

REF			SYSTEM
08837058190	08837058500	300	cobas e 402 cobas e 801

Română

Informații despre sistem

Denumire scurtă	ACN (număr de cod aplicație)
AHCV 2	10189

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 **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 donatilor 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

Virusul hepatitei C (HCV), identificat pentru prima dată în 1989, este un membru al familiei Flaviviridae și are un singur genom ARN monocatenar de sens pozitiv, ce codifică 3 proteine structurale (nucleu, înveliș 1 și 2) și 7 proteine nestructurale (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B).^{2,3,4,5} Până în prezent, au fost identificate 90 de subtipuri, care au fost clasificate în 8 genotipuri.⁶ La nivel global, genotipul 1 este cel mai comun, acesta fiind responsabil pentru 46% din toate infecțiile, urmat de genotipul 3 (22%) și genotipurile 2 și 4 (13% fiecare).⁷

Seroprevalența globală totală a anticorpilor anti-HCV (indicând expunerea anterioară la HCV) a fost estimată la 1.6%, ceea ce corespunde cu aproximativ 115 milioane de infecții anterioare.⁷ Prevalența pozitivității ARN HCV care indică infecția HCV activă a fost calculată la 1%, corespunzătoare cu 71.1 milioane de infecții viremice.⁸ Apar anual 1.7 milioane de infecții noi.⁹ Prevalența infecției HCV prezintă o variație semnificativă la nivel mondial. Cele mai afectate regiuni sunt Europa de Est, Africa de Nord și Asia Centrală, cea mai ridicată rată a infecției fiind identificată în țările cu un istoric anterior sau actual de infecții, ca urmare a activității unui medic sau a tratamentului medical.

Transmiterea HCV are loc prin expunerea percutanată la sânge, produse din sânge sau organe de la o persoană infectată. În țările dezvoltate, unde programele de screening al donatorilor de sânge se desfășoară de mai mulți ani, principalul mod de transmitere HCV este prin utilizarea medicamentelor intravenoase. În țările mai puțin dezvoltate, principalele căi de transmitere sunt reprezentate de tratamentul medical cu echipamente nesterilizate sau sânge netestat.^{5,8,9}

Infecția cu HCV poate duce la inflamații hepatice acute și cronice (hepatită). Aproximativ 70-85% din infecțiile cu HCV evoluează și devin boli cronice, deși acest lucru variază în funcție de sexul, vârsta, grupul etnic și statusul imun al pacientului.^{2,3,4,5,9} În infecția acută, perioada medie de incubare este de 6-7 săptămâni și 70-85% din pacienți nu prezintă niciun simptom; pentru restul, sunt observate simptome nespecifice și icter în această perioadă. Simptomele durează timp de mai multe săptămâni înainte de rezolvarea spontană, care are loc la 15-30% din pacienți.^{2,3,4,5,9,10} Pacienții care dezvoltă o infecție HCV cronică prezintă o probabilitate mult mai mică de a prezenta simptome, dar pot dezvolta complicații pe termen lung. Dacă nu este tratată, 20% din pacienți dezvoltă ciroză hepatică, iar la o fracțiune din aceștia evoluează și devine carcinom hepatocelular (HCC). Anual, 400000 de pacienți mor din cauza infecției cu HCV.^{5,11,12}

Terapiile de combinație a antiviralelor cu acțiune directă (AAD) avansate, cu eficiență ridicată, vindecă mai mult de 95% din pacienții tratați.¹²

Infecția cu HCV poate fi detectată prin măsurarea cantității de alanin aminotransferazei (ALT), imunoglobulinelor specifice HCV (anti-HCV), a cantității de ARN HCV și/sau a antigenilor virali din probele de ser sau plasmă ale pacienților. De asemenea, acest lucru poate indica dacă infecția este acută sau cronică.^{5,11,13} Ghidurile internaționale recomandă screening

inițial prin testare anti-HCV. Este recomandat ca un rezultat pozitiv să fie monitorizat prin măsurarea cantității de ARN HCV sau a antigenului HCV ca markeri ai infecției active.^{3,14,15,16}

Testul Elecsys Anti-HCV II este un test de generația a treia.^{17,18} Testul Elecsys Anti-HCV II folosește peptide și proteine recombinante care reprezintă antigeni HCV core, NS3 și NS4 pentru determinarea anticorpilor anti-HCV.

Metoda de măsurare

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

- Prima incubare: 30 μl de probă, un reactiv care conține antigeni HCV specifici biotinilați și un reactiv care conține antigeni HCV specifici etichetați 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 II 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) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃)²⁺

Reactivi – soluții de lucru

Pachetul **cobas e** (M, R1, R2) este etichetat ca AHCV 2.

- M Microparticule învelite în streptavidină, 1 flacon, 14.1 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Antigeni specifici HCV-biotină, 1 flacon, 14.8 ml:
Antigeni specifici HCV biotinilați, HEPES^{b)} tampon, pH 7.4;
conservant.
- R2 Antigeni specifici HCV-Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon, 14.8 ml:
Antigeni specifici HCV marcați cu complex de ruteniu ≥ 0.3 mg/l,
soluție tampon HEPES, pH 7.4; conservant.

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

- AHCV 2 Cal1 Calibrator negativ 1, 1 flacon de 1.3 ml:
Ser uman, negativ pentru anticorpi anti-HCV; conservant.
- AHCV 2 Cal2 Calibrator pozitiv 2, 1 flacon de 1.3 ml:
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.

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.

Elecsys Anti-HCV II

H319 Provoacă iritație severă la nivelul ochilor.

Prevenire:

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

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.

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 separat și care nu prezintă HBsAg sau anticorpi anti-HCV (doar AHCV 2 Cal1) și anti-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 (AHCV 2 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.^{19,20}

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.

Manipularea reactivilor

Punga trebuie să rămână sigilată până la imediat înainte de utilizare.

Reactivii (M, R1, R2) din kit sunt gata de utilizare și sunt furnizați în pachete cobas e pack.

Calibratori:

Calibratorii sunt gata de utilizat și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

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 utilizare ulterioară la 2-8 °C.

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

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile via **cobas link**.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați **cobas e pack vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitatea cobas e pack :	
nedeschis, la 2-8 °C	până la data expirării indicată
în analizoare	31 zile

Stabilitatea calibratorilor:	
nedeschis, la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere, la 2-8 °C	8 săptămâni
în analizoare, la 20-25 °C	de unică folosință

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

Recoltarea și pregătirea probelor

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 speciamele de sânge cadaverice (specimene colectate post-mortem, în absența bătilor inimii) a fost stabilită în conformitate cu recomandarea Institutului Paul Ehrlich¹ pe probe obținute în interval de 24 ore de la deces.²¹ Nu au fost observate diferențe calitative ale speciamele simple (nereactive) sau îmbogățite (reactive) de la donatori cadaverici comparativ cu cele de la donatori în viață.

Principii: Valoarea medie a speciamele 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, CPDA, CPD, CP2D și citrat de sodiu.

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

Criteriu: Alocarea corectă a probelor pozitive și negative într-o marjă de recuperare de 80-120% din valoarea serică pentru probele pozitive și în intervalul ±0.2 ICO pentru probele negative.

Stabilitate:

Pentru pacienți în viață și probe de la donatori obținute în timp ce inima donatorului încă mai bate: Stabile 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 probele recoltate post-mortem: Stabile 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 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.

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

Datorită posibilei evaporări, probele și calibratorii 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, 16 x 1.3 ml
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 402** și **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, soluție de sistem 2 x 2 l
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare

Elecsys Anti-HCV II

- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 cupe pentru furnizarea soluțiilor ProCell II M și CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, soluție de spălare 2 x 2 l
- [REF] 05694302001, Tavă pentru Assay Tip/Assay Cup, 6 magazii x 6 organizatoare x 105 vârfuri de analiză și 105 cupe de analiză, 3 saci pentru eliminare deșeuri
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 cupe adaptor pentru furnizarea soluției ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 cupă adaptor pentru furnizarea soluțiilor ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml soluție de spălare a sistemului

Test

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.

Așezați **cobas e** pack rece (depozitat la 2-8 °C) pe gestionarul de reactiv. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea **cobas e** pack.

Calibratori:

Poziționați calibratorii în zona pentru probe.

Introduceți prin citirea codului de bare toate informațiile necesare pentru calibrarea testului.

Calibrarea

Nu există standarde acceptate internațional pentru anti-HCV.

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind AHCV 2 Cal1, AHCV 2 Cal2 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când pachetul **cobas e** 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 12 săptămâni atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 28 zile atunci când folosiți același **cobas e** pack pe analizor
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele de la testarea de control sunt în afara limitelor specificate

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 **cobas e** pack 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.

Calcul

Analizorul calculează automat cutoff-ul, luând în considerare determinările pentru AHCV 2 Cal1 și AHCV 2 Cal2.

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

Interpretarea rezultatelor

Rezultatul numeric	Mesaj rezultat	Interpretare/ acțiuni ulterioare
ICO ^{c)} < 0.9	Nereactiv	Negativ pentru anti-HCV, nu sunt necesare teste suplimentare.

Rezultatul numeric	Mesaj rezultat	Interpretare/ acțiuni ulterioare
ICO ≥ 0.9 la < 1.0	La limită	Toate probele inițial reactive sau la limită trebuie testate din nou în duplicat utilizând testul Elecsys Anti-HCV II.
ICO ≥ 1.0	Reactiv	

c) ICO = Indice cutoff

Rezultatul retestării	Rezultatul final/ interpretarea	Etapele următoare
Una sau ambele retestări duplicat au un ICO ≥ 0.9.	Repetat reactiv	Confirmare 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.
Ambele retestări duplicat au un ICO < 0.9.	Negativ pentru anti-HCV	Nu mai sunt necesare teste suplimentare.

Redeterminarea probelor cu un indice cutoff inițial ≥ 0.9 poate fi efectuată automat (consultați secțiunea „**cobas e** flows”).

cobas e flows

cobas e flows sunt proceduri programate în sistem pentru a permite o secvență complet automată a măsurătorilor și calcularea combinațiilor de teste pentru a efectua algoritmi de decizie.

Un **cobas e** flow este disponibil pentru a efectua automat o repetare a măsurătorilor în duplicat pentru probele cu un indice cutoff inițial ≥ 0.9. Vor fi raportate ambele subrezultate și mesajul global al rezultatelor.

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	≤ 0.621 mmol/l sau ≤ 1000 mg/dl
Intralipid	≤ 2000 mg/dl
Biotină	≤ 4912 nmol/l sau ≤ 1200 ng/ml
Factori reumatoizi	≤ 1200 UI/ml
Albumină	≤ 7 g/dl
IgG	≤ 7 g/dl
IgA	≤ 1.6 g/dl
IgM	≤ 1 g/dl

Criteriu: Probele cu ICO ≥ 1.0: recuperare ±20%; probe cu ICO < 1.0: recuperare ICO ±0.2.

Substanțe farmaceutice

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

Au mai fost testate următoarele medicamente speciale utilizate în tratarea hepatitei C. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Medicamente speciale

Medicament	Concentrație testată
Peginterferon alfa-2a	≤ 0.18 mg/l
Interferon alfa	20 UI/l
Ribavirină	1200 mg/l

Elecsys Anti-HCV II

În cazuri rare poate apărea interferența datorată titrurilor extrem de mari de anticorpi, 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 doze mari nu poate fi exclus complet.

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

Din cauza 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. testul **cobas** HCV pentru utilizarea în sistemele **cobas** 6800/8800) 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 (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:

Analizoarele cobas e 402 și cobas e 801					
Probă	Medie ICO	Repetabilitate ^{d)}		Precizie intermediară ^{e)}	
		SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
SU ^{f)} , negativ	0.035	0.0005	1.4	0.0005	1.5
SU, negativ	0.885	0.012	1.3	0.016	1.8
SU, slab pozitiv	1.12	0.016	1.4	0.025	2.3
SU, slab pozitiv	1.36	0.014	1.0	0.018	1.3
SU, pozitiv	7.66	0.089	1.2	0.146	1.9
PC ^{g)} Anti-HCV1	0.045	0.0007	1.5	0.001	2.3
PC Anti-HCV2	3.46	0.088	2.5	0.235	6.8

d) Repetabilitate = precizie în cadrul aceluiași ciclu de funcționare

e) Precizie intermediară = precizie în cadrul laboratorului

f) SU = ser uman

g) PC = PreciControl

Specificitatea analitică

1037 probe conținând substanțe cu potențial de interferență sau care au fost derivate din grupe cu risc crescut au fost testate cu speciamele 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), rubeolă, 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 sau echivoc la imunoblot	Negativ prin imunoblot
Specimene conținând substanțe cu potențial de interferență	1037	59	58 pozitive	1 ^{h)}

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

i) IR = inițial 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

l) RR = repetat reactiv

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.
- Knipe D and Howley P (2013). Fields Virology, Wolters Kluwer.
- Manns MP, Buti M, Gane E, et al. Hepatitis C virus infection. Nat Rev Dis Prim 2017;3:17006.

Elecsys Anti-HCV II

cobas®

- 4 Ahmad J. Hepatitis C. BMJ 358;j2861.
- 5 Mauss S, Berg T, Rockstroh J, et al. (2018). Hepatology. A Clinical Textbook. Ninth Edition. Available at: <https://www.hepatologytextbook.com> Last accessed: Jan 2020.
- 6 Smith D, Bukh J, Kuiken C, et al. (2019). A web resource to manage the classification and genotype and subtype assignments of hepatitis C virus. https://talk.ictvonline.org/ictv_wikis/Flaviviridae/w/sg_flavi/56/hcv-classification
- 7 Gower E, Estes C, Blach S, et al. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. Hepatology 2014;61:S45-S57.
- 8 Razzawi H. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017;2:161-176
- 9 World Health Organization (2020). Hepatitis C factsheet. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/> Last accessed Feb 2021.
- 10 Kamal SM. Acute Hepatitis C: A Systematic Review. Am J Gastroenterol 2008;103:1283-1297.
- 11 Hoofnagle J H. Course and outcome of hepatitis C. Hepatology 2002;36:S21-29.
- 12 Pietschmann T and Brown RJP. Hepatitis C Virus. Trends in Microbiology 2020;27(4):379-380.
- 13 Dufour DR. Diagnosis and Monitoring of Hepatic Injury. II. Recommendations for Use of Laboratory Tests in Screening, Diagnosis, and Monitoring. Clin Chem 2000;46:2050-2068.
- 14 European Association for the Study of the Liver (2020). EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. J Hepatol. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.08.018>.
- 15 Centers for Disease Control and Prevention. Testing for HCV Infection: An Update of Guidance for Clinicians and Laboratorians. MMWR 2013;62(18):362-365.
- 16 AASLD-IDS. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. Available: <http://hcvguidelines.org>
- 17 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 1998;62:64-75.
- 18 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.
- 19 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 20 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.
- 21 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 întregă 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 pentru reconstituire

GTIN

Numărul Global al Articolului Comercial

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

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



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



REF			SYSTEM
08814848190	08814848500	300	cobas e 402 cobas e 801

Română

Informații despre sistem

Denumire scurtă	ACN (număr de cod aplicație)
HBSAG 2	10049

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 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 bătăilor inimii).

Prezentare generală

Antigenul de suprafață al virusului hepatitei B (HBsAg), o polipeptidă de dimensiuni variabile, este o componentă a învelișului extern al 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 mulți mutanți diferiți viabili ai HBsAg (așa-numiții mutanți „de scăpare”). Unii mutanți pot duce la o reducere a detecției cu testele HBsAg disponibile pe piață.^{3,6}

Testul Elecsys HBsAg II a fost dezvoltat special pentru a detecta o multitudine de astfel de mutanți. HBsAg este primul marker imunologic al infecției cu HBV 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 HBV.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.

Procedura de măsurare

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

- prima incubare: 30 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 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 II M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminiscentă 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

cobas e pack (M, R1, R2) este etichetat ca HBSAG 2.

- M Microparticule învelite în streptavidină, 1 flacon, 14.1 ml: Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Anti-HBsAg-Ab-biotină, 1 flacon, 15.8 ml: Doi anticorpi monoclonali anti-HBsAg biotinilați (șoarece) > 0.5 mg/l; soluție tampon fosfat 100 mmol/l, pH 7.5; conservant.
- R2 Anti-HBsAg-Ab-Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon, 13.9 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 2 Cal1 Calibrator negativ 1, 1 flacon de 1.3 ml: Ser uman, conservant.

HBSAG 2 Cal2 Calibrator pozitiv 2, 1 flacon de 1.3 ml: 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):



Avertisment

H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii.

Prevenire:

P261 Nu inhalați ceața sau vaporii.

P272 Nu scoateți îmbrăcămintea de lucru contaminată în afara locului de muncă.

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

Elecsys HBsAg II

Toate produsele de origine umană trebuie considerate potențial infectante.

Calibratorii au fost preparați exclusiv din sângele donatorilor testați individual și care au avut rezultat negativ la testarea HBsAg (doar HBSAG 2 Cal1) și a anticorpilor anti-HCV și anti-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 HBsAg (HBSAG 2 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).

Manevrarea reactivilor

Reactivii (M, R1, R2) din kit sunt gata de utilizare și sunt furnizați în pachete cobas e pack.

Calibratori:

Calibratorii sunt gata de utilizat și sunt furnizați în flacoane compatibile cu sistemul.

Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea analizoarelor, 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 **doar o singură** procedură de calibrare per alicotă.

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile via **cobas** link.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați **cobas e pack vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitatea cobas e pack :	
nedeschis, la 2-8 °C	până la data expirării indicată
în analizoare	16 săptămâni

Stabilitatea calibratorilor:	
nedeschis, la 2-8 °C	până la data expirării indicată
după deschidere, la 2-8 °C	16 săptămâni
în analizoare, 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 (specimene colectate post-mortem, în absența băților 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 și calibratorii la temperatura de 20-25 °C înainte de utilizare.

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, 16 x 1.3 ml
- [REF] 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, 2 x 1.0 ml fiecare din reactivii de control și de confirmare sau [REF] 09127127190, HBsAg Confirmatory Test, 2 x 1.0 ml fiecare din reactivii de control și de confirmare sau [REF] 08741034190, kit de reactivi Elecsys HBsAg II Auto Confirm
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flacoane goale cu capac aplicat
- Echipament general de laborator
- Analizorul **cobas e**

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 402** și **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, soluție de sistem 2 x 2 l
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 cupe pentru furnizarea soluțiilor ProCell II M și CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, soluție de spălare 2 x 2 l
- [REF] 05694302001, Tavă pentru Assay Tip/Assay Cup, 6 magazii x 6 organizatoare x 105 vârfuri de analiză și 105 cupe de analiză, 3 saci pentru eliminare deșeurii
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 cupe adaptor pentru furnizarea soluției ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 cupă adaptor pentru furnizarea soluțiilor ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [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.

Așezați cobas e pack rece (depozitat la 2-8 °C) pe gestionarul de reactiv.

Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea **cobas e pack**.

Elecsys HBsAg II

Calibratori:

Poziționați calibratorii în zona pentru probe.

Introduceți prin citirea codului de bare toate informațiile necesare pentru calibrarea testului.

Calibrarea

Trasabilitate: Această metodă a fost standardizată conform standardului NIBSC (număr de cod: 00/588; al doilea Standard Internațional OMS pentru HBsAg, subtipul adw2, genotipul A; U/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 2 Cal1, HBSAG 2 Cal2 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când **cobas e** pack 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 12 săptămâni, atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 28 zile atunci când folosiți același **cobas e** pack pe analizor
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele testului de control al calității sunt în afara limitelor specificate

Intervalul pentru semnalele (numerele) de electrochemiluminiscentă pentru calibratori:

Calibrator negativ (HBSAG 2 Cal1): 300-1500

Calibrator pozitiv (HBSAG 2 Cal2): 2500-11000

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 **cobas e** pack 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.

Calcul

Analizorul calculează automat cutoff-ul, luând în considerare determinările HBSAG 2 Cal1 și HBSAG 2 Cal2.

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

Interpretarea rezultatelor

Rezultatul numeric	Mesaj rezultat	Interpretare/ acțiuni ulterioare
ICO ^{b)} < 0.90	Nereactiv	Negative pentru HBsAg, nu mai sunt necesare teste suplimentare.
ICO ≥ 0.90 la < 1.0	La limită	Toate probele inițial reactive sau la limită trebuie testate din nou în duplicat utilizând testul Elecsys HBsAg II.
ICO ≥ 1.0	Reactiv	

b) ICO = Indice cutoff

Rezultatul retestării	Rezultatul final/ interpretarea	Etapale următoare
Una sau ambele retestări duplicat au un ICO ≥ 0.90.	Repetat reactiv	Probele trebuie cercetate folosind un test independent de neutralizare (Elecsys HBsAg Confirmatory Test sau Elecsys HBsAg II Auto Confirm). Rezultate confirmate prin neutralizarea cu anti-HBs sunt considerate ca fiind pozitive pentru HBsAg.
Ambele retestări duplicat au un ICO < 0.90.	Negativ pentru HBsAg	Nu mai sunt necesare teste suplimentare.

Retestarea probelor cu un indice cutoff inițial ≥ 0.90 poate fi efectuată automat (consultați secțiunea „Fluxuri **cobas e** flow”).

Fluxurile **cobas e** flow

Fluxurile **cobas e** flow sunt proceduri programate în sistem pentru a permite o secvență complet automată a măsurătorilor și calcularea combinațiilor de teste pentru a efectua algoritmi de decizie.

Un **cobas e** flow este disponibil pentru a efectua automat o repetare a măsurătorilor în duplicat pentru probele cu un indice cutoff inițial ≥ 0.90. Vor fi raportate atât subrezultatele, cât și mesajul global al rezultatelor.

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	≤ 428 μmol/l sau ≤ 25 mg/dl
Hemoglobină	≤ 0.621 mmol/l sau ≤ 1000 mg/dl
Intralipid	≤ 1500 mg/dl
Biotină	≤ 4912 nmol/l sau ≤ 1200 ng/ml
Factori reumatoizi	≤ 1000 UI/ml
Albumină	≤ 7.0 g/dl
IgG	≤ 4.0 g/dl
IgA	≤ 1.6 g/dl
IgM	≤ 1.0 g/dl

Principii pentru toate substanțele, cu excepția biotinei: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative. Probe cu ICO < 0.7: recuperare < COI + 0.3; probe cu ICO ≥ 0.7: recuperare ± 20 %.

Probe unice cu un ICO > 1: recuperare 60-140 %.

Criterii pentru biotină: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative. Probe cu ICO < 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.

Substanțe farmaceutice

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

Au mai fost testate următoarele medicamente speciale utilizate în tratarea hepatitei B. Nu s-a constatat nicio interferență cu testul.

Elecsys HBsAg II

Medicamente speciale

Medicament	Concentrație testată mg/l
Peginterferon alfa-2a	≤ 0.18
Peginterferon alfa-2b	≤ 1.6
Lamivudină	≤ 300
Adefovir	≤ 10
Entecavir	≤ 10
Telvivudină	≤ 600
Tenofovir	≤ 245

Conform cunoștințelor actuale, se poate presupune că testele disponibile pentru detectarea Ag HBs 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.

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.

	Standardele Institutului Paul-Ehrlich				Standardul OMS 00/588	
	Subtipul ad, 1985		Subtipul ay, 1985		Subtipul ad	
Probă	ICO	U/ml	ICO	U/ml	ICO	UI/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 UI/ml	

Standardul OMS 12/226: Pentru a determina sensibilitatea analitică a testului Elecsys HBsAg II, a fost testată o diluție în serie a celui de-al treilea Standard Internațional OMS pentru HBsAg (număr de cod NIBSC: 12/226 HBV, genotipul B4, subtipurile HBsAg ayw1/adw2) în serul uman HBV-negativ cu testul Elecsys HBsAg II. Sensibilitatea cutoff (cutoff = 0.9 ICO) a fost calculată la 0.020 UI/ml, 0.023 UI/ml și 0.023 UI/ml cu 3 loturi de test Elecsys HBsAg II.

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:

Analizoarele cobas e 402 și cobas e 801					
Probă	Medie ICO	Repetabilitate ^{c)}		Precizie intermediară ^{d)}	
		SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
SU ^{e)} , negativ	0.254	0.018	7.1	0.030	11.7
SU, intens negativ	0.784	0.030	3.8	0.038	4.8
SU, slab pozitiv	1.12	0.038	3.3	0.043	3.9
SU, pozitiv	10.8	0.295	2.7	0.365	3.4
PC ^{f)} HBsAg II 1	0.363	0.036	9.9	0.040	11.0
PC HBsAg II 2	4.17	0.091	2.2	0.125	3.0

c) Repetabilitate = precizie în cadrul aceleiași cicluri de funcționare

d) Precizie intermediară = precizie între ciclurile de funcționare

e) SU = ser uman

f) PC = PreciControl

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 VHA, VHC, 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 împotriva VHA, 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 confirmate 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 în mod repetat (ICO 0.81-0.88), neutralizate pozitiv cu Elecsys HBsAg Confirmatory Test; negative la un al 3-lea test HBsAg, anti-HBs negative, anti-HBe negative, HBeAg negative, anti-HBc pozitive). Sensibilitatea în grupul de 1025 probe este de 99.9%.

Sensibilitatea probelor genotipate și a panelurilor de mutații și de performanță

Un total de 156 de 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). În total, 115 probe cuprinzând diverși mutații ai HBsAg au fost testate cu testul Elecsys HBsAg II și comparate cu 3 teste HBsAg înregistrate.

Panelul de mutații	Testat cu Elecsys HBsAg II/pozitiv
Panelul 1 de mutații nativi (tulpini care prezentau substituții de aminoacizi legate fie de rezistența la vaccin, rezistența la tratament cu imunoglobulina umană HB sau de reactivitatea modificată la HBsAg)	41/40 ⁹⁾

Elecsys HBsAg II

Panelul de mutații	Testat cu Elecsys HBsAg II/pozitiv
Panelul 2 de mutații nativi (tulpini care prezentau alte modificări ale aminoacizilor)	24/24
Panelul 3 de mutații nativi	19/17 ^{h)}
Panelul de mutații recombinanți	31/31
Total	115/112

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

h) probe (mutația M133L/M143T/G145R și, respectiv, mutația T45S/I49R/113T114/I186P), negative cu toate testele efectuate; 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 paneluri 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 ⁱ⁾	122 ^{j)}

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

j) 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

- 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.
- 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.
- Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.
- Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:W1-E9.
- 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.
- Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants – a consensus report of an expert meeting. Intervirology 2004;47:310-313.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- WHO. Hepatitis B. Fact sheet. Available at: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>, accessed June 2022.
- Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. J Viral Hepat 2011;18:449-457.

- 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.
- 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 și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care acestea sunt disponibile în țara dvs.).

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 titlului
	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.

© 2023, Roche Diagnostics



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



REF			SYSTEM
08836973190	08836973500	300	cobas e 402 cobas e 801

Română

Informații despre sistem

Denumire scurtă	Tipul de test	A se utiliza pentru
HIVDUO	cobas e flow	HIV Duo
HIVDUOR	cobas e flow	HIV Duo repetare în duplicat
HIVAG	Aplicația inclusă HIV Antigen (HIV Ag)	HIV Duo cobas e flow
AHIV	Aplicația anti-HIV inclusă	HIV Duo cobas e flow

Scopul utilizării

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 umane. Subrezultatele (HIV Ag și anti-HIV) sunt destinate să contribuie la selectarea algoritmului de confirmare pentru probele reactive.

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 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 bățailor 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 din 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 cu grad redus de înrudire: grupul M (principal), grupul N (non-M, non-O), grupul O (secundar) și grupul P.^{6,7,8} Pe baza relației lor genetice, au fost identificate 10 subtipuri diferite (de la A la D, de la F la H, J, K, L), precum și mai multe forme recombinante circulante (CRF) în cadrul HIV-1, grupul M.^{9,10} Marea majoritate a infecțiilor cu 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.¹¹ Din cauza diferențelor în secvența epitopilor imunodominanți, în special în proteinele de înveliș ale HIV-1, grupul M, ale HIV-1, grupul O, și ale HIV-2, sunt necesari antigeni specifici pentru a evita nedetectarea unei infecții cu HIV de către testele imunologice.^{12,13}

Antigenul HIV p24 din probele de sânge ale pacienților infectați recent poate fi detectat de la 2-3 săptămâni după infectare.^{14,15} Anticorpilor anti-HIV pot fi detectați în ser de la aproximativ 4 săptămâni după infectare.^{14,16} 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.^{17,18}

Cu testul Elecsys HIV Duo, antigenul HIV-1 p24 (HIV Ag), precum și anticorpilor anti-HIV-1 și anti-HIV-2 (anti-HIV), pot fi detectați în paralel, în două determinări separate. Pe baza acestor determinări, rezultatul principal al testului Elecsys HIV Duo este ulterior calculat automat de către analizor. Subrezultatele HIV Ag și anti-HIV pot fi utilizate ca sprijin în selectarea algoritmului de confirmare pentru probele reactive. Testul Elecsys HIV Duo utilizează anticorpi monoclonali pentru a detecta HIV Ag și antigeni recombinanți derivați din regiunile Env și Pol ale HIV-1 (inclusiv grupul O) și HIV-2 pentru a detecta anticorpi anti-HIV. Probele repetat reactive trebuie confirmate în concordanță cu algoritmi de confirmare recomandați.

Procedura de măsurare

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

- Prima incubare: Pentru detecția HIV Ag (HIVAG), 30 μl din probă reacționează cu anticorpii monoclonali anti-p24 biotinilați și anticorpii anti-p24 monoclonali rutenilați^{a)} și formează un complex de tip „sandwich”. Pentru detectarea anti-HIV (AHIV), 30 μl din probă reacționează cu peptide/antigeni recombinanți biotinilați specifici HIV și peptide/antigeni recombinanți rutenilați specifici HIV^{a)} și formează un complex de tip „sandwich”. Incubațiile sunt realizate în paralel în vase separate.
- 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 II M. Aplicarea unei tensiuni electrice induce apoi emisia chemiluminescentă care este măsurată cu un fotomultiplicator.
- Rezultatele sunt măsurate automat de software prin compararea semnalului electrochemiluminiscent obținut pentru proba cu valoarea cutoff obținută cu calibrarea HIV Ag inclusă și calibrarea anti-HIV inclusă. Rezultatul Elecsys HIV Duo este calculat automat pe baza raportului semnal-cutoff (indicele cutoff, ICO) al HIV Ag și anti-HIV.

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

Reactivi – soluții de lucru

cobas e pack HIV Ag (M, R1, R2) este etichetat ca HIVAG.

cobas e pack Anti-HIV (M, R1, R2) este etichetat ca AHIV.

HIVAG

M Microparticule învelite în streptavidină, 1 flacon, 14.1 ml:

Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

R1 Anti-HIV p24-Ab~biotină, 1 flacon, 14.8 ml:

Anticorpi monoclonali anti-HIV p24 biotinilați (șoarece) aproximativ 0.75 mg/l; MES^{b)} soluție tampon 50 mmol/l, pH 6.5; conservant.

R2 Anti-HIV p24-Ab~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon, 14.8 ml:

Anticorpi monoclonali anti-p24 (șoarece) marcați cu complex de ruteniu aproximativ 0.75 mg/l; soluție tampon MES 50 mmol/l, pH 6.5; conservant.

b) MES = acid 2-morfolino-etan sulfonic

HIVDUO Cal1 Calibrator negativ (liofilizat), 1 flacon pentru 1.0 ml:

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

HIVDUO Cal2 Calibrator pozitiv (liofilizat), 1 flacon pentru 1.0 ml:

Antigen HIV p24 (E. coli, ADNr) în ser uman, nereactiv pentru anti-HIV-1 și anti-HIV-2.

AHIV

M Microparticule învelite în streptavidină, 1 flacon, 14.1 ml:

Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.

R1 Antigene recombinante specifice HIV-1/2 (E. coli)~biotină, peptide

sintetice specifice HIV-1/2~biotină, 1 flacon, 14.8 ml:

Antigene recombinante specifice HIV-1/2 biotinate (E. coli) și peptide sintetice specifice HIV-1/2 biotinate aproximativ 0.63 mg/l; TES^{c)} 40 mmol/l, pH 7.3; conservant.

R2 Antigene recombinante specifice HIV-1/2 (E. coli)~Ru(bpy)₃²⁺, peptide

sintetice specifice HIV-1/2~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon, 14.8 ml:

Antigene recombinante specifice HIV-1/2 (E. coli) și peptide sintetice specifice HIV-1/2 marcate cu complex de ruteniu aproximativ 1.22 mg/l; soluție tampon TES 40 mmol/l, pH 7.3; conservant.

Elecsys HIV Duo

c) TES = acid 2-[[1,3-dihidroxi-2-(hidroximetil)propan-2-il]amino]etan sulfonic

HIVDUO Cal3 Calibrator negativ (liofilizat), 1 flacon pentru 1.0 ml: Ser uman, nereactiv pentru anti-HIV-1 și anti-HIV-2.

HIVDUO Cal4 Calibrator pozitiv (liofilizat), 1 flacon pentru 1.0 ml: 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.

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.

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.

Calibratorii negativi (HIVDUO Cal1 și HIVDUO Cal3), precum și calibratorul pozitiv Ag HIV (HIVDUO Cal2) au fost preparați exclusiv din sângele donatorilor testați individual și care nu prezintă HBsAg sau anticorpi 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 anti-HIV-1 (HIVDUO Cal4) 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.^{19,20}

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

Manipularea reactivilor

Reactivii (M, R1, R2) din kit sunt gata de utilizare și sunt furnizați în pachete **cobas e pack**.

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.

Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrare în analizor, transferați alicotele calibratorilor proaspăt reconstituiți în flacoane goale cu capac aplicat (CalSet Vials). Aplicați etichetele furnizate pe aceste flacoane suplimentare. Depozitați alicotele pentru utilizarea ulterioară la 2-8 °C sau la -20 °C (±5 °C).

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

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile via **cobas** link.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați **cobas e pack vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitatea cobas e pack :	
nedeschis, la 2-8 °C	până la data expirării indicată
în analizoare	16 săptămâni

Stabilitatea calibratorilor:	
liofilizat	până la data expirării indicată
reconstituit la 2-8 °C	72 ore
reconstituit la -20 °C	16 săptămâni (permis 1 ciclu de congelare/decongelare)
în analizoare, 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 (specimene colectate port-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.²¹ 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 Li-heparină și plasmă K₂-EDTA și K₃-EDTA care conțin gel de separare.

Principiu: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative cu un indice de recuperare ICO de ± 0.2 pentru probele negative și de 80-120 % pentru probele pozitive.

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, 4 săptămâni la 2-8 °C, 3 luni la -20 °C (± 5 °C). Probele pot fi congelate de

Elecsys HIV Duo

5 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.

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

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 și calibratorii la temperatura de 20-25 °C înainte de utilizare.

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

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

Materialele furnizate

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

- 4 etichete pentru flacoane
- 4 flacoanele goale, cu capac aplicat și 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](#) 12001101122, Elecsys HIV Ag Confirmatory Test, 2 x 1.0 ml fiecare din reactivul de confirmare și din reactivul de control (utilizare opțională)
- [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 analizoarele **cobas e 402** și **cobas e 801**:

- [REF](#) 06908799190, ProCell II M, soluție de sistem 2 x 2 l
- [REF](#) 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- [REF](#) 07485409001, Reservoir Cup, 8 cupe pentru furnizarea soluțiilor ProCell II M și CleanCell M
- [REF](#) 06908853190, PreClean II M, soluție de spălare 2 x 2 l
- [REF](#) 05694302001, Tavă pentru Assay Tip/Assay Cup, 6 magazii x 6 organizatoare x 105 vârfuri de analiză și 105 cupe de analiză, 3 saci pentru eliminare deșeurii
- [REF](#) 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 cupe adaptor pentru furnizarea soluției ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF](#) 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 cupă adaptor pentru furnizarea soluțiilor ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [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.

Așezați **cobas e** pack rece (depozitat la 2-8 °C) pe gestionarul de reactiv. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea **cobas e** pack.

Calibratori:

Poziționați calibratorii reconstituiți în zona pentru probe.

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

Calibrarea

Trasabilitatea:

HIVAG:

Această metodă a fost standardizată conform Standardului internațional OMS pentru antigenul HIV-1-p24, NIBSC (Institutul Național pentru Standarde Biologice și Control), cod 90/636.

AHIV:

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

Frecvența calibrării: Calibrarea trebuie efectuată o singură dată per lot de reactiv folosind HIVDUO Cal1, HIVDUO Cal2, HIVDUO Cal3, HIVDUO Cal4 și reactiv proaspăt (adică sunt cel mult 24 ore de când **cobas e** pack 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 12 săptămâni, atunci când utilizați același lot de reactivi
- după 28 zile, atunci când utilizați același **cobas e** pack în analizor
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele testului de control al calității sunt în afara limitelor specificate

Intervalul pentru semnalele de electrochemiluminiscență (număr) pentru calibratori:

calibratorul negativ HIVAG (HIVDUO Cal1): 450-1800
calibratorul pozitiv HIVAG (HIVDUO Cal2): 10000-40000
calibratorul negativ AHIV (HIVDUO Cal3): 450-1800
calibratorul pozitiv AHIV (HIVDUO Cal4): 10000-40000

Controlul calității

Pentru controlul calității, folosiți PreciControl HIV Gen II.

Suplimentar, PreciControl HIV; se pot utiliza HIV-2+GrpO (opțional).

Rețineți că toate rezultatele HIV sunt suficient controlate dacă se utilizează doar PreciControl HIV Gen 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 **cobas e** pack 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.

Calcul

Analizorul calculează automat cutoff-ul, luând în considerare determinările pentru HIVDUO Cal1 și HIVDUO Cal2, HIVDUO Cal3 și HIVDUO Cal4.

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

Formula următoare este utilizată pentru a calcula rezultatul principal Elecsys HIV Duo bazat pe subrezultatele HIVAG și AHIV:

$$\text{HIVDUO (COI)} = \sqrt{(\text{HIVAG [COI]})^2 + (\text{AHIV [COI]})^2}$$

Interpretarea rezultatelor

Rezultatul principal HIVDUO

Rezultatul numeric	Mesaj rezultat	Interpretare/ acțiuni ulterioare
ICO < 1.00	Nereactiv	Negativ pentru Ag HIV-1 și negativ pentru anticorpi anti-HIV-1/2. Nu sunt necesare teste suplimentare.
ICO ≥ 1.00	Reactiv	Reactiv în testul Elecsys HIV Duo. Toate probele inițial reactive trebuie testate din nou în duplicat cu testul Elecsys HIV Duo. Redeterminarea probelor cu un ICO inițial ≥ 1.00 poate fi efectuată automat (consultați secțiunea cobas e flows).

Rezultatul principal HIVDUOR

Rezultatul numeric	Mesaj rezultat	Interpretare/ acțiuni ulterioare
Ambele retestări duplicat au un ICO < 1.00	Nereactiv	Negativ pentru Ag HIV-1 și negativ pentru anticorpi anti-HIV-1/2. Nu sunt necesare teste suplimentare.
Una sau ambele retestări duplicat au un ICO ≥ 1.00	Repetat reactiv	Probele repetat reactive trebuie confirmate în concordanță cu algoritmi de confirmare recomandați. Testele de confirmare includ Western Blot și testele ARN HIV. Poate fi utilizat subrezultatul specific modulului pentru HIVAG și AHIV pentru alegerea corectă a metodei.

Subrezultatul HIVAG

Rezultatul numeric	Mesaj rezultat	Interpretare/ acțiuni ulterioare
ICO < 1.00	Nereactiv	Negativ pentru antigenul HIV-1 p24.
ICO ≥ 1.00	Reactiv	Reactiv în modulul HIV Ag.

Subrezultatul AHIV

Rezultatul numeric	Mesaj rezultat	Interpretare/ acțiuni ulterioare
ICO < 1.00	Nereactiv	Negativ pentru anticorpi anti-HIV-1/2.
ICO ≥ 1.00	Reactiv	Reactiv în modulul anti-HIV.

Rețineți: În cazul în care rezultatele HIVAG și AHIV sunt ambele în intervalul ICO 0.708-0.999, rezultatul principal combinat Elecsys HIV Duo va avea un ICO ≥ 1.00 și va fi raportat ca reactiv.

cobas e flows

cobas e flows sunt proceduri programate în sistem pentru a permite o secvență complet automată a măsurătorilor și calcularea combinațiilor de teste pentru a efectua algoritmi de decizie.

HIVDUO **cobas e flow** este necesar pentru a permite măsurarea separată simultană a HIVAG și AHIV însoțită de calcularea ulterioară a rezultatului principal.

Un al doilea HIV **cobas e flow** este disponibil pentru a efectua automat o repetare a măsurătorilor în duplicat pentru probele cu un indice cutoff inițial ≥ 1.00 (denumire scurtă HIVDUOR). Vor fi raportate ambele subrezultate și mesajul rezultatului global.

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	≤ 0.311 mmol/l sau ≤ 500 mg/dl
Intralipid	≤ 2000 mg/dl
Biotină	≤ 4912 nmol/l sau ≤ 1200 ng/ml
Factori reumatoizi	≤ 1200 UI/ml

Principiu: Atribuirea corectă a probelor pozitive și negative cu un indice de recuperare ICO de ± 0.15 pentru probele negative și de 80-120 % pentru probele pozitive.

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

Apariția efectului de hook la doze mari nu poate fi exclus complet.

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 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 anticorpilor anti HIV nu constituie diagnosticul de SIDA.

Limite și intervale

Detectarea antigenului (HIVAG/HIVDUO) ≤ 1.0 UI/ml

Sensibilitatea antigenului a fost determinată pe baza diluțiilor în serie ale Standardului internațional OMS antigen HIV-1 p24, NIBSC (Institutul Național pentru Standarde Biologice și Control), cod 90/636, în ser uman HIV-negativ.

Detectarea anticorpilor (AHIV/HIVDUO)

Nu există standarde acceptate internațional pentru detectarea anticorpilor specifici anti-HIV.

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 (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:

Analizoarele cobas e 402 și cobas e 801					
Probă	Medie ICO	Repetabilitate		Precizie intermediară	
		SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
HSP ^d , negativ	0.107	0.006	5.4	0.008	7.7
HSP, pozitiv pentru antigenul HIV-1 p24	2.22	0.039	1.7	0.062	2.8
HSP, pozitiv pentru anti-HIV-1	1.85	0.029	1.6	0.062	3.4
HSP, pozitiv pentru anti-HIV-1	19.3	0.304	1.6	0.627	3.2
HSP, pozitiv pentru anti-HIV-2	1.85	0.028	1.5	0.066	3.6
HSP, pozitiv pentru anti-HIV GrpO	1.65	0.024	1.4	0.057	3.5
PC ^e) HIV1	0.158	0.007	4.2	0.009	5.8
PC HIV2	3.30	0.035	1.1	0.091	2.8
PC HIV3	9.80	0.105	1.1	0.211	2.2
PC HIV4	3.78	0.033	0.9	0.103	2.7
PC HIV5	5.04	0.045	0.9	0.153	3.0

d) HSP = specimen uman (ser/plasmă)

e) PC = PreciControl

Specificitatea analitică

196 probe conținând substanțe cu potențial de interferență au fost testate cu speciemenele incluse în testul Elecsys HIV Duo:

- care conțin anticorpi anti-HAV, HBV, HCV, HTLV, CMV, EBV, HSV, rușeolă, Treponema pallidum
- 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

	N	Testul Elecsys HIV Duo, RR*	WB**	WB negativ, negativ la HIV Ag	Specificitate analitică (limita inferioară de încredere la 95 %)
Specimene conținând substanțe cu potențial de interferență	196	0	0	0	100 % (98.14 %)

* RR = repetat reactiv

** Western Blot (WB) confirmat pozitiv/echivoc

Sensibilitatea clinică

Din 356 probe pozitive la antigenul HIV din faza timpurie a seroconversiei (conform definiției CTS), 350 probe au fost pozitive cu testul Elecsys HIV Duo. Din 1701 probe de la pacienții infectați cu HIV în diferite stadii ale bolii și infectați cu HIV-1, grupurile M, N, O, P, și HIV-2, 1701 au fost depistate ca fiind repetat reactive cu testul Elecsys HIV Duo.

Sensibilitatea testului Elecsys HIV Duo în acest studiu a fost de 100%. Limita inferioară de încredere la 95% a fost 99.78%.

Grup	N	Reactiv
Infecția cu HIV-1, grup M (subtipurile A-K)	1395	1395
Infecția cu HIV-1, grup O	52	52
Infecția cu HIV-1, grup N	1	1
Infecția cu HIV-1, grup P	1	1
Infecția cu HIV-2	202	202

Grup	N	Reactiv
Pozitiv pentru HIV Ag	50	50

58 lizate de virusuri diferite din supernatanții culturilor celulare, incluzând diverse subtipuri de HIV-1, grupul M (A-H), HIV-1, grupul N, HIV-1, grupul O, HIV-1, grupul P, și HIV-2 au fost testate și depistate reactive cu testul Elecsys HIV Duo.

Specificitatea clinică

Într-un grup de 13330 donatori de sânge selectați aleator din Europa și Asia, specificitatea testului Elecsys HIV Duo a fost de 99.87 % (IR și RR). Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.80 %.

Într-un grup de 2368 probe din practica clinică zilnică, neselectate, de la pacienții cu dializă și femei însărcinate specificitatea testului Elecsys HIV Duo a fost de 99.92 % (IR și RR). Limita inferioară de încredere la 95 % a fost 99.70 %.

	N	Testul Elecsys HIV Duo		WB**	Specificitate clinică (limita inferioară de încredere la 95 %)
		IR* ICO ≥ 1	RR ICO ≥ 1		
Donatori de sânge	13330	17	17	0	99.87 % (99.80 %)
Probe neselectate din rutina zilnică	1000	0	0	0	100 % (99.63 %)
Pacienți dializați	280	1	1	0/1	100 % (98.69 %)
Femei însărcinate	1090	3	3	1/0	99.82 % (99.34 %)

* IR = inițial reactiv

** Western Blot (WB) confirmat pozitiv/echivoc. Probele cu WB echivoc au fost excluse de la calcul.

Paneluri de seroconversie

Sensibilitatea de seroconversie a testului Elecsys HIV Duo a fost dovedită prin testarea a 139 paneluri de seroconversie comerciale în comparație cu alte teste înregistrate HIV combi sau teste anti-HIV și/sau teste HIV Ag.

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-lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Science 1983;220:868-871.
- Popovic M, Sarngadharan 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.
- Yamaguchi J, Vallari A, McArthur C, et al. Brief Report: Complete Genome Sequence of CG-0018a-01 Establishes HIV-1 Subtype L. J Acquir Immune Defic Syndr. 2020 Mar 1;83(3):319-322.

- 11 Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity. N Engl J Med 2008;358:1590-1602.
- 12 Guertler LG. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. Lancet 1996;348:176-179.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 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.
- 16 Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. Am J Med 1997;102(5B):117-124.
- 17 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.
- 18 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.
- 19 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 20 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.
- 21 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 și fișele de metode ale tuturor componentelor necesare (în cazul în care acestea sunt disponibile în țara dvs.).

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

© 2022, Roche Diagnostics



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



REF			SYSTEM
09015051190	09015051500	300	cobas e 402 cobas e 801

Română

Informații despre sistem

Denumire scurtă	ACN (număr de cod aplicație)
SYPHILIS	10212

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 **cobas e**.

Statut de reglementare

Acest test a fost marcat CE în conformitate cu Directiva 98/79/CE. Performanța testului a fost stabilită pentru utilizarea pentru diagnostic și pentru screeningul donațiilor 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 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 celui 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.⁸ 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 folosite pentru monitorizarea evoluției bolii și a răspunsului la tratament.

Procedura de măsurare

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

- Prima incubare: 6 μl de probă, antigeni recombinanți specifici TP biotinilați 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 II 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) Complex tris(2,2'-bipiridil)ruteniu(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivi – soluții de lucru

Pachetul **cobas e** (M, R1, R2) este etichetat ca SYPHILIS.

- M Microparticule învelite în streptavidină, 1 flacon, 14.1 ml:
Microparticule învelite în streptavidină 0.72 mg/ml; conservant.
- R1 Antigeni recombinanți specifici TP (*E. coli*)-biotină, 1 flacon, 19.7 ml:
Antigeni recombinanți biotinilați 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⁺, 1 flacon, 19.7 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 1 (liofilizat), 1 flacon pentru 1.0 ml:
Ser uman, nereactiv pentru anticorpi anti-TP; conservant.
- SYPHILIS Cal2 Calibrator pozitiv 2 (liofilizat), 1 flacon pentru 1.0 ml:
Ser uman, reactiv pentru anticorpi anti-TP; conservant.

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):



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.
- 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 utilizat și sunt furnizați în pachetul cobas e.

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.

Cu excepția cazului în care întregul volum este necesar pentru calibrarea analizoarelor, 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 2-8 °C sau -20 °C (± 5 °C).

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

Toate informațiile necesare pentru operarea corectă sunt disponibile via **cobas** link.

Depozitare și stabilitate

A se depozita la 2-8 °C.

Nu congelați.

Depozitați pachetul **cobas e vertical** pentru a asigura disponibilitatea completă a microparticulelor în timpul amestecării automate dinainte de utilizare.

Stabilitatea pachetului cobas e :	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
în analizoare	16 săptămâni

Stabilitatea calibratorilor:	
nedeschis la 2-8 °C	până la data expirării indicată
reconstituit la 2-8 °C	28 zile
reconstituiți la -20 °C (± 5 °C)	6 luni (permise 3 cicluri de congelare/decongelare)
în analizoare, 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 speciemenle 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 (specimene colectate port-mortem, în absența băților 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 speciemenle de la donatori în viață într-un interval de recuperare de 75-125 %.

Numai speciemenle 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 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 0.0-1.00 ± 0.2 ICO.

Recipientele de probă ce conțin anticoagulanți lichizi au un efect de diluție, care duce la valori ICO mai scăzute pentru speciemenle 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 speciemenle 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 și calibratorii la temperatura de 20-25 °C înainte de utilizare.

Datorită posibilei evaporări, probele și calibratorii 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.

Materialele furnizate

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

- 2 x 6 etichete pentru flacoane
- 4 flacoanele goale, cu capac aplicat și 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
- Echipment general de laborator
- Analizorul **cobas e**
- Apă distilată sau deionizată

Materiale suplimentare pentru analizoarele **cobas e 402** și **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, soluție de sistem 2 x 2 l
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l soluție de spălare a celulei de măsurare
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 cupe pentru furnizarea soluțiilor ProCell II M și CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, soluție de spălare 2 x 2 l

Elecsys Syphilis

- [REF] 05694302001, Tavă pentru Assay Tip/Assay Cup, 6 magazine x 6 organizatoare x 105 vârfuri de analiză și 105 cupe de analiză, 3 saci pentru eliminare deșeuri
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 cupe adaptor pentru furnizarea soluției ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 cupă adaptor pentru furnizarea soluțiilor ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean pentru Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [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.

Așezați pachetul **cobas e** rece (depozitat la 2-8 °C) pe gestionarul de reactiv. Evitați formarea de spumă. Sistemul reglează automat temperatura reactivilor și deschiderea/închiderea pachetului **cobas e**.

Calibratori:

Poziționați calibratorii reconstituiți în zona pentru probe.

Introduceți prin citirea codului de bare toate informațiile necesare pentru calibrarea testului.

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 pachetul **cobas e** 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 12 săptămâni atunci când folosiți același lot de reactiv
- după 28 zile atunci când folosiți același **cobas e** pack pe analizor
- după cum este necesar: de exemplu, când rezultatele testului de control al calității sunt în afara limitelor specificate

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 pachet **cobas e** 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.

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 de cutoff (semnal probă/cutoff).

Interpretarea rezultatelor

Rezultatul numeric	Mesaj rezultat	Interpretare/ acțiuni ulterioare
ICO < 1.00	Nereactiv	Negativ pentru anticorpi anti-TP, nu sunt necesare teste suplimentare.
ICO ≥ 1.00	Reactiv	Toate probele inițial reactive trebuie retestate în duplicat cu testul Elecsys Syphilis.

Rezultatul numeric	Rezultat final	Interpretare/ acțiuni ulterioare
Una sau ambele retestări duplicat au un ICO ≥ 1.00	Repetat reactiv	Trebuie confirmat în concordanță cu algoritmurile de confirmare recomandate.
Ambele retestări duplicat au un ICO < 1.00	Nereactiv	Negativ pentru anticorpi anti-TP.

Redeterminarea probelor cu un indice cutoff inițial ≥ 1.00 poate fi efectuată automat (consultați secțiunea „**cobas e** flows”).

cobas e flows

cobas e flows sunt proceduri programate în sistem pentru a permite o secvență complet automată a măsurătorilor și calcularea combinațiilor de teste pentru a efectua algoritmi de decizie.

Un **cobas e** flow este disponibil pentru a efectua automat o repetare a măsurătorilor în duplicat pentru probele cu un indice cutoff inițial ≥ 1.00 (denumire scurtă SYPH R).

Vor fi raportate ambele subrezultate și mesajul rezultatului global.

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	≤ 4912 nmol/l sau ≤ 1200 ng/ml
Factori reumatoizi	≤ 1500 UI/ml
IgG	≤ 3.2 g/dl
IgA	≤ 2.8 g/dl
IgM	≤ 1.0 g/dl
Albumină ser uman	≤ 10 g/dl

Criteriu: Recuperarea medie a probelor pozitive în intervalul ± 15 %. Deviația absolută a probelor cu valori ICO de 0.0-1.00 ± 0.2 ICO.

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 17 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, seruri umane cumulate și controale într-un protocol modificat (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:

Analizoarele cobas e 402 și cobas e 801					
Probă	ICO medie	Repetabilitate		Precizie intermediară	
		SD ICO	CV %	SD ICO	CV %
SU ^{c)} , negativ	0.125	0.00192	1.5	0.00210	1.7
HS, pozitiv 1	1.09	0.0173	1.6	0.0260	2.4
HS, pozitiv 2	4.11	0.0983	2.4	0.126	3.1
HS, pozitiv 3	6.88	0.198	2.9	0.249	3.6
HS, pozitiv 4	15.8	0.395	2.5	0.574	3.6
PC ^{d)} Syphilis 1	0.0951	0.00107	1.1	0.00130	1.4
PC Syphilis 2	5.90	0.126	2.1	0.155	2.6

c) SU = ser uman

d) PC = PreciControl

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 suplimentare au fost excluse din cauza unor probabile erori de manipulare 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 2 probe echivoce s-au demonstrat 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, stadiu necunoscut	229	227	2	0	100
Total^{g)}	924	922	2	0	100

e) Test Elecsys Syphilis (RR)

f) Sensibilitatea probelor pozitive confirmate

g) 4 probe suplimentare au fost excluse din cauza unor probabile erori de manipulare 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 ale 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 ^{h)}	Specificitate %
Probe de rutină	3500	14	3486	7	99.80
Probe de la donator de sânge	4579	0	4577*	3	99.93
Specificitate generală	8079	14	8063*	10	99.88

i) Test Elecsys Syphilis (RR)

* 2 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.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2014, <http://www.cdc.gov/std/stats14/surv-2014-print.pdf>.
- <http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/sexual-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>
- 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.
- Righarts AA, Simms I, Wallace L, et al. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. Euro Surveill 2004;9(12):21-25.
- http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595858_eng.pdf?ua=1
- Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. Bull World Health Organ 2004;82(6):402-409.
- Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. Clin Microbiol Rev 2006;19(1):29-49.
- 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).

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 separator 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 titlului
SYSTEM	Analizoare/instrumente pe care pot fi folosiți reactivii
REAGENT	Reactiv

Elecsys Syphilis

cobas®

CALIBRATOR

Calibrator



Volum pentru reconstituire

GTIN

Numărul Global al Articolului Comercial

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

© 2020, Roche Diagnostics



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

