

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TIẾNG VIỆT

Tài liệu được xác nhận bằng chữ ký số

Hà Nội, ngày 10 tháng 04 năm 2023

Người đại diện hợp pháp của cơ sở

GIÁM ĐỐC

Uông Tuấn Phương

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Bộ thuốc thử, chất hiệu chuẩn xét nghiệm định tính kháng thể toàn phần kháng HBcAg

LIAISON Anti-HBc

Mã sản phẩm: 310130

1. MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG

Xét nghiệm **LIAISON Anti-HBc** sử dụng công nghệ miễn dịch hóa phát quang (CLIA) để định tính kháng thể toàn phần kháng kháng nguyên lõi virus viêm gan B (Anti-HBc) trong mẫu huyết tương hoặc huyết thanh người, bao gồm cả các mẫu được lấy sau khi tử vong (đã ngừng tim).

Xét nghiệm được dùng để hỗ trợ chẩn đoán nhiễm virus viêm gan B ở các cá thể có hoặc không có triệu chứng của viêm gan. Xét nghiệm cũng được dùng để sàng lọc đối với người hiến máu và tế bào máu cũng như người hiến tạng, mô và tế bào sau khi tử vong.

Xét nghiệm phải được tiến hành trên dòng máy xét nghiệm miễn dịch tự động LIAISON.

2. TÓM TẮT VÀ GIẢI THÍCH XÉT NGHIỆM

Viêm gan là một loại bệnh lý viêm nhiễm về gan có thể gây tổn thương nghiêm trọng cho cơ quan này. Bệnh có thể gây ra do các tác nhân không liên quan đến truyền nhiễm hoặc các tác nhân truyền nhiễm như virus hay vi khuẩn (4).

Viêm gan virus B là một bệnh có thể gặp trên toàn thế giới (8, 11, 16). Virus lây truyền chủ yếu do tiếp xúc qua da với máu bị nhiễm bệnh, ví dụ dùng chung kim tiêm ở người nghiện ma túy hoặc truyền các chế phẩm máu chưa được sàng lọc virus viêm gan B (HBV) (2, 4, 8, 13). HBV cũng được tìm thấy trong hầu hết các loại dịch cơ thể và có thể lây nhiễm thông qua tiếp xúc đường miệng hoặc quan hệ tình dục (2, 4, 8, 13). HBV có thể truyền từ mẹ sang con trước, trong hoặc sau khi sinh (2).

Thời kỳ ủ bệnh của HBV trung bình khoảng 90 ngày (từ 40 – 180 ngày). Triệu chứng thường gặp bao gồm mệt mỏi, sốt, viêm dạ dày ruột và vàng da. Nhiễm HBV có thể dẫn tới (a) viêm gan thể vàng da; (b) viêm gan thể không vàng da cận lâm sàng; (c) viêm gan kịch phát; (d) viêm gan mạn tính thể hoạt động hoặc tiềm ẩn (4, 8). Trên 90% bệnh nhân trưởng thành nhiễm virus viêm gan B bình phục hoàn toàn sau giai đoạn cấp tính, khoảng 1% tử vong do viêm gan kịch phát, khoảng 6-10% tiến triển thành viêm gan mạn tính thể hoạt động hoặc tiềm ẩn (4, 8, 10).

Khi nhiễm viêm gan B cấp tính, các kháng thể kháng HBc toàn phần và kháng thể IgM kháng HBc có thể được phát hiện trong huyết thanh một thời gian ngắn trước khi xuất hiện các triệu chứng lâm sàng và gần như ngay sau khi xuất hiện kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B (HBsAg). Trong trường hợp điều trị viêm gan B thành công, kháng thể anti-HBc toàn phần cũng có thể được phát hiện trong giai đoạn “cửa sổ” sau khi HBsAg không còn trong máu và trước khi kháng thể kháng HBsAg tăng trong huyết thanh (kháng thể kháng HBs). Trong viêm gan B không triệu chứng hoặc viêm gan B cận lâm sàng, khả năng phát hiện kháng thể kháng HBc toàn phần cũng giống như trong trường hợp nhiễm trùng cấp tính có triệu chứng. Tuy nhiên, trong những trường hợp này, HBsAg và kháng nguyên e của virus viêm gan B (HBeAg) chỉ có mặt trong khoảng thời gian ngắn hoặc không thể phát hiện được. Do đó, ở những bệnh nhân này, việc phát hiện kháng thể kháng HBc toàn phần và/hoặc kháng thể kháng HBs toàn phần phải được sử dụng làm căn cứ để xác định nhiễm trùng HBV trong quá khứ (3, 6).

Các kháng thể IgG kháng HBc chỉ tăng trong một thời gian ngắn sau khi khởi phát nhiễm trùng viêm gan B và tồn tại lâu dài ở những bệnh nhân đã mắc viêm gan B, bất kể kết quả của tình trạng nhiễm trùng. Tuy nhiên, trong suốt thời kỳ tiền triệu chứng, các giai đoạn cấp tính và giai đoạn phục hồi ban đầu của nhiễm

trùng viêm gan B, kháng thể kháng HBc tồn tại chủ yếu là IgM. Kháng thể IgM giảm dần và biến mất sau một khoảng thời gian (thường xấp xỉ 6 tháng).

Ở những bệnh nhân mắc viêm gan B mạn tính hoặc ở tình trạng người mang bệnh không có triệu chứng, HBsAg có mặt trong giai đoạn ủ bệnh và có thể tồn tại lâu dài trong nhiều năm và thậm chí suốt đời (3, 14). Kháng thể kháng HBc toàn phần cũng xuất hiện trong giai đoạn ban đầu này, tăng dần nồng độ và tồn tại lâu dài, nồng độ kháng thể kháng HBc toàn phần cao nhất được phát hiện ở những người mang HBsAg thể mạn tính (9, 14). Do đó, trong nhiễm trùng mạn tính, có thể phát hiện kháng thể kháng HBc toàn phần cùng với các dấu ấn huyết thanh khác của viêm gan B.

Trong một số ít trường hợp, kháng thể kháng HBc toàn phần giảm dần theo thời gian và có thể giảm xuống dưới ngưỡng phát hiện nhiều năm sau khi nhiễm virus viêm gan B. Kháng thể kháng HBc toàn phần cũng có thể không phát hiện được ở giai đoạn rất sớm của nhiễm trùng viêm gan B cấp tính.

Kháng thể kháng HBc toàn phần cũng có thể được phát hiện khi không có bất kỳ dấu ấn viêm gan B nào khác. Sự có mặt của kháng thể này có thể cho thấy một nhiễm trùng mới mắc (bệnh nhân đang ở giai đoạn “cửa sổ” HBsAg/anti-HBs), hoặc một nhiễm trùng đã mắc trong quá khứ, trong trường hợp này kháng thể kháng HBs cũng có thể được phát hiện (1, 7, 12, 15).

Mặc dù chỉ sử dụng xét nghiệm anti-HBc toàn phần đơn lẻ không thể phân biệt được giữa nhiễm trùng cấp tính và mạn tính hoặc giữa nhiễm trùng mới mắc và nhiễm trùng đã mắc trong quá khứ, kết quả xét nghiệm thu được khi kết hợp với các xét nghiệm viêm gan B khác có thể hỗ trợ trong xác định giai đoạn bệnh gây ra bởi HBV hoặc xác định tình trạng phơi nhiễm HBV trong quá khứ.

3. NGUYÊN LÝ XÉT NGHIỆM

Phương pháp định tính kháng thể kháng HBc là phương pháp miễn dịch hóa phát quang (CLIA) cạnh tranh, hai bước. Kháng nguyên HBcAg tái tổ hợp được sử dụng để phủ hạt từ (pha rắn) và kháng thể kháng HBcAg (chuột, đơn dòng) được gắn với dẫn xuất isoluminol (chất cộng hợp kháng thể-isoluminol). Trong lần ủ đầu tiên, kháng thể kháng HBc có mặt trong chất hiệu chuẩn, mẫu hoặc vật liệu kiểm soát liên kết với lượng HBcAg tái tổ hợp (giới hạn, cố định) gắn trên pha rắn. Trong lần ủ thứ 2, chất cộng hợp kháng thể liên kết với các vị trí quyết định kháng nguyên còn trống của HBcAg tái tổ hợp (gắn trên pha rắn). Sau mỗi lần ủ, các nguyên liệu không gắn sẽ được loại bỏ trong chu trình rửa.

Sau đó, cơ chất được thêm vào và phản ứng hóa phát quang xảy ra. Tín hiệu ánh sáng, phản ánh lượng chất cộng hợp kháng thể-isoluminol, được đo bởi bộ phận đo quang theo đơn vị ánh sáng tương đối (RLU) và tỉ lệ nghịch với nồng độ kháng thể kháng HBc trong chất hiệu chuẩn, mẫu bệnh phẩm hoặc vật liệu kiểm soát.

4. VẬT LIỆU ĐƯỢC CUNG CẤP

Thuốc thử tích hợp

| | | |
|----------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hạt từ (2,3 mL) | [SORB] | Hạt từ phủ HBcAg thu được từ <i>E. coli</i> bằng công nghệ ADN tái tổ hợp, albumin huyết thanh bò (BSA), đệm phosphat, < 0,1% natri azid. |
| Chất hiệu chuẩn 1 (1,4 mL) | [CAL 1] | Huyết thanh bê chứa anti-HBc nồng độ cao, ProClin 300 0,2%, chất bảo quản. |
| Chất hiệu chuẩn 2 (1,4 mL) | [CAL 2] | Huyết thanh/huyết tương người không chứa anti-HBc, ProClin 300 0,2%, chất bảo quản, chất nhuộm (trợ) màu xanh. |
| Đệm F (11 mL) | [BUF F] | Đệm Acetat. |

| | | |
|--------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chất cộng hợp (23 mL) | [CONJ] | Kháng thể (chuột, đơn dòng) kháng HBcAg, cộng hợp với dẫn xuất isoluminol, huyết thanh/huyết tương người, huyết thanh bê sơ sinh, đệm phosphat, EDTA, ProClin 300 0,2%, chất bảo quản, chất nhuộm (trơ) màu xanh. |
| Số lượng xét nghiệm | Hộp 100 xét nghiệm | |

Tất cả các hóa chất được cung cấp đã sẵn sàng để sử dụng. Thứ tự các hóa chất phản ánh cách sắp xếp của các khoang chứa thuốc thử tích hợp trong khay.

Các vật liệu cần thiết nhưng không được cung cấp (liên quan đến hệ thống)

| Máy LIAISON XL | Máy LIAISON |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| LIAISON XL Cuvettes (mã X0016). | LIAISON Module (mã 319130). |
| LIAISON XL Disposable Tips (mã X0015). | --- |
| LIAISON XL Starter Kit (mã 319200). | LIAISON Starter Kit (mã 319102) hoặc |
| --- | LIAISON XL Starter Kit (mã 319200). |
| LIAISON Wash/System Liquid (mã 319100). | LIAISON Light Check 12 (mã 319150). |
| LIAISON XL Waste Bags (mã X0025). | LIAISON Wash/System Liquid (mã 319100). |
| ---- | LIAISON Waste Bags (mã 450003). |
| | LIAISON Cleaning Kit (mã 310990). |

Các vật liệu cần thiết bổ sung

LIAISON Control Anti-HBc (âm tính và dương tính) (mã số 310131).

5. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Sử dụng trong chẩn đoán *in vitro*.

Tất cả các đơn vị huyết thanh và huyết tương được sử dụng để sản xuất các thành phần trong bộ thuốc thử tích hợp đã được kiểm tra và cho kết quả *không phản ứng* đối với xét nghiệm HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 và anti-HIV-2. Tuy nhiên, không có phương pháp kiểm tra nào có thể đảm bảo hoàn toàn chắc chắn mẫu không chứa tác nhân gây bệnh, do đó, tất cả các mẫu có nguồn gốc từ người cần được coi như nguồn có nguy cơ gây nhiễm và cần được xử lý và thao tác thận trọng.

6. CẢN TRỌNG AN TOÀN

Không ăn, uống, hút thuốc hoặc sử dụng mỹ phẩm trong phòng xét nghiệm.

Không sử dụng pipet bằng miệng.


Tránh tiếp xúc trực tiếp với các nguyên liệu có nguy cơ gây nhiễm bằng cách mặc quần áo bảo hộ, đeo kính bảo vệ và găng tay dùng một lần. Rửa tay sau khi kết thúc mỗi xét nghiệm.

Tránh làm bắn hoặc hình thành dạng khí dung. Tất cả các giọt sinh phẩm cần được loại bỏ bằng dung dịch natri hypoclorit với 0,5% clo hoạt tính và các dụng cụ đã sử dụng cần được xử lý như chất thải gây nhiễm.

Tất cả các mẫu và thuốc thử, có chứa nguyên liệu sinh học sử dụng trong xét nghiệm cần coi như nguồn có nguy cơ lây nhiễm. Rác thải phải được xử lý cẩn thận và thải bỏ theo hướng dẫn của phòng xét nghiệm và theo quy định pháp lý hiện hành ở mỗi nước. Bất cứ nguyên liệu tái sử dụng nào cũng cần được tiệt trùng theo quy định và hướng dẫn địa phương. Kiểm tra lại hiệu quả của việc tiệt trùng/chu trình khử trùng.

Không sử dụng bộ thuốc thử hoặc các thành phần đã hết hạn ghi trên nhãn.

Căn cứ theo quy định EC 1272/2008 (CLP), thuốc thử nguy cơ được phân loại và dán nhãn như sau:

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Thuốc thử: | [CAL 1], [CAL 2], [CONJ] |
| Phân loại: | Nhạy cảm với da. 1 H317 |
| Từ cảnh báo: | Cảnh báo |
| Hình đồ: |  GHS07 dấu chấm than |
| Độc hại: | H317 có thể gây phản ứng dị ứng da. |
| Cảnh báo: | P261 Tránh hít phải dạng bụi/ khói/ khí/ sương/ hơi/ khí dung. P280 Đeo găng tay/mặc quần áo bảo hộ/sử dụng đồ bảo vệ mắt/mặt. P363 Giặt quần áo nhiễm hóa chất trước khi tái sử dụng. |
| Chứa: (chỉ các chất căn cứ theo mục 18 của quy định 1272/2008 EC) | Khối phản ứng: 5-clo-2-methyl-4-4-isothiazolin-3-on [EC no.247-500-7] và 2-methyl-2H-isothiazol-3-on [EC no.220-239-6] (3:1) (ProClin 300) |

Căn cứ theo quy định 1272/2008 EC (CLP) [SORB] và [BUF/F] được dán nhãn EUH210. Bảng dữ liệu an toàn hóa chất (SDS) có sẵn theo yêu cầu.

Tham khảo bảng dữ liệu an toàn hóa chất trên website: www.diasorin.com để biết thêm thông tin chi tiết.

Thuốc thử có chứa Natri azid: Natri azid có thể phản ứng với kim loại trong đường ống thải để tạo thành phức hợp có khả năng gây nổ. Khi thải bỏ, cần xả với một lượng lớn nước để tránh tích tụ azid.

7. CHUẨN BỊ THUỐC THỬ TÍCH HỢP

Khi thao tác với thuốc thử, cần chú ý các thận trọng quan trọng sau:

Tái phân tán hạt từ

Hạt từ phải được phân tán hoàn toàn trước khi đặt khay thuốc thử tích hợp vào máy. Thực hiện theo các bước dưới đây để đảm bảo phân tán hoàn toàn hạt từ:

Trước khi loại bỏ niêm phong, xoay bánh xe nhỏ ở phía dưới khoang hạt từ cho tới khi màu của hỗn dịch chuyển sang màu nâu. Trộn nhẹ nhàng và cẩn thận bằng cách nghiêng nhẹ mặt này sang mặt kia có thể hỗ trợ sự phân tán của hạt từ (tránh tạo bọt). Kiểm tra bằng mắt thường phía dưới khoang hạt từ để xác nhận rằng hạt từ đã được phân tán hoàn toàn. Lau cẩn thận bề mặt vách của mỗi khoang để loại bỏ các chất lỏng đọng lại.

Lặp lại (nếu cần) cho đến khi hạt từ phân tán hoàn toàn.

Việc tái phân tán hạt từ không hoàn toàn có thể dẫn đến sai số và các kết quả phân tích không chính xác.

Tránh tạo bọt

Để đảm bảo hiệu năng tối ưu của thuốc thử tích hợp, tránh tạo bọt. Tuân thủ chặt chẽ các khuyến cáo dưới đây để tránh xảy ra trường hợp này:

Kiểm tra trực quan các thuốc thử, đặc biệt là chất hiệu chuẩn (vị trí thứ hai và thứ ba sau khoang hạt từ), đảm bảo thuốc thử không tạo bọt trước khi sử dụng. Nếu bọt tạo thành sau khi tái phân tán hạt từ, đặt thuốc thử vào trong thiết bị và để bọt tan đi. Thuốc thử sẵn sàng để sử dụng khi bọt đã tan hết, thuốc thử được duy trì trên thiết bị và trộn.

Nạp khay thuốc thử tích hợp vào khoang thuốc thử

Máy LIAISON

- Đặt khay thuốc thử tích hợp vào khoang thuốc thử của máy phân tích với nhãn mã vạch ở bên trái và để yên trong 30 phút trước khi sử dụng. Máy phân tích tự động khuấy và phân tán hoàn toàn hạt từ.
- Tuân theo quy trình sử dụng của máy phân tích để nạp mẫu và bắt đầu chạy.

Máy LIAISON XL

- Máy LIAISON XL được trang bị bộ phận từ bán dẫn tích hợp nhằm hỗ trợ quá trình phân tán vi hạt trước khi đặt khay thuốc thử tích hợp vào khoang thuốc thử của máy phân tích. Tham khảo tài liệu Hướng dẫn sử dụng của thiết bị để có thêm thông tin chi tiết.
 - a. Đặt khay thuốc thử tích hợp vào vị trí chuyên biệt.
 - b. Để khay thuốc thử trong bộ phận từ tính trong ít nhất 30 giây (có thể kéo dài trong vài phút). Lặp lại nếu cần thiết.
- Đặt khay thuốc thử vào khoang thuốc thử trên máy phân tích với phần nhãn quay về bên trái và để yên 15 phút trước khi sử dụng. Máy sẽ tự động thực hiện quy trình khuấy và tái phân tán hoàn toàn hạt từ.
- Nạp mẫu và chạy xét nghiệm: Thực hiện theo hướng dẫn trong tài liệu Hướng dẫn sử dụng của thiết bị.

8. BẢO QUẢN VÀ ỔN ĐỊNH CỦA THUỐC THỬ TÍCH HỢP

- Tuổi thọ theo nghiên cứu độ ổn định: 18 tháng
- **Thuốc thử còn niêm phong:** ổn định ở 2 - 8°C cho đến khi hết hạn.
- **Sau khi mở nắp:** Ổn định tối thiểu trong 8 tuần khi bảo quản ở trong khoang hóa chất của thiết bị hoặc ở 2 - 8°C.

Sau thời gian này, thuốc thử vẫn có thể tiếp tục được sử dụng nếu giá trị kiểm soát chất lượng vẫn nằm trong dải mong đợi.

- Luôn sử dụng cùng 1 máy phân tích cho thuốc thử tích hợp đã được mở nắp.
- Sử dụng giá bảo quản được cung cấp cùng với máy để bảo quản thuốc thử tích hợp ở vị trí thẳng đứng.
- Không bảo quản đông lạnh.
- Bảo quản thẳng đứng thuốc thử để tạo điều kiện thuận lợi cho sự tái phân tán hạt từ
- Bảo quản tránh ánh sáng trực tiếp.

9. LẤY MẪU VÀ CHUẨN BỊ

Có thể sử dụng mẫu huyết thanh hoặc huyết tương người (bao gồm mẫu huyết thanh được lấy vào các ống phân tách huyết thanh). Các chất chống đông citrat, EDTA và heparin đã được kiểm tra và có thể sử dụng được với xét nghiệm này. Các mẫu, lấy trong tối đa 24 giờ sau khi bệnh nhân tử vong, đã được kiểm tra và có thể sử dụng được trong xét nghiệm này. Yêu cầu sử dụng đúng loại mẫu để xét nghiệm.

Tuân thủ theo hướng dẫn của nhà sản xuất ống lấy mẫu khi sử dụng các loại ống. Máu tĩnh mạch cần được lấy vô trùng, huyết thanh hoặc huyết tương phải được tách cục đông, hồng cầu hoặc gel phân tách sau khi ly tâm.

Ly tâm ở 1000 – 3000 g trong 10 phút. Điều kiện ly tâm có thể thay đổi phụ thuộc vào khuyến cáo của nhà sản xuất ống. Các điều kiện ly tâm khác nên được đánh giá và xác nhận bởi phòng xét nghiệm trước khi sử dụng.

Trước khi vận chuyển mẫu, huyết thanh hoặc huyết tương cần được loại bỏ cục đông, hồng cầu và gel phân tách. Mẫu nên được vận chuyển cùng với đá khô (đông lạnh), đá ướt (2-8°C) hoặc ở nhiệt độ phòng (20 – 25°C), theo các giới hạn bảo quản được mô tả dưới đây.

Các điều kiện vận chuyển không kiểm soát được (nhiệt độ và thời gian) có thể ảnh hưởng đến độ chính xác của kết quả phân tích. Các nghiên cứu thăm định chỉ sử dụng các ống lấy mẫu có sẵn trên thị trường tại thời điểm nghiên cứu. Do đó, không phải tất cả các ống lấy mẫu của tất cả các nhà sản xuất đều được đánh giá. Các dụng cụ lấy máu từ nhiều nhà sản xuất khác nhau có thể chứa các chất gây ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm (theo Bowen và cộng sự, Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010).

Liên quan đến các giới hạn bảo quản, nếu xét nghiệm được thực hiện trong vòng 7 ngày sau khi lấy mẫu, các mẫu đã tách hồng cầu, cục đông hoặc gel phân tách có thể được bảo quản ở 2-8°C, nếu không, mẫu phải được chia nhỏ và bảo quản âm sâu (-20°C hoặc thấp hơn). Một nghiên cứu được thực hiện trên 5 mẫu với các mức phản ứng khác nhau được bảo quản trong 7 ngày ở 2-8°C và trải qua 5 chu trình làm đông - rã đông. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên, nên tránh đông lạnh - rã đông mẫu nhiều lần. Nếu mẫu được bảo quản đông lạnh, trộn đều mẫu đã rã đông trước khi xét nghiệm.

Yêu cầu ly tâm thêm (10000 g trong vòng 10 phút) trước khi xét nghiệm với: các mẫu (đã loại hồng cầu, cục đông và gel phân tách) chứa các hạt tiểu phân, fibrin, bị đục, mỡ máu, hoặc chứa các mảnh vỡ hồng cầu; mẫu được bảo quản ở nhiệt độ phòng (20-25°C) hoặc trải qua chu trình đông lạnh – rã đông; các mẫu được yêu cầu xét nghiệm lại; để nâng cao tính nhất quán của kết quả. Các mẫu có lớp lipid trên bề mặt nên được chuyển sang ống mẫu thứ hai, lưu ý chỉ chuyển phần dịch trong. Không khuyến cáo xét nghiệm các mẫu tán huyết hoặc nhiễm mỡ nặng cũng như các mẫu chứa hạt tiểu phân, hoặc có dấu hiệu nhiễm khuẩn. Kiểm tra cẩn thận và loại bỏ bọt khí trước khi xét nghiệm.

Các mẫu từ từ thì cần được bảo quản giống như các chỉ dẫn dành cho các đơn vị được hiến tặng từ người sống.

Thể tích mẫu yêu cầu tối thiểu là 260 µL (110 µL để xét nghiệm + 150 µL thể tích chết).

10. HIỆU CHUẨN

Việc phân tích các chất hiệu chuẩn đặc hiệu với xét nghiệm để xác định các giá trị RLU cho phép hiệu chỉnh lại đường cong chuẩn của nhà sản xuất đã được lưu trong máy. Mỗi dung dịch hiệu chuẩn cho phép thực hiện 4 quy trình hiệu chuẩn.

Yêu cầu hiệu chuẩn lặp lại 3 lần khi có ít nhất một trong các điều kiện sau:

- Sử dụng lô cơ chất (Starter Kit) hoặc lô thuốc thử tích hợp mới.
- Lần hiệu chuẩn trước đó đã thực hiện quá 4 tuần.
- Máy phân tích vừa được bảo dưỡng.
- Giá trị kiểm soát chất lượng nằm ngoài dải kỳ vọng.

Máy phân tích LIAISON: giá trị hiệu chuẩn được mã hóa bởi mã vạch trên nhãn thuốc thử tích hợp.

Máy phân tích LIAISON XL: giá trị hiệu chuẩn được mã hóa trong thẻ ghi tần số Radio (thẻ RFID).

11. QUY TRÌNH XÉT NGHIỆM

Tuân thủ nghiêm ngặt Hướng dẫn sử dụng của thiết bị để đảm bảo hiệu năng của xét nghiệm.

Máy LIAISON: Mỗi thông số xét nghiệm được xác định thông qua mã vạch trên nhãn của thuốc thử tích hợp. Trong trường hợp máy không đọc được mã vạch, không sử dụng thuốc thử tích hợp. Không thải bỏ thuốc thử, liên hệ với hỗ trợ kỹ thuật của DiaSorin ở khu vực để được hỗ trợ.

Máy LIAISON XL: Mỗi thông số xét nghiệm được xác định thông qua thông tin được mã hóa trên thẻ RFID của thuốc thử tích hợp. Trong trường hợp máy không thể đọc được mã vạch, không sử dụng thuốc thử tích hợp. Không thải bỏ thuốc thử, liên hệ với hỗ trợ kỹ thuật của DiaSorin ở khu vực để được hỗ trợ.

Quy trình vận hành của thiết bị:

1. Phân phối chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát, mẫu bệnh phẩm vào trong mô-đun phản ứng.
2. Phân phối dung dịch đệm F.
3. Phân phối hạt từ phủ kháng thể.
4. Ủ.
5. Rửa với dung dịch Wash/System liquid.
6. Phân phối chất cộng hợp vào mô-đun phản ứng.
7. Ủ.
8. Rửa với dung dịch Wash/System liquid.
9. Thêm cơ chất (Starter Kit) và đo ánh sáng phát ra.

12. KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG

Các vật liệu kiểm soát LIAISON cần được chạy (không cần lặp lại) mỗi ngày để kiểm soát hiệu năng xét nghiệm. Bắt buộc sử dụng vật liệu kiểm soát LIAISON Control Anti-HBc cho chương trình kiểm soát chất lượng:

- (a) ít nhất một lần mỗi ngày có tiến hành xét nghiệm,
- (b) khi thuốc thử tích hợp mới được sử dụng,
- (c) khi bộ thuốc thử được hiệu chuẩn,
- (d) khi lô cơ chất mới được sử dụng,
- (e) Để đánh giá đầy đủ hiệu năng của thuốc thử tích hợp đã được mở quá 8 tuần, hoặc để đáp ứng theo hướng dẫn/quy định của cơ quan quản lý địa phương hoặc tổ chức có thẩm quyền.

Giá trị kiểm soát chất lượng phải nằm trong dải kỳ vọng: khi 1 hoặc cả 2 vật liệu kiểm soát cho giá trị phân tích nằm ngoài dải kỳ vọng, cần hiệu chuẩn và kiểm soát chất lượng lại. Sau khi hiệu chuẩn thành công, nếu các giá trị kiểm soát chất lượng vẫn nằm ngoài dải, cần thực hiện lại quá trình kiểm soát chất lượng với một lọ kiểm soát chất lượng mới. Không báo cáo kết quả bệnh nhân trong trường hợp các giá trị kiểm soát chất lượng nằm ngoài dải.

Hiệu năng của các vật liệu kiểm soát khác cần được đánh giá để đảm bảo khả năng tương thích với xét nghiệm trước khi sử dụng. Tiếp đó, cần thiết lập dải giá trị kỳ vọng tương ứng với các vật liệu kiểm soát được dùng.

13. DIỄN GIẢI KẾT QUẢ

Thiết bị tự động tính toán nồng độ anti-HBc theo giá trị index và phân loại kết quả. Tham khảo Hướng dẫn sử dụng của thiết bị để biết thêm thông tin chi tiết.

Khi phân tích chất hiệu chuẩn và vật liệu kiểm soát trên máy LIAISON và LIAISON XL, giá trị RLU và giá trị nồng độ thu được có thể khác nhau, tuy nhiên, khi phân tích mẫu bệnh nhân, kết quả thu được là tương đương.

Giá trị ngưỡng phân biệt giữa sự có mặt và vắng mặt của anti-HBc là 1 (index). Kết quả phân tích mẫu cần được diễn giải như sau:

Mẫu có nồng độ anti-HBc bằng hoặc lớn hơn 1 (index) được coi là *không phản ứng* đối với xét nghiệm.

Mẫu có nồng độ anti-HBc nhỏ hơn 1 (index) được coi là *phản ứng* đối với xét nghiệm.

Mẫu có nồng độ anti-HBc trong dải +/- 10% giá trị ngưỡng cần được phân tích lặp lại hai lần để xác nhận lại kết quả ban đầu. Mẫu có kết quả *phản ứng* lặp lại (ít nhất 2 trong 3 lần phân tích) được coi là *phản ứng*.

Mẫu có kết quả *không phản ứng* lặp lại (ít nhất 2 trong 3 lần phân tích) được coi là *không phản ứng*.

14. HẠN CHẾ CỦA QUY TRÌNH

Để thu được kết quả đáng tin cậy, yêu cầu kỹ thuật thành thạo và tuân thủ nghiêm ngặt theo hướng dẫn sử dụng.

Các mẫu nhiễm khuẩn hoặc mẫu bị bất hoạt bởi nhiệt có thể ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm.

Kết quả xét nghiệm được báo cáo là *phản ứng* hoặc *không phản ứng* đối với sự có mặt của anti-HBc. Tuy nhiên, việc chẩn đoán các bệnh lý nhiễm trùng không nên được xác lập dựa trên một kết quả xét nghiệm duy nhất mà nên được sử dụng kết hợp với các kết quả lâm sàng, các quy trình chẩn đoán cũng như các đánh giá y học có liên quan.

Các bộ thuốc thử tích hợp không được dùng trao đổi giữa các loại máy (LIAISON và LIAISON XL). Khi bộ tích hợp đã được sử dụng trên một loại máy phân tích nhất định, sử dụng máy đó cho toàn bộ bộ thuốc thử tích hợp. Do các vấn đề về truy xuất nguồn gốc, không được phép kết luận tình trạng bệnh nhân sau quá trình theo dõi nếu các mẫu theo dõi được phân tích trên các loại máy khác nhau. Các mẫu này phải được phân tích trên cùng một loại máy phân tích nhất định (LIAISON hoặc LIAISON XL).

Trước khi xét nghiệm các mẫu từ tử thi, nên áp dụng các quy trình lấy mẫu và ly tâm phù hợp. Sau khi tử vong, hiện tượng tán huyết và các thay đổi khác (bao gồm phân giải protein và pha loãng) xảy ra trong máu, có thể dẫn đến kết quả âm tính giả hoặc dương tính giả. Ở những đối tượng được truyền máu ngay trước khi tử vong, tỷ lệ pha loãng máu cao có thể ảnh hưởng đến hiệu năng của xét nghiệm.

15. CÁC ĐẶC TÍNH HIỆU NĂNG

15.1. Độ đặc hiệu phân tích

Độ đặc hiệu phân tích có thể được định nghĩa là khả năng xét nghiệm phát hiện chính xác chất phân tích đặc hiệu khi có mặt các yếu tố có nguy cơ gây nhiễu trong dung dịch nền của mẫu (ví dụ: chất chống đông, mẫu tan máu, ảnh hưởng của quá trình xử lý mẫu), hoặc các kháng thể phản ứng chéo.

Các chất gây nhiễu: các nghiên cứu có đối chứng về các chất hoặc các điều kiện có nguy cơ gây nhiễu cho thấy hiệu năng xét nghiệm không bị ảnh hưởng bởi: các chất chống đông (citrat, EDTA, heparin), hiện tượng vỡ hồng cầu (tối đa 100 mg/dL hemoglobin), hiện tượng tăng lipid máu (tối đa 3000 mg/dL triglycerid), hiện tượng tăng bilirubin máu (tối đa 20 mg/dL bilirubin) và các chu trình đông lạnh - rã đông của mẫu. Kết quả xét nghiệm cũng không bị ảnh hưởng bởi các mẫu dương tính mới lấy trong cùng ngày (dựa trên một nghiên cứu so sánh thực hiện trên 35 mẫu bệnh phẩm mới lấy).

Phản ứng chéo: Sự có mặt của các kháng thể có nguy cơ gây phản ứng chéo không ảnh hưởng đến xét nghiệm. Các kháng thể đã được nghiên cứu bao gồm: (a) các globulin miễn dịch kháng các tác nhân gây nhiễm trùng – ví dụ: hCMV, HSV, EBV, virus rubella, HCV, HIV, HTLV-I/II, HAV, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum* – (b) kháng thể kháng nhân (ANA), kháng thể người kháng chuột (HAMA), kháng thể dị dòng, tình trạng tăng gammaglobulin, và các yếu tố dạng thấp (globulin miễn dịch kháng mảnh Fc).

15.2. Độ nhạy phân tích

Độ nhạy phân tích có thể được thể hiện bởi giới hạn phát hiện, giới hạn phát hiện là lượng chất phân tích đặc hiệu nhỏ nhất mà xét nghiệm có thể phát hiện được. Độ nhạy được đánh giá dựa trên việc phân tích chuỗi pha loãng của một chế phẩm anti-HBc dương tính (nồng độ cao) của nhà sản xuất. Kết quả cho thấy giới hạn phát hiện < 0,6 PEI U/mL (vật liệu tham chiếu HBc 82 – IgG anti-HBc, Paul-Ehrlich-Institut, Đức).

15.3. Độ tin cậy trên máy LIAISON

Các mẫu khác nhau, có chứa nồng độ chất phân tích đặc hiệu khác nhau được xét nghiệm để xác định độ lặp lại và độ tái lập của xét nghiệm (sự biến thiên trong một lần chạy xét nghiệm và giữa các lần chạy xét nghiệm). Sự biến thiên trong các bảng sau không gây phân loại sai mẫu. **Các kết quả chỉ đại diện cho nhóm mẫu được nghiên cứu và không cung cấp thông tin đảm bảo về thông số kỹ thuật của xét nghiệm do có thể có sự khác biệt giữa các phòng xét nghiệm và các địa điểm khác nhau.**

| Độ lặp lại | D | C | B | A |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|
| Số lượng xét nghiệm | 21 | 21 | 21 | 21 |
| Giá trị trung bình (index) | 0,953 | 0,604 | 0,347 | 0,104 |
| Độ lệch chuẩn | 0,093 | 0,030 | 0,043 | 0,010 |
| Hệ số biến thiên (%) | 9,8 | 4,9 | 12,4 | 9,7 |

| Độ tái lập | E | C | B | A |
|----------------------------|-------|-------|-------|-------|
| Số lượng xét nghiệm | 20 | 20 | 20 | 20 |
| Giá trị trung bình (index) | 0,510 | 0,456 | 0,321 | 0,091 |
| Độ lệch chuẩn | 0,091 | 0,057 | 0,039 | 0,015 |
| Hệ số biến thiên (%) | 17,9 | 12,4 | 12,1 | 16,7 |

15.4. Độ tin cậy trên máy LIAISON XL

Các mẫu khác nhau, có chứa nồng độ chất phân tích đặc hiệu khác nhau được xét nghiệm để xác định độ lặp lại và độ tái lập của xét nghiệm (sự biến thiên trong một lần chạy xét nghiệm và giữa các lần chạy xét nghiệm). Sự biến thiên trong các bảng sau không gây phân loại sai mẫu. **Các kết quả chỉ đại diện cho nhóm mẫu được nghiên cứu và không cung cấp thông tin đảm bảo về thông số kỹ thuật của xét nghiệm do có thể có sự khác biệt giữa các phòng xét nghiệm và các địa điểm khác nhau.**

Độ lặp lại: Mẫu được xét nghiệm lặp lại 20 lần trong cùng 1 lần chạy để đánh giá độ lặp lại.

| Độ lặp lại | 1 | 2 | 3 | Chứng dương |
|----------------------------|----------|----------|----------|--------------------|
| Số lượng xét nghiệm | 20 | 20 | 20 | 20 |
| Giá trị trung bình (index) | 1,55 | 0,729 | 0,524 | 0,531 |
| Độ lệch chuẩn | 0,090 | 0,070 | 0,019 | 0,025 |
| Hệ số biến thiên (%) | 5,8 | 9,6 | 3,7 | 4,7 |
| Giá trị nhỏ nhất (index) | 1,35 | 0,563 | 0,466 | 0,486 |
| Giá trị lớn nhất (index) | 1,75 | 0,832 | 0,555 | 0,590 |

Độ tái lặp: Mẫu được xét nghiệm lặp lại 20 lần trong các ngày khác nhau (1 hoặc 2 lần chạy/ngày) để đánh giá độ tái lặp.

| Độ tái lặp | 1 | 2 | 3 | Chứng dương |
|----------------------------|----------|----------|----------|--------------------|
| Số lượng xét nghiệm | 20 | 20 | 20 | 20 |
| Giá trị trung bình (index) | 1,53 | 0,703 | 0,469 | 0,462 |
| Độ lệch chuẩn | 0,12 | 0,039 | 0,035 | 0,035 |
| Hệ số biến thiên (%) | 7,8 | 5,6 | 7,5 | 7,5 |
| Giá trị nhỏ nhất (index) | 1,34 | 0,642 | 0,391 | 0,391 |
| Giá trị lớn nhất (index) | 1,79 | 0,786 | 0,540 | 0,526 |

15.5. Hiệu ứng bão hòa liều cao

Khi xét nghiệm các mẫu có nồng độ kháng thể rất cao theo nguyên lý cạnh tranh, các kết quả ước tính sai có thể được loại trừ do tín hiệu phân tích thu được vẫn duy trì ở mức thấp (đường cong bão hòa).

Ảnh hưởng của hiệu ứng bão hòa đã được đánh giá thông qua quá trình phân tích một mẫu có anti-HBc dương tính (ở nồng độ cao). Kết quả (index) thu được nằm xung quanh giá trị 0. Đây là kết quả kỳ vọng đối với các mẫu huyết thanh có nồng độ cao, cho thấy không có sự phân loại sai mẫu.

15.6. Đặc tính hiệu năng khi xét nghiệm mẫu từ tử thi

Các đặc tính hiệu năng khi xét nghiệm các mẫu từ tử thi được xác định bằng cách thử nghiệm theo quy trình thẩm định PEI*, so sánh các mẫu được lấy trong tối đa 24 giờ sau khi tử vong với các mẫu từ người hiến còn sống. 30 mẫu sau tử vong được xét nghiệm tại hai thời điểm là trước và sau khi thêm chất phân tích đến 2 mức: dương tính thấp và dương tính trung bình/cao. Quy trình tương tự cũng được thực hiện song song trên các mẫu huyết thanh thông thường lấy từ người hiến còn sống, như một tham chiếu để so sánh với các kết quả của mẫu sau tử vong. Các kết quả được phân tích bằng cách tính toán phần trăm khác biệt giữa giá trị trung bình của các mẫu từ người hiến còn sống và giá trị trung bình của mẫu từ tử thi, tại mỗi mức phản ứng. Trong nghiên cứu này, phần trăm khác biệt thu được nhỏ hơn hoặc bằng 8,6% với mỗi mức phản ứng (xem bảng dưới đây). Phân tích cặp t-test được tiến hành giữa các mẫu từ tử thi và các mẫu từ người hiến còn sống (các mẫu được thêm chất phân tích đến mức dương tính thấp và trung bình/cao). Phép phân tích chứng minh rằng không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm mẫu (giá trị $p < 0,05$).

Độ lặp lại được đánh giá sử dụng một mẫu từ tử thi và một mẫu từ người hiến còn sống, các mẫu này được thêm huyết thanh người phản ứng đối với anti-HBc tới mức phản ứng thấp. Mỗi mẫu được đánh giá bằng cách xét nghiệm lặp lại 6 lần trong cùng lần chạy. Hệ số biến thiên thu được (CV%) không vượt quá 15%. Như báo cáo trong bảng dưới đây, hệ số biến thiên trong nghiên cứu là 4,6% với mẫu từ tử thi và 4,8% với mẫu từ người hiến còn sống. Các kết quả chỉ đại diện cho nhóm mẫu được nghiên cứu và không cung cấp thông tin đảm bảo về thông số kỹ thuật của xét nghiệm do có thể có sự khác biệt giữa các phòng xét nghiệm và các địa điểm khác nhau.

| | Mẫu | Trung bình kết quả xét nghiệm (index) | Độ phụ hồi (%) sau tử vong / còn sống | t-test giá trị p | CV% từ 6 lần xét nghiệm lặp lại |
|---------------------------|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------|---------------------------------|
| Ban đầu | Tử thi | 2,25 | n.a. | n.a. | n.a. |
| | Người hiến tạng còn sống | 2,45 | | | |
| Dương tính thấp | Tử thi | 0,448 | -8,6 | 0,244 | 4,6 |
| | Người hiến tạng còn sống | 0,490 | | | |
| Dương tính trung bình/cao | Tử thi | 0,265 | -6,0 | 0,201 | n.a. |
| | Người hiến tạng còn sống | 0,282 | | | |

* Học viện Paul Ehrlich – Đề xuất xác nhận các xét nghiệm kết hợp Anti-HIV-1/2 hoặc HIV Ag/Ab, xét nghiệm Anti-HCV, xét nghiệm HBsAg và Anti-HBc khi sử dụng các mẫu lấy từ tử thi – 08/05/2014 (Paul Ehrlich Institute - 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 - 08/05/2014).

15.7. Độ đặc hiệu và độ nhạy chẩn đoán

QUẢN THỂ NGƯỜI HIẾN MÁU

Độ đặc hiệu chẩn đoán được đánh giá thông qua một nghiên cứu trên 5010 mẫu kỳ vọng âm tính, thu được từ quản thể người hiến máu không chọn lọc. Bệnh phẩm được xét nghiệm bởi nhiều phương pháp so sánh, sự đồng thuận giữa các phương pháp cũng như các dữ liệu lâm sàng và huyết thanh học có sẵn được sử dụng để xác định kết quả. 3 mẫu bệnh phẩm cho kết quả nghi ngờ (unresolved) đối với phương pháp tham chiếu và do đó không được đưa vào quá trình phân tích dữ liệu.

Độ đặc hiệu trên máy phân tích LIAISON

9 kết quả phản ứng, 15 kết quả nghi ngờ, 4983 kết quả không phản ứng thu được khi sàng lọc quản thể kỳ vọng âm tính – độ đặc hiệu chẩn đoán: 99,52% (khoảng tin cậy 95%: 99,29 – 99,69%).

15 kết quả phản ứng và 4992 kết quả không phản ứng thu được sau khi xét nghiệm lặp lại với các mẫu phản ứng và các mẫu nghi ngờ ở quản thể kỳ vọng âm tính – độ đặc hiệu chẩn đoán: 99,70% (khoảng tin cậy 95%: 99,51 – 99,83%).

Độ đặc hiệu trên máy phân tích LIAISON XL

3 kết quả phản ứng, 9 kết quả nghi ngờ và 4995 kết quả không phản ứng thu được khi sàng lọc quản thể kỳ vọng âm tính – độ đặc hiệu chẩn đoán: 99,76% (khoảng tin cậy 95%: 98,58 – 99,88%).

5 kết quả phản ứng và 5002 kết quả không phản ứng thu được khi xét nghiệm lặp lại với các mẫu phản ứng và các mẫu nghi ngờ trong quản thể kỳ vọng âm tính – độ đặc hiệu chẩn đoán: 99,90% (khoảng tin cậy 95%: 99,76 – 99,97%).

CÁC MẪU LÂM SÀNG

Độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán được đánh giá thông qua một nghiên cứu trên 1339 mẫu bệnh phẩm từ các quần thể chọn lọc khác nhau (đối tượng chưa từng nhiễm HBV, phụ nữ có thai, bệnh nhân chạy thận nhân tạo, bệnh nhân ghép tạng, đối tượng từng nhiễm HBV, đối tượng đã tiêm vắc-xin HBV, bệnh nhân viêm gan B). Các mẫu được phân tích bởi nhiều phương pháp so sánh, sự đồng thuận giữa chúng và các dữ liệu lâm sàng cũng như huyết thanh học sẵn có được sử dụng để xác định kết quả kỳ vọng. 20 mẫu cho kết quả nghi ngờ (unresolved) đối với các phương pháp tham chiếu và do đó không được sử dụng trong phân tích dữ liệu.

5 kết quả phản ứng, 4 kết quả nghi ngờ và 692 kết quả không phản ứng thu được khi sàng lọc quần thể kỳ vọng âm tính – độ đặc hiệu chẩn đoán: 98,72% (khoảng tin cậy 95%: 97,57 – 99,41%).

7 kết quả phản ứng và 694 kết quả không phản ứng thu được sau khi xét nghiệm lặp lại các mẫu có kết quả phân tích nghi ngờ trong quần thể kỳ vọng âm tính – độ đặc hiệu chẩn đoán: 99,00% (khoảng tin cậy 95%: 97,95 – 99,60%).

Không có kết quả không phản ứng nào và 618 kết quả phản ứng thu được khi sàng lọc quần thể kỳ vọng dương tính – độ nhạy chẩn đoán: 100% (khoảng tin cậy 95%: 99,41 – 100%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. S.K. AOKI et al.
Significance of antibody to hepatitis B core antigen in blood donors as determined by their serological response to hepatitis B vaccine.
Transfusion, **33** (5) : 362-367 (1993).
2. A.B. CHRISTIE
Infectious Diseases: epidemiology and clinical practice, Churchill Livingstone, London, p. 447-518 (1980).
3. G. DUSHEIKO, J.H. HOOFNAGLE
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 571-577 (1991).
4. M.R. ESCOBAR
Chronic viral hepatitis.
In: Clinical Virology Manual, S. Specter, G.J. Lancz eds., Elsevier, New York, p. 329-348 (1986).
5. M.A. FEITELSON
Biology of hepatitis B virus variants.
Lab. Invest., **71** (3) : 324 (1994).
6. W. GERLICH, R. THOMSEN
Terminology, structure and laboratory diagnosis of hepatitis viruses.
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 543-560 (1991).
7. P. GROB, W. JILG et al.
Serological pattern anti-HBc alone: report on a workshop.
J. Med. Virol., **62** : 450-455 (2000).
8. S.Z. HIRSCHMAN
Hepatitis viruses *and* Viral hepatitis.
In: Infectious Diseases and Medical Microbiology, A.I. Braude, C.E. Davis, J. Fierer eds., 2nd edition, WB Saunders, Philadelphia, p. 557-564; 989-995 (1986).
9. J.H. HOOFNAGLE, R.J. GERETY, L.F. BARKER
Antibody to hepatitis B virus core in man.

- Lancet, **2** : 869-873 (1973).
10. H.S. LEE, G.N. VYAS
Diagnosis of viral hepatitis.
Clin. Lab. Med., **7** : 741-757 (1987).
 11. E.E. MAST, H.J. ALTER
Epidemiology of viral hepatitis: an overview.
Sem. in Virol., **4** : 273-283 (1993).
 12. B. McMAHON et al.
Response to hepatitis B vaccine of persons positive for anti-HBc.
Gastroenterology, **102** : 590-594 (1992).
 13. Morbidity and Mortality Weekly Report, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, p. 43-53 (1995).
 14. R.T. SCHUMACHER, C. TREY
Viral hepatitis types A, B, and non-A, non-B: current concepts.
Ligand Quarterly, **5** : 12-27 (1982).
 15. R.B. SHIFMAN et al.
Significance of isolated hepatitis B core antibody in blood donors.
Arch. Intern. Med., **153** : 2261-2266 (1993).
 16. W. SZMUNESS
Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B.
Am. J. Pathol., **81** (3) : 629-650 (1975).
 17. Viral Hepatitis and Liver Disease.
Proceedings of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, Italy, 21-25 April 1996, M. Rizzetto, R.H. Purcell, J.L. Gerin, G. Verme eds., Edizioni Minerva Medica, Turin, Italy (1997).

Tài liệu tham khảo bổ sung dành cho việc sử dụng các mẫu lấy sau khi tử vong.

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 - 08/05/2014.

C. BALERIOLA et al.

Infectious disease screening of blood specimens collected post-mortem provides comparable results to pre-mortem specimens.

Cell Tissue Bank (2012) 13; page 251-258.

WE FINKBEINER, P URSELL, RL DAVIS

Autopsy Pathology: A Manual and Atlas (2004), Cap 9; page 113-118.

FL DELMONICO

Cadaver donor screening for infectious agents in solid organ transplantation.

Clin. Infect. Dis. (2000) 31; page 781-786.

AD KITCHEN et al.

Qualification of serological infectious disease assays for the screening of samples from deceased tissue donors.

Cell Tissue Bank (2011) 12; page 117-124.

Cơ sở sản xuất/ Chủ sở hữu sản phẩm: DiaSorin Italia S.p.A.

Địa chỉ: Via Crescentino, snc, 13040 Saluggia (VC), Italy