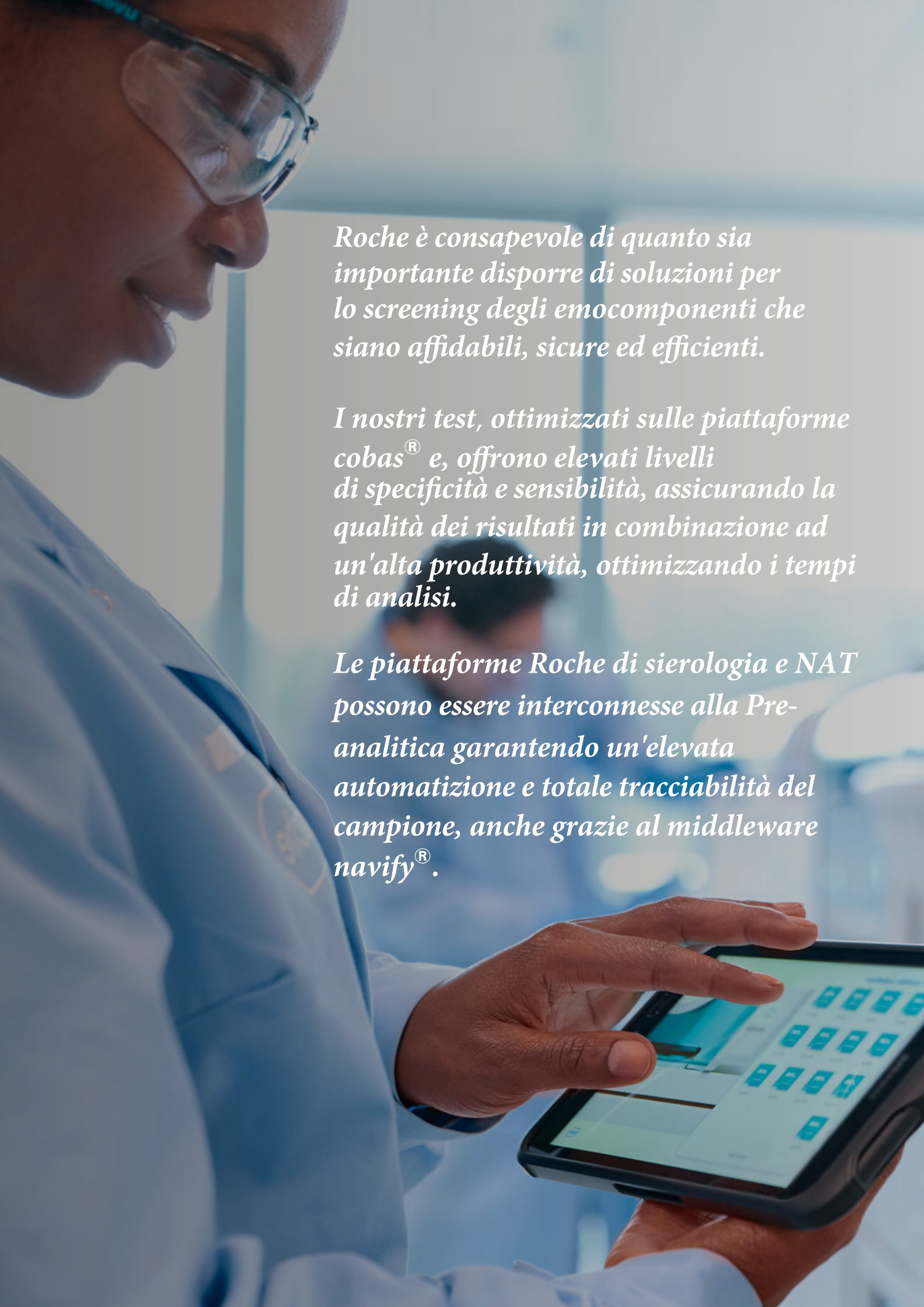


## **Test sierologia Elecsys®**

*A supporto dello screening degli emocomponenti*





*Roche è consapevole di quanto sia importante disporre di soluzioni per lo screening degli emocomponenti che siano affidabili, sicure ed efficienti.*

*I nostri test, ottimizzati sulle piattaforme cobas<sup>®</sup> e, offrono elevati livelli di specificità e sensibilità, assicurando la qualità dei risultati in combinazione ad un'alta produttività, ottimizzando i tempi di analisi.*

*Le piattaforme Roche di sierologia e NAT possono essere interconnesse alla Pre-analitica garantendo un'elevata automatizzazione e totale tracciabilità del campione, anche grazie al middleware navify<sup>®</sup>.*



## *L'offerta completa per la sicurezza trasfusionale*

### **I parametri sierologici**

- Anti-HCV
- HCV Duo
- HBsAg
- HIV Duo
- Syphilis
- Anti-HBs
- Anti-HBc
- HTLV-I/II
- CMV IgG
- Chagas

### **I parametri molecolari**

- MPX (HIV-1, HIV-2, HCV, HBV)
- DPX (B19V, HAV)
- WNV
- HEV
- CHIKV/DENV
- ZIKA
- BABESIA
- MALARIA
- MPX-E (HIV-1, HIV-2, HCV, HBV, HEV)

# Elecsys® HIV Duo

## Immunodosaggio per la determinazione qualitativa dell'antigene p24 dell'HIV e degli anticorpi anti-HIV

### Indicazione

Il virus dell'immunodeficienza umana (HIV) è l'agente eziologico della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) ed è stato un onere globale importante per oltre tre decenni.<sup>1,2</sup>

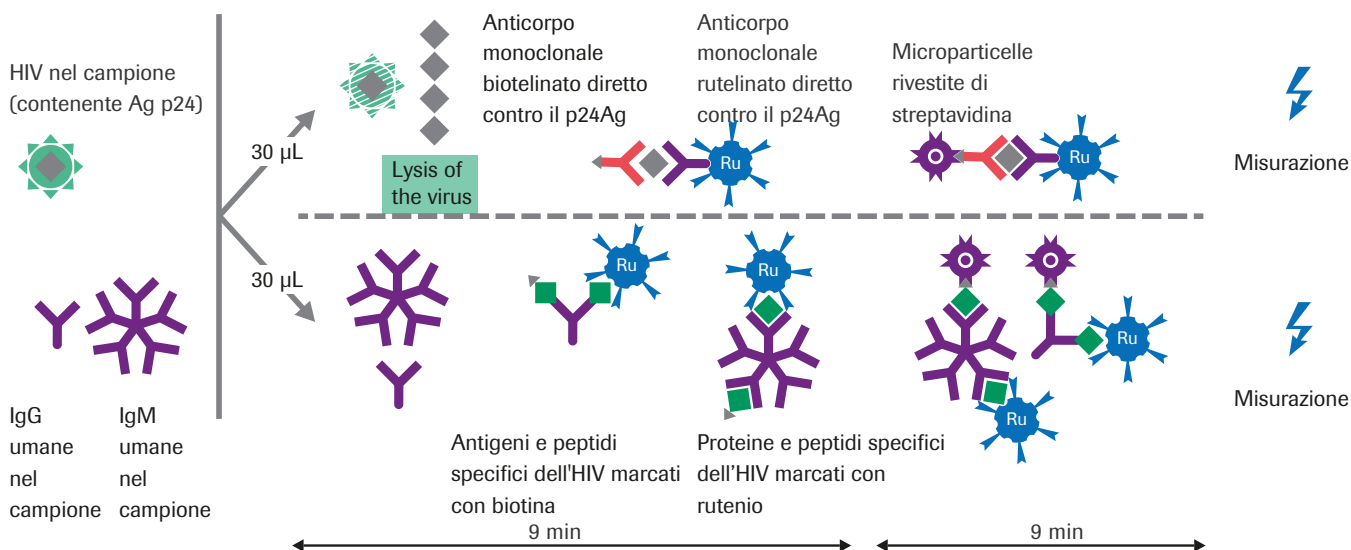
L'HIV può essere trasmesso attraverso il contatto sessuale, il contatto con sangue ed emoderivati precedentemente contaminati, o attraverso il contatto tra madre sieropositiva e figlio prima, durante e dopo la nascita.<sup>3</sup>

La diagnosi dell'infezione da HIV può essere svolta già 2 - 3 settimane dopo l'infezione, basandosi sulla rilevazione nel sangue dell'antigene p24 dell'HIV.<sup>4,5</sup> Gli anticorpi anti-HIV sono rilevabili

nel siero da circa 4 settimane dopo l'infezione.<sup>4,6</sup>

Con il test the Elecsys® HIV Duo, l'antigene p24 dell'HIV-1, come gli anticorpi (anti-HIV) contro l'HIV-1 e l'HIV-2 possono essere rilevati in parallelo con due determinazioni separate. Sulla base di queste determinazioni, il risultato principale del test Elecsys® HIV Duo è calcolato automaticamente dall'analizzatore. I sottonisultati per l'HIV Ag e gli anti-HIV possono essere utilizzati come supporto nella selezione dell'algoritmo di conferma per i campioni reattivi.<sup>7</sup>

### Principio del test: sandwich (tempo di esecuzione: 18 minuti)



### Step 1 (9 minuti):

Le rilevazioni di HIV-Ag e anti-HIV richiedono ciascuna 30 µL di campione del paziente per permettere la formazione del complesso sandwich con gli anticorpi o antigeni marcati con biotina o rutenio, rispettivamente.

### Step 2 (9 minuti):

Dopo l'aggiunta delle microparticelle rivestite di streptavidina, il complesso si lega alla fase solida grazie all'interazione tra biotina e streptavidina.

### Step 3 (misurazione):

Nelle celle di misurazione, le microparticelle vengono magneticamente catturate e le sostanze non legate vengono rimosse. L'emissione chemiluminescente è indotta attraverso l'applicazione di un voltaggio e misurata tramite un fotomoltiplicatore.

## Le caratteristiche del test Elecsys® HIV Duo

Sistemi	unità analitiche <b>cobas®e</b> 402 / <b>cobas®e</b> 801
Tempo di esecuzione	18 minuti
Principio del test	Immunodosaggio sandwich a doppio anticorpo o antigene per la rilevazione dell'antigene dell'HIV e degli anticorpi anti-HIV, rispettivamente.
Calibrazione	Calibrazione individuale a 2 punti per gli antigeni dell'HIV e gli anticorpi anti-HIV.
Interpretazione	<b>HIV Ag:</b> COI <1.0 = non-reattivo per HIV-1 Ag / COI ≥1.0 = reattivo nel modulo HIV Ag <b>Anti-HIV:</b> COI <1.0 = non-reattivo per anti-HIV Abs / COI ≥1.0 = reattivo nel modulo anti-HIV <b>HIV Duo risultato principale:</b> questo risultato è calcolato automaticamente e basato sui COI degli HIV Ag e gli anti-HIV: HIVDUO COI <1.0 = non-reattivo / HIVDUO COI ≥1.0 = reattivo
<b>cobas®e</b> flow	Ripetizione in duplicato dei campioni inizialmente reattivi.
Tracciabilità	Il metodo di rilevazione dell'antigene dell'HIV è stato standardizzato rispetto allo standard internazionale dell'WHO per l'antigene p24 dell'HIV-1 (codice 90/636 del NIBSC). Non esiste alcuno standard internazionalmente accettato per gli anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2.
Tipo di campione	Siero prelevato in provette standard o provette contenenti gel di separazione. Plasma con Litio-eparina, Sodio-eparina, K <sub>2</sub> -EDTA, K <sub>3</sub> -EDTA ACD, CPD, CP <sub>2</sub> D, CPDA e sodio citrato. Possono essere utilizzate provette di plasma con Litio-eparina, K <sub>2</sub> -EDTA, e K <sub>3</sub> -EDTA contenenti gel di separazione.  Campione prelevato da pazienti in vita, donatori di sangue, o singoli organi, campioni di tessuto cellule e sangue di cadavere (campioni raccolti post-mortem, senza battito cardiaco).
Volume del campione	60 µL (2 × 30 µL)
Stabilità a bordo	16 settimane
Precisione intermedia in campioni	<b>HIV Ag:</b> CV 2.2 – 2.8 % <b>Anti-HIV:</b> CV 2.7 – 3.6 %
Sensibilità clinica	100 % (total n = 1,699; campioni di pazienti HIV-1 gruppo M sottotipo A-K, CRFs e gruppo O n = 1,447; campioni di pazienti HIV-2 n = 202; campioni di pazienti positivi solo a HIV-1 Ag n = 50)
Specificità clinica	99.87 % (n = 13,330 donatori di sangue) 99.92 % (n = 2,368 campioni di routine diagnostica incluse donne incinte e pazienti in dialisi)
Specificità analitica	≤1 IU/mL, Standard Internazionale dell' WHO per l'antigene p24 dell'HIV (codice 90/636 del NIBSC)

# Elecsys® Anti-HCV II

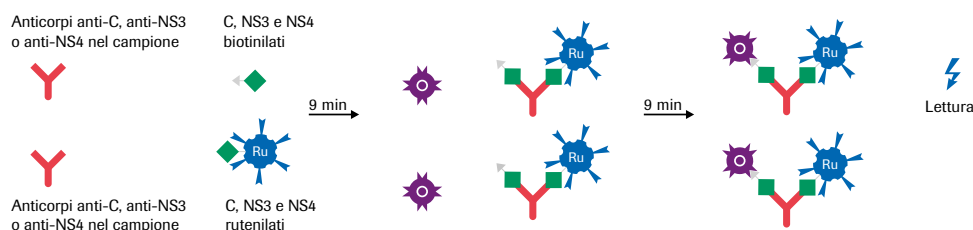
## Immunodosaggio per la determinazione qualitativa degli anticorpi anti-HCV

### Indicazione

L'infezione da virus dell'epatite C rappresenta una delle principali cause di epatopatia e una delle maggiori problematiche sanitarie, con oltre 71 milioni di pazienti cronici nel mondo e 399.000 decessi all'anno.<sup>7</sup> A causa dell'alto tasso di infezioni asintomatiche, la diagnosi clinica è complessa ed è quindi estremamente importante effettuare test di screening.<sup>8</sup>

L'infezione cronica da HCV può esitare in cirrosi e in carcinoma epatocellulare; pertanto, il rilevamento precoce degli anticorpi anti-HCV rappresenta il primo passo nella gestione dell'epatite cronica e nella selezione dei pazienti che necessitano di trattamento.<sup>9</sup> Il test Elecsys Anti-HCV II viene utilizzato per mostrare la presenza degli anticorpi anti-HCV in corso di infezione acuta e cronica e dopo la risoluzione dell'infezione.

Principio del test: dosaggio sandwich a doppio antigene (DAGS) one-step (tempo di esecuzione: 18 minuti)



### Step 1 (9 minuti):

50 µl (modulo **cobas®** 801: 30 µl) di campione del paziente vengono incubati con una miscela di proteine/peptidi C, NS3 e NS4 biotinilati e rutenilati. In presenza dei relativi anticorpi si ha la formazione di immunocomplessi sandwich a doppio antigene, che, seguendo una distribuzione statistica, possono contemporaneamente contenere biotina ed essere marcati con rutenio.

### Step 2 (9 minuti):

Dopo l'aggiunta di microparticelle paramagnetiche rivestite di streptavidina, i complessi DAGS si legano alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.

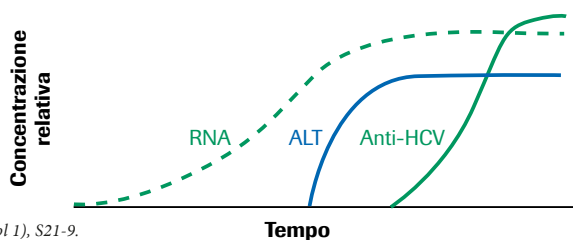
### Step 3 (lettura):

La miscela di reagenti viene trasferita nella cella di misura, dove le microparticelle vengono fissate magneticamente alla superficie dell'elettrodo. Le sostanze non legate vengono successivamente rimosse. La luminescenza viene quindi indotta applicando una tensione e misurata con un fotomoltiplicatore. L'intensità del segnale dipende dalle proprietà degli anticorpi nel campione.

Rappresentazione schematica del profilo di sieroconversione dopo infezione da HCV<sup>10</sup>

Adattato da: Hoofnagle, J.H. (2002). *Hepatology* 36(5 Suppl 1), S21-9.

### Interpretazione dei risultati<sup>12-15</sup>



ALT	Anti-HCV	HCV-RNA	Contagio	Stadio
Normale	-	+	+	Periodo della finestra immunologica
Elevato	-	+	+	Infezione acuta precoce
Elevato	+	+	+	Infezione acuta
Normale	+	-	-	Guarigione
Elevato	+	+	+	Infezione cronica

### Caratteristiche del test Elecsys® Anti-HCV II

Sistemi	Analizzatore <b>cobas® e 411</b> Moduli <b>cobas® e 601 / cobas® e 602</b>	Moduli <b>cobas® e 801 / cobas® e 402</b>
Tempo di esecuzione	18 minuti	
Principio del test	Dosaggio sandwich a doppio antigene one-step	
Calibrazione	Su 2 punti	
Interpretazione	COI < 0,9 = non reattivo COI ≥ 0,9 - < 1,0 = zona grigia COI ≥ 1 = reattivo	
Tipo di campione	Siero raccolto in provette standard o provette contenenti gel di separazione. Plasma in litio eparina, sodio eparina, K <sub>2</sub> -EDTA, K <sub>3</sub> -EDTA, ACD, CPDA e sodio citrato. Per il prelievo del plasma si possono utilizzare provette contenenti gel di separazione.	
Flusso di lavoro del sistema <b>cobas® e</b>	Ripetizione del test in duplicato per i campioni inizialmente reattivi.	
Volume di campione	50 µl	30 µl
Stabilità a bordo	31 giorni se conservato continuativamente a bordo macchina (20-25 °C) o 7 settimane e fino a 80 ore complessive a bordo macchina (20-25 °C) se conservato alternativamente in frigorifero e nell'analizzatore.	31 giorni
Precisione intermedia nei campioni positivi	Analizzatore <b>cobas® e 411</b> : CV 3,8 - 5,2% Moduli <b>cobas® e 601/602</b> : CV 1,6 - 4,0%	CV 1,2 - 2,1%
Sensibilità relativa	100% (n = 765)	
Specificità relativa	99,84% (n = 6.850, emodonatori) 99,66% (n = 3.922, pazienti ospedalizzati)	

# Elecsys® HBsAg II

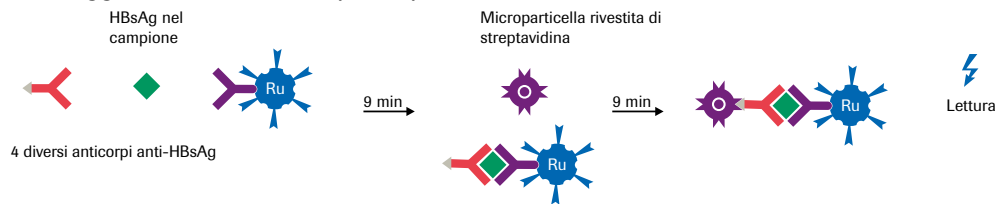
## Immunodosaggio per la determinazione qualitativa dell'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg)

### Indicazione

L'epatite B è un'epatopatia potenzialmente letale causata dal virus dell'epatite B (HBV) e viene trasmessa attraverso il contatto con il sangue o altri liquidi corporei di un soggetto infetto.<sup>15</sup> La patologia non è sempre autolimitante: negli adulti, circa il 5% delle infezioni acute segue un decorso cronico con vari livelli di gravità, mentre nella prima infanzia il tasso di cronicizzazione dell'epatite B può arrivare al 90%.<sup>15</sup> Nel mondo sono circa 257 milioni le persone con infezione da HBV. Nel 2015 l'epatite B ha causato 887.000 decessi, principalmente a causa di complicanze, come la cirrosi e il carcinoma epatocellulare.<sup>15</sup> L'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) è un componente polipeptidico dell'involucro esterno dell'HBV, che presenta vari determinanti immu-

nogenici.<sup>16</sup> Una volta contratta l'infezione, l'HBsAg è il primo marker immunologico rilevabile nel siero ed è generalmente presente alcune settimane prima dell'insorgenza dei sintomi clinici e della comparsa di altri marker biochimici.<sup>17</sup> I test HBsAg vengono utilizzati nell'ambito delle procedure diagnostiche per individuare i soggetti con infezione da HBV e impedire la trasmissione del virus da sangue ed emoderivati.<sup>15</sup> In condizioni di pressione selettiva, l'HBV può mutare, sfuggendo potenzialmente alla protezione post vaccinale dell'ospite e non risultando rilevabile ad alcuni test HBsAg disponibili in commercio.<sup>18</sup> Il test Elecsys® HBsAg II è stato specificamente progettato per rilevare una molteplicità di mutanti di questo tipo.

Principio del test: dosaggio sandwich one step (tempo di esecuzione: 18 minuti)



### Step 1 (9 minuti):

50 µl (modulo **cobas® e 801**: 30 µl) di campione vengono incubati con una miscela di due diversi anticorpi monoclonali biotinilati, un anticorpo policlonale rutenilato e un anticorpo monoclonale oligorutenilato oligomerizzato, tutti diretti contro l'HBsAg. In presenza di HBsAg si ha la formazione di immunocomplessi sandwich contenenti biotina e marcati con rutenio.

### Step 2 (9 minuti):

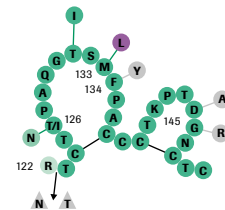
Dopo l'aggiunta di microparticelle paramagnetiche rivestite di streptavidina, gli immunocomplessi sandwich si legano alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.

### Step 3 (lettura):

La miscela di reagenti viene trasferita nella cella di misura, dove le microparticelle vengono attratte magneticamente alla superficie dell'elettrodo. Le sostanze non legate vengono successivamente eliminate. Applicando una tensione all'elettrodo, si induce l'emissione luminescente che viene misurata mediante un fotomoltiplicatore.

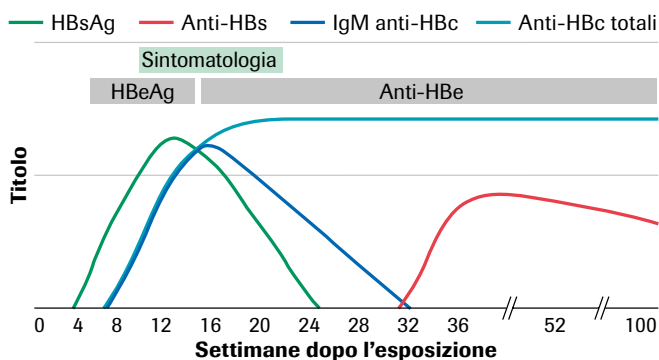
### Principali mutazioni dell'HBsAg: devono essere rilevate da test HBsAg all'avanguardia<sup>19,20</sup>

- Principali mutazioni nel determinante "a" dell'HBsAg
  - sostituzioni G145R, K141E, T131I
  - inserzioni tra gli aminoacidi 122/123
- Inoltre, anche le mutazioni in prossimità del determinante "a" o negli elementi regolatori del gene di superficie possono influire sulla struttura antigenica



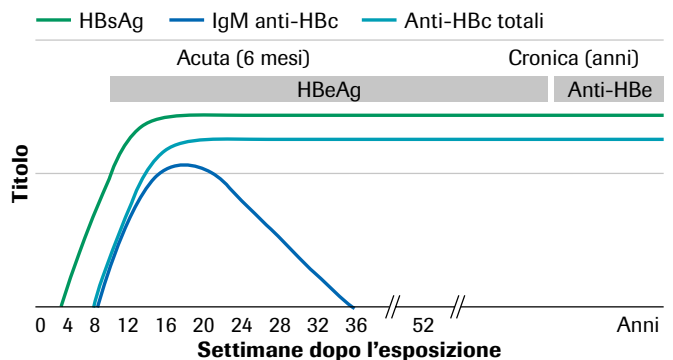
### Infezione da epatite B - Profili sierologici<sup>17</sup>

Infezione acuta da virus dell'epatite B con guarigione



Decorso sierologico tipico di un'infezione acuta da virus dell'epatite B con guarigione.

Progressione dell'infezione da virus dell'epatite B verso la cronicizzazione



Decorso sierologico tipico di un'infezione da virus dell'epatite B con cronicizzazione della malattia.

### Caratteristiche del test Elecsys® HBsAg II

Sistemi	Analizzatore <b>cobas® e 411</b> Moduli <b>cobas® e 601 / cobas® e 602</b>	Moduli <b>cobas® e 801 / cobas® e 402</b>
Tempo di esecuzione	18 minuti	
Principio del test	Dosaggio sandwich one-step	
Calibrazione	Su 2 punti	
Interpretazione	COI < 0,9 = non reattivo COI ≥ 0,9 - < 1,0 = zona grigia COI ≥ 1,0 = reattivo	
Tracciabilità	NIBSC 00/588; 2o standard internazionale OMS per l'HBsAg, sottotipo adw2, genotipo A; UI/ml	
Tipo di campione	Siero prelevato in provette standard o provette contenenti gel di separazione. Plasma in litio eparina, sodio eparina, K <sub>2</sub> EDTA , K <sub>3</sub> EDTA , ACD , CPD , CP2D , CPDA e sodio citrato. Per il prelievo del plasma si possono utilizzare provette contenenti gel di separazione.	
Flusso di lavoro del sistema <b>cobas® e</b>	N.D.	Ripetizione in duplicato per i campioni inizialmente reattivi
Volume di campione	50 µl	30 µl
Stabilità a bordo	28 giorni	16 settimane
Precisione intermedia nei campioni positivi	Analizzatore <b>cobas® e 411</b> : CV 1,1 - 5,7% Moduli <b>cobas® e 601/602</b> : CV 4,0 - 6,0%	CV 3,4 - 4,3%
Sensibilità clinica	99,9% (n = 1.025 campioni HBsAg positivi confermati); 1 campione negativo in tutti i test HBsAg utilizzati	
Sensibilità analitica	Standard PEI, sottotipo AD, 1985: ≤ 0,04 U/ml Standard PEI, sottotipo AY, 1985: ≤ 0,04 U/ml Standard OMS 00/588, sottotipo AD: ≤ 0,1 UI/ml	
Riconoscimento dei mutanti	Sono stati correttamente riconosciuti 112 dei 115 mutanti analizzati (nativi e ricombinanti); 3 campioni sono risultati negativi in tutti i test HBsAg utilizzati	
Specificità clinica	99,98% (n = 6.360 emodonatori) 99,88% (n = 3.593 pazienti ospedalizzati)	

# Elecsys® Syphilis

## Immunodosaggio per la determinazione qualitativa degli anticorpi anti-*Treponema pallidum*

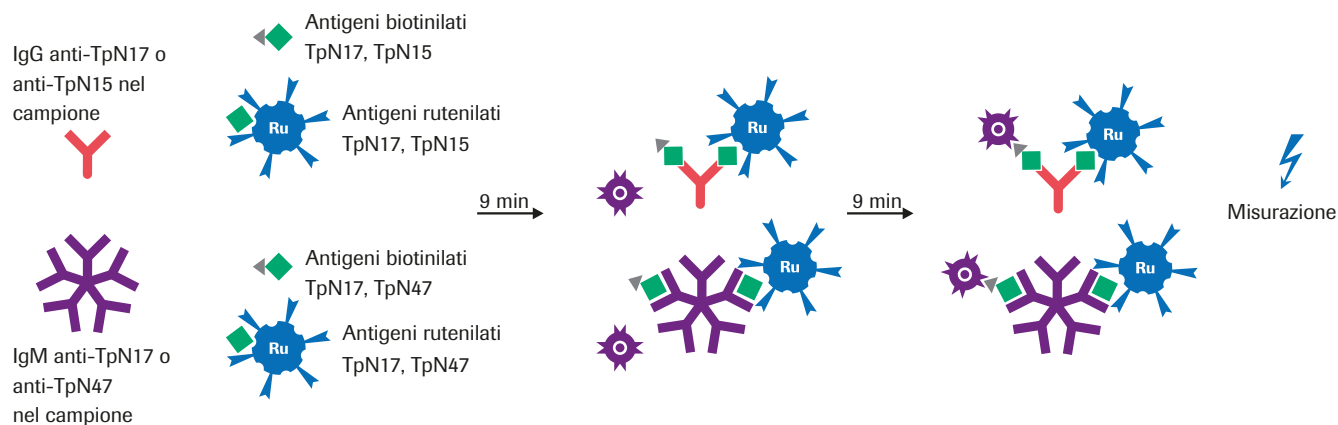
### Indicazione

La sifilide è causata dal batterio intracellulare Gram-negativo *Treponema pallidum*, appartenente all'ordine delle spirochete. Ogni anno, si stimano 6 milioni di nuovi casi di infezione.<sup>21</sup> La maggior parte delle persone con la sifilide sono asintomatiche, ma se non curata può causare complicazioni significative.<sup>22</sup> Nonostante la sifilide venga solitamente trasmessa sessualmente, essa può essere trasmessa da madre a feto, con una stima di 661,000 gravidanze affette l'anno a livello mondiale.<sup>23</sup>

Ad ogni modo, se diagnosticata nella fase iniziale, la sifilide può essere curata con successo e la sua forma congenita può essere prevenuta.<sup>22,23</sup>

Infine, la sifilide può essere trasmessa attraverso le trasfusioni di sangue.<sup>24</sup> I test sierologici come Elecsys® Syphilis sono il metodo di scelta per la rilevazione affidabile degli anticorpi totali diretti contro il *Treponema pallidum* nelle donazioni di sangue e nei campioni sanguigni durante la routine clinica.<sup>25</sup>

Principio del test: sandwich a doppio antigene (DAGS) (tempo di esecuzione del test: 18 minuti)



### Step 1 (9 minuti):

10 µL/6 µL di campione prelevato dal paziente vengono incubati con antigeni ricombinanti specifici del *T. pallidum* marcati con biotina e antigeni ricombinanti specifici del *T. pallidum* marcati con rutenio, formando un complesso sandwich.

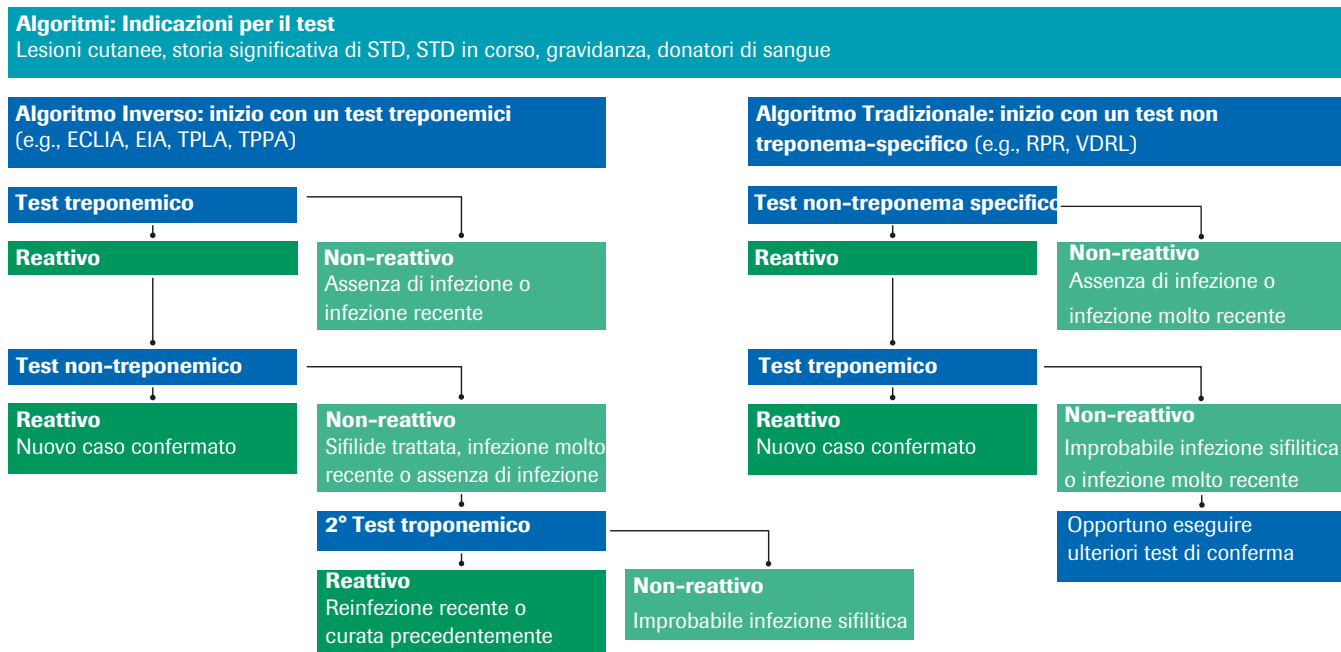
### Step 2 (9 minuti):

Dopo l'aggiunta di microparticelle paramagnetiche rivestite di streptavidina, gli immunocomplessi si legano alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.

### Step 3 (misurazione):

La miscela di reazione viene trasferita nella cella di misura, dove le microparticelle vengono attratte magneticamente alla superficie dell'elettrodo e le sostanze non legate vengono eliminate. Applicando una tensione all'elettrodo, si induce l'emissione chemiluminescente che viene misurata con un fotomoltiplicatore. L'intensità del segnale emesso dipende dalle concentrazioni degli anticorpi eventualmente presenti nel campione.

## Rappresentazione generale degli algoritmi Inverso e Tradizionale per testare la sifilide



ECLIA, electrochemiluminescence immunoassay; EIA, enzyme immunoassay; RPR, rapid plasma reagin; TPLA, Treponema pallidum latex agglutination; VDRL, Venereal Disease Research Laboratory test. Adattato da Binnicker (2012)<sup>25</sup> e Morshed and Singh (2015)<sup>26</sup>

Il test Mediatec® Syphilis Rapid Plasma Reagin (RPR2; 07 404 174 190) per la determinazione quantitativa in vitro degli anticorpi anti-lipidi sifilici<sup>27</sup> e il test T. pallidum Latex Agglutination® (TPLA2; 07 404 182 190) per la determinazione in vitro degli anticorpi anti-T pallidum<sup>28</sup> sono entrambi disponibili presso Roche Diagnostics.

### Le caratteristiche del test Elecsys® Syphilis

Sistemi	analizzatore <b>cobas® e 411</b> moduli <b>cobas® e 601 / cobas® e 602</b>	unità analitiche <b>cobas® e 402 / cobas® e 801</b>
Tempo di esecuzione	18 minuti	
Principio del test	One-step con metodo sandwich a doppio antigene Il test rileva le IgG e le IgM totali dirette contro gli antigeni batterici TpN15, TpN17 e TpN47	
Calibrazione	a 2 punti	
Interpretazione	COI <1.0 = non-reattivo COI ≥1.0 = reattivo	
Tipo di campione	Siero raccolto utilizzando provette di campionamento standard o provette contenenti gel di separazione. Plasma con Litio-eparina, Sodio-eparina, K2-EDTA, K3-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA e sodio citrato. Possono essere utilizzate provette di K2-EDTA contenenti gel di separazione. Campione prelevato da pazienti in vita, donatori di sangue, o singoli organi, campioni di tessuto, cellule e sangue di cadavere (campioni raccolti post-mortem, senza battito cardiaco)	
<b>cobas®e flow</b>	N/A	Duplicare la ripetizione dei campioni inizialmente reattivi.
Volume del campione	10 µL	6 µL
Precisione intermedia nei campioni positivi	analizzatori <b>cobas® e 411</b> : CV 5.7 – 6.7 % moduli <b>cobas®e 601 / 602</b> : CV 4.4 – 6.3 %	CV 2.4 – 3.6 %
Stabilità a bordo	28 giorni	16 settimane
Sensibilità clinica	100 % (n = 924), comprensiva di tutte le fasi	
Specificità clinica	99.80% (n=3500 campioni di routine diagnostica) 99.93% (n= 4579 donatori di sangue)	
Specificità analitica	In oltre200 campioni contenenti anticorpi diretti contro diversi patogeni non si è evidenziata alcuna cross-reattività	

**Bibliografia**

- 1 Maartens, G., Celum, C., Lewin, S.R. (2014). HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. **Lancet** **384**, 258-71.
  - 2 Killian, M.S., Levy, J.A. (2011). HIV/AIDS: 30 years of progress and future challenges. **Eur J Immunol** **41**, 3401-11.
  - 3 Shaw, G.M., Hunter, E. (2012). HIV transmission. **Cold Spring Harb Perspect Med.** 2:a006965.
  - 4 Fiebig, E.W., Wright, D.J., Rawal, B.D. et al. (2003). Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. **AIDS** **17**, 1871-9.
  - 5 Busch, M.P., Lee, L.L., Satten, G.A. et al. (1995). 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** **35**, 91-7.
  - 6 Guertler, L., Muehlbacher, A., Michl, U. et al. (1998). Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. **Journal of Virological Methods** **75**, 27-38..
  - 7 Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf>
  - 8 Easterbrook, P.J., Roberts, T., Sands, A., Peeling, R. (2017). Diagnosis of viral hepatitis. **Current Opinion in HIV and AIDS.** **12**(3), 302-314.
  - 9 EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016 (2017). **Journal of Hepatology** **66**(1), 153-194.
  - 10 Hoofnagle, J.H. (2002). **Hepatology** **36**(5 Suppl 1), S21-9.
  - 11 Chen, S.L. and Morgan, T.R. (2006). The Natural History of Hepatitis C Virus (HCV) Infection. **International Journal of Medical Sciences** **3**(2), 47-52.
  - 12 Westbrook, R.H. and Dusheiko, G. (2014). Natural history of hepatitis C. **Journal of Hepatology** **61**, 58-68.
  - 13 Coppola, N., Pisaturo, M., Zampino, R., Macera, M., Sagnelli, C., Sagnelli, E. (2015). Hepatitis C virus markers in infection by hepatitis C virus: In the era of directly acting antivirals. **World Journal of Gastroenterology: WJG** **21**(38):10749-10759. doi:10.3748/wjg.v21.i38.10749.
  - 14 CDC. (2013). Testing for HCV infection: An update of guidance for clinicians and laboratorians. **MMWR** **62**(18).
  - 15 WHO. Hepatitis B. Fact sheet NN°204. Disponibile su: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en>, ultimo accesso novembre
  - 16 Norder, H., Couroucé, A.M., Coursaget, P. et al. (2004). Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. **Intervirolgy** **47**, 289-309.
  - 17 Liaw, Y.F., Chu, C.M. (2009). Hepatitis B infection. **Lancet** **373**, 582-592.
  - 18 Gerlich, W. (2004). Diagnostic problems caused by HBsAg mutants a consensus report of an expert meeting. **Intervirolgy** **47**, 310-313.
  - 19 Weber, B. (2005). **Expert Rev Mol Diagn** **5**, 75-91.
  - 20 Gencay, M. et al. (2017). Ultra deep sequencing reveals high prevalence and broad structural diversity of hepatitis B surface antigen mutations in a global population. **PLoS One** **12**(5): e0172101
  - 21 Kojima, N., Klausner, J.D. (2018). An Update on the Global Epidemiology of Syphilis **Curr Epidemiol Rep.** **5**, 24-38.
  - 22 Workowski, K.A., Berman, S.; CDC. (2010). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. **MMWR Recomm Rep** **59**, 1-110.
  - 23 Korenromp, E.L., Rowley, J., Alonso, M., et al. (2019). Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverseburden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes - Estimates for 2016 and progress since 2012. **PLoS One.** **14**, e0211720.
  - 24 World Health Organisation (2010). Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: recommendations. Available from: <http://www.who.int/bloodsafety/ScreeningDonatedBloodforTransfusion.pdf> (accessed September 2013).
  - 25 Binnicker, M.J. (2012). Which algorithm should be used to screen for syphilis? **Curr Opin Infect Dis** **25**, 79-85.
  - 26 Morshed, M.G., Singh, A.E.; (2015). Recent Trends in the Serologic Diagnosis of Syphilis. **Clin Vaccine Immunol.** **22**, 137-147.
  - 27 RPR2 Package Insert 2019-03, V2.0.
  - 28 TPLA2 Package Insert 2017-10, V3.0.
- Elecsys Syphilis Package Insert 2021-01, V1.0.
- HIV Duo Package Insert 2020-03, V1.0.
- Elecsys Anti-HCV II Package Insert 2025-11, V 1.0.
- Elecsys HBsAg II 2023-09, V 1.0.

COBAS, COBAS E e ELECSYS sono marchi registrati di Roche.

© 2026 Roche

Roche Diagnostics SpA  
Viale G.B. Stucchi, 110  
20900 Monza (MB)

[www.cobas.roche.it](http://www.cobas.roche.it)

**cobas**<sup>®</sup>