentru HBsAg (câte 1 din fiecare grup de pacienți care au prezentat anticorpi pozitivi împotriva HAV, HIV, HTLV, respectiv EBV; 1 de la un pacient cu dializă și 9 de la femei însărcinate). 2 probe (1 după vaccinarea HBV și 1 cu FR crescut) au fost inițial pozitive, apoi negative la o a doua determinare. Specificitatea per total a fost de 100% (limita inferioară de încredere de 95%, unidirecțional: 99.81%).

Sensibilitatea clinică

Un total de 1025 probe confirmat pozitive cu HBsAg, selectate în diverse stadii ale bolii, au fost testate cu testul Elecsys HBsAg II. 1024 probe au fost identificate corect (1 probă a fost negativă la repetarea testării (ICO 0.81-0.88), confirmată pozitiv cu Elecsys HBsAg Confirmatory Test; negativă la un al 3-lea test HBsAg (anticorpi anti-HBs negativi, anticorpi anti-HBe negativi, HBeAg negativ, anticorpi anti-HBc pozitivi)). Sensibilitatea în grupul de 1025 probe este de 99.9%.

Un total de 156 probe genotipate (genotip A (30), B (8), C (11), C/E (1), D (68), E (17), F (17), G (3), nealocate (1)) și toate subtipurile cunoscute de HBsAg (CNTS „Centrul Național de Transfuzii Sanguine”, n = 9 paneluri de subtipuri) au fost testate cu testul Elecsys HBsAg II. Toate au fost pozitive cu excepția a 6 probe (2 din genotipul A, 1 din genotipul D și 3 din genotipul E) cu ADN-HBV negativ sau scăzut (de asemenea negativ cu alte teste HBsAg). Un total de 115 probe cuprinzând diverse mutații ale HBsAg au fost testate cu testul Elecsys HBsAg II și comparat cu 3 teste HBsAg înregistrate.

Elecsys HBsAg II

Panoul de mutații	Testate cu Elecsys HBsAg II/pozitive
Panelul 1 de mutații native (tulpini care prezentau substituții de aminoacizi fie legate de rezistența la vaccin, rezistența la tratament cu imunoglobulina umană HB sau reactivitatea modificată la HBsAg)	41/40 ^{e)}
Panelul 2 de mutații native (tulpini care prezentau alte modificări ale aminoacizilor)	24/24
Panelul 3 de mutații native	19/17 ^{f)}
Panoul de mutații recombinante	31/31
Total	115/112

e) probă (mutație G145R) negativă în toate testele (ICO 0.1-0.8); toate determinările au fost realizate cu diluția 1:40 (FCS: ser fetal bovin)

f) probe (mutația M133L/M143T/G145R și respectiv mutația T45S/M49R/113T/114/1186P) negative cu toate testele încercate; prima mutație testată cu 3 teste (ICO 0.03-0.76), a doua mutație testată cu 4 teste (ICO 0.03-0.78)

Pentru 8 panouri de performanță (Boston Biomedica, Inc.) testul Elecsys HBsAg II a prezentat o concordanță foarte bună cu datele puse la dispoziție în informațiile despre produs (140 pozitive din 150 probe testate). Toate probele considerate pozitive au fost pozitive cu testul Elecsys HBsAg II, rezultând o sensibilitate de 100 %.

Specificitatea clinică

Specificitatea testului Elecsys HBsAg II într-un grup de 6360 donatori de sânge a fost după cum urmează: specificitate inițial reactivă (IR) 99.91 %; specificitate repetat reactivă (RR) 99.98 %.

În grupul de 3593 probe din practica zilnică (pacienți spitalizați, din ambulator, înainte de intervenția chirurgicală, angajați din domeniul sanitar și testare anonimă), specificitatea (IR și RR) a fost de 99.88 %.

Grup	Număr	Inițial reactiv	Repetat reactiv	Confirmat pozitiv
Donatori de sânge	6360	8	3	2
Pacienți spitalizați	3593	181	176 ^{g)}	122 ^{h)}

g) 5 probe nu au putut fi testate din nou din cauza volumului de probă insuficient

h) 55 probe nu au putut fi neutralizate din cauza volumului de probă insuficient; 1 probă a fost negativă cu testul Elecsys HBsAg II

Panouri de seroconversie

Sensibilitatea de seroconversie a testului Elecsys HBsAg II a fost dovedită prin testarea a 56 panouri de seroconversie comerciale în comparație cu alte teste HBsAg. În toate panourile, testul Elecsys HBsAg II prezintă detectarea seroconversiei în același moment cu sau mai devreme decât celelalte teste HBsAg.

Referințe

- 1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- 2 Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- 3 Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.
- 4 Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:W1-E9.
- 5 Norder H, Couroucé AM, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. Intervirology 2004;47:289-309.
- 6 Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants – a consensus report of an expert meeting. Intervirology 2004;47:310-313.
- 7 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.

- 8 WHO. Hepatitis B. Fact sheet N°204. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en>, accessed March 2015.
- 9 Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. J Viral Hepat 2011;18:449-457.
- 10 US Preventative Services Task Force. Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: US Preventative Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Ann Int Med 2009;150:569-873.
- 11 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 12 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați manualul de utilizare al analizorului utilizat, fișele aplicației respective, informațiile despre produs și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care este disponibile în țara dumneavoastră).

În această Fișă privind metoda se utilizează întotdeauna punctul ca separator zecimal, pentru a marca linia de separație dintre partea întreagă și cea fracțională a unui numeral zecimal. Nu se utilizează separatoare pentru mii.

Simboluri

Roche Diagnostics utilizează următoarele simboluri și semne suplimentare față de cele prezentate în standardul ISO 15223-1 (pentru SUA: consultați dialog.roche.com pentru definiția simbolurilor utilizate):

CONTENT	Conținutul kitului
SYSTEM	Analize/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
REAGENT	Reactiv
CALIBRATOR	Calibrator
	Volum după reconstituire sau omogenizare
GTIN	Numărul Global al Articolului Comercial

Adăugările, ștergerile sau modificările sunt indicate de o bară de modificare din margine.

© 2020, Roche Diagnostics

0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com