

REF



SYSTEM

08498610190

08498610500

300

cobas e 402

cobas e 801

Italiano

Informazioni relative al sistema

| Nome abbreviato | ACN (<i>application code number</i> – codice di applicazione) |
|-----------------|--|
| A-HBS 2 | 10179 |

Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione quantitativa *in vitro* degli anticorpi umani diretti contro l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) nel siero e nel plasma umani.

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

Approvazione normativa

Questo test ha ottenuto il 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 i test delle donazioni di sangue nonché, secondo le raccomandazioni dell'Istituto Paul Ehrlich (PEI),¹ per l'uso dei campioni di sangue cadaverico (campioni prelevati *post mortem*, a cuore non battente).

Sommario

L'anti-HBs è un anticorpo (generalmente IgG) specifico, diretto contro l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg).^{2,3} L'anti-HBs è rilevabile alcune settimane dopo la scomparsa dell'antigene di superficie dell'epatite B.^{4,5} L'anti-HBs può formarsi in seguito ad un'infezione da HBV o dopo vaccinazione contro l'epatite B.^{4,5} Gli anticorpi vengono prodotti contro il determinante 'a' dell'HBsAg, che è comune a tutti i sottotipi, e contro i determinanti sottotipo-specifici.^{2,6,7}

I test per la ricerca dell'anti-HBs vengono utilizzati nell'ambito della vaccinazione contro l'epatite B, per valutarne la necessità e monitorarne le risposte.^{3,5,8} Inoltre, vengono utilizzati per monitorare il decorso della malattia in seguito ad un'infezione acuta da HBV.⁴

Il test Elecsys Anti-HBs II utilizza una miscela di antigeni purificati (sottotipo ad dell'HBsAg) ottenuti da siero umano ed il sottotipo ay dell'HBsAg ricombinante ottenuto da cellule ovariche di criceto cinese (*Chinese Hamster Ovary* – CHO).

Principio del test

Principio sandwich. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1^a incubazione: l'anti-HBs del campione (24 µL), l'HBsAg (ad/ay) biotinilato e l'HBsAg (ad/ay) marcato con un complesso di rutenio^{a)} reagiscono formando un complesso sandwich.
- 2^a 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 in base ad una curva di calibrazione, che viene generata in modo specifico per lo strumento con una calibrazione a 2 punti e con una curva master fornita tramite **cobas link**.

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

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il **cobas e pack** (M, R1, R2) è contrassegnato con A-HBS 2.

- M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 flacone, 13.2 mL:
microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.

R1 HBsAg~biotina, 1 flacone, 16.7 mL:
HBsAg (ad/ay) umano/ricombinante, biotinilato, > 0.5 mg/L;
tampone MES^{b)} 85 mmol/L, pH 6.5; conservante.

R2 HBsAg~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacone, 15.8 mL:
HBsAg (ad/ay) umano/ricombinante, marcato con un complesso di rutenio, > 0.3 mg/L; tampone MES 85 mmol/L, pH 6.5; conservante.

b) MES = acido 2-morfolino-etansolfonico

A-HBSII Cal1 Calibratore 1, 1 flacone da 1.3 mL:
anti-HBs (umano), in siero umano; conservante.

A-HBSII Cal2 Calibratore 2, 1 flacone da 1.3 mL:
anti-HBs (umano), in siero umano; conservante.

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:



Avvertenza

H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.

Prevenzione:

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

P272 Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.

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 (A-HBSII Cal1 e A-HBSII 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.

Elecsys Anti-HBs II

Prima di essere marcato con biotina o con rutenio, il materiale di origine di HBsAg è stato inattivato a caldo (60 °C) per 15 ore. In aggiunta, le particelle virali rimanenti sono state eliminate con ultracentrifugazione.

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, 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 |
| sugli analizzatori | 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 |
| 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,¹ 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 K₂-EDTA e K₃-EDTA.

Valutazione: slope 1.00 ± 0.15 + intercetta 0 ± 2 IU/L+ deviazione a 10 IU/L: ≤30 %.

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 i campioni cadaverici, la stabilità è: 3 giorni a 20-25 °C, 7 giorni a 2-8 °C. I campioni possono essere congelati 3 volte.

Per il plasma trattato con litio eparina, litio eparina con gel o sodio eparina, i risultati sono, in media, inferiori fino ad un massimo del 20 % rispetto a quelli ottenuti nel siero. Per il plasma trattato con citrato di sodio, i risultati sono, in media, inferiori fino ad un massimo del 30 % rispetto a quelli ottenuti con il siero.

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 Anti-HBs II 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".

- 2 x 6 etichette per flaconi

Materiali necessari (ma non forniti)

- [REF] 11876317122, PreciControl Anti-HBs, 16 x 1.3 mL
 - [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 flaconi vuoti con chiusura a scatto
 - [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL di diluente per campioni
 - Normale attrezzatura da laboratorio
 - Analizzatore **cobas e**
- 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] 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

Elecsys Anti-HBs II

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 1° Standard di Riferimento 1977 dell'OMS.

La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando A-HBSII Cal1 e A-HBSII Cal2.

Frequenza di calibrazione: effettuare una calibrazione per ogni lotto di reattivo con A-HBSII Cal1, A-HBSII 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 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

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare PreciControl Anti-HBs.

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 della concentrazione dell'analita di ogni campione (in IU/L).

Interpretazione dei risultati

| Risultato numerico | Messaggio relativo al risultato | Interpretazione |
|--------------------|---------------------------------|-----------------------|
| <10 IU/L | Non reattivo | Negativo per anti-HBs |
| ≥10 IU/L | Reattivo | Positivo per anti-HBs |

Nota: a seguito dell'eterogeneità anticorpale, il valore di anti-HBs misurato può differire a seconda del metodo impiegato. I risultati ottenuti con un singolo campione utilizzando test di diversi produttori possono quindi differire l'uno dall'altro di un fattore fino ad un massimo di 4 (in rari casi anche fino ad un massimo di 10). Se durante il monitoraggio dei soggetti vaccinati avviene un cambio del metodo di determinazione impiegato, i valori di anti-HBs ottenuti durante la fase di passaggio vanno confermati mediante misurazioni parallele con entrambi i metodi. Le strategie di vaccinazione per certi gruppi a rischio sono basate sulla concentrazione di anti-HBs misurata. Le rispettive raccomandazioni sono contenute nelle linee guida nazionali oppure regionali.

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 | ≤513 μmol/L oppure ≤30 mg/dL |
| Emoglobina | ≤0.621 mmol/L oppure ≤1000 mg/dL |
| Intralipid | ≤1500 mg/dL |
| Biotina | ≤4912 nmol/L oppure ≤1200 ng/mL |
| Fattori reumatoidi | ≤1200 IU/mL |

| Composto | Concentrazione testata |
|----------|------------------------|
| Albumina | ≤7.0 g/dL |
| IgG | ≤7.0 g/dL |
| IgA | ≤1.6 g/dL |
| IgM | ≤1.0 g/dL |

Criterio di valutazione: recupero per campioni con concentrazioni comprese tra limite di sensibilità e 10 IU/L: ≤±2 IU/L; e per campioni > 10 IU/L: ≤±20 % del valore iniziale.

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 mg/L |
|------------------------|-----------------------------|
| Peginterferone alfa-2a | ≤0.18 |
| Peginterferone alfa-2b | ≤1.6 |
| Lamivudina | ≤300 |
| Adefovir | ≤10 |
| Entecavir | ≤10 |
| Tenofovir | ≤245 |
| Telbivudina | ≤600 |

A causa dell'effetto hook^{c)}, i valori ottenuti con concentrazioni di anti-HBs > 200000 IU/L possono risultare inferiori al limite superiore dell'intervallo di misura di 1000 IU/L. In rari casi, non è possibile escludere l'effetto hook in caso di concentrazioni di anti-HBs < 200000 IU/L. In caso di un risultato inaspettatamente basso, il campione va quindi diluito 1:100 (consultare la sezione "Diluizione") e testato di nuovo.

In rari casi si possono riscontrare interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi anti-streptavidina e anti-rutenio. Il test contiene additivi che riducono al minimo tali interferenze.

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.

c) Effetto hook: un campione con un'effettiva concentrazione chiaramente al di sopra dell'intervallo di misura, ma riscontrata all'interno dell'intervallo di misura.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

2-1000 IU/L (definito dal limite di sensibilità e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite di sensibilità vengono indicati come <2 IU/L. I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >1000 IU/L (oppure, su campioni diluiti 1:100, fino a 100000 IU/L).

Diluizione

I campioni con concentrazioni di anti-HBs al di sopra dell'intervallo di misura possono essere diluiti con Diluent Universal. È raccomandata la diluizione 1:100 (automaticamente dagli analizzatori o manualmente). La concentrazione del campione diluito deve essere > 10 IU/L.

Dopo la diluizione manuale, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione.

Dopo la diluizione automatica, il software calcola automaticamente la concentrazione del campione.

La diluizione manuale può anche essere effettuata con siero umano negativo.

Nota: gli anticorpi anti-HBsAg sono eterogenei. In alcuni casi isolati, ciò può determinare un comportamento non lineare delle diluizioni.

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*

Elecsys Anti-HBs II

Laboratory Standards Institute): 2 serie al giorno, ciascuna in duplicato, per 21 giorni (n = 84). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

| Analizzatori cobas e 402 e cobas e 801 | | | | | |
|--|------------|----------------------------|------|-------------------------------------|------|
| | | Ripetibilità ^{d)} | | Precisione intermedia ^{e)} | |
| Campione | Media IU/L | DS IU/L | CV % | DS IU/L | CV % |
| Siero umano 1 | 8.15 | 0.377 | 4.6 | 0.566 | 6.9 |
| Siero umano 2 | 11.7 | 0.502 | 4.3 | 0.810 | 6.9 |
| Siero umano 3 | 102 | 1.84 | 1.8 | 4.02 | 3.9 |
| Siero umano 4 | 579 | 14.1 | 2.4 | 22.6 | 3.9 |
| Siero umano 5 | 964 | 15.3 | 1.6 | 44.3 | 4.6 |
| PC ^{f)} Anti-HBs 1 | < 2.0 | - | - | - | - |
| PC Anti-HBs 2 | 103 | 1.65 | 1.6 | 3.74 | 3.6 |

d) Ripetibilità = precisione nella serie

e) Precisione intermedia = precisione fra le serie

f) PC = PreciControl

Specificità analitica

Non sono state osservate reazioni crociate con HAV, HCV, HEV, CMV, EBV, HIV, rosolia, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, artrite reumatoide, risposta autoimmune o epatopatie associate all'alcolismo.

Sono stati misurati tutti questi patogeni, impiegando ≥8 campioni di siero o di plasma che sono risultati positivi per anticorpi contro tali patogeni.

Sensibilità relativa

Le prestazioni del test Elecsys Anti-HBs II sono state valutate testando complessivamente 669 campioni in due diversi luoghi di studio. 296 campioni prelevati da persone vaccinate e 373 campioni prelevati da pazienti guariti da un'infezione da epatite B sono stati misurati con il test Elecsys Anti-HBs II e con un altro test completamente automatizzato per l'anti-HBs disponibile in commercio. Per ottenere un consenso, i campioni discrepanti sono stati testati con ulteriori test per l'anti-HBs.

| Caratterizzazione dei campioni | N | Reattivi con il test Elecsys Anti-HBs II | Reattivi con il test di confronto per l'anti-HBs | Sensibilità % |
|--|-----|--|--|---------------|
| Positivi per anti-HBs: vaccinati | 296 | 296 | 296 | 100 |
| Positivi per anti-HBs: guariti da un'infezione da virus dell'epatite B | 373 | 373 | 373 | 100 |
| Totale | 669 | 669 | 669 | 100 |

Specificità relativa

Le prestazioni del test Elecsys Anti-HBs II sono state valutate testando 2673 campioni prelevati da donatori di sangue negativi per anti-HBs in 2 diversi luoghi di studio e 1623 campioni negativi per anti-HBs della routine del laboratorio in 3 diversi luoghi di studio. Per ottenere un consenso, i campioni discrepanti sono stati testati con ulteriori test per l'anti-HBs.

| Caratterizzazione dei campioni | N | Falsamente positivi con il test Elecsys Anti-HBs II | Specificità % |
|---|------|---|---------------|
| Negativi per anti-HBs: donatori di sangue | 2673 | 6 | 99.78 |
| Negativi per anti-HBs: campioni della routine | 1623 | 9 | 99.45 |

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.
- 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.
- WHO. Hepatitis B vaccines. Wkly Epidemiol Rec 2009;84:405-420.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.
- Caspari G, Gerlich WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.
- Kramvis A, Kew M, François G. Hepatitis B virus genotypes. Vaccine 2005;23:2409-2423.
- Michel ML, Tiollais P. Hepatitis B vaccines: protective efficacy and therapeutic potential. Pathol Biol 2010;58:288-295.
- Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamimi TI, Carey WD. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.
- 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.

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):

| | |
|--|---|
| | Contenuto della confezione |
| | Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati |
| | Reagente |
| | Calibratore |
| | Volume per la ricostituzione |
| | Global Trade Item Number |

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

© 2021, Roche Diagnostics



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

