

Test per malattie infettive

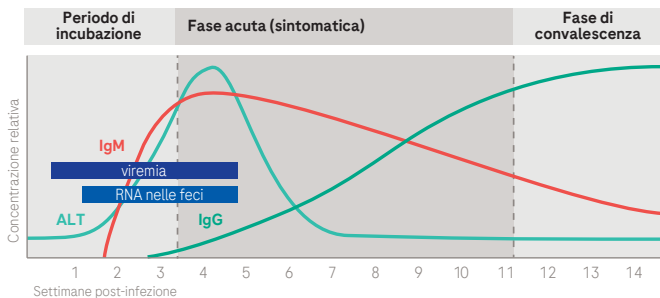
Marcatori, algoritmi e interpretazione



Infezione da virus dell'epatite A (HAV)

Decorso dell'infezione

Profilo sierologico¹⁻⁸



Marker diagnostici di HAV e stadi della malattia¹⁻⁸

Periodo di incubazione

Il periodo di incubazione medio per il virus dell'epatite A è di 28 giorni.

Fase acuta

Febbre, cefalea, malessere, anoressia, nausea, vomito, diarrea, dolore addominale o urine scure, ittero.

Fase di convalescenza

I sintomi possono variare da assenti o lievi a gravi. Non tutti i soggetti infetti presentano la totalità dei sintomi. Generalmente la malattia clinica non dura più di 2 mesi

	Periodo di incubazione	Fase acuta	Fase di convalescenza
ALT	(aumentato)	aumentato	normale
IgM anti-HAV	+	+	(+)*
IgG anti-HAV**	-	(+)	+
anti-HAV totali**	+	+	+
HAV RNA	+	(+)	-
Sintomi	-	+	-

* La rilevazione di anticorpi IgM nel siero in assenza di sintomi clinici può riflettere una progressiva infezione da epatite A con persistenza prolungata di IgM, un risultato falso positivo o un'infezione asintomatica (che è più comune nei bambini di età <6 anni rispetto ai bambini più grandi o agli adulti). Sono stati segnalati casi di soggetti che risultano positivi al test per le IgM anti-HAV più di 1 anno dopo aver contratto l'infezione.

** Questi marker saranno rilevati anche dopo la somministrazione del vaccino anti-epatite A, quindi possono essere utilizzati per determinare se un soggetto abbia sviluppato l'immunità dopo la vaccinazione.

(...) = potenzialmente presente

Adattato da:

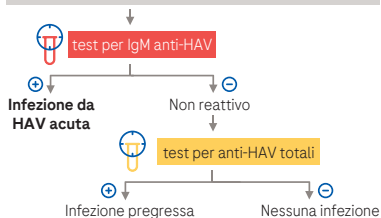
- 1 Stapleton, J.I. (1995). Host Immune Response to Hepatitis A Virus. *J Inf Dis* 171(suppl 1), 89-14.
- 2 Hollinger, F.B. et al. (2007). Hepatitis A virus. In: *Fields Virology: Knipe, D.M., Howley, P.M. (a cura di), 5ª ed.*, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Capitolo 27, 911-947.
- 3 Hadem, J. and Manns, M.P. (2007). Immune Response to Hepatitis A and E Viruses. Role in Disease Pathogenesis and Viral Elimination. In: Gershwin, M.E., Manns, M.P., Vierling, J.M., Springer, Link (Online service), editors. *Liver Immunology Principles and Practice*. Totowa, NJ: Humana Press Inc., 163-77.
- 4 Roque-Afonso, A.M. et al. (2010). Hepatitis A virus: serology and molecular diagnostics. *Future Virology* 5(2), 233-242.
- 5 Organizzazione Mondiale della Sanità (2011). The immunological basis for immunization series: module 18: hepatitis A. Disponibile all'indirizzo: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44570/9789241501422_eng.pdf?sequence=1. Accesso del 27 ottobre 2023
- 6 Salete de Paula, V. (2012). Laboratory diagnosis of hepatitis A. *Future Virol* 7(5), 461-472.
- 7 U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (2015). Viral Hepatitis Serology Training, Hepatitis A. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/hepatitis/resources/professionals/training/serology/training.htm>. Accesso del 27 ottobre 2023
- 8 Pischke, S. et al. (2018). Hepatitis A. In: Maus, S. et al. *Hepatology: A Clinical Textbook (9ª ed., pagg. 31-38)*. Medizin Fokus Verlag. Disponibile all'indirizzo: <https://www.hepatologytextbook.com/>. Accesso del 27 ottobre 2023

Infezione da virus dell'epatite A

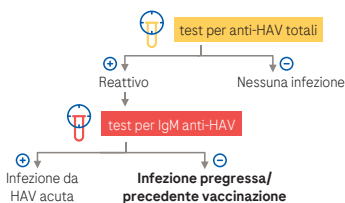
Algoritmo di test

Sospetta infezione da HAV^{1-4,6}

- sintomatologia di epatite acuta
- livelli sierici aumentati di alanina transaminasi (ALT)
- contatto con casi noti di epatite A



Condizioni immunologiche HAV sconosciute^{1-5,7}



Interpretazione dei risultati

IgM anti-HAV	anti-HAV totali	I risultati indicano
positivo	non eseguito	Infezione acuta o recente da HAV
negativo*	positivo	Nessuna infezione attiva ma precedente esposizione ad HAV; il soggetto ha sviluppato immunità ad HAV o è stato recentemente vaccinato per HAV; non sono necessari ulteriori test
non eseguito	positivo	Il soggetto è stato esposto al virus dell'epatite A, ma il risultato non esclude un'infezione acuta
non eseguito	negativo	Nessuna infezione da HAV in corso o pregressa; può essere raccomandata la vaccinazione se il soggetto è a rischio

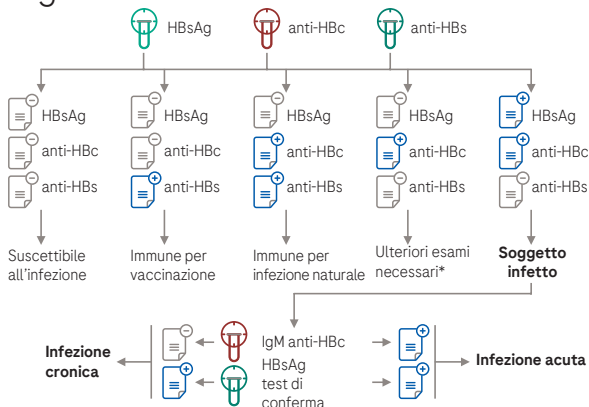
* Circa il 3% dei soggetti con infezione da virus dell'epatite A risulterà negativo al test per le IgM se il sangue viene prelevato prima del giorno della comparsa dell'ittero o il giorno stesso. I casi sospetti con risultato negativo per le IgM ottenute su campioni precoci di questo tipo devono essere nuovamente sottoposti a test dopo 4-7 giorni per escludere la diagnosi di infezione.⁷

Adattato da:

- Hollinger, F.B. et al. (2007). Hepatitis A virus. In: *Fields Virology*. Knipe, D.M., Howley, P.M. (a cura di), 5a ed., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Capitolo 27, 911-947.
- Roque-Afonso, A.M. et al. (2010). Hepatitis A virus: serology and molecular diagnostics. *Future Virology* 5(2), 233-242
- Salete de Paula V (2012). Laboratory diagnosis of hepatitis A. *Future Virol* 7(5), 461-472.
- Ontario Association of Medical Laboratories (2010). Guidelines for Testing for Viral Hepatitis CLP12 and Interpretation of Viral Hepatitis Laboratory Test Results. Disponibile all'indirizzo: <https://oamtl.com/guidelines/>. Accesso del 27 ottobre 2023
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (2015). Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases - Hepatitis A. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepa.html>. Accesso del 27 ottobre 2023
- Public Health England. UK Standards for Microbiology Investigations - Hepatitis A virus acute infection serology (2019). *Virology* 27(4). Disponibile all'indirizzo: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/772178/V_2714.pdf. Accesso del 27 ottobre 2023
- Oregon Health Authority. Public Health Division. Hepatitis A Investigative Guidelines (2019). Disponibile all'indirizzo: <https://www.oregon.gov/oha/PH/DISEASES/CONDITIONS/COMMUNICABLE/DISEASE/REPORTING/COMMUNICABLE/DISEASE/REPORTING/GUIDELINES/Documents/hepa.pdf>. Accesso del 27 ottobre 2023

Condizioni immunologiche sconosciute per epatite B

Algoritmo di test¹⁻³



* Interpretazione non chiara, valutare l'opportunità di testare altri marker (IgM anti-HBc, HBeAg, anti-HBe, HBV DNA)

Possibili cause:

- Infezione risolta (causa più comune)
- Falso positivo per anti-HBc, quindi soggetto suscettibile
- Infezione cronica a "basso livello"
- Infezione acuta in via di risoluzione

Marker sierologici critici per la valutazione dell'infezione da HBV

Marker

Definizione e uso diagnostico

HBsAg

- Marker generale di infezione da HBV attiva/acuta
- Marker virale che compare precocemente
- La persistenza per >6 mesi si riferisce all'infezione cronica da HBV

anti-HBs

- Anticorpo neutralizzante
- Si sviluppa in risposta alla vaccinazione contro il virus dell'epatite B e durante la guarigione dall'epatite B acuta. Indica infezione pregressa e immunità
- È il solo marker rilevabile dopo l'acquisizione di immunità conferita dalla vaccinazione anti-HBV

IgM anti-HBc

- Presente durante l'infezione acuta da HBV, solitamente scompare entro 6 mesi
- Il 10-20% dei soggetti cronicamente infetti con riacutizzazioni dell'epatite può risultare positivo anche per le IgM anti-HBc

anti-HBc

- Indica una precedente esposizione al virus dell'epatite B. L'infezione può essere risolta (HBsAg negativo) o in corso (HBsAg positivo).
- Anticorpo non neutralizzante
- Le IgG anti-HBc isolate possono indicare un'infezione occulta da HBV

HBeAg

- Indicatore di replicazione dell'HBV e alto rischio di trasmissione

anti-HBe

- Marker di ridotta replicazione dell'HBV
- Indica riduzione dell'infettività dell'HBV e remissione della malattia
- Mutazioni nelle regioni pre-core/core promoter del genoma di HBV

Adattato da:

¹ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interpretation of Hepatitis B Serologic Test Results. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/pdfs/SerologicChartv8.pdf>. Accesso del 27 ottobre 2023

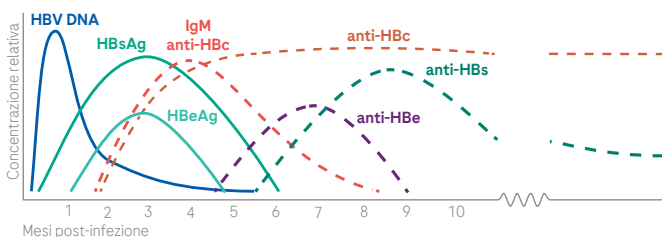
² Elgouhari, H.M. et al. (2008). Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. *Cleve. Clin. J. Med.* 75, 881-889.

³ Fourati, S. and Pawlotsky, J.M. (2016). Recent advances in understanding and diagnosing hepatitis B virus infection. *F1000Res* 5:F1000 Faculty Rev-2243.

Infezione acuta da virus dell'epatite B (HBV)

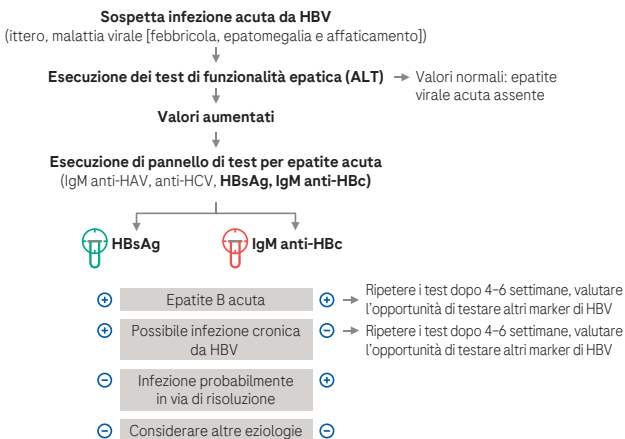
Decorso dell'infezione

Profilo sierologico dell'infezione acuta e dell'infezione risolta¹⁻⁵



Il tasso di guarigione spontanea dall'infezione acuta da HBV varia a seconda dell'età del paziente al momento dell'acquisizione e delle condizioni immunologiche del paziente. Solo il 5-20% degli adulti immunocompetenti infettati da HBV rimane cronicamente infetto, mentre fino al 90% dei neonati che contraggono l'infezione rimane cronicamente infetto.

Algoritmo di test¹⁻⁶



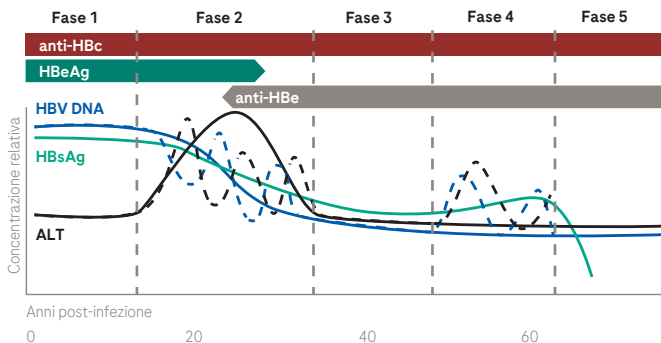
Adattato da:

- Fourati, S. and Pawlotsky, J.M. (2016). Recent advances in understanding and diagnosing hepatitis B virus infection. *F1000Res* 5.
- Petersen, J. (2018). Hepatitis B: diagnostic tests. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, and Wedemeyer H (Eds.), *Hepatology - A clinical textbook* (9a ed., pagg. 151-62). Medizin Fokus Verlag. Disponibile all'indirizzo: <https://www.hepatologytextbook.com/>. Accesso del 27 ottobre 2023
- Liaw, Y.F., Chu, C.M. (2009). Hepatitis B virus infection. *Lancet* 373, 582-592.
- Davison, S.A. and Strasser, S.I. (2014). Ordering and interpreting hepatitis B serology. *BMJ* 348, g2522.
- Shiffman, M.L. (2010). Management of Acute Hepatitis B. *Clin Liv Dis* 14(1), 75-91.
- ARUP Consult (2006). Hepatitis B Virus Testing. Disponibile all'indirizzo: <https://arupconsult.com/algorithm/hepatitis-b-virus-testing-algorithm>. Accesso del 27 ottobre 2023

Infezione cronica da HBV

Decorso dell'infezione

Profilo sierologico dell'infezione cronica



Marker diagnostici per l'HBV e stadi della malattia

	Nomenclatura EASL 2017	Precedente convenzione di denominazione	Istologia epatica
Fase 1	Infezione cronica da HBV HBeAg-positiva	fase non infiammatoria o di immunotolleranza	Inflammatione e fibrosi minime
Fase 2	Epatite B cronica HBeAg-positiva	fase infiammatoria o immuno-reattiva	Inflammatione o fibrosi da moderata a grave
Fase 3	Infezione cronica da HBV HBeAg-negativa	fase di portatore inattivo	Necroinfiammazione minima ma fibrosi variabile
Fase 4	Epatite B cronica HBeAg-negativa	fase di riattivazione o di evasione immunitaria	Inflammatione o fibrosi da moderata a grave
Fase 5	Infezione occulta da HBV (OBI)		Nessuna inflammatione, fibrosi minima

	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Fase 4	Fase 5
ALT	Normale	Aumentato	Normale	Fluttuante	Normale
HBsAg	Alto	Alto	Basso	Basso	Non rilevabile
HBeAg	Rilevabile	(Rilevabile)	Non rilevabile	(Rilevabile)	Non rilevabile
anti-HBe	Non rilevabile	(Rilevabile)	Rilevabile	(Rilevabile)	(Rilevabile)
HBV DNA	Alto	Fluttuante	Basso	Fluttuante	Basso

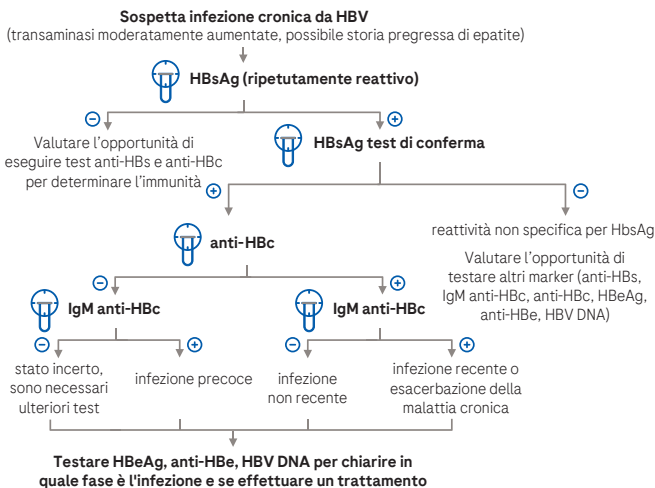
(...) = potenzialmente presente

Adattato da:

- 1 Elgouhari, H.M. et al. (2008). Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. *Cleve Clin J Med* 75, 881-889.
- 2 Fourati, S. and Pawlotsky, J.M. (2016). Recent advances in understanding and diagnosing hepatitis B virus infection. *F1000Res* 5:F1000 Faculty Rev-2243.
- 3 Lok, A.S. et al. (2017). Hepatitis B cure: From discovery to regulatory approval. *J Hepatol* 67, 847-861.
- 4 European Association for the Study of the Liver (EASL). 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 67, 370-398.

Infezione cronica da HBV

Algoritmo di test



Interpretazione dei risultati

	Non infetto né vaccinato	Immune: vaccinato	Infezione acuta da HBV: fase finestra	Infezione acuta da HBV	Immune: infezione risolta	Infezione cronica replicativa da HBV	Infezione cronica non replicativa da HBV	Infezione occulta da HBV (OBI)
HBsAg	-	-	+/-	+	-	+	+	-
anti-HBs	-	+	-	-	+	-	-	+/-
anti-HBc	-	-	+/-	+	+	+	+	+
IgM anti-HBc	-	-	+/-	+	-	-	-	-
HBeAg	-	-	-	+	-	+	-	-
Anti-HBe	-	-	-	-	+/-	-	+	+/-
HBV DNA	-	-	+	+	-	+	+	+

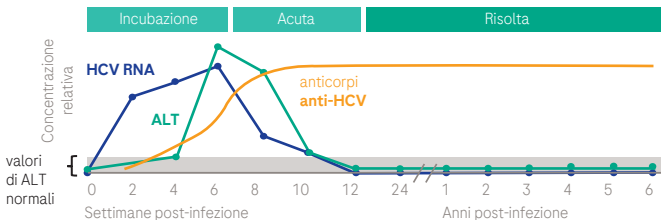
Adattato da:

- 1 Elgouhari, H.M. et al. (2008). Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. *Cleve Clin J Med* 75, 881-889.
- 2 Fourati, S. and Pawlotsky, J.M. (2016). Recent advances in understanding and diagnosing hepatitis B virus infection. *F1000Res* 5:F1000 Faculty Rev-2243.
- 3 Lok, A.S. et al. (2017). Hepatitis B cure: From discovery to regulatory approval. *J Hepatol* 67, 847-861.
- 4 Davison, S.A. and Strasser S.I. (2014). Ordering and interpreting hepatitis B serology. *BMJ* 348, g2522.

Infezione da virus dell'epatite C (HCV)

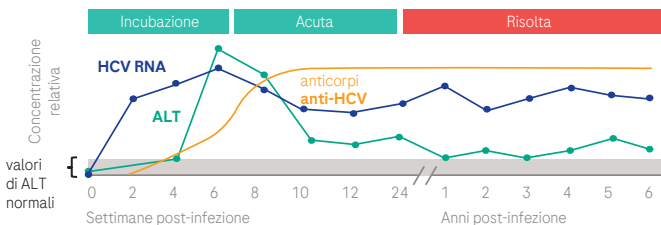
Decorso dell'infezione¹⁻⁶

Profilo sierologico dell'infezione acuta e dell'infezione risolta



~ 15-45% dei soggetti infetti elimina spontaneamente il virus entro 6 mesi dall'infezione senza alcun trattamento.

Decorso dell'infezione cronica



Marker diagnostici di HCV e stadi della malattia

	Stadio iniziale	Acuta iniziale	Acuta	Risolta	Cronica	Occulta*
ALT	normale	aumentato	aumentato	normale	aumentato	(aumentato)
anti-HCV	-	-	(+)	+	+	(+)
HCV RNA	+	+	+	-	+	-
Sintomi	-	(+)	+	-	-	-

*L'infezione occulta da virus dell'epatite C è definita come la presenza HCV RNA nel fegato e nelle cellule mononucleate da sangue periferico (PBMC) in assenza di RNA virale rilevabile nel siero mediante test standard⁷. (...) = potenzialmente presente

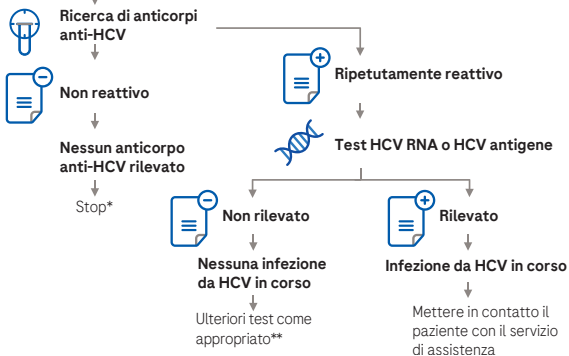
Adattato da:

- Dufour, D.R. et al. (2001). Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem* 46(12), 2027-49.
- Hoofnagle, J.H. (2002). Course and Outcome of Hepatitis C. *Hepatology* 36, S21-S29.
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (2015). Viral Hepatitis Serology Training, Hepatitis C. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/hepatitis/resources/professionals/training/serology/training.htm>. Accesso del 27 ottobre 2023
- Linee guida dell'OMS sul test dell'epatite B e C. Geneva: World Health Organization; 2017 Feb. Fig. 1, Approximate time course for HCV virological and serological markers in chronic HCV infection. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442283/figure/annex6.fig1/>. Accesso del 27 ottobre 2023
- Manns, M.P. et al. (2017). Hepatitis C virus infection. *Nat Rev Dis Prim* 3, 17006.
- Ahmad, J. (2017). Hepatitis C. *BMJ* 358, j2861.
- Austria, A. and Wu, G.Y. (2018). Occult Hepatitis C Virus Infection: A Review. *J Clin Transl Hepatol* 6, 155-160.

Infezione da HCV

Algoritmo di test¹⁻³

Sospetta infezione da HCV

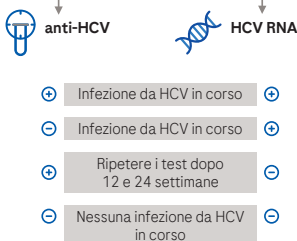


* Per i soggetti che potrebbero essere stati esposti ad HCV negli ultimi 6 mesi, si raccomanda di eseguire il test per HCV RNA o il test di follow-up per anticorpi anti-HCV.²

** Ripetere il test per HCV RNA 12 e 24 settimane più tardi per confermare la clearance definitiva e nel caso in cui si sospetti che il soggetto sottoposto al test sia stato esposto ad HCV negli ultimi 6 mesi o se mostra evidenze cliniche di malattia da HCV, o se vi sono dubbi riguardo alla corretta manipolazione o conservazione del campione del test.^{1,2}

Sospetta infezione acuta da HCV, o paziente immunocompromesso/emodializzato¹

Esecuzione di test per anticorpi anti-HCV e HCV RNA



Elecsys® Immunoassays

Epatite virale	
Anti-HAV totale	
Anti-HAV IgM	
HBsAg	🔴
HBsAg	
HBsAg quantitativo	
Anti-HBs	🔴
Anti-HBc	🔴
Anti-HBc IgM	
Anti-HBe	
HBeAg quantitativo	
HBeAg	
Anti-HCV	🔴
Anti-HCV Duo	🔴

cobas® Molecular Assays

Epatite virale	
HBV DNA quantitativo	
HCV RNA qualitativo	
HCV RNA quantitativo	
HCV genotyping	
HEV RNA qualitativo	🔴
MPX (HIV/HCV/HBV)	🔴
DPX (B19V/HAV)	🔴

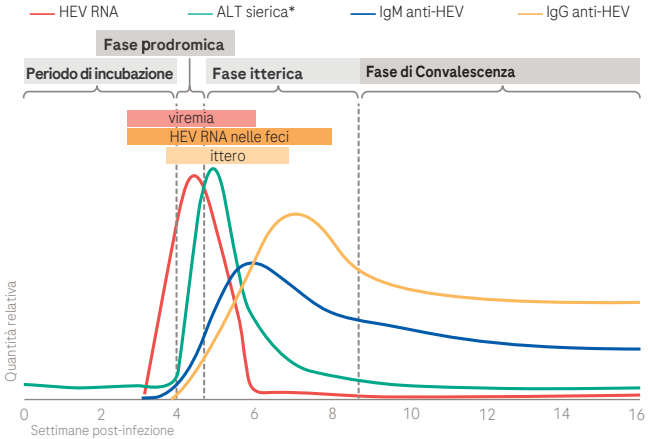
🔴 Test per lo screening degli emocomponenti

Adattato da:

- EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C (2018). *J Hepatol* 69, 461-511.
- Centers for Disease Control and Prevention (2013). Testing for HCV Infection: An Update of Guidance for Clinicians and Laboratorians. *MMWR* 62(18), 362-65.
- AASLD-ISA. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. <http://www.hcvguidelines.org>. Accessed 27/Oct/2023

Epatite E (HEV)

Decorso dell'infezione¹⁻⁶



* alanina aminotransferasi
(...) = potenzialmente presente

	Periodo di incubazione	Fase prodromica	Fase itterica	Fase di convalescenza
	La durata del periodo di incubazione che segue l'esposizione ad HEV varia da 2 a 10 settimane, con una media di 5-6 settimane.	Fase iniziale di febbre leggera, appetito ridotto (anoressia), nausea e vomito che dura per alcuni giorni, dolore addominale, prurito, eruzione cutanea o dolore articolare, ittero (colorazione gialla della pelle), urine scure, feci chiare e fegato leggermente ingrossato e dolente (epatomegalia).	Si sviluppa l'ittero (ingiallimento della pelle e delle sclere degli occhi), possibile peggioramento di anoressia, nausea e vomito, possono svilupparsi lesioni cutanee irritate.	L'infezione è solitamente autolimitante e si risolve in 2-6 settimane. In rari casi, l'epatite E acuta può essere grave e causare un'epatite fulminante (insufficienza epatica acuta).
ALT	normale	(aumentato)	aumentato	normale
IgM anti-HEV	-	(+)	+	(+)
IgG anti-HEV	-	(+)	+, in aumento	+
HEV RNA	(+)	+	(+)	-
Sintomi	-	(+)	+	-

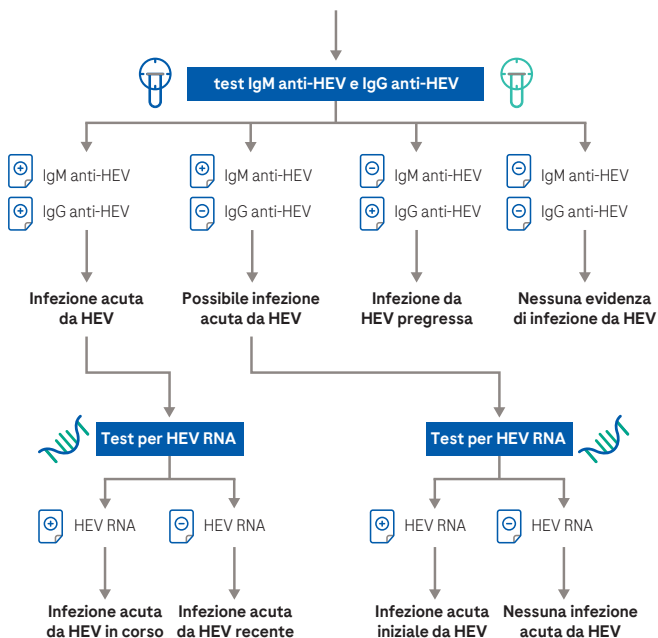
Riferimenti:

- Aggarwal R, Goel A. Natural History, Clinical Manifestations, and Pathogenesis of Hepatitis E Virus Genotype 1 and 2 Infections. *Cold Spring Harbor Perspect Med.* 2019;9(7):a032136.
- Webb GW, Dalton HR. Hepatitis E: an underestimated emerging threat. *Ther Adv Infect Dis.* 2019;6:1-18.
- Lhomme S, et al. Screening, diagnosis and risks associated with Hepatitis E virus infection. *Exp Rev Anti-Inf Ther.* 2019;17:403-418.
- Kamar N, Izopet J, Pavio N, et al. Hepatitis E virus infection. *Not Rev Dis Primers.* 2017;3, 17086 (2017).
- OMS. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>. Accesso del 5 febbraio 2024 Johns Hopkins Medicine. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/hepatitis/hepatitis-a>. Accesso del 5 febbraio 2024
- Johns Hopkins Medicine. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/hepatitis/hepatitis-a>. Accessed 5Feb2024

Epatite E (HEV)

Algoritmo di test¹⁻⁵

- sintomatologia di epatite acuta
- livelli sierici di ALT aumentati
- riacutizzazioni inspiegabili di malattia epatica cronica (indicate ad esempio da ittero, affaticamento, dolore addominale, perdita di appetito, nausea, vomito, urine scure, feci chiare, perdita di peso inspiegabile)
- sospetto danno epatico farmaco-indotto

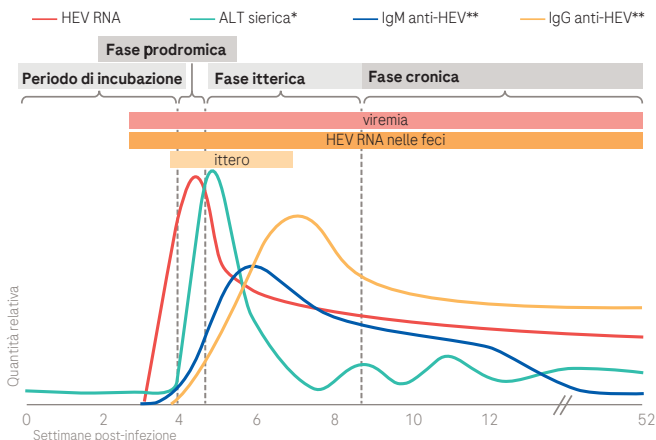


Riferimenti:

- 1 Kac P, Karra R. A Review of the Diagnosis and Management of Hepatitis E. *Curr Treat Options Infect Dis.* 2020;12:310-320.
- 2 Aslan AI, Balaban HY. Hepatitis E virus: Epidemiology, diagnosis, clinical manifestations, and treatment. *World J Gastroenterol.* 2020;26:5543-5560.
- 3 Public Health England. Public health operational guidelines for hepatitis E. Health protection response to reports of hepatitis E infection. 2019 Guidelines. Internet [aggiornato settembre 2019, citato maggio 2023]. Disponibile all'indirizzo: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/845090/Public_Health_Operational_Guidelines_for_Hepatitis_E-protection_response.pdf.
- 4 Lhomme S, et al. Screening, diagnosis and risks associated with Hepatitis E virus infection. *Exp Rev Anti-Inf Ther.* 2019;17:403-418.
- 5 Associazione europea per lo studio del fegato (European Association for the Study of the Liver, EASL). Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. *J Hepatol* 2018;68:1256-1271.

Epatite E (HEV)

Test per l'infezione da HEV nei pazienti immunocompromessi Decorso dell'infezione¹⁻⁷



* alanina aminotransferasi

** nei pazienti immunocompromessi con epatite E cronica, gli anticorpi anti-HEV sono spesso non rilevabili (...) = potenzialmente presente

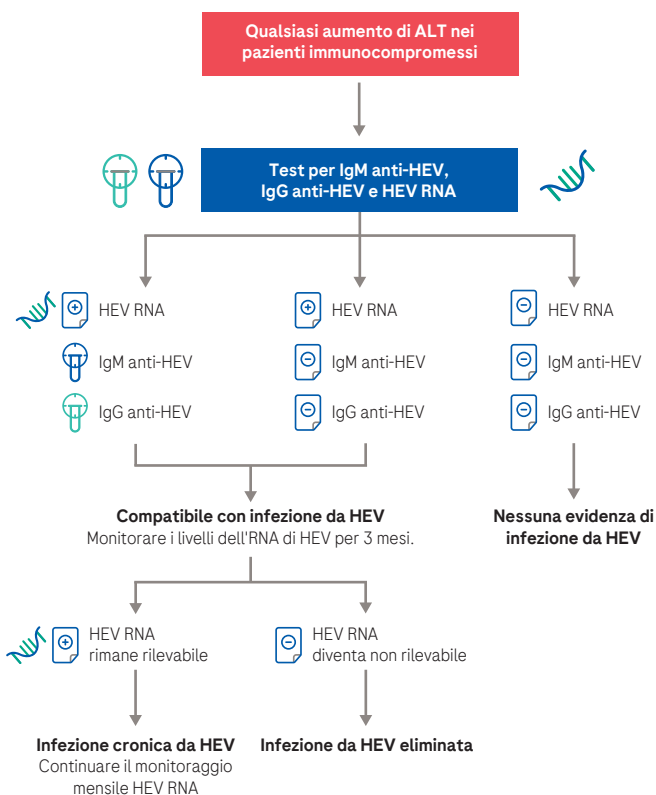
	Periodo di incubazione	Fase prodromica	Fase itterica	Fase cronica
	La durata del periodo di incubazione che segue l'esposizione ad HEV varia da 2 a 10 settimane, con una media di 5-6 settimane.	Fase iniziale di febbre leggera, appetito ridotto (anoressia), nausea e vomito che dura per alcuni giorni, dolore addominale, prurito, eruzione cutanea o dolore articolare, ittero (colorazione gialla della pelle), urine scure, feci chiare e fegato leggermente ingrossato e dolente (epatomegalia).	Si sviluppa l'ittero (ingiallimento della pelle e delle sclere degli occhi), possibile peggioramento di anoressia, nausea e vomito, possono svilupparsi lesioni cutanee irritate.	In rari casi, l'epatite E acuta può essere grave e causare un'epatite fulminante (insufficienza epatica acuta).
ALT	normale	(aumentato)	aumentato	(aumentato)
IgM anti-HEV	-	(+)	(+)	-
IgG anti-HEV	-	(+)	(+, in aumento)	(+)
HEV RNA	(+)	+	+	+
Sintomi	-	(+)	+	(+)

Adattato da:

- Aggarwal R, Goel A. Natural History, Clinical Manifestations, and Pathogenesis of Hepatitis E Virus Genotype 1 and 2 Infections. *Cold Spring Harbor Perspect Med.* 2019;9(7):a032136.
- Webb GW, Dalton HR. Hepatitis E: an underestimated emerging threat. *Ther Adv Infect Dis.* 2019;6:1-18.
- Lhomme S, et al. Screening, diagnosis and risks associated with Hepatitis E virus infection. *Exp Rev Anti-Infect Ther.* 2019;17:403-418.
- Kamar, N., Izopet, J., Pavio, N. et al. Hepatitis E virus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3, 17086 (2017).
- OMS. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>. Accesso del 5 febbraio 2024
- Johns Hopkins Medicine. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/hepatitis/hepatitis-a>. Accesso del 5 febbraio 2024

Epatite E (HEV)

Algoritmo di test per pazienti immunocompromessi¹⁻⁷



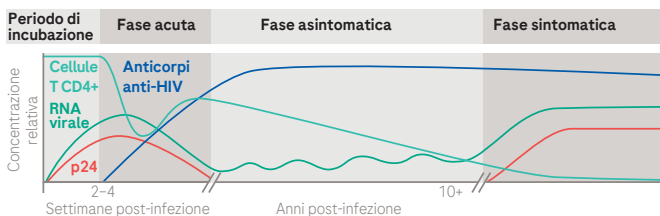
Adattato da:

- 1 Abravanel F, et al. Diagnostic and management strategies for chronic hepatitis E infection. *Exp Rev Anti-Infect Ther*. 2023;21:143-148.
- 2 Kar, P, Karra R. A Review of the Diagnosis and Management of Hepatitis E. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2020;12:310-320.
- 3 Aslan AI, Balaban HY. Hepatitis E virus: Epidemiology, diagnosis, clinical manifestations, and treatment. *World J Gastroenterol*. 2020;26:5543-5560.
- 4 Public Health England. Public health operational guidelines for hepatitis E. Health protection response to reports of hepatitis E infection. 2019 Guidelines. Internet [aggiornato settembre 2019, citato maggio 2023]. Disponibile all'indirizzo: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/845090/Public_Health_Operational_Guidelines_for_Hepatitis_E-protection_response.pdf.
- 5 Lhomme S, et al. Screening, diagnosis and risks associated with Hepatitis E virus infection. *Exp Rev Anti-Infect Ther*. 2019;17:403-418.
- 6 Associazione europea per lo studio del fegato (European Association for the Study of the Liver, EASL). Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. *J Hepatol*. 2018;68:1256-1271. Murali AR, et al. Chronic hepatitis E: A brief review. *World J Hepatol*. 2015;7:2194-201.
- 7 Murali AR, et al. Chronic hepatitis E: A brief review. *World J Hepatol*. 2015;7:2194-201.

Infezione da HIV

Decorso dell'infezione¹⁻³

Profilo sierologico



Marker diagnostici di HIV e stadi della malattia

	Periodo di incubazione	Fase acuta	Fase asintomatica	Fase sintomatica
Descrizione	2-4 settimane	sintomi simil-influenzali	<ul style="list-style-type: none">deplezione progressiva delle cellule CD4+può durare >10 anni	<ul style="list-style-type: none">Si sviluppa l'AIDSSintomi comuni: brividi, febbre, sudorazione, ingrossamento dei linfonodi, debolezza e perdita di peso
Cellule T CD4+	normale	basso	in diminuzione	da basso ad assente
antigene p24	in aumento	alto	-	alto
anti-HIV	-	in aumento	alto	alto
HIV RNA	in aumento	alto	fluttuante	alto
Contagiosità	-	alta	moderata	alta

Adattato da:

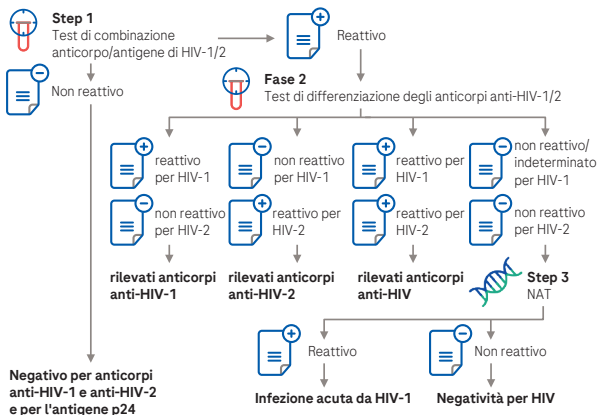
- 1 Fiebig, E.W. et al. (2003). Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 17, 1871-1879.
- 2 Cohen, M.S. et al. (2011). Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med* 364(20), 1943-1954.
- 3 De Jong, M.D. et al. (1991). Clinical, virological and immunological features of primary HIV-1 infection. *Genitourin Med* 67(5), 367-73.



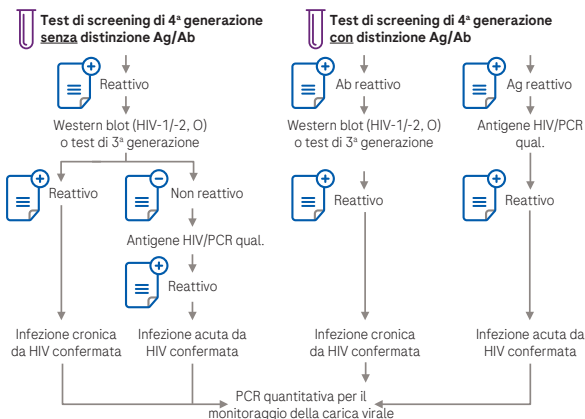
Infezione da HIV

Algoritmo di test^{1,5}

Algoritmo per la diagnosi di HIV



Test di screening di 4^a generazione con distinzione dei risultati per l'antigene p24 di HIV e per gli anticorpi anti-HIV



Adattato da:

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2014). New CDC Recommendations for HIV Testing in Laboratories. A step-by-step account of the approach. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/docs/2014/HIV-testing-Labs-Flowchart.pdf>. Accesso del 27 ottobre 2023
- Alexander, T.S. (2016). Human Immunodeficiency Virus Diagnostic Testing: 30 Years of Evolution. *Clin Vaccine Immunol* 23, 249-253.
- Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) (2016). Technical Report HIV testing in Europe. Evaluation of the impact of the ECDC guidance on HIV testing: increasing uptake and effectiveness in the European Union. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hiv-testing-europe>. Accesso del 27 ottobre 2023
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid and Milieu (RIVM) (2018). Draaiboek Consult seksuele gezondheid. Disponibile all'indirizzo: <https://ici.rivm.nl/draaiboeken/consult-seksuele-gezondheid>. Accesso del 27 ottobre 2023
- Haute Autorité de Santé (HAS) (2009). Dépistage de l'infection par le VIH en France. Stratégies et dispositif de dépistage. Disponibile all'indirizzo: https://www.has-sante.fr/jcms/c_866949/fr/dépistage-de-l-infection-par-le-vih-en-france-stratégies-et-dispositif-de-dépistage. Accesso del 27 ottobre 2023

Elecsys[®]
Immunoassays

HIV
HIV Duo*
HIV combi PT*

* da utilizzare esclusivamente su cobas e 801 e 402
* test disponibile solo su e 601 e 602/ e 411

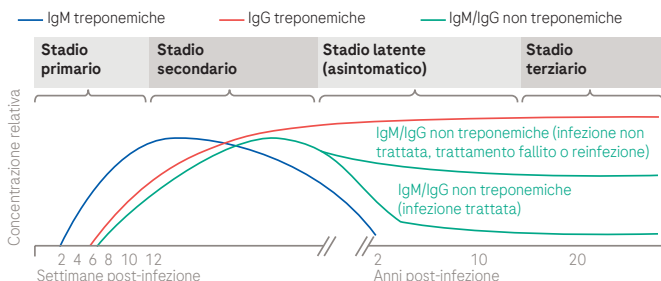
cobas[®]
Molecular Assays

HIV
HIV RNA quantitativo
HIV-1/HIV-2 qualitativo

Infezione da Sifilide

Decorso dell'infezione^{1,2}

Profilo sierologico



Marker diagnostici della sifilide e stadi della malattia

	Stadio primario	Stadio secondario	Stadio latente	Stadio terziario
Sintomi	ulcere genitali indolori (sifiloma)	<ul style="list-style-type: none">eruzione cutanea che ricopre tutto il corpo (25% dei soggetti infetti)sono possibili febbre, linfadenopatia generalizzata, epatite, splenomegalia, periostite, artrite e glomerulonefrite	asintomaticità	10% dei pazienti non trattati: <ul style="list-style-type: none">sifilide gommosa^aneurosifilide tardiva^bSifilide cardiovascolare^c
IgM treponemiche	in aumento	alto	in diminuzione	negativo
IgG treponemiche	in aumento	alto	alto	alto
IgM/IgG non treponemiche*	in aumento	alto	alto (inf. non trattata) in diminuzione (inf. trattata)	alto (inf. non trattata) basso (inf. trattata)

* anticorpi contro i lipidi cellulari (principalmente cardioliipina)

a Noduli/placche o ulcere.

b Meningite, disfunzione dei nervi cranici, sifilide meningovascolare (ictus, mielite), e neurosifilide parenchimatosa (paresi generalizzata, tabe dorsale).

c Rigurgito aortico, stenosi ostiale coronarica e aneurisma aortico.

Adattato da:

1 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2017). Syphilis-CDC Fact Sheet. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-syphilis-detailed.htm>. Accesso del 27 ottobre 2023

2 Peeling, R.W. and Ye, H. (2004). Tools to prevent and manage maternal and congenital syphilis. Bulletin of World Health Organization. 82:439-446. Disponibile all'indirizzo: <http://www.who.int/bulletin/volumes/82/6/439.pdf?ua=1>. Accesso del 27 ottobre 2023

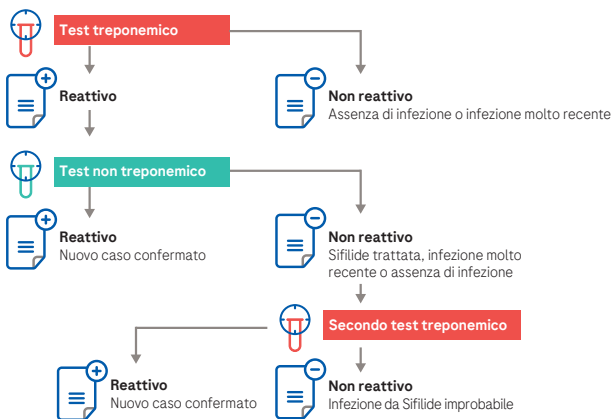
Infezione da Sifilide

Algoritmo di test^{1,2}

Algoritmo tradizionale



Algoritmo inverso



Adattato da:

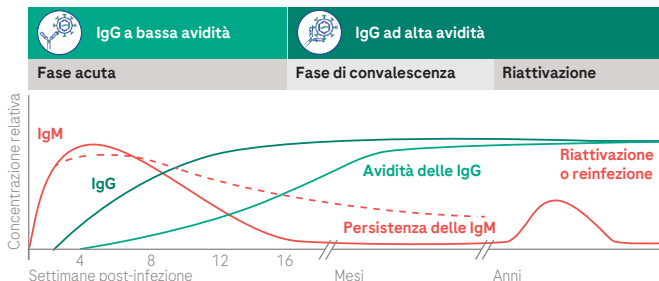
1 Peeling, R.W. (2017). Syphilis. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17073.

2 Janier, M. et al. (2014). European Guideline on the Management of Syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28, 1581-93.

Infezione da Citomegalovirus (CMV)

Decorso dell'infezione

Profilo sierologico¹⁻⁵



Interpretazione dei risultati^{*1-5}

IgM anti-CMV	IgG anti-CMV	Avidità IgG anti-CMV	CMV DNA	Interpretazione
1° campione				
-	-	N/D	N/D	La paziente non è immune ed è suscettibile alle infezioni. Le donne in gravidanza devono adottare misure preventive ed essere attentamente monitorate.
-	+	N/D	N/D	La paziente ha contratto l'infezione almeno un anno prima ed è immune all'infezione da CMV.
+	-	N/D	N/D	Stadio molto precoce dell'infezione o falso positivo (IgM aspecifiche).
+	+	N/D	N/D	Dopo 2-3 settimane eseguire test di follow-up, inclusa l'avidità delle IgG (quando le IgG sono reattive), per confermare l'uno o l'altro risultato.
2° campione				
+	+	basso	+	Infezione acuta confermata
+	+	basso	N/D	Elevato sospetto di infezione acuta; si raccomandano test di un campione di follow-up e del DNA
+	+	alto	N/D o -	Infezione acuta non confermata

* per pazienti in gravidanza/esclusi neonati

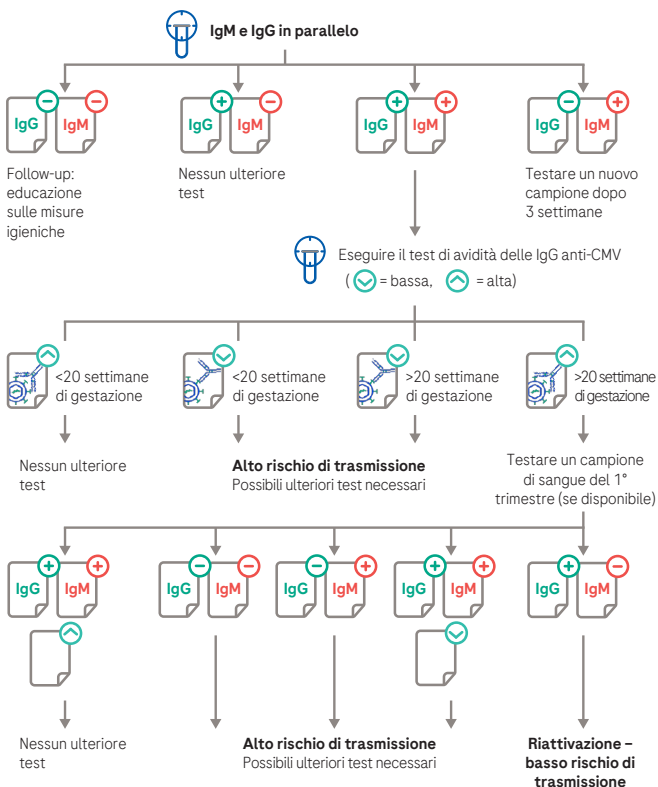
N/D: non disponibile o non testato

Adattato da:

- 1 Prince, H.E. and Lapé-Nixon, M. (2014). Role of Cytomegalovirus (CMV) IgG Avidity Testing in Diagnosing Primary CMV Infection during Pregnancy. *Clin Vaccine Immunol* 21(10), 1377-1384.
- 2 Revello, M.G. and Gerna, G. (2002). Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. *Clin Microbiol Rev* 15, 680-715.
- 3 Duff, P. (2010). Diagnosis and management of CMV Infection in Pregnancy. *Perinatology* 1, 1-6.
- 4 Centers for Disease Control (CDC) (2008). Knowledge and Practices of Obstetricians and Gynecologists Regarding Cytomegalovirus Infection During Pregnancy. *MMWR* 57(9), 65-68. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5703a2.htm> Accessed 27/01/2023
- 5 Davis, N.L. et al. (2017). Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Birth Defects Research* 109, 336-346.

Infezione da CMV

Algoritmo di test¹⁻⁴



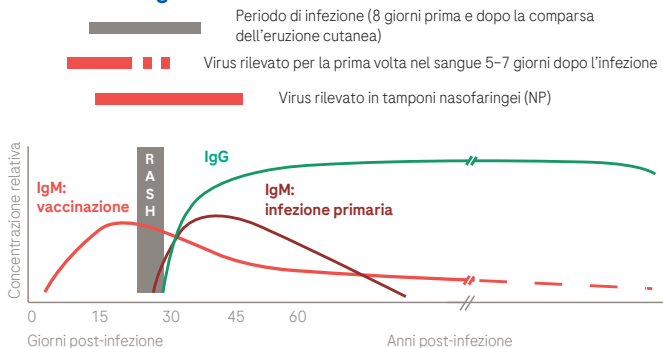
Adattato da:

- Munro, S.C. et al. (2005). Diagnosis of and screening for cytomegalovirus infection in pregnant women. *J Clin Microbiol* 43, 4713-4718.
- Duff, P. (2007). A thoughtful algorithm for the accurate diagnosis of primary CMV infection in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 196, 196-197.
- Guerra, B. et al. (2007). Impact of diagnostic and confirmatory tests and prenatal counseling on the rate of pregnancy termination among women with positive cytomegalovirus immunoglobulin M antibody titers. *Am J Obstet Gynecol* 196, 221 e221-226.
- Lazzarotto, T. et al. (2004). Congenital cytomegalovirus infection: recent advances in the diagnosis of maternal infection. *Hum Immunol* 65, 410-415.

Infezione da virus Rosolia

Decorso dell'infezione

Profilo sierologico¹⁻⁴



Interpretazione dei risultati*⁵

IgM anti-Rosolia	IgG anti-Rosolia	I risultati indicano
-	-	Paziente suscettibile all'infezione / Nessuna infezione da virus della Rosolia in corso o pregressa; ripetere i test per IgM e IgG 2-3 settimane dopo; è raccomandata la vaccinazione prima della gravidanza o dopo il parto.
-	+	Paziente immune; non sono necessari ulteriori test. La presenza di qualsiasi livello di anticorpi è sufficiente per confermare l'immunità ⁶ .
+	-	Infezione acuta o recente da virus della Rosolia oppure falso positivo per le IgM / IgM aspecifiche.
+	+	Il test fornisce risultati ottimali quando eseguito su un campione di siero raccolto entro i primi giorni dopo la comparsa dell'eruzione cutanea. Eseguire test per identificare altre possibili cause, ad es. fattore reumatoide, EBV, CMV, Parvovirus B19. Ripetere il test 5-10 giorni dopo su un secondo campione, se disponibile, e testare l'avidità delle IgG. Un aumento significativo del titolo delle IgG anti-Rosolia tra il primo e il secondo campione supporta la diagnosi di infezione acuta da virus della Rosolia.

* per pazienti in gravidanza/esclusi neonati

Adattato da:

1 Banatvala, J.E. and Brown, D.W.G. (2004). Rubella. *Lancet* **363**, 1127-1137.

2 Lambert, N. et al. (2015). Rubella. *Lancet* **385**, 2297-2307.

3 Vauloup-Fellous, C. and Grangeot-Keros, L. (2007). Humoral immune response after primary rubella virus infection and after vaccination. *Clin Vaccine Immunol* **14**, 644-647.

4 Abernathy, E. et al. (2009). Confirmation of rubella within 4 days of rash onset: comparison of rubella virus RNA detection in oral fluid with immunoglobulin M detection in serum or oral fluid. *J Clin Microbiol* **47**, 182-188.

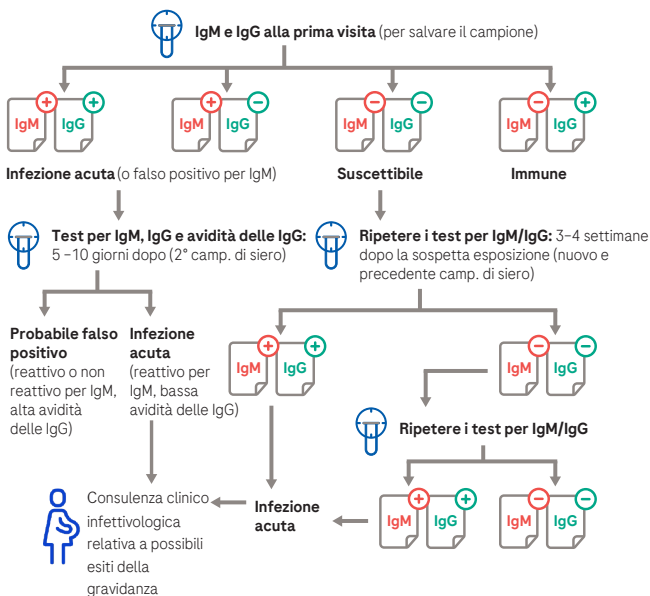
5 Centers for Disease Control and Prevention. (2014). Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. Capitolo 14: Rubella. Surveillance Manual. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt14-rubella.html>. Accesso del 27 ottobre 2023

6 Iyanger, N. et al. (2019) Guidance on the investigation, diagnosis and management of viral rash illness, or exposure to viral rash illness, in pregnancy. Public Health England publications gateway number GW-231. Disponibile all'indirizzo: <https://www.gov.uk/government/publications/viral-rash-in-pregnancy>. Accesso del 27 ottobre 2023

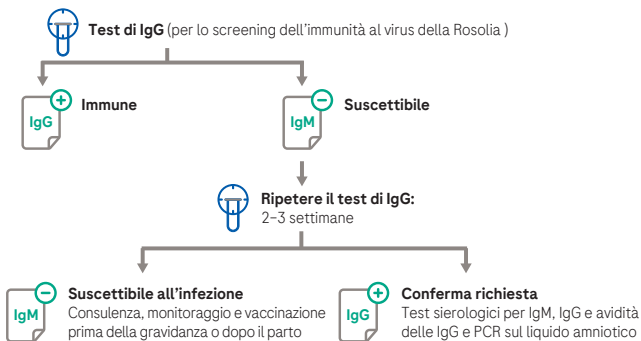
Infezione da virus della Rosolia^{1,2}

Algoritmo di test

Valutazione sierologica delle donne in gravidanza esposte a virus della Rosolia



Valutazione sierologica delle donne in gravidanza per lo screening dell'immunità al virus della Rosolia



Adattato da:

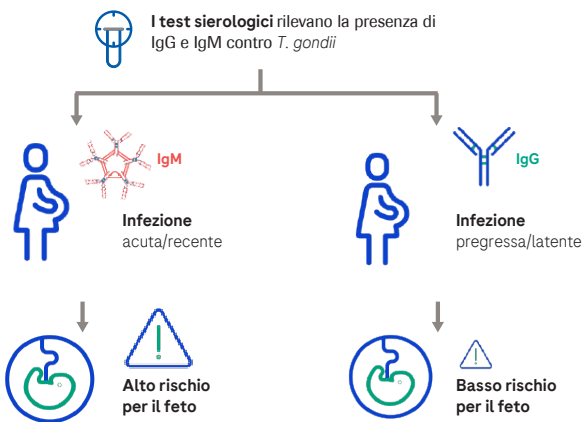
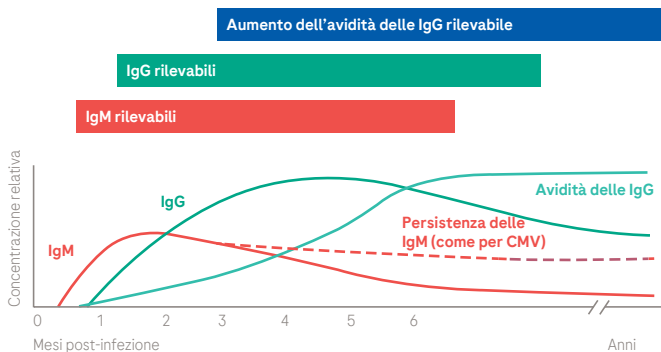
1 Centers for Disease Control and Prevention. (2014). Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. Capitolo 14: Rubella. Surveillance Manual. Disponibile all'indirizzo: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt14-rubella.html>. Accesso del 27 ottobre 2023

2 Picone, O. and Grangeot-Keros, L. (2005). Rubéole et grossesse. *EMC-Gynécologie-Obstétrique* 2, 343-353.

Infezione da Toxoplasma

Decorso dell'infezione

Profilo sierologico¹⁻⁴



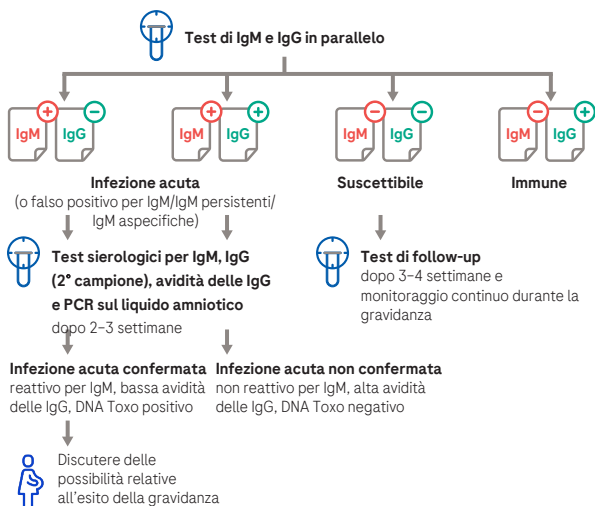
Nota: la rilevazione di anticorpi IgM anti-Toxo in un singolo campione non è sufficiente a dimostrare l'infezione acuta da toxoplasma, poiché livelli elevati di IgM possono persistere anche per anni dopo l'infezione iniziale. Per chiarire la situazione devono essere effettuati ulteriori test o si deve impiegare una combinazione di metodologie di test (fare riferimento, ad esempio, al seguente algoritmo di test)^{5,6}.

Adattato da:

- 1 Robert-Gangneux, F. and Darde, M.L. (2012). Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev* 25, 264-296.
- 2 Montoya, J.G. and Liesenfeld, O. (2004). Toxoplasmosis. *Lancet* 363, 1965-1976.
- 3 Tekkesin, N. (2012). Diagnosis of toxoplasmosis in pregnancy: a review. *HGAJ Biology* 1.
- 4 Lappalainen, M. and Hedman, K. (2004). Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. *Ann Ist Super Sanito* 40, 81-88.
- 5 Elecsys Toxo IgM Method sheet, 2019-09, V 11.0.
- 6 Dhakal, R. et al. (2015) Significance of a positive Toxoplasma immunoglobulin M test result in the United States. *J Clin Microbiol* 53, 3601-3605.

Infezione da Toxoplasma

Algoritmo di test¹⁻⁴



Interpretazione dei risultati*

IgM anti-Toxo	IgG anti-Toxo	Avidità IgG anti-Toxo	Toxo DNA	Interpretazione
1° campione				
-	-	N/D	N/D	Il paziente non è immune ed è suscettibile alle infezioni. Le donne in gravidanza devono adottare misure preventive ed essere attentamente monitorate durante la gravidanza.
-	+	N/D	N/D	Immunità alla toxoplasmosi.
+	-	N/D	N/D	Stadio molto precoce dell'infezione o falso positivo per IgM (IgM aspecifiche).
+	+	N/D	N/D	Dopo 2-3 settimane eseguire test di follow-up, inclusa l'avidità delle IgG (quando le IgG sono reattive), per confermare l'uno o l'altro risultato.
2° campione				
+	+	basso	+	Infezione acuta confermata.
+	+	basso	N/D	Infezione recente non esclusa. Testare un campione di follow-up dopo 3 settimane. È raccomandata la PCR sul liquido amniotico.
+	+	alto	N/D o -	Infezione acuta esclusa.

* per pazienti in gravidanza/esclusi neonati
N/D: non disponibile o non testato

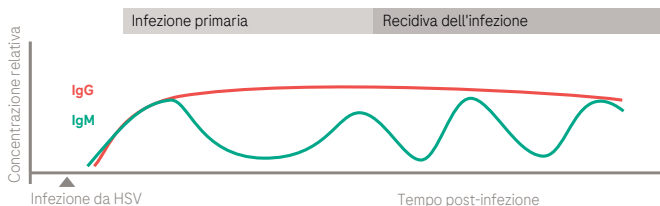
Adattato da:

- Robert-Gangneux, F. and Darde, M.L. (2012). Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev* 25, 264-296.
- Montoya, J.G. and Liesenfeld, O. (2004). Toxoplasmosis. *Lancet* 363, 1965-1976.
- Remington, J.S. et al. (2011). Capitolo 31: Toxoplasmosi. In (Ed.) *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant (7a edizione)* (ed., pagg. 918-1041). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Villard, O. et al. (2016). Serological diagnosis of Toxoplasma gondii infection. Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *Diagn Microbiol Inf Dis* 84, 22-33.

Infezione da Herpes Simplex Virus (HSV)

Decorso dell'infezione

Profilo sierologico¹⁻⁹



Gli anticorpi contro HSV vengono rilevati da 2 settimane a 6 mesi dopo l'esposizione primaria^{1,2}. Una percentuale considerevole dei pazienti con nuova infezione risulta positiva per IgG e IgM, o solo per IgG^{1,3,4}. Nonostante si ritenga che la produzione di IgM cessi con il tempo, i livelli di IgM anti-HSV possono variare notevolmente dopo l'infezione primaria e possono essere rilevati anche a causa di episodi di recidiva^{3,5}. In circa un terzo dei soggetti con infezione da HSV-2 si osservano IgM rilevabili con una recidiva dell'infezione. Inoltre, i test per IgM non sono in grado di distinguere accuratamente tra anticorpi anti-HSV-1 e anti-HSV-2 e talvolta hanno una reazione crociata con altri virus della stessa famiglia⁶. Per questo motivo, i test per le IgM non sono raccomandati nella pratica clinica di routine^{6,7,8,9}.

Interpretazione dei risultati¹⁻¹⁰

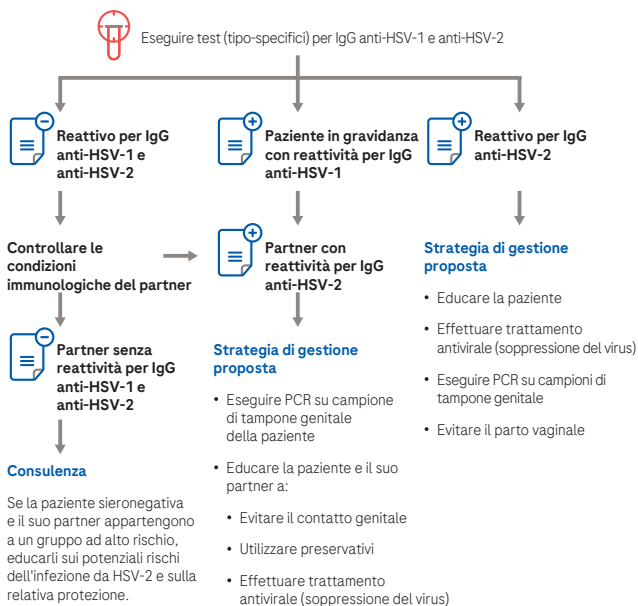
IgG anti-HSV-1	IgG anti-HSV-2	HSV 1/2 DNA	I risultati indicano
-	-	-	Paziente suscettibile, da considerare a rischio di infezione per entrambe le tipologie.
-	-	+	Profilo indicativo di un primo episodio primario iniziale di herpes genitale.
+	+	+ tipo 1 o 2	Profilo indicativo di recidiva.
+	-	+ tipo 1	
-	+	+ tipo 2	
-	+	+ tipo 1	Profilo indicativo di un primo episodio non primario di herpes genitale.
+	-	+ tipo 2	

Adattato da:

- 1 Riedel, A. et al. (2013). P5.071 Evaluation of Elecsys Immunoassay System for Determination of Type-Specific IgG Antibodies to HSV-1 and HSV-2. *Sex Transm Infect* 89(Suppl 1), A1-A428.
- 2 Patel, R. et al. (2001). European guideline for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS* 12(Suppl 3), 34-39.
- 3 Morrow, R. and Friedrich, D. (2006). Performance of a novel test for IgM and IgG antibodies in subjects with culture-documented genital herpes simplex virus-1 or -2 infection. *Clin Microbiol Infect* 12, 463-469.
- 4 Whitley, R.J. and Miller, R.L. (2001). Immunologic approach to herpes simplex virus. *Viral Immunol* 14, 111-118.
- 5 Gardella, C. and Brown, Z.A. (2007). Managing genital herpes infections in pregnancy. *Cleve Clin J Med* 74, 217-224.
- 6 American Sexual Health Association. Herpes resource center: testing. Disponibile all'indirizzo: <http://www.ashsexualhealth.org/stdsstis/herpes/herpes-testing>. Accesso del 27 ottobre 2023
- 7 Sénat, M.V. et al. (2018). Prevention and management of genital herpes simplex infection during pregnancy and delivery: Guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (FIGO). *Eur J Obstet Gynecol Repr Biol* 224, 93-101.
- 8 Workowski, K.A. et al. (2015). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR Recomm Rep* 64(3), 1-140.
- 9 Patel, R. et al. (2017). European guideline for the management of genital herpes. *Int J STD AIDS* 28(14), 1-14.
- 10 Groves, M.J. (2016). Genital Herpes: A Review. *Am Fam Physician* 93, 928-934.

Infezione da HSV

Algoritmo di test¹⁻⁴



Adattato da:

- Sénat, M.V. et al. (2018). Prevention and management of genital herpes simplex infection during pregnancy and delivery: Guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNSOF). *Eur J Obstet Gynecol Repr Biol* 224, 93-101.
- Workowski, K.A. et al. (2015) Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 64(3), 1-140.
- Brown, Z.A. (2004). Use of Herpes Type-specific Serology to Prevent Neonatal Herpes Simplex Virus Infection. *NeoReviews* 5(1), e16-e21.
- Brown, Z.A. et al. (2005). Genital herpes complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 106, 845-856.

Elescys® Immunoassays

Malattie sessualmente trasmesse

HIV Duo#	🔴
HIV combi PT*	🔴
HIV antigene	
HIV antigene di conferma	
Sifilide	🔴
HSV-1 IgG	
HSV-2 IgG	
HTLV-I/II	🔴

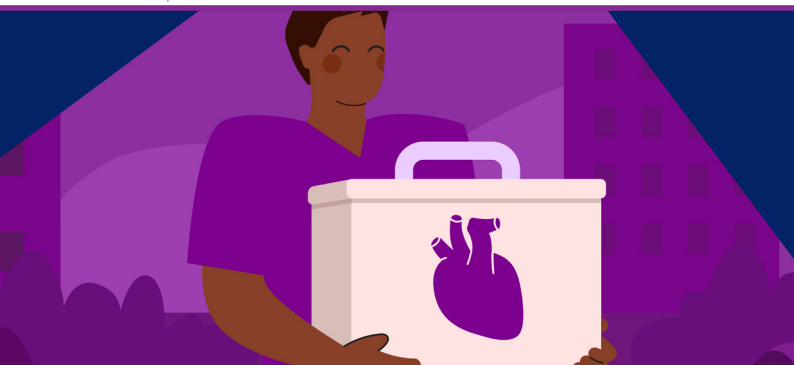
da utilizzare esclusivamente su cobas e 801/ e 402

* test disponibile solo su e 601/ e 602/ e 411

cobas® Molecular Assays

Sexual Health

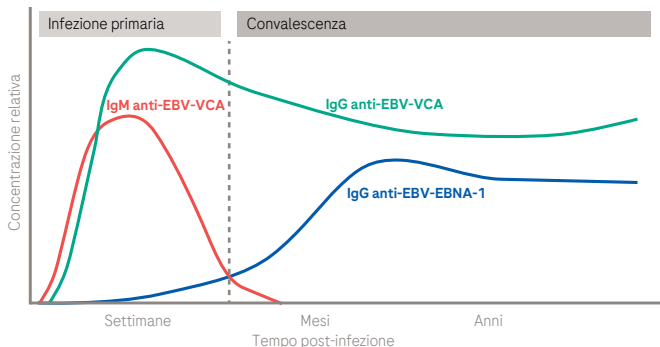
TV/MG	🔴
CT/NG DNA	
HSV-1/HSV-2 DNA	
HIV RNA quantitativo	
HIV-1 / HIV-2 RNA qualitativo	
HPV DNA	
HPV genotipo	
MPX (HIV/HCV/HBV)	🔴



Infezione da virus di Epstein-Barr (EBV)

Decorso dell'infezione

Profilo sierologico^{1,2}



Interpretazione dei risultati^{*3,4}

IgM anti-VCA	IgG anti-VCA	IgG anti-EBNA-1	Interpretazione
-	-	-	Paziente sieronegativo, nessuna immunità
+	-	-	Presunta fase iniziale di infezione [#]
+	+	-	Infezione acuta
+	+	+	Fase transitoria di infezione primaria, o riattivazione [#]
-	+	+	Infezione progressa
-	+	-	IgG anti-VCA isolate [#]
-	-	+	IgG anti-EBNA-1 isolate [#]

* In pazienti immunocompetenti # Risultato sierologico per EBV immediato. Sono necessari ulteriori test.

Adattato da:

1 Hess, R. (2004). Routine Epstein-Barr virus diagnostics from the laboratory perspective: still challenging after 35 years. *J Clin Microbiol* 42(8), 3381-7.

2 Middeldrop, J.A. (2015). Epstein-Barr virus-specific humoral immune responses in health and disease. In: C. Münz (ed.), *Epstein Barr Virus Volume 2, Current Topics in Microbiology and Immunology* 391, pagg. 289-322. Springer International Publishing Switzerland.

3 De Paschale, M. and Clerici, P. (2012). Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. *World J Virol* 1(1), 31-43.

4 Public Health of England (PHE) (2019). UK Standards for Microbiology Investigations. Epstein-Barr virus serology. *Virology* 26(6), 2-8. Disponibile all'indirizzo: <https://www.gov.uk/government/publications/smi-v-26-epstein-barr-virus-serology>. Ultimo accesso: [29 ottobre 2019].

Infezione da EBV

Algoritmo di test

Test in parallelo¹  Eseguire i test per IgM anti-EBV, IgG anti-EBV-VCA e IgG anti-EBV-EBNA-1

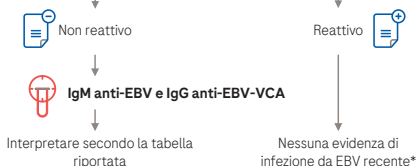
Interpretare secondo la tabella riportata

Test sequenziali²

 **IgM anti-EBV e IgG anti-EBV-VCA**



 **IgG anti-EBV-EBNA-1**




* In un esiguo numero di casi le IgG anti-EBV-EBNA-1 possono essere rilevabili precocemente (10 giorni dopo l'insorgenza della malattia in <5% dei casi)³.

Adattato da:


- 1 De Paschale, M. and Cleirici, P. (2012). Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. *World J Virol* 1(1), 31-43.
- 2 Public Health of England (PHE) (2019). UK Standards for Microbiology Investigations. Epstein-Barr virus serology. *Virology* 26(6), 2-8. Disponibile all'indirizzo: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/773292/N_26i6.pdf. Ultimo accesso: [29 ottobre 2019].
- 3 Henle, G. et al. (1974). Antibodies to Epstein-Barr virus-associated nuclear antigen in infectious mononucleosis. *J Inf Dis* 130, 231-9.

Elescsys[®]
Immunoassays

Infezioni congenite e *da trapianto


CMV IgG	
CMV IgM	
CMV IgG Avidity	
HSV-1 IgG	
HSV-2 IgG	
Rubella IgG	
Rubella IgM	
Toxo IgG	
Toxo IgM	
Toxo IgG Avidity	

Altri

EBV EBNA IgG	
EBV VCA IgG	
EBV IgM	
Chagas	





cobas[®] Molecular Assays

Infezioni congenite e *da trapianto

*ADV DNA quantitativo	
*BKV DNA quantitativo	
*CMV DNA quantitativo	
*EBV DNA quantitativo	

Zika RNA 

Altri

Cdiff DNA	
MRSA/SA DNA	
MTB DNA	
MTB-RIF/INH	
MAI DNA	
WNV DNA	
CHIKV/DENV RNA	
Babesia RNA/DNA	
Zika RNA	

Linea di test per malattie infettive di Roche Diagnostics

Epatite virale

Anti-HAV total	
Anti-HAV IgM	
HBsAg	●
HBsAg di conferma	
HBsAg quantitativo	
Anti-HBs	●
Anti-HBc	●
Anti-HBc IgM	
Anti-HBe	
HBeAg	
HBeAg quantitativo	
Anti-HCV	●
HCV Duo#	●

Malattie sessualmente trasmesse

HIV Duo#	●
HIV combi PT*	●
HIV antigene di conferma	
Syphilis	●
HSV-1 IgG	
HSV-2 IgG	
HTLV-I/II	●

Infezioni congenite e da trapianto

CMV IgG	●
CMV IgM	
CMV IgG Avidity	
HSV-1 IgG	
HSV-2 IgG	
Rubella IgG	
Rubella IgM	
Toxo IgG	
Toxo IgM	
Toxo IgG Avidity	

Altri

EBV EBNA IgG	
EBV VCA IgG	
EBV IgM	
Chagas	●

Immunoassays

da utilizzare esclusivamente su

cobas e 801/ e 402

* test disponibile solo su e601/e602/e411

● **Screening donatori:** componente del pannello Roche Blood Safety Solutions

cobas® Molecular Assays

HBV DNA quantitativo	TV/MG	
HCV RNA quantitativo	CT/NG DNA	
HCV RNA quantitativo	HSV-1/HSV-2 DNA	
HCV genotyping	HIV RNA quantitativo	
HEV RNA qualitativo	HIV-1/ HIV-2 RNA qualitativo	●
MPX (HIV/HCV/HBV)	HPV DNA	●
DPX (B 19V/HAV)	HPV genotyping	●
	MPX (HIV/HCV/HBV)	●

Cdiff DNA	
MRSA/SA DNA	
MTB DNA	
MTB-RIF/INH	
MAI DNA	
WNV DNA	●
CHIKV/DENV RNA	●
Babesia RNA/DNA	●
Zika RNA	●

*ADV DNA quantitativo	
*BKV DNA quantitativo	
*CMV DNA quantitativo	
*EBV DNA quantitativo	
Zika RNA	●

COBAS, COBAS E ed ELECSYS sono marchi commerciali di Roche.

© 2024 Roche

[diagnostics.roche.com](https://www.diagnostics.roche.com)

Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G.B. Stucchi, 110
20900 Monza (MB)
Italia
MC-IT-01640

Materiale destinato esclusivamente ai Professionisti Sanitari
