

Evaluation of a new quantitative test for HCV core Ag

Anna Rodella¹, Luigina Terlenghi¹, Francesco Gargiulo¹, Claudio Galli², Nino Manca¹

¹ Department of Microbiology and Virology, University of Brescia

² Abbott Diagnostics, Roma

Key Words: HCV, core Ag, CMIA

Valutazione di un nuovo test quantitative per HCV core Ag

SUMMARY

Introduction. The quantitative determination of viral antigens is a diagnostic innovation.

The availability of an automated test for detecting the "core" antigen of the hepatitis C virus (HCV) allowed to assess its characteristics and potential applications.

Methods. The Abbott ARCHITECT HCV core Ag assay is a fully automated CMIA measuring HCV core antigen at concentrations between 3 and 180,000 fmol / L. The evaluation has been conducted on anti-HCV positive samples at various levels: on samples for which the quantitative (bDNA) and / or qualitative (TMA) HCV-RNA have been tested and on samples of hemodialysis patients.

Results. A positivity for HCV Ag was detectable in 10/142 (7.0%) sera with single anti-core reactivity at additional RIBA 3 test while 58 samples reactive to NS3 or NS4 or NS5 were all HCV Ag negative. The frequency of Ag positivity was correlated with the anti-HCV signal (at anti-HCV ARCHITECT), ranging from 71% in samples with S / CO > 5 to 6% in samples with S / CO < 5. The antigen was detectable at low concentrations (average 50±1.17 fmol / L) in 8 / 53 samples (15.1%) with viremia below 500 IU / mL. On samples with quantifiable HCV-RNA, the correlation between bDNA and HCV Ag was very good. Of the 65 examined hemodialysis patients, 46 were positive for both antibodies and antigen, 15 for only antibodies, 3 negative for both and one was highly positive for HCV Ag (and HCV-RNA), but anti-HCV negative.

Conclusion. The sensitivity and the practicality of the new quantitative test for HCV Ag allow to envisage the use for the evaluation of active HCV infection in anti-HCV positive patients, monitoring patients at risk of infection and as a complement of quantitative viremia.

INTRODUZIONE

La determinazione quantitativa di antigeni virali rappresenta un'innovazione diagnostica.

La disponibilità di un *test* automatizzato per la ricerca dell'antigene *core* del virus dell'epatite C (HCV) ha permesso di valutarne le caratteristiche e le potenziali applicazioni.

MATERIALI E METODI

Il *test* Abbott ARCHITECT HCV Core Ag è un dosaggio CMIA (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay) completamente automatizzato che misura l'antigene *core* di HCV a concentrazioni comprese tra 3 e 180.000 fmol/L.

La valutazione è stata condotta su campioni positivi per anti-HCV a diversi livelli: su 200 campioni con una singola reattività anticorpale al *test* RIBA 3 (Recombinant ImmunoBlot Assay), 115 campioni sui quali era stata eseguita la determinazione quantitativa (bDNA=branched Chain DNA) e/o qualitativa (TMA=Transcription Mediated Amplification) di HCV-RNA e su 65 campioni di pazienti in emodialisi.

RISULTATI

I dati di riproducibilità interdosaggio sui controlli accessori sono riportati in Tabella 1.

Una positività per HCV Ag era rilevabile in 10/142 (7.0%) sieri con singola reattività per anti-core con il *test* supplementare RIBA 3 mentre i 58 campioni reattivi per NS3 o NS4 o NS5 erano tutti HCV Ag negativi (Tabella 2).

La frequenza di positività per l'antigene era correlata con il segnale anti-HCV (ARCHITECT), variando dal 71% in campioni con S/CO >5 al 6% nei campioni con S/CO <5 (Figura I).

L'antigene era rilevabile a basse concentrazioni (media 50±1.17fmol/L) in 8/53 campioni (15.1%) con viremia inferiore a 500 UI/mL. Sui campioni con HCV-RNA quantizzabile la correlazione tra bDNA e HCV Ag è risultata molto buona (Figura II).

Il confronto dei dati per HCV Ag e HCV-RNA in relazione ai vari genotipi dell'HCV è riportato in tabella 3. Dei 65 pazienti in emodialisi esaminati, 46 (72.4%) erano positivi sia per anticorpi che per antigene, 15 (21.5%) solo per anticorpi, 3 (4.6%) negativi per entrambi mentre 1

(1.5%) era altamente positivo per HCV Ag (e per RNA) e anti-HCV negativo (Figura III). Il Profilo di monitoraggio per HCV Ag e HCV-RNA in un paziente in corso di terapia antivirale con interferone pegilato + ribavirina è riportato in Figura IV.

Tabella 1. HCV Ag: riproducibilità interdosaggio sui controlli accessori.

Prog.	Architect HCV Ag neg	Architect HCV Ag pos 1	Architect HCV Ag pos 2
1	0,00	44,54	341,53
2	0,87	45,16	286,07
3	0,67	49,85	325,16
4	0,54	47,79	284,85
5	1,13	51,16	343,69
6	0,00	44,55	283,92
7	0,71	45,79	320,68
8	0,00	44,27	310,10
9	0,17	52,19	326,10
10	0,61	41,05	289,81
11	0,00	45,65	323,43
12	0,00	44,16	301,39

Numero	12	12	12
Media	0,39	46,35	311,39
d.s.	0,41	3,27	21,86
Mediana	0,36	45,41	315,39
CV	n.a.	7,05	7,02
Min	0,00	41,05	283,92
Max	1,13	52,19	343,69

Corresponding author: Anna Rodella

E-mail: roddy14@libero.it

Tabella 2. HCV Ag in campioni monoreattivi anti-HCV.

Banda RIBA 3	N.	HCV Ag+	%
Core	142	10	7,0%
NS3	54	0	0,0%
NS4	3	0	0,0%
NS5	1	0	0,0%
Totale	200	10	5,0%

Tabella 3. HCV-RNA e HCV Ag per genotipo HCV.

Genotipo	N. campioni	HCV-RNA positivi	HCV Ag positivi	% pos.
1/1a	26	26	26	100
1b	34	34	34	100
2	3	3	3	100
2a/2c	16	16	15	93,7
3a	24	24	22	91,7
4/4c/4d	12	12	11	90,9

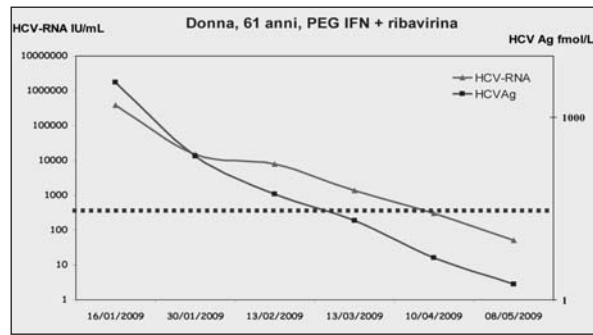


Figura IV. Profilo di monitoraggio in corso di terapia antivirale.

CONCLUSIONI

La sensibilità e la praticità di esecuzione del nuovo *test* quantitativo per HCV Ag consentono di ipotizzarne l'impiego per la valutazione delle infezioni attive da HCV in pazienti anti-HCV positivi, nel monitoraggio dei soggetti a rischio di infezione e come complemento della viremia quantitativa (1).

BIBLIOGRAFIA

1. Mederacke I, Wedemeyer H, Ciesek S, et al. Performance and clinical utility of a novel fully automated quantitative HCV-core antigen assay. *J Clin Virol*, 2009; 46: 210-5.

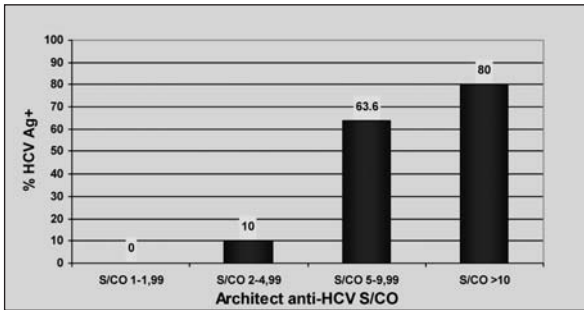


Figura I. Positività per HCV Ag in relazione con il livello di positività anticorpale.

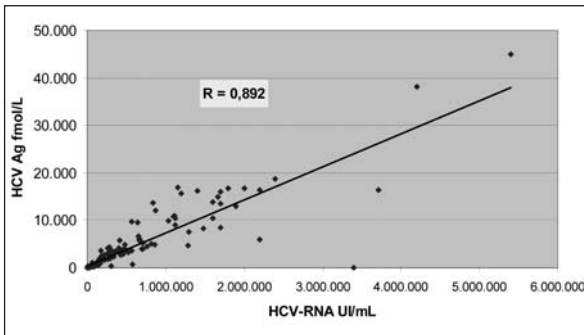


Figura 2. Correlazione tra HCV-RNA e HCV Ag.

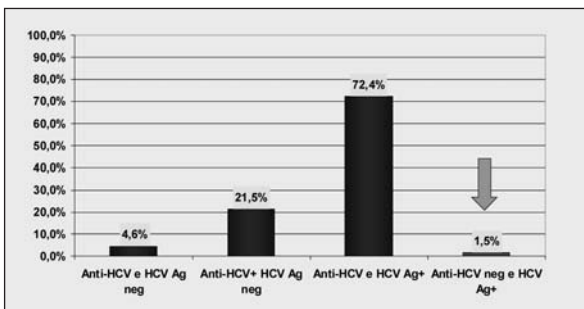


Figura III. Marcatori di infezione da HCV in 65 pazienti dializzati.