

REF



SYSTEM

08836973190

08836973500

300

cobas e 402

cobas e 801

## Italiano

### Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	Tipo di misura	Da utilizzare per
HIVDUO	<b>cobas e flow</b>	HIV Duo
HIVDUOR	<b>cobas e flow</b>	Test HIV Duo di ripetizione in duplicato
HIVAG	Applicazione inclusa per l'antigene dell'HIV (HIV Ag)	<b>cobas e flow HIV Duo</b>
AHIV	Applicazione inclusa per l'anti-HIV	<b>cobas e flow HIV Duo</b>

### Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione qualitativa *in vitro* dell'antigene p24 dell'HIV 1 e degli anticorpi anti-HIV 1 (incluso il gruppo O) e anti-HIV 2 nel siero e nel plasma umani. I risultati subordinati (HIV Ag e anti-HIV) servono per coadiuvare la selezione dell'algoritmo di conferma per i campioni reattivi.

L'esecuzione dell'ImmunoAssay in ElettroChemiLuminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sugli immunoanalizzatori **cobas e**.

### Approvazione normativa

Questo test ha ottenuto la certificazione del marchio CE secondo la Direttiva 98/79/CE. Le prestazioni del test sono state stabilite e certificate da un Organismo Notificato in base alle specifiche tecniche comuni (*Common Technical Specifications – CTS*) per uso diagnostico e per screening di donazioni di sangue nonché, secondo le raccomandazioni dell'Istituto Paul Ehrlich (PEI),<sup>1</sup> per l'uso di campioni di sangue cadaverico (campioni prelevati *post mortem*, a cuore non battente).

### Sommario

Il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), l'agente responsabile della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS), appartiene al gruppo dei retrovirus. L'HIV può essere trasmesso per contatto sessuale, attraverso sangue ed emoderivati contaminati o dalla madre infetta da HIV al bambino prima, durante e dopo la nascita.

Finora sono stati identificati due tipi di HIV, chiamati HIV 1 e HIV 2.<sup>2,3,4,5</sup> L'HIV 1 può essere suddiviso in 4 gruppi lontanamente correlati: gruppo M (per "main"), gruppo N (per "non-M, non-O"), gruppo O (per "outlier") e gruppo P.<sup>6,7,8</sup> In base al loro rapporto genetico, sono stati individuati, all'interno del gruppo M dell'HIV 1, 9 sottotipi diversi (da A a D, da F ad H, J, K) nonché alcune forme ricombinanti circolanti (*circulating recombinant forms*: CRF).<sup>9</sup> La maggior parte delle infezioni da HIV 1 è causata da virus che appartengono al gruppo M; la distribuzione geografica dei sottotipi e delle CRF all'interno di questo gruppo varia, comunque, fortemente.<sup>10</sup> A causa delle differenze nella sequenza degli epitopi immunodominanti, particolarmente nelle proteine dell'*envelope* del gruppo M dell'HIV 1, del gruppo O dell'HIV 1 e dell'HIV 2, sono necessari antigeni specifici per evitare errori nella rilevazione dell'infezione da HIV mediante test immunologici.<sup>11,12</sup>

L'antigene p24 dell'HIV nei campioni di sangue prelevati da pazienti con infezione recente può già essere rilevato a 2-3 settimane dall'infezione.<sup>13,14</sup> Gli anticorpi anti-HIV sono rilevabili nel siero a partire da circa 4 settimane dopo l'infezione.<sup>13,15</sup> La determinazione combinata dell'antigene p24 dell'HIV e degli anticorpi anti-HIV con i test di screening per l'HIV di 4ª generazione comporta una maggiore sensibilità e, quindi, una finestra diagnostica più breve rispetto ai test tradizionali per l'anti-HIV.<sup>16,17</sup>

Con il test Elecsys HIV Duo, l'antigene p24 dell'HIV 1 (HIV Ag) nonché gli anticorpi anti-HIV 1 e anti-HIV 2 (anti-HIV) possono essere rilevati parallelamente eseguendo due determinazioni separate. Successivamente, in base a queste determinazioni, il risultato principale del test Elecsys HIV Duo viene calcolato automaticamente dall'analizzatore. I risultati subordinati, HIV Ag e anti-HIV, possono essere impiegati per coadiuvare la selezione dell'algoritmo di conferma per i campioni reattivi. Il test Elecsys HIV Duo impiega anticorpi monoclonali per determinare l'antigene dell'HIV, e antigeni ricombinanti derivati dalle regioni env e pol dell'HIV 1 (incluso il gruppo O) e dell'HIV 2 per determinare gli anticorpi

anti-HIV. I risultati ottenuti dai campioni ripetutamente reattivi devono essere confermati sulla base di algoritmi di conferma raccomandati.

### Principio del test

Principio sandwich. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1ª incubazione: per la determinazione dell'Ag dell'HIV (HIVAG), 30 µL di campione reagiscono con anticorpi monoclonali biotinilati anti-p24 e anticorpi monoclonali anti-p24, marcati con un complesso di rutenio<sup>3</sup>, formando un complesso sandwich. Per la determinazione dell'anti-HIV (AHIV), 30 µL di campione reagiscono con antigeni/peptidi ricombinanti biotinilati specifici dell'HIV e antigeni/peptidi ricombinanti specifici dell'HIV, marcati con un complesso di rutenio<sup>3</sup>, formando un complesso sandwich. Le incubazioni vengono eseguite parallelamente in coppette separate.
- 2ª incubazione: dopo l'aggiunta di microparticelle rivestite di streptavidina, il complesso si lega alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.
- La miscela di reazione viene aspirata nella cella di misura dove le microparticelle vengono attratte magneticamente alla superficie dell'elettrodo. Successivamente si eliminano le sostanze non legate impiegando ProCell II M. Applicando una tensione all'elettrodo, si induce l'emissione chemiluminescente che viene misurata mediante il fotomoltiplicatore.
- I risultati vengono calcolati automaticamente dal software, confrontando il segnale elettrochemiluminescente proveniente dal campione con il valore di cutoff, ottenuto mediante la calibrazione inclusa per l'antigene dell'HIV (HIV Ag) ed inclusa per l'anti-HIV. Il risultato del test Elecsys HIV Duo viene calcolato automaticamente in base ai rapporti segnale/cutoff (indice di cutoff: ICO) per l'Ag dell'HIV e l'anti-HIV.

a) Complesso di rutenio (II) tris(2,2'-bipiridile) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il **cobas e** pack HIV Ag (M, R1, R2) è contrassegnato con HIVAG.

Il **cobas e** pack Anti-HIV (M, R1, R2) è contrassegnato con AHIV.

### HIVAG

- M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 fialone, 14.1 mL: microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Anticorpi anti-HIV p24~biotina, 1 fialone, 14.8 mL: anticorpi (murini) monoclonali biotinilati anti-HIV p24 ca. 0.75 mg/L; tampone MES<sup>b)</sup> 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.
- R2 Anticorpi anti-HIV p24~Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 fialone, 14.8 mL: anticorpi (murini) monoclonali anti-p24 marcati con un complesso di rutenio ca. 0.75 mg/L; tampone MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

b) MES = acido 2-morfolino-etansolfonico

- HIVDUO Cal1 Calibratore negativo (liofilizzato), 1 fialone per 1.0 mL: siero umano, non reattivo per l'anti-HIV 1 e per l'anti-HIV 2.
- HIVDUO Cal2 Calibratore positivo (liofilizzato), 1 fialone per 1.0 mL: antigene p24 dell'HIV (*E. coli*, rDNA) in siero umano, non reattivo per l'anti-HIV 1 e per l'anti-HIV 2.

### AHIV

- M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 fialone, 14.1 mL: microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 Antigeni ricombinanti specifici dell'HIV 1/2 (*E. coli*)-biotina, peptidi sintetici specifici dell'HIV 1/2-biotina, 1 fialone, 14.8 mL: antigeni ricombinanti biotinilati specifici dell'HIV 1/2 (*E. coli*) e peptidi sintetici biotinilati specifici dell'HIV 1/2 ca. 0.63 mg/L; tampone TES<sup>c)</sup> 40 mmol/L, pH 7.3; conservante.

R2 Antigeni ricombinanti specifici dell'HIV 1/2 (*E. coli*)-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, peptidi sintetici specifici dell'HIV 1/2-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 flacone, 14.8 mL: antigeni ricombinanti specifici dell'HIV 1/2 (*E. coli*) e peptidi sintetici specifici dell'HIV 1/2, marcati con un complesso di rutenio, ca. 1.22 mg/L; tampone TES 40 mmol/L, pH 7.3; conservante.

c) TES = acido 2-[[1,3-diidrossi-2-(idrossimetil)propano-2-il]amino]etansolfonico

HIVDUO Cal3 Calibratore negativo (liofilizzato), 1 flacone per 1.0 mL: siero umano, non reattivo per l'anti-HIV 1 e per l'anti-HIV 2.

HIVDUO Cal4 Calibratore positivo (liofilizzato), 1 flacone per 1.0 mL: siero umano (inattivato) positivo per anti-HIV 1, in siero umano negativo per anti-HIV 1 e per anti-HIV 2.

## Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:

2-methyl-2H-isothiazol-3-one hydrochloride

EUH 208 Può provocare una reazione allergica.



## Avvertenza

H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.

H412 Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

## Prevenzione:

P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol.

P273 Non disperdere nell'ambiente.

P280 Indossare guanti protettivi.

## Reazione:

P333 + P313 In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.

P362 + P364 Togliersi di dosso gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.

## Smaltimento rifiuti:

P501 Smaltire il prodotto/recipiente in un impianto di smaltimento rifiuti approvato.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Contatto telefonico: per tutti i paesi: +49-621-7590

Tutto il materiale di origine umana deve essere considerato come potenzialmente infettivo.

Per la preparazione dei calibratori negativi (HIVDUO Cal1 e HIVDUO Cal3) nonché del calibratore positivo per l'Ag dell'HIV (HIVDUO Cal2) viene utilizzato solo sangue di donatori che sono stati testati individualmente e sono risultati negativi per la ricerca di HBsAg e di anticorpi anti-HCV e anti-HIV.

Per i metodi di dosaggio sono stati impiegati test approvati dall'FDA o rilasciati in conformità con la Direttiva Europea 98/79/CE, Allegato II, Lista A.

Il siero contenente anti-HIV 1 (HIVDUO Cal4) è stato inattivato impiegando β-propiolattone e raggi ultravioletti.

Poiché non è comunque possibile escludere con sicurezza il pericolo di infezione con nessun metodo di inattivazione o di dosaggio, è necessario manipolare il materiale con le stesse precauzioni adottate per i campioni prelevati dai pazienti. Nel caso di una esposizione, si deve procedere secondo le specifiche indicazioni sanitarie.<sup>18,19</sup>

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reattivi e tipi di campione (campioni, calibratori e controlli).

## Utilizzo dei reattivi

I reattivi della confezione (M, R1, R2), forniti nel **cobas e** pack, sono pronti all'uso.

### Calibratori:

Sciogliere con cautela il contenuto di 1 flacone aggiungendo esattamente 1.0 mL di acqua distillata o deionizzata, e lasciar riposare il flacone chiuso 15 minuti per la ricostituzione. Mescolare accuratamente, evitando la formazione di schiuma.

Versare i calibratori ricostituiti nei flaconi vuoti ed etichettati con chiusura a scatto forniti nella confezione.

Se, per la calibrazione sull'analizzatore, non è necessario l'intero volume, trasferire le aliquote dei calibratori appena ricostituiti in flaconi vuoti con chiusura a scatto (CalSet Vials). Applicare le etichette fornite nella confezione a questi flaconi aggiuntivi. Conservare le aliquote a 2-8 °C o a -20 °C (± 5 °C) per impieghi successivi.

Ogni aliquota può essere utilizzata **per una sola** calibrazione.

Tutte le informazioni necessarie per l'utilizzo corretto sono disponibili tramite **cobas** link.

## Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Non congelare.

Conservare il **cobas e** pack **in posizione verticale** in modo da garantire la completa disponibilità delle microparticelle durante il mescolamento automatico prima dell'uso.

Stabilità del <b>cobas e</b> pack:	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata
sugli analizzatori	16 settimane

Stabilità dei calibratori:	
liofilizzati	fino alla data di scadenza indicata
ricostituiti a 2-8 °C	72 ore
ricostituiti a -20 °C	16 settimane (È possibile 1 ciclo di congelamento e scongelamento.)
sugli analizzatori a 20-25 °C	per 1 impiego unico

Conservare i calibratori **in posizione verticale** per evitare l'adesione del liquido di calibrazione nel tappo con chiusura a scatto.

## Prelievo e preparazione dei campioni

È possibile utilizzare i campioni prelevati da pazienti viventi, da donatori di sangue o da donatori di singoli organi, tessuti o cellule, inclusi i campioni prelevati da donatori al momento in cui il cuore del donatore sta ancora battendo.

La performance per l'uso di campioni di sangue cadaverico (campioni prelevati *post mortem*, a cuore non battente) è stata stabilita, secondo le raccomandazioni dell'Istituto Paul Ehrlich,<sup>1</sup> con campioni ottenuti entro 24 ore dalla morte.<sup>20</sup> Non sono state osservate delle differenze qualitative tra i campioni non diluiti (non reattivi) o addizionati (reattivi), prelevati da donatori cadaverici, e quelli prelevati da donatori viventi.

Criterio di valutazione: valore medio dei campioni cadaverici rispetto a quelli prelevati da donatori viventi entro un recupero del 75-125 %.

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero, prelevato con provette standard per prelievi di campioni o con provette contenenti gel di separazione.

Plasma con litio eparina, sodio eparina, K<sub>2</sub>-EDTA, K<sub>3</sub>-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA e citrato di sodio.

È possibile impiegare provette per plasma con litio eparina, K<sub>2</sub>-EDTA e K<sub>3</sub>-EDTA che contengono gel di separazione.

Criterio di valutazione: assegnazione corretta dei campioni negativi e positivi entro un recupero di  $\pm 0.2$  ICO per campioni negativi e dell'80-120 % per campioni positivi.

### Stabilità

Per i campioni prelevati da pazienti viventi e quelli prelevati da donatori ottenuti al momento in cui il cuore del donatore sta ancora battendo: stabilità: 7 giorni a 20-25 °C, 4 settimane a 2-8 °C, 3 mesi a -20 °C ( $\pm 5$  °C). I campioni possono essere congelati 5 volte. Per campioni cadaverici: stabilità: 3 giorni a 20-25 °C, 7 giorni a 2-8 °C. I campioni possono essere congelati 3 volte.

I dispositivi per il campionamento contenenti anticoagulanti liquidi hanno un effetto di diluizione, che porta all'ottenimento di valori dell'ICO più bassi per singoli campioni prelevati dai pazienti. Per ridurre al minimo gli effetti di diluizione, è essenziale che i rispettivi dispositivi per il campionamento siano riempiti completamente secondo le istruzioni del produttore.

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni o sistemi disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette / dei sistemi per il prelievo di campioni.

I campioni contenenti precipitati e quelli scongelati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Non impiegare campioni inattivati a caldo.

Non impiegare campioni e controlli stabilizzati con azide.

Assicurarsi che i campioni ed i calibratori al momento della misura siano alla temperatura di 20-25 °C.

Per evitare un'eventuale evaporazione, analizzare/misurare i campioni e calibratori che si trovano sugli analizzatori entro 2 ore.

Le prestazioni del test Elecsys HIV Duo non sono state stabilite con fluidi corporei diversi da siero e plasma.

### Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

- 4 etichette per flaconi
- 4 flaconi vuoti ed etichettati con chiusura a scatto

### Materiali necessari (ma non forniti)

- [REF] 06924107190, PreciControl HIV Gen II, per 6 x 2.0 mL
- [REF] 06924115190, PreciControl HIV; HIV-2+GrpO, per 4 x 2.0 mL (uso opzionale)
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flaconi vuoti con chiusura a scatto
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Analizzatore **cobas e**
- Acqua distillata o deionizzata

Altri materiali per gli analizzatori **cobas e 402** e **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L di soluzione di sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio per celle di misura
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 coppette per la fornitura di ProCell II M e CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 pile da 6 supporti, ciascuno contenente 105 puntali e 105 cuvette per il test, 3 scatole di cartone per rifiuti

- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 coppette adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 coppetta adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL di soluzione di lavaggio per il sistema

### Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

La risospensione delle microparticelle prima dell'uso avrà luogo automaticamente.

Collocare il **cobas e** pack refrigerato (conservato a 2-8 °C) sul reagent manager. Evitare la formazione di schiuma. La regolazione della temperatura esatta dei reattivi nonché l'apertura e la chiusura del **cobas e** pack avranno luogo automaticamente nello strumento.

### Calibratori:

Collocare i calibratori ricostituiti nelle posizioni dedicate per i campioni.

Ogni aliquota può essere utilizzata per una sola calibrazione.

### Calibrazione

#### Tracciabilità

#### HIVAG:

Questo metodo è stato standardizzato contro lo Standard Internazionale dell'OMS per l'antigene p24 dell'HIV 1, codice 90/636 dell'NIBSC (*National Institute for Biological Standards and Control*).

#### AHIV:

Non esiste uno standard per anti-HIV 1 e anti-HIV 2 riconosciuto a livello internazionale.

**Frequenza di calibrazione:** effettuare una calibrazione per ogni lotto di reattivo con HIVDUO Cal1, HIVDUO Cal2, HIVDUO Cal3, HIVDUO Cal4 e reattivo fresco (al massimo 24 ore dopo l'identificazione del **cobas e** pack sull'analizzatore).

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Si consiglia di ripetere la calibrazione come segue:

- dopo 12 settimane se si impiega lo stesso lotto di reagente
- dopo 28 giorni se si impiega lo stesso **cobas e** pack sull'analizzatore
- all'occorrenza: ad es. se un controllo di qualità si trova al di fuori dei limiti definiti

Intervallo dei segnali elettrochimiluminescenti (*counts*) per i calibratori: calibratore negativo per HIVAG (HIVDUO Cal1): 450-1800 calibratore positivo per HIVAG (HIVDUO Cal2): 10000-40000 calibratore negativo per AHIV (HIVDUO Cal3): 450-1800 calibratore positivo per AHIV (HIVDUO Cal4): 10000-40000

### Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare PreciControl HIV Gen II. In aggiunta, è possibile utilizzare PreciControl HIV; HIV-2+GrpO (uso opzionale). Nota: anche se si utilizza solo il controllo PreciControl HIV Gen II, tutti i risultati di HIV sono sufficientemente controllati.

I controlli per le diverse concentrazioni devono essere eseguiti individualmente almeno 1 volta ogni 24 ore quando il test è in uso, al cambio di ogni **cobas e** pack e dopo ogni calibrazione.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Se necessario, va ripetuta la misura dei corrispondenti campioni.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

### Calcolo

L'analizzatore effettua il calcolo automatico del cutoff in base alla misura di HIVDUO Cal1 e di HIVDUO Cal2, di HIVDUO Cal3 e di HIVDUO Cal4.

Il risultato di un campione viene indicato come reattivo o come non reattivo nonché come indice di cutoff (segnale campione/cutoff).

Per calcolare il risultato principale del test Elecsys HIV Duo in base ai risultati subordinati di HIVAG e AHIV, si utilizza la seguente formula:

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

## Interpretazione dei risultati

### Risultato principale di HIVDUO

Risultato numerico	Messaggio relativo al risultato	Interpretazione / ulteriori azioni
ICO < 1.00	Non reattivo	Negativo per l'Ag dell'HIV 1 e negativo per gli anticorpi anti-HIV 1/2. Non deve più essere testato.
ICO ≥ 1.00	Reattivo	Reattivo nel test Elecsys HIV Duo. Tutti i campioni inizialmente reattivi devono essere ri-determinati in duplicato con il test Elecsys HIV Duo. La ri-determinazione dei campioni con un ICO iniziale ≥ 1.00 può essere eseguita automaticamente (vedere la sezione "cobas e flow").

### Risultato principale di HIVDUOR

Risultato numerico	Messaggio relativo al risultato	Interpretazione / ulteriori azioni
Entrambi i test di ripetizione in duplicato presentano un ICO < 1.00.	Non reattivo	Negativo per l'Ag dell'HIV 1 e negativo per gli anticorpi anti-HIV 1/2. Non deve più essere testato.
Uno o entrambi i test di ripetizione in duplicato presentano un ICO ≥ 1.00.	Ripetutamente reattivo	I risultati ottenuti dai campioni ripetutamente reattivi devono essere confermati sulla base di algoritmi di conferma raccomandati. I test di conferma comprendono il metodo Western Blot ed i test per l'HIV RNA. Per la scelta del metodo corretto si può utilizzare il risultato subordinato specifico del modulo per HIVAG e AHIV.

### Risultato subordinato di HIVAG

Risultato numerico	Messaggio relativo al risultato	Interpretazione / ulteriori azioni
ICO < 1.00	Non reattivo	Negativo per l'antigene p24 dell'HIV 1.
ICO ≥ 1.00	Reattivo	Reattivo nel modulo di HIV Ag.

### Risultato subordinato di AHIV

Risultato numerico	Messaggio relativo al risultato	Interpretazione / ulteriori azioni
ICO < 1.00	Non reattivo	Negativo per gli anticorpi anti-HIV 1/2.
ICO ≥ 1.00	Reattivo	Reattivo nel modulo di Anti-HIV.

Nota: nel caso in cui i risultati sia di HIVAG che di AHIV si trovino nell'intervallo dell'ICO compreso tra 0.708 e 0.999, il risultato principale combinato del test Elecsys HIV Duo avrà un ICO ≥ 1.00 e sarà riportato come reattivo.

### cobas e flow

I **cobas e flow** sono procedure programmate nel sistema per consentire una sequenza completamente automatizzata di misure ed il calcolo delle combinazioni di test per eseguire gli algoritmi decisionali. Il **cobas e flow** HIVDUO è necessario per rendere possibile la misura separata ma simultanea di HIVAG e di AHIV, con il successivo calcolo del risultato principale.

Un secondo **cobas e flow** HIV è disponibile per eseguire automaticamente la ripetizione delle misure in duplicato dei campioni con un indice di cutoff iniziale ≥ 1.00 (nome abbreviato: HIVDUOR). Saranno riportati sia i risultati iniziali che il messaggio relativo al risultato finale.

### Limiti del metodo – interferenze

È stato testato l'effetto delle seguenti sostanze endogene e dei seguenti composti farmaceutici sulla performance del test. Testando le interferenze fino alle concentrazioni elencate, non è stata osservata alcuna influenza sui risultati.

#### Sostanze endogene

Composto	Concentrazione testata
Bilirubina	≤1129 μmol/L oppure ≤66 mg/dL
Emoglobina	≤0.311 mmol/L oppure ≤500 mg/dL
Intralipid	≤2000 mg/dL
Biotina	≤4912 nmol/L oppure ≤1200 ng/mL
Fattori reumatoidi	≤1200 IU/mL

Criterio di valutazione: assegnazione corretta dei campioni negativi e positivi entro un recupero di ±0.15 ICO per campioni negativi e dell'80-120 % per campioni positivi.

Con il test Elecsys HIV Duo, non è stato riscontrato alcun risultato falsamente negativo a causa dell'effetto hook.

Non è possibile escludere completamente l'effetto hook.

#### Sostanze farmaceutiche

Tra 16 farmaci di frequente impiego, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza con il test.

In casi rari possono riscontrarsi interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi diretti contro anticorpi specifici anti-analita, di anticorpi anti-streptavidina o di anticorpi anti-rutenio. Tali effetti sono ridotti al minimo attraverso un procedimento appropriato del test.

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

Un test con un risultato negativo non esclude completamente la possibilità di un'infezione da HIV. I campioni di siero o di plasma prelevati nella fase molto precoce (pre-sieroconversione) o nella fase tardiva dell'infezione da HIV possono occasionalmente provocare risultati negativi. Le varianti dell'HIV finora sconosciuti possono anche portare ad un risultato di HIV negativo. La presenza di anticorpi anti-HIV non costituisce una diagnosi di AIDS.

### Limiti ed intervalli

**Determinazione degli antigeni (HIVAG/HIVDUO)**  
≤1.0 IU/mL

La sensibilità degli antigeni è stata determinata in base ad una serie di diluizioni dello Standard Internazionale dell'OMS per l'antigene p24 dell'HIV 1, codice 90/636 dell'NIBSC (*National Institute for Biological Standards and Control*), in siero umano negativo per HIV.

# Elecsys HIV Duo

## Determinazione degli anticorpi (AHIV/HIVDUO)

Non esiste uno standard per la determinazione dell'anticorpo specifico anti-HIV riconosciuto a livello internazionale.

## Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

## Precisione

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys, campioni e controlli, eseguiti in base ad un protocollo (EP05-A3) del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*): 2 serie al giorno, ciascuna in duplicato, per 21 giorni (n = 84). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Analizzatori <b>cobas e 402</b> e <b>cobas e 801</b>					
Campione	Media ICO	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS ICO	CV %	DS ICO	CV %
CU <sup>d</sup> , negativo	0.107	0.006	5.4	0.008	7.7
CU, positivo per l'antigene p24 dell'HIV 1	2.22	0.039	1.7	0.062	2.8
CU, positivo per l'anti-HIV 1	1.85	0.029	1.6	0.062	3.4
CU, positivo per l'anti-HIV 1	19.3	0.304	1.6	0.627	3.2
CU, positivo per l'anti-HIV 2	1.85	0.028	1.5	0.066	3.6
CU, positivo per l'anti-HIV GrpO	1.65	0.024	1.4	0.057	3.5
PC <sup>e</sup> 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) CU = campione umano (siero/plasma)

e) PC = PreciControl

## Specificità analitica

Sono stati testati, con il test Elecsys HIV Duo, 196 campioni contenenti sostanze potenzialmente interferenti; questo gruppo comprendeva campioni:

- contenenti anticorpi contro HAV, HBV, HCV, HTLV, CMV, EBV, HSV, rosolia, *Treponema pallidum*
- contenenti autoanticorpi e titoli elevati del fattore reumatoide
- positivi per *Candida*, *E. coli*, *Plasmodium falciparum/vivax*, *Mycobacterium tuberculosis*
- dopo vaccinazione contro l'HAV, l'HBV e l'influenza
- prelevati da pazienti con gammopatia monoclonale e mieloma multiplo/linfoma

	N	Test Elecsys HIV Duo, RR*	WB**	Negativi al WB, ne- gativi per HIV Ag	Specificità analitica (limite inferiore di confi- denza del 95 %)
Campioni contenenti sostanze potenzial- mente interferenti	196	0	0	0	100 % (98.14 %)

\* RR = ripetutamente reattivi

\*\* Confermati positivi/indeterminati con Western Blot (WB)

## Sensibilità clinica

Dei 356 campioni prelevati nella fase precoce della sierconversione HIV (definita in base alle specifiche tecniche comuni (CTS)), 350 sono risultati

positivi con il test Elecsys HIV Duo. Dei 1699 campioni prelevati da pazienti infetti da HIV, nei vari stadi della malattia e infetti da HIV 1, gruppi M e O, e da HIV 2, 1699 sono risultati ripetutamente reattivi con il test Elecsys HIV Duo. In questo studio, la sensibilità del test Elecsys HIV Duo è risultata pari al 100 %. Il limite inferiore di confidenza del 95 % era pari al 99.78 %.

Gruppo	N	Reattivi
Infezione da HIV 1, gruppo M (sottotipi A-K)	1395	1395
Infezione da HIV 1, gruppo O	52	52
Infezione da HIV 2	202	202
Positivi per HIV Ag	50	50

Sono stati testati 55 differenti lisati di virus provenienti da surnatanti di colture cellulari, inclusi diversi sottotipi del gruppo M dell'HIV 1 (A-H), il gruppo O dell'HIV 1 e l'HIV 2, che sono risultati reattivi con il test Elecsys HIV Duo.

## Specificità clinica

In un gruppo di 13330 donatori di sangue randomizzati europei e asiatici, la specificità del test Elecsys HIV Duo è risultata pari al 99.87 % (IR e RR). Il limite inferiore di confidenza del 95 % era pari al 99.80 %.

In un gruppo di 2368 campioni non selezionati della routine giornaliera, prelevati da pazienti dializzati e da donne in gravidanza, la specificità del test Elecsys HIV Duo è risultata pari al 99.92 % (IR e RR). Il limite inferiore di confidenza del 95 % era pari al 99.70 %.

	N	Test Elecsys HIV Duo		WB**	Specificità clinica (li- mite inferiore di confi- denza del 95 %)
		IR* ICO ≥ 1	RR ICO ≥ 1		
Donatori di sangue	13330	17	17	0	99.87 % (99.80 %)
Campioni non selezio- nati della routine gior- naliera	1000	0	0	0	100 % (99.63 %)
Pazienti dializzati	280	1	1	0/1	100 % (98.69 %)
Donne in gravidanza	1090	3	3	1/0	99.82 % (99.34 %)

\* IR = inizialmente reattivi

\*\* Confermati positivi/indeterminati con Western Blot I campioni indeterminati con WB sono stati esclusi dal calcolo.

## Panels di sierconversione

La sensibilità per la sierconversione del test Elecsys HIV Duo è stata mostrata misurando 139 panels di sierconversione disponibili in commercio e confrontandone i risultati con quelli di altre determinazioni dell'HIV in combinazione o di altri test per l'anti-HIV e/o per l'HIV Ag registrati.

## Letteratura

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotrophic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-871.
- Popovic M, Samgadharan 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.

- 6 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.
- 7 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.
- 8 Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine* 2009;15(8):871-872.
- 9 Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, et al. HIV-1 nomenclature Proposal. *Science* 2000;288(5463):55-56.
- 10 Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity. *N Engl J Med* 2008;358:1590-1602.
- 11 Guertler LG. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *Lancet* 1996;348:176-179.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *Am J Med* 1997;102(5B):117-124.
- 16 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.
- 17 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.
- 18 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 19 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.
- 20 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.

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo analizzatore, i rispettivi fogli di applicazione, la Product Information e le metodiche di tutti i componenti necessari (se disponibili nel vostro paese).

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

## Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere [dialog. Roche.com](http://dialog. Roche.com)):

	Contenuto della confezione
	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati
	Reattivo
	Calibratore
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2020, Roche Diagnostics



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

