

REF



SYSTEM

07026790190

07026790500

300

cobas e 801

Italiano

Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN (<i>application code number</i> – codice di applicazione)
AHBC 2	10142

Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione qualitativa *in vitro* degli anticorpi IgG ed IgM diretti contro l'antigene *core* dell'epatite B nel siero e nel plasma umani.

L'esecuzione dell'ImmunoAssay in ElettroChemiLuminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sull'immunoanalizzatore **cobas e 801**.

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),¹ per l'uso di campioni di sangue cadaverico (campioni prelevati *post mortem*, a cuore non battente).

Sommario

Il virus dell'epatite B (HBV) è costituito da un involucro esterno (HBsAg) e da un nucleo (*core*) interno (HBcAg). L'antigene *core* dell'epatite comprende 183-185 aminoacidi.²

Durante un'infezione da HBV vengono, generalmente, prodotti anticorpi diretti contro l'HBcAg, che spesso persistono per tutta la vita. L'anti-HBc compare poco dopo l'infezione da HBV e può, in genere, essere rilevato nel siero appena dopo la comparsa dell'HBsAg.³ L'anti-HBc persiste nei soggetti guariti da un'infezione da HBV e nei portatori inattivi; è, quindi, un indicatore di un'infezione da HBV in corso o pregressa.^{2,3,4}

In rari casi, un'infezione da HBV può anche trascorrere senza la comparsa di anti-HBc immunologicamente rilevabile (generalmente nei pazienti immunosoppressi). L'anti-HBc non viene prodotto dopo una vaccinazione.⁵

A causa della persistenza dell'anti-HBc in seguito ad un'infezione da HBV, lo screening per l'anti-HBc può essere impiegato per identificare i soggetti precedentemente infetti.⁶

La determinazione dell'anti-HBc, in associazione con altri test per l'epatite B, permette la diagnosi ed il monitoraggio dell'infezione da HBV. In assenza di altri marcatori dell'epatite B (individui negativi per HBsAg), l'anti-HBc può essere l'unica indicazione dell'esistenza di un'infezione da HBV.^{3,7,8}

Principio del test

Principio di competizione. Durata complessiva del test: 27 minuti.

- 1^a incubazione: pretrattamento di 24 µL di campione con agente riducente.
- 2^a incubazione: dopo l'aggiunta di HBcAg, si forma un complesso con gli anticorpi anti-HBc nel campione.
- 3^a incubazione: dopo l'aggiunta di anticorpi biotinilati e di anticorpi marcati con un complesso di rutenio^{a)} specifici anti-HBcAg nonché di microparticelle rivestite di streptavidina, vengono occupati i siti di legame ancora liberi degli antigeni dell'HBc, ed il complesso totale 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 prodotto di reazione del campione con quello del valore di cutoff, ottenuto precedentemente mediante calibrazione.

a) Complesso di rutenio (II) tris(2,2'-bipiridile) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il **cobas e pack** (M, R0, R1, R2) è contrassegnato con AHBC 2.

- M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 flacone, 12.4 mL: microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R0 DTT, 1 flacone, 6.3 mL: 1,4-ditiotreitolo 110 mmol/L; tampone citrato 50 mmol/L.
- R1 HBcAg, 1 flacone, 15.8 mL: HBcAg (*E. coli*, rDNA) > 25 ng/mL; tampone fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.
- R2 Anticorpi anti-HBcAg-biotina; anticorpi anti-HBcAg~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacone, 15.8 mL: anticorpo (murino) monoclonale biotinilato anti-HBc 700 ng/mL; anticorpo (murino) monoclonale anti-HBc marcato con un complesso di rutenio 200 ng/mL; tampone fosfato 100 mmol/L, pH 7.4; conservante.

AHBC 2 Cal1 Calibratore negativo 1, 1 flacone da 1.0 mL: siero umano, conservante.

AHBC 2 Cal2 Calibratore positivo 2, 1 flacone da 1.0 mL: anti-HBc (umano) > 8 IU OMS^{b)}/mL, in siero umano; conservante.

b) Unità internazionali dell'OMS

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.

Tutto il materiale di origine umana deve essere considerato come potenzialmente infettivo. Per la preparazione di tutti i prodotti derivati da sangue umano viene utilizzato solo sangue di donatori che sono stati testati individualmente e sono risultati negativi per la ricerca di HBsAg (solo AHBC 2 Cal1) 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-HBc (AHBC 2 Cal2) 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.^{9,10}

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, R0, R1, R2), forniti nel **cobas e pack**, sono pronti all'uso.

Calibratori

I calibratori forniti sono pronti all'uso e contenuti in flaconi compatibili con il sistema.

Se, per la calibrazione sull'analizzatore, non è necessario l'intero volume, trasferire aliquote dei calibratori pronti all'uso in flaconi vuoti con chiusura a scatto (CalSet Vials). Incollare le etichette fornite nella confezione sui rispettivi flaconi. Conservare le aliquote a 2-8 °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 cobas e pack:	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata
sull'analizzatore cobas e 801	16 settimane

Stabilità dei calibratori:	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata
dopo l'apertura a 2-8 °C	16 settimane
sull'analizzatore cobas e 801 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 Ehrlich¹ con campioni ottenuti entro 24 ore dalla morte.¹¹ 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, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA e citrato di sodio.

È possibile impiegare provette per plasma che contengono gel di separazione.

Criterio di valutazione: assegnazione corretta dei campioni positivi e negativi. Campioni con un ICO (indice di cutoff) > 1.0: recupero ± 20 %; campioni con un ICO ≤ 1.0: recupero ± 0.20.

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, 14 giorni a 2-8 °C, 3 mesi a -20 °C (± 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 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.

Attenzione: particolarmente importante per il test Elecsys Anti-HBc II: i campioni scongelati, quelli contenenti precipitati nonché quelli che vanno misurati ripetutamente devono essere centrifugati accuratamente prima dell'esecuzione del test.

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 Anti-HBc II non sono state stabilite con fluidi corporei diversi da siero o plasma.

Materiali a disposizione

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

- 2 x 4 etichette per flaconi

Materiali necessari (ma non forniti)

- [REF] 04927931190, PreciControl Anti-HBc II, 16 x 1.3 mL
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flaconi vuoti con chiusura a scatto
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Analizzatore **cobas e** 801

Accessori per l'analizzatore **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 Cups, 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 nelle posizioni dedicate per i campioni.

Leggere nello strumento tutti i dati necessari per la calibrazione del test.

Calibrazione

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro il materiale di riferimento per l'anti-HBc, standard dell'OMS (codice NIBSC: 95/522).

Frequenza di calibrazione: effettuare una calibrazione per ogni lotto di reattivo con AHBC 2 Cal1, AHBC 2 Cal2 e reattivo fresco (al massimo 24 ore dopo l'identificazione della confezione di reattivo 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 8 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 (AHBC 2 Cal1): 100000-700000 calibratore positivo (AHBC 2 Cal2): 100-3000

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare PreciControl Anti-HBc II.

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.

Elecsys Anti-HBc II

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 AHBC 2 Cal1 e di AHBC 2 Cal2.

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

Interpretazione dei risultati

Risultato numerico	Messaggio relativo al risultato	Interpretazione / ulteriori azioni
ICO > 1.0	Non reattivo	Negativo per anti-HBc, non deve più essere testato.
ICO ≤ 1.0	Reattivo	Tutti i campioni inizialmente reattivi devono essere ripetuti in duplicato con il test Elecsys Anti-HBc II.

Risultato del test di ripetizione	Interpretazione
Uno o entrambi i test di ripetizione in duplicato presentano un ICO ≤ 1.0.	Ripetutamente reattivo
Entrambi i test di ripetizione in duplicato presentano un ICO > 1.0.	Negativo per anti-HBc

La ripetizione dei test dei campioni con un indice di cutoff iniziale ≤ 1.0 può essere eseguita automaticamente (vedere la sezione "cobas e flow").

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.

Un **cobas e flow** è disponibile per eseguire automaticamente la ripetizione delle misure in duplicato dei campioni con un indice di cutoff iniziale ≤ 1.0. 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	≤0.621 mmol/L oppure ≤1000 mg/dL
Intralipid	≤2000 mg/dL
Biotina	≤123 nmol/L oppure ≤30 ng/mL
Fattori reumatoidi	≤1200 IU/mL
Albumina	≤7 g/dL
IgG	≤7 g/dL
IgA	≤1.6 g/dL
IgM	≤1 g/dL

Criterio di valutazione: campioni con un ICO > 1.0: recupero ± 20 %; campioni con un ICO ≤ 1.0: recupero ± 0.20.

Ai pazienti sottoposti a terapia con alti dosaggi di biotina (>5 mg/die), il campione dovrà essere prelevato almeno 8 ore dopo l'ultima somministrazione di biotina.

Sostanze farmaceutiche

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

Inoltre, sono stati testati i seguenti farmaci speciali impiegati nella terapia dell'epatite B. Non è stata riscontrata alcuna interferenza con il test.

Farmaci speciali

Farmaco	Concentrazione testata
Peginterferone alfa-2a	≤0.036 mg/L
Peginterferone alfa-2b	≤0.036 mg/L
Lamivudina	≤300 mg/L
Adefovir	≤10 mg/L
Entecavir	≤1 mg/L
Telbivudina	≤600 mg/L
Tenofovir	≤245 mg/L

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.

Limiti ed intervalli

Limite di sensibilità: ≤0.8 IU OMS/mL

Per la determinazione della sensibilità indicata, la concentrazione di anti-HBc corrispondente al segnale di misura del valore di cutoff è stata letta dalle curve standard ottenute da una serie di diluizioni del materiale di riferimento per l'anti-HBc dell'OMS nel siero umano privo di HBV.

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sull'analizzatore. 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:

Analizzatore cobas e 801					
Campione	Media ICO	Ripetibilità ^{c)}		Precisione intermedia ^{d)}	
		DS ICO	CV %	DS ICO	CV %
SU ^{e)} , negativo	2.36	0.024	1.0	0.037	1.6
SU, leggerr. positivo	0.867	0.012	1.4	0.021	2.5
SU, positivo	0.027	0.001	2.5	0.001	4.2
PC ^{f)} Anti-HBc II 1	2.41	0.026	1.1	0.036	1.5
PC Anti-HBc II 2	0.611	0.009	1.4	0.020	3.3

c) Ripetibilità = precisione nella serie

d) Precisione intermedia = precisione fra le serie

e) SU = siero umano

f) PC = PreciControl

Specificità analitica

Sono stati testati, con il test Elecsys Anti-HBc II, 309 campioni contenenti sostanze potenzialmente interferenti; questo gruppo comprendeva campioni:

- contenenti anticorpi contro HAV, HCV, HIV, HSV, rosolia, CMV, EBV, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*
- positivi per *E. coli*
- dopo vaccinazione contro l'HAV e l'HBV
- epatopatie di origine non virale

Elecsys Anti-HBc II

malattie autoimmuni (ANA e LES)

Con il test Elecsys Anti-HBc II (dopo ripetizione), non è stato riscontrato alcun risultato falsamente reattivo, il che significa una specificità del 100 %. 81 campioni sono stati identificati come congruentemente positivi con il test Elecsys Anti-HBc II e un test per l'anti-HBc disponibile in commercio. 1 campione è risultato indeterminato ed è stato escluso dal calcolo.

Sensibilità clinica

Dei 793 campioni prelevati da pazienti infetti da HBV in differenti stadi della malattia, 793 sono risultati ripetutamente reattivi con il test Elecsys Anti-HBc II. In questo studio, la sensibilità del test Elecsys Anti-HBc II è risultata pari al 100 %.

Stadio della malattia	N	Reattivi
Infezione da HBV cronica o acuta (positivi per anti-HBc, positivi per HBsAg)	568	568
Infezione da HBV passata (positivi per anti-HBc, negativi per HBsAg, positivi per anti-HBs, negativi per anti-HBe)	56	56
Infezione da HBV passata o guarita (positivi per anti-HBc, negativi per HBsAg, negativi per anti-HBs, positivi per anti-HBe)	9	9
Infezione da HBV passata o guarita (positivi per anti-HBc, negativi per HBsAg, positivi per anti-HBs, positivi per anti-HBe)	160	160

Sensibilità per la sieroconversione

La sensibilità per la sieroconversione del test Elecsys Anti-HBc II è stata esaminata misurando 10 panels di sieroconversione disponibili in commercio. È stato mostrato che il test Elecsys Anti-HBc II è sensibile nel rilevamento precoce dell'infezione, in linea con altri test per l'anti-HBc e ulteriori marcatori sierologici per l'HBV.

Specificità clinica

Complessivamente 20101 campioni prelevati da donatori di sangue, nella routine diagnostica, da donne in gravidanza e pazienti dializzati, sono stati testati in 7 luoghi europei con il test Elecsys Anti-HBc II.

Dallo studio è risultata una specificità, basata sui valori ripetutamente reattivi (RR), pari al 99.93 % nei donatori di sangue (siero), e l'intervallo di confidenza al 95 % (bilaterale) era del 99.84-99.97 %.

La specificità nei donatori di sangue (plasma) è risultata pari al 99.88 %, e l'intervallo di confidenza al 95 % (bilaterale) era del 99.78-99.94 %.

La specificità nei pazienti della routine diagnostica / ospedalizzati è risultata pari al 100 % (intervallo di confidenza al 95 % (bilaterale): 99.60-100 %), nei pazienti dializzati pari al 99.31 % (intervallo di confidenza al 95 % (bilaterale): 98.23-99.81 %) e nelle donne in gravidanza pari al 100 % (intervallo di confidenza al 95 % (bilaterale): 99.62-100 %).

Coorte	N	Specificità, IR*	IC** al 95 %, IR	Specificità, RR***	IC al 95 %, RR
Donatori di sangue (siero)	8163	99.93 %	99.84-99.97 %	99.93 %	99.84-99.97 %
Donatori di sangue (plasma con EDTA)	9162	99.88 %	99.78-99.94 %	99.88 %	99.78-99.94 %
Pazienti della routine diagnostica / ospedalizzati	997	100 %	99.60-100 %	100 %	99.60-100 %
Pazienti dializzati	779	99.13 %	97.99-99.72 %	99.31 %	98.23-99.81 %
Donne in gravidanza	1000	100 %	99.62-100 %	100 %	99.62-100 %

* IR = inizialmente reattivi

** IC = intervallo di confidenza

*** RR = ripetutamente reattivi

Letteratura

- 1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.

- 2 Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- 3 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- 4 Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamini TI, Carey W. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.
- 5 Caspari G, Gerlick WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.
- 6 WHO. Hepatitis B. WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2:Hepatitis B. Available at: http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/HepatitisB_who_cds_csr_lyo_2002_2.pdf, accessed February 2012.
- 7 Pondé RA, Cardoso DD, Ferro MO. The underlying mechanisms for the 'anti-HBc alone' serological profile. Arch Virol 2010;155:149-158.
- 8 Guidelines for vaccinating kidney dialysis patients and patients with chronic kidney disease. Summarized from recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). December 2012. http://www.cdc.gov/dialysis/PDFs/Vaccinating_Dialysis_Patients_and_Patients_dec2012.pdf
- 9 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 10 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.
- 11 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 <https://usdiagnostics.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.

© 2018, Roche Diagnostics

0123

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

