

Elecsys® Anti-HCV II: чувствителен и специфичен тест за диагностициране на инфекция с вируса на хепатит С

J. Esteban¹, J. van Helden², F. Alborino³, C. Cellera⁴, A. Eiras⁵, V. Ghisetti⁶, R. Imdahl⁷, O. Wetli⁸, M. Segovia⁹, H. Schennach¹⁰, A. Mühlbacher¹⁰

1. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Servicio Medicina Interna Hepatología, Barcelona, Spain
2. MVZ Stein und Partner, Mönchengladbach, Germany
3. Ospedale di Dolo, ULSS 13 Laboratorio Analisi, Dolo, Italy
4. Département de Pathologie et de Médecine de Laboratoire, Service d'Immunologie et Allergie, CHUV, Lausanne, Switzerland
5. Centro de Transfusion de Galicia, Santiago de Compostela, Spain
6. Ospedale Amedeo di Savoia, Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Turin, Italy
7. Labor Schottendorf MVZ GmbH, Ayröbrunn, Germany
8. MVZ Labor München Zentrum, Munich, Germany
9. Hospital Virgen de la Arrixaca, Laboratorio Microbiologia/Virologia, Murcia, Spain
10. Central Institute for Blood Transfusion and Immunology, Tilak University Clinics Innsbruck, Austria

Общи сведения:

- В световен мащаб, близо 170 милиона човека са хронично инфицирани с вируса на хепатит С (HCV), а причините от HCV чернодробни болести водят до 250 000 смъртни случая годишно.¹ Въпреки това, много пациенти остават недиагностицирани.
- Първоначално инфицираните нямат симптоми. При 15–30% от пациентите, тази остра инфекция с HCV отшумява спонтанно, но 70–85% от пациентите не могат да се изчистят от вируса в рамките на 6 месеца и развиват хроничен хепатит С.^{2,3}
- Лечението по настоящите стандарти (пегилиран интерферон плюс рибавирин) може да премахне вируса при 45–80% от пациентите в зависимост от генотипа на HCV.^{4,5} Наскоро, директно действащите антивирусни агенти bosceprevir и telaprevir (и двата NS3-NS4a протеазни инхибитори) бяха лицензирани за употреба като допълнително средство към стандартното лечение,^{6,7} и то ва увеличи процента излекувани до 75% сред пациентите, инфицирани с HCV генотип 1.

- С подобряване на терапевтичните възможности, налични към момента и предвид асимптоматичното естество на повечето хронични инфекции, рутинният скрининг на пациенти в риск от инфекция с HCV (в това число венозни наркомани, пациенти на кръвопреливане или на органа трансплантация, преди 1992 г., лица на диализа и инфицираните с HIV)⁸, стана приоритет за лечение на недиагностицираните носители.
- Тестът Elecsys® Anti-HCV II е нов, качествен имунологичен тест с антитета от трето поколение. Разработен е с цел улеснение на работата в сравнение с теста Elecsys® Anti-HCV, освен това е с подобрена специфичност в проби от кръвни донори и клинични проби, както и с по-добра сероконверсна чувствителност.

Цел:

Целта на това проучване е да се направи оценка на представянето на теста Elecsys® Anti-HCV II в сравнение с понастоящем наличните тестове, както и да се провери дали е подходящ за рутинни диагностични изследвания.

Методи:

Описание на теста

- Тестът Elecsys® Anti-HCV II е на сандвич принцип с двоен антиген (DAGS). Пробата се инкубира със смес от белязани с биотин и рутиевия HCV-специфични антигени, които образуват DAGS при наличие на съответните антители. След това се добавя покрити със стрептавидин микрочастици и комплексите се свързват с твърдата база посредством взаимодействието на биотин и стрептавидин. Микрочастиците се улавят магнитно на повърхността на електрода и прилагането на напрежение предизвиква хемилуминесценция, която се измерва от фотоумножител. Общото време на теста е 18 минути.
- Тестът Elecsys® Anti-HCV II може да се извършва в платформите Elecsys® 2010, MODULAR ANALYTICS® E170, и cobas® е 411, е 601 и е 602.

Проби

- За да се определи колко рано може тестът да открие инфекцията, са използвани търговски налични сероконверсни панели

- Чувствителността е оценена с проби от пациенти, за които се знае, че са HCV положителни и инфицирани с HCV генотипи 1 до 6.
- Специфичността на теста е определена посредством пресни и замразени проби серум или ЕДТА-плазма от кръвни донори, хоспитализирани пациенти и рутинни проби, както и пациенти с фактори за потенциална кръстосана реактивност или които са от високорискови групи.

Анализи

- Представянето на теста Elecsys® Anti-HCV II е сравнено със следните тестове: Elecsys® Anti-HCV,¹⁰ ARCHITECT® Anti-HCV,¹¹ AxSYM® HCV 3.0,¹² PRISM® HCV,¹³ Vitros® Eci Anti-HCV¹⁴ и ADVIA Centaur® HCV.¹⁵
- Резултатите са изразени като съотношения на сигнала/cutoff стойността (s/co); като s/co < 0,9 означава отрицателен резултат, а s/co ≥ 1,0 положителен. Резултат s/co между 0,9 и < 1,0 попада в сивата зона и проби в тази зона се смятат за положителни в рамките на това проучване за специфични изчисления.
- Резултатите, получени от тестовете за сравнение, са интерпретирани според информацията на производителя; резултатите, взети от тестовете за сравнение, попадащи в сивата зона, също бяха смятани за положителни при конкретните изчисления.^{10–15}

Резултати:

- Тестът Elecsys® Anti-HCV II открива повече положителни проби от тестовете за сравнение (Таблица 1) и открива сероконверсия средно 3,8 дни по-рано от теста Elecsys® Anti-HCV.
- Таблица 2 показва, че тестът Elecsys® Anti-HCV II е по-чувствителен при разпознаването на ранна инфекция с HCV, отколкото тестовете за сравнение. Следователно, този тест съкращава диагностичния прозорец между инфекцията и откриването на антители.

Таблица 1: Сероконверсна чувствителност на изследваните тестове

	Elecsys® Anti-HCV II	Elecsys® Anti-HCV	ARCHITECT® Anti-HCV	AxSYM® HCV 3.0	AD VIA Centaur® Anti-HCV	Vitros® Eci Anti-HCV	PRISM® HCV
Брой изследвани панели	59	53	52*	55**	50	47	53***
HCV положителна кръв спрямо общия брой кръвни проби	0.46	0.38	0.43	0.37	0.43	0.42	0.37

^{*}Данните, осигурени от търговеца са използвани за 1 панел.

^{**}36 панела са изследвани и данните, осигурени от търговеца са използвани за 19 панела.

^{***}Данни от търговеца на панела.

Таблица 2: Тестът Elecsys® Anti-HCV II открива сероконверсия по-рано от тестовете, с които е сравнен

	Elecsys® Anti-HCV II	Elecsys® Anti-HCV	ARCHITECT® Anti-HCV	AxSYM® HCV 3.0	AD VIA Centaur® Anti-HCV	Vitros® Eci Anti-HCV	PRISM® HCV*
Брой панели с открит положителен резултат едновременно с другите тестове	33	26	31	28	24	26	22
Брой панели с открит положителен резултат по-рано от останалите	17	1	0	0	1	2	0
Брой панели с открит положителен резултат по-късно от останалите	9	26	21	27	25	19	31

^{*}Данни от търговеца на панела.

- Тестът Elecsys® Anti-HCV II правилно идентифицира всички познати HCV положителни проби (n=765), независимо от генотипа.
- Цялостната специфичност на теста Elecsys® Anti-HCV II с проби от кръвни донори е 99,84% (n=6,850) и се наблюдава добро разграничаване между отрицателни и положителни проби. Данните от отделните центрове са представени в Таблица 3.
- Цялостната специфичност на теста в проби от хоспитализирани пациенти/рутинна практика е 99,66% (n=3,922); Данните от отделните центрове са представени в Таблица 4.

Таблица 3: Специфичност на теста, определена с проби от кръвни донори

	Доло, Италия		Инсбрук, Австрия		Сантьяго де Компостела, Испания	
	Elecsys® Anti-HCV II	Elecsys® Anti-HCV	Elecsys® Anti-HCV II	ARCHITECT® Anti-HCV	Elecsys® Anti-HCV II	PRISM® HCV
Общ брой проби	1,500	1,500	3,500	3,500	1,850	1,850
RR ≥ 1 s/co	4	8	10	12	1	2
RR ≥ 0,9 s/co – < 1,0 s/co	0	0	0	NA	0	0
Положителни чрез имуноблот	0	0	2	2	0	0
Неопределими чрез имуноблот	2	2	1	0	0	1
Специфичност % RR ≥ 1 s/co	99.87	99.60	99.80	99.71	99.95	99.95
Долна доверителна граница (95%; 2-странна)RR≥1	99.52-99.98	99.13-99.85	99.59-99.92	99.47-99.86	99.70-100	99.70-100

RR, повторно положителна; NA – не е приложено.

Таблица 4: Специфичност на теста, определена с неподбрани пациентски/рутинни проби

	Аургсбург, Германия		Лозана, Швейцария		Мюнхен, Германия		Мурсия, Испания		Торино, Италия	
	Elecsys® Anti-HCV II	Elecsys® Anti-HCV	Elecsys® Anti-HCV II	Elecsys® Anti-HCV	Elecsys® Anti-HCV II	AxSYM® HCV 3.0	Elecsys® Anti-HCV II	ARCHITECT® Anti-HCV	Elecsys® Anti-HCV II	ARCHITECT® Anti-HCV
Total number	995	995	409	409	1,010	1,010	504**	504**	1,004	1,004
RR ≥ 1 s/co	43	51	15	15	12	20	13***	14	69	71
RR ≥ 0,9 s/co – < 1,0 s/co	0	0	0	1	0	1	0	NA	1	NA
Положителни чрез имуноблот	41	41	12	12	11	10*	8	8	56	56
Неопределими чрез имуноблот	1	1	0	0	0	0	2	2	5 [†]	5 ^{††}
Специфичност % RR ≥ 1 s/co	99.90	99.06	99.24	99.24	99.90	99.00	100	100	99.15	98.94
Долна доверителна граница (95%; 2-странна) RR ≥ 1	99.42–100	98.21–99.57	97.81–99.84	97.80–99.84	99.44–100	98.17–99.52	99.25–100	99.25–100	98.33–99.63	98.06–99.49

RR, повторно положителна; NA – не е приложено.

^{*}1 проба е включена от повторно тестване заради недостатъчно обем.

^{**}4 (положителни) проби са изключени от изчисления заради недостатъчен обем за имуноблот.

[†]2 проби са неопределими чрез имуноблот, но PCR положителни; 3 проби са неопределими чрез имуноблот, но PCR отрицателни.

^{††}2 samples Неопределими чрез имуноблот, но PCR положителни; 2 проби Неопределими чрез имуноблот, но PCR отрицателни; 1 проб е неопределима чрез имуноблот и с недостатъчен обем за PCR.

- Специфичността на теста Elecsys® Anti-HCV II в проби от пациенти с фактори за потенциална кръстосана реактивност или от високорискови групи е 99,66% (n=2,397). Осем проби са идентифицирани като фалшиво-положителни с теста Elecsys® Anti-HCV II в сравнение с 10 с теста Elecsys® Anti-HCV (n=1 278), четири с теста ARCHITECT® Anti-HCV (n=1 119) и седем с теста ADVIA Centaur® Anti-HCV (n=1 119). Освен това, една фалшиво-отрицателна проба е открита с теста ARCHITECT® Anti-HCV.
- В обобщение, специфичността на теста Elecsys® Anti-HCV II е по-добра или еднаква с тестовете за сравнение във всички места, на които е проведено проучването.

Заклучение:

- Тестът Elecsys® Anti-HCV II е чувствителен и специфичен тест.
- Тестът Elecsys® Anti-HCV II е подходящ за рутинна употреба и за надеждно откриване на анти-HCV антители.

Референции

1. Lavanchy, D. (2009). The global burden of hepatitis C. *Liver Int 29*(Suppl 1), 74–81.
2. Hadziyannakou, J.H. (2002). Course and outcome of hepatitis C. *Hepatology 36*, S21–29.
3. Lemon, S.M., et al. (2007). Hepatitis C virus. In: *Field's Virology 5th Edition*, Knipe, D.M., Howley, P.M. (eds). Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, pp. 1253–1304.
4. European Association for the Study of the Liver. (2011). EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol 55*, 245–264.
5. Zeuzem, S., et al. (2009). Expert opinion on the treatment of patients with chronic hepatitis C. *C J Viral Hepatol 16*, 75–90.
6. European Medicines Agency. (2011). Vistrelis initial authorization. Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002332/smops/Positive/human_smop_000221.jsp&url=menus/medicines/medicines.jsp&mid=W0001fac058001d127 (accessed 23 January 2012).
7. European Medicines Agency. (2011). Incivo initial authorization. Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002313/smops/Positive/human_smop_000248.jsp&url=menus/medicines/medicines.jsp&mid=W0001fac058001d127 (accessed 23 January 2012).
8. Nelson, M.G., et al. (2009). The role of triple therapy with protease inhibitors in hepatitis C virus genotype 1 naive patients. *Liver Int 31 Suppl 1*, S3–S7.
9. Ghany, M.G., et al. (2009). Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology 49*, 1335–1374.
10. Roche Diagnostics GmbH. (2010). Elecsys® Anti-HCV assay package insert.
11. Abbott. (2009). ARCHITECT® Anti-HCV package insert.
12. Abbott. (2008). AxSYM® HCV 3.0 package insert.
13. Abbott. (2008). PRISM® HCV package insert.
14. Ortho Clinical Diagnostics. (2008). Vitros® Anti-HCV package insert.
15. Siemens. (2010). ADVIA Centaur® Anti-HCV package insert.



Тестът Elecsys® Anti-HCV II не е наличен за продажба в Тайван.

COBAS, COBAS E, LIFE NEEDS ANSWERS, ELECSYS и MODULAR са запазени марки на Roche.

Всички останали търговски марки са собственост на съответните им собственици.

© 2012 Roche

cobas®

Life needs answers