

ĐÁNH GIÁ PHƯƠNG PHÁP ĐO TẢI LƯỢNG HBV DNA TRÊN HỆ THỐNG COBAS 6800

Trương Thị Thảo¹, Lê Nguyễn Minh Hoa², Nguyễn Thị Thanh Hải^{1,2*}

Mục tiêu: Xác nhận phương pháp xét nghiệm đo tải lượng HBV-DNA được phân tích trên hệ thống tự động COBAS 6800 và đánh giá độ tương đồng với hệ thống tự động CAP/CTM 48.

Đối tượng và phương pháp: Thực nghiệm ứng dụng theo hướng dẫn CLSI MM06-A2. Sử dụng mẫu chứng dương xác nhận độ đúng, độ tái lập và độ tuyến tính của hệ thống COBAS 6800, và mẫu bệnh nhân để đánh giá độ tương đồng hệ thống COBAS 6800 và hệ thống CAP/CTM 48.

Kết quả: Độ tái lập, độ đúng và độ tuyến tính của COBAS 6800 được xác nhận theo khuyến cáo của nhà sản xuất, độ tuyến tính được xác nhận trong phạm vi nồng độ được thử nghiệm 2,34 - 6,17 log₁₀IU/mL ($r^2 = 0,997$). Kết quả định lượng HBV-DNA trên hệ thống COBAS 6800 tương đồng (chênh lệch -0,05 log₁₀IU/mL) và có độ tương quan tốt ($r^2 = 0,98$) với hệ thống CAP/CTM 48.

Kết luận: Đo tải lượng HBV DNA trên hệ thống COBAS 6800 có độ chính xác cao và tương đồng với kết quả của hệ thống CAP/CTM 48, có thể sử dụng trên lâm sàng với độ tin cậy cao..

Từ khóa: HBV-DNA, đo tải lượng, hệ thống COBAS 6800.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đo tải lượng virus viêm gan B (HBV-DNA) được thực hiện thường quy tại các phòng xét nghiệm chẩn đoán lâm sàng tại Việt Nam. Kết quả đo tải lượng virus kết hợp với các dấu hiệu huyết thanh và sinh hóa là một phần thiết yếu của quyết định điều trị, đánh giá phản ứng của virus đối với liệu pháp kháng virus và theo dõi tiến triển của bệnh³. Kết quả lý tưởng của liệu pháp điều trị viêm gan B là duy trì tải lượng virus không phát hiện được bằng phương pháp phân tử có độ nhạy < 15 IU/mL³. Các xét nghiệm realtime PCR để khuếch đại acid nucleic được coi là tiêu chuẩn vàng để đo tải lượng virus do có độ nhạy cao, độ chính xác được cải thiện và phạm vi đo rộng. Vào tháng 6 năm 2015, Roche Diagnostic Ltd đã phát triển hệ thống COBAS 6800 được FDA chấp nhận và gắn nhãn CE-IVD. Hệ thống này cung cấp một tiến trình làm việc tự động hoàn toàn một

bước duy nhất bao gồm từ tách chiết DNA, phản ứng PCR và tính toán kết quả định lượng HBV-DNA dựa trên nguyên tắc real-time PCR với mẫu dò TaqMan. Tại Việt Nam cũng như hầu hết các quốc gia khác, việc xác nhận/đánh giá thiết bị chẩn đoán là bắt buộc trước khi đưa vào sử dụng trong lâm sàng, đảm bảo đáp ứng các tiêu chuẩn chất lượng của phòng xét nghiệm. Hiện tại, có rất ít công bố về hiệu suất của hệ thống COBAS 6800^{4,7} khiến việc đánh giá thiết bị trở nên khó khăn. Ngoài việc chứng minh tính phù hợp với mục đích sử dụng, thông tin về hiệu suất của thiết bị là rất cần thiết để hướng dẫn các bác sĩ trong việc giải thích kết quả đo tải lượng và quản lý bệnh nhân. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác nhận các đặc điểm hiệu suất của xét nghiệm đo tải lượng HBV-DNA được phân tích trên máy COBAS 6800 và đánh giá độ tương đồng với hệ thống COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® 48 (CAP/CTM 48), là hệ thống tự động gồm 2 bước tách chiết DNA và thực hiện phản ứng PCR riêng biệt, đã được sử dụng rộng rãi với độ chính xác cao^{2,7}, từ đó, làm căn cứ đánh giá tiềm năng ứng dụng trên lâm sàng của hệ thống máy mới này..

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

Chất liệu nghiên cứu: Mẫu chuẩn là chứng dương COBAS® HBV Control Kit gồm HBV H(+)/C (5,57 -

⁽¹⁾ Trường Đại học Y Hà Nội

⁽²⁾ Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

Ngày nhận bài: 25/9/2024

Ngày phản biện xong: 15/11/2024

Ngày duyệt đăng: 09/3/2025

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Nguyễn Thị Thanh Hải, Trường Đại học Y Hà Nội

Điện thoại: 0903228795. **Email:** nguyenthanhhai@hmu.edu.vn



6,87 log₁₀ IU/mL) và HBV L(+)C (1,63 - 2,93 log₁₀ IU/mL) còn hạn sử dụng, bảo quản đúng hướng dẫn của nhà sản xuất. Huyết tương thu thập từ các mẫu máu chống đông EDTA sau khi đã được phân tích tại phòng xét nghiệm.

Thiết bị và hóa chất sử dụng: Hệ thống máy COBAS 6800 và bộ kit COBAS® HBV cùng các vật tư đi kèm máy.

Hệ thống máy COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® 48 (CAP/CTM 48) cùng bộ kit hóa chất COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® HBV Test, v2.0 và các vật tư đi kèm máy.

Địa điểm và thời gian: Khoa Vi sinh - Sinh học phân tử Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương từ tháng 6/2023 đến tháng 6/2024.

Phương pháp

Nghiên cứu thực nghiệm trong phòng xét nghiệm: Thực hiện theo hướng dẫn của MM06-A2 CLSI.

Xác nhận độ đúng, độ tái lập: Sử dụng mẫu chuẩn HBV H(+)C và HBV L(+)C, phân tích mỗi mẫu 1 lần/ngày trong 20 ngày trên máy COBAS 6800. Tính giá trị trung bình, SD, bias của phòng xét nghiệm. So sánh với SD của nhà sản xuất và giới hạn bias cho phép để đánh giá độ đúng và độ tái lập.

Xác nhận độ tuyến tính

Sử dụng mẫu chứng dương HBV H(+)C và HBV L(+)C đã biết nồng độ và chuẩn bị mẫu như sau:

- Mẫu 1: HBV L(+)C có nồng độ ~2,28log₁₀ IU/mL.
- Mẫu 5: HBV H(+)C có nồng độ ~6,22log₁₀ IU/mL.

Thực hiện 3 bước pha loãng mẫu HBV H(+)C với PBS 1x:

- Mẫu 4: Pha loãng mẫu 5 10 lần (~5,22log₁₀ IU/mL).
- Mẫu 3: Pha loãng mẫu 5 100 lần (~4,22log₁₀ IU/mL).
- Mẫu 2: Pha loãng mẫu 5 1000 lần (~3,22log₁₀ IU/mL).

Phân tích mỗi nồng độ lặp lại 3 lần trên hệ thống COBAS 6800 và tính kết quả trung bình. Biểu diễn kết quả trung bình đo được của mỗi mức nồng độ trên đồ thị và tính hệ số tương quan, so sánh độ chênh lệch từng điểm với giá trị mong đợi. Khoảng tuyến tính

được xác nhận khi hệ số tương quan $r^2 > 0,95$, độ chênh lệch từng điểm nằm trong khoảng giá trị cho phép $\pm 0,5 \log_{10}$ IU/mL^{1,6}.

Xác nhận độ tương đồng với hệ thống CAP/CTM 48:

Sử dụng mẫu huyết tương chống đông bằng EDTA lấy từ bệnh nhân nhiễm HBV. Tổng cộng có 20 mẫu huyết tương (2 mẫu không phát hiện HBV DNA, 2 mẫu dưới ngưỡng phát hiện và 16 mẫu nằm trong khoảng tuyến tính) được phân tích trên cả hai hệ thống. Thực hiện phân tích hồi quy Deming và biểu đồ Bland-Altman để đánh giá mối tương quan. Độ tương đồng được xác nhận khi độ lệch giữa 2 hệ thống nằm trong phạm vi cho phép $\pm 0,5 \log_{10}$ IU/mL^{1,6}.

Nguyên lý và quy trình thực hiện xét nghiệm đo tải lượng HBV-DNA

Nguyên lý: Cả hai hệ thống COBAS 6800 và CAP/CTM 48 đều dựa trên nguyên tắc kỹ thuật Real-time PCR khuếch đại chọn lọc đoạn DNA đích trong mẫu bệnh phẩm nhờ cặp mồi và đoạn dò TaqMan gắn đặc hiệu với vùng bảo tồn cao của HBV. Kiểm soát chất lượng phản ứng PCR nhờ tín hiệu khuếch đại đoạn DNA-QS có bản chất là chứng nội tại chuẩn do nhà sản xuất cung cấp được thêm vào mỗi mẫu phản ứng.

Quy trình xét nghiệm: Mẫu huyết tương chống đông EDTA được sử dụng để tách chiết DNA chuẩn bị cho phản ứng PCR theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Phản ứng PCR được thực hiện đồng thời trên mẫu bệnh nhân, chứng âm và 2 chứng dương (cao, thấp). Số lượng bản copy của HBV DNA được tính toán dựa vào Ct vượt ngưỡng nền và đường cong chuẩn được thiết lập bởi nhà sản xuất theo từng lô hóa chất. Kết quả định lượng sẽ chỉ được tính toán khi có tín hiệu của chứng nội tại chuẩn DNA-QS của mỗi mẫu phản ứng, đồng thời mẫu chứng âm và chứng dương mỗi mẻ chạy cho kết quả phù hợp.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ mọi quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh, chỉ sử dụng mẫu bệnh phẩm có sẵn đánh giá hiệu năng kỹ thuật trong phòng xét nghiệm. Mọi thông tin của bệnh nhân đều được giữ bí mật tuyệt đối.

KẾT QUẢ

Xác nhận độ đúng, độ tái lập hệ thống COBAS 6800

Bảng 1. So sánh độ tái lập ước tính với công bố của nhà sản xuất

(Đơn vị: log10 IU/mL)

Mức nồng độ	Mean mong đợi	N	Mean quan sát	SD thực nghiệm	SD nhà sản xuất	Đánh giá độ tái lập	Bias	Bias cho phép	Đánh giá độ đúng
H(+)C	6,22	20	6,18	0,04	0,06	Đạt	0,04	0,5	Đạt
L(+)C	2,28	20	2,31	0,09	0,09	Đạt	0,03	0,5	Đạt

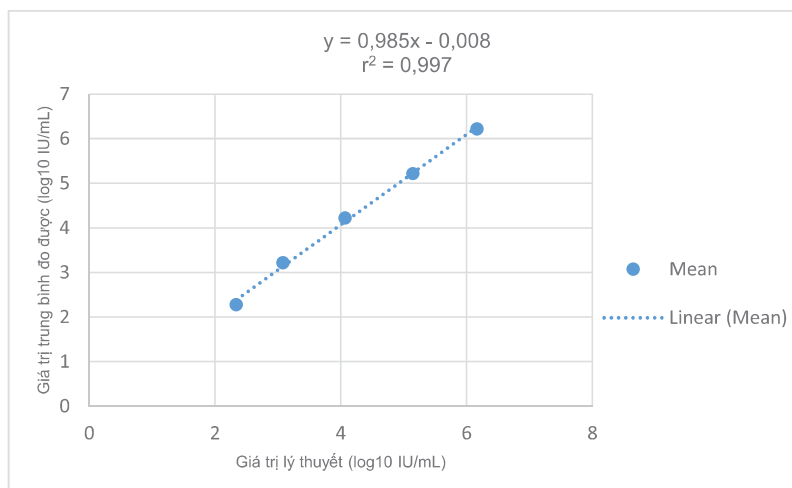
Nhận xét: Kết quả thu được cho thấy độ lệch giữa giá trị quan sát và giá trị mong đợi của hai mức nồng độ đều nằm trong khoảng chênh lệch cho phép. SD phòng xét nghiệm ở hai mức nồng độ đều thấp hơn hoặc bằng giá trị SD của nhà sản xuất. Độ đúng và độ tái lập của xét nghiệm HBV trên COBAS 6800 được xác nhận phù hợp với công bố của nhà sản xuất.

Xác nhận độ tuyến tính

Bảng 2. Kết quả đánh giá khoảng tuyến tính của kỹ thuật định lượng HBV DNA trên hệ thống COBAS 6800

(Đơn vị: log10 IU/mL)

Mẫu thử	Giá trị trung bình đo được	Giá trị lý thuyết	Bias	Khoảng chấp nhận	Đánh giá
Mẫu 1	2,34	2,28	0,06	0,5	Đạt
Mẫu 2	3,08	3,22	0,14	0,5	Đạt
Mẫu 3	4,07	4,22	0,15	0,5	Đạt
Mẫu 4	5,15	5,22	0,07	0,5	Đạt
Mẫu 5	6,17	6,22	0,05	0,5	Đạt

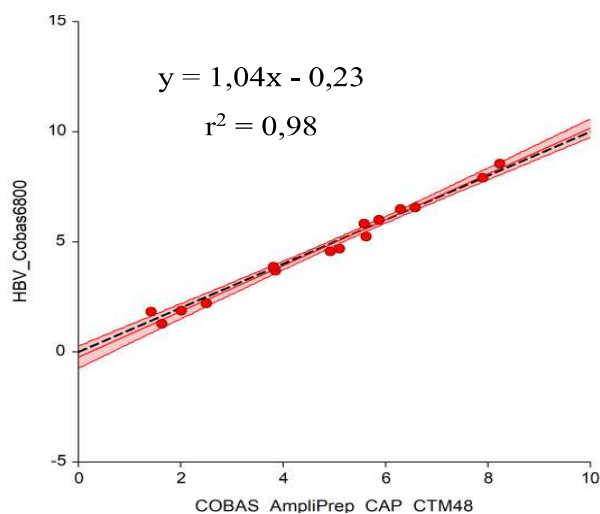


Hình 1. Biểu đồ đánh giá khoảng tuyến tính của kỹ thuật định lượng HBV DNA trên máy COBAS 6800

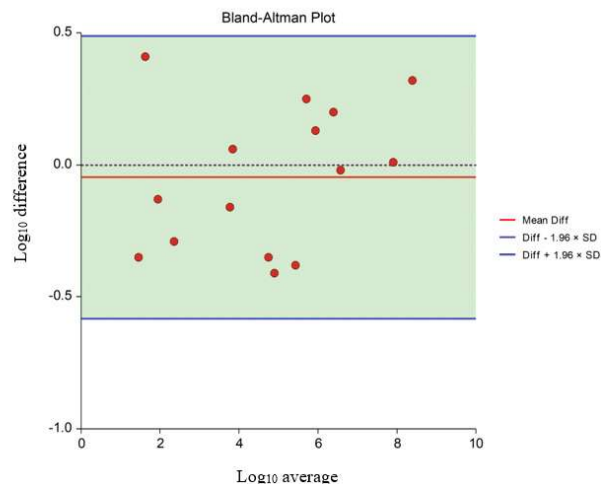
Nhận xét: Hệ số tương quan $r = 0,998$ ($r^2 = 0,997$) nằm trong khoảng từ 0,995 đến 1, vì vậy có sự tương quan tuyến tính rất chặt giữa giá trị đo được và giá trị mong đợi của mẫu. Biểu đồ cho thấy đường biểu diễn sự tuyến tính của xét nghiệm đo tải lượng HBV DNA trên máy COBAS 6800 là một đường thẳng có phương trình $y = 0,985x - 0,008$. Độ tuyến tính được xác nhận trong phạm vi nồng độ thử nghiệm (2,34 - 6,17 log10 IU/mL).



Xác nhận độ tương đồng với hệ thống xét nghiệm CAP/CTM 48



Hình 2. Hồi quy Deming của HBV DNA phân tích trên COBAS 6800 so với CAP/CTM 48, mẫu huyết tương chống đông bằng EDTA



Hình 3. Biểu đồ Bland Altman đánh giá sự khác biệt giữa đo tải lượng HBV DNA trên máy COBAS 6800 và CAP/CTM 48

Nhận xét: Biểu đồ cho thấy các kết quả đo tải lượng HBV DNA phân bố trong khoảng giá trị từ 1 - 9 log₁₀IU/mL có $r = 0,98$. Điều này cho thấy sự tương quan chặt chẽ giữa hai hệ thống máy.

Chúng tôi đã phân tích 20 mẫu huyết tương của bệnh nhân nhiễm HBV trên cả hai hệ thống máy. Kết quả được phân thành ba loại: “Không phát hiện HBV DNA”, “< LLOQ”, “Nồng độ nằm trong khoảng tuyến tính của xét nghiệm”. Bốn mẫu huyết tương có kết quả “Không phát hiện HBV DNA” và “< LLOQ” đều có sự đồng nhất giữa hai hệ thống. Một mẫu huyết tương có tải lượng virus là 1,16 log₁₀ IU/mL trên COBAS 6800, với lượng virus trong máu có thể phát hiện được nhưng không thể định lượng chính xác bằng CAP/CTM 48 (với LLOQ là 1,3 log₁₀ IU/mL). Hệ số tương quan r^2 là 0,98 và đường hồi quy Deming cho thấy mối tương quan tốt (Hình 2). Phân tích Bland-Altman cho thấy sự đồng thuận giữa hai hệ thống. Tuy nhiên kết quả thu được từ hệ thống COBAS 6800 thấp hơn với chênh lệch nồng độ trung bình là -0,05 log₁₀ IU/mL.

BÀN LUẬN

Trước khi triển khai một phương pháp phân tử định lượng mới hoặc cải tiến, các đặc tính hiệu suất của nó trong các điều kiện phòng xét nghiệm phải được đánh giá. Chúng tôi đã áp dụng hướng dẫn MM06-A2 của CLSI để thực hiện xác nhận phương pháp đo tải lượng HBV DNA trên hệ thống máy COBAS 6800. Kết quả

đánh giá độ đúng, độ tái lập của máy COBAS 6800 được xác nhận và phù hợp với công bố của nhà sản xuất. Trong thực nghiệm đánh giá khoảng tuyến tính, chúng tôi sử dụng mẫu chứng dương HBV H(+)C và HBV L(+)C làm vật liệu nghiên cứu vì mẫu có độ tinh khiết cao và độ ổn định tốt. Kết quả cho thấy đồ thị tuyến tính của phương pháp định lượng HBV DNA có dạng đường thẳng đi qua các điểm. Độ dốc của đồ thị bằng 0,985 và giao điểm bằng -0,008 với hệ số tương quan $r = 0,998$.

Theo hướng dẫn của MM06-A2, không thể đánh giá độ đúng của phương pháp phân tử định lượng mà không có phương pháp tham chiếu quốc tế hay vật liệu tham chiếu được chấp nhận. Trong những trường hợp này, độ biến thiên trong phép đo giữa hai phương pháp được coi là sự khác biệt chứ không phải độ chệch trong định lượng. Việc đánh giá sự phù hợp về mặt định lượng giữa các phép đo dự kiến và phép đo quan sát vẫn phải được đánh giá mặc dù không có vật liệu hay phương pháp tham chiếu⁵. Tại Việt Nam, hiện chưa có phương pháp tham chiếu để thực hiện đánh giá trong lĩnh vực sinh học phân tử và việc sử dụng vật liệu tham chiếu khó có thể được triển khai. Vì vậy trong trường hợp này, chúng tôi sử dụng mẫu bệnh nhân để xác định sự đồng thuận và khác biệt giữa hệ thống định lượng mới là COBAS 6800 và

hệ thống hiện tại là CAP/CTM 48. Cả hai hệ thống máy trên đều được Roche Diagnostic nghiên cứu và đưa vào sử dụng với mục đích chẩn đoán lâm sàng, trong đó, hệ thống CAP/CTM 48 đã được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán IVD với độ chính xác cao^{2,8} nên được sử dụng làm phương pháp tham chiếu trong nghiên cứu này.

Kết quả so sánh giữa hai hệ thống COBAS 6800 và CAP/CTM 48 cho thấy có độ tương đồng cao. Hệ thống COBAS 6800 cho kết quả thấp hơn với chênh lệch nồng độ trung bình là $-0,05 \log_{10} \text{ IU/mL}$. Sự khác biệt giữa hai hệ thống máy này nằm trong khoảng chấp nhận cho phép $\pm 0,5 \log_{10} \text{ IU/mL}$ và nhỏ hơn nồng độ thay đổi quyết định lâm sàng. Thực tế trên lâm sàng, đo tải lượng virus là một trong những thông số quan trọng trong quyết định điều trị cho bệnh nhân viêm gan B mạn tính, những thay đổi về nồng độ HBV DNA để dự đoán đáp ứng virus sớm hoặc sự phát triển của các chủng kháng thuốc thường dựa trên sự thay đổi về tải lượng virus trong khoảng $1 \log_{10} \text{ IU/mL}$ ¹. Kết quả này cũng tương tự như các báo cáo của Roche và các phòng xét nghiệm khác^{4,7}. Mối tương quan cao giữa các kết quả định lượng trong các kỹ thuật PCR là điều cần thiết khi phòng xét nghiệm đang xem xét việc thay thế hoặc sử dụng song song hệ thống xét nghiệm mới của cùng một loại xét nghiệm. Hơn nữa, hệ thống COBAS 6800 có khoảng tuyến tính theo công bố của nhà sản xuất từ 10 - 109 IU/mL, do đó đối với những mẫu có nồng độ thấp (10 - 20 IU/mL), máy COBAS 6800 cho kết quả đáng tin cậy hơn do mức nồng độ này nằm dưới LLOQ của máy CAP/CTM 48. Thêm vào đó, với đặc điểm kỹ thuật vượt trội của hệ thống COBAS 6800 so với CAP/CTM 48 về số lượng mẫu đồng xử lý, khoảng đo, thời gian thực hiện xét nghiệm rút ngắn và hoàn toàn tự động giúp hạn chế các sai sót và trả kết quả xét nghiệm nhanh chóng. Ngoài ra, thuốc thử COBAS 6800 được bảo quản lạnh trên máy giúp

ngăn ngừa được tình trạng hỏng thuốc thử và nguy cơ nhiễm chéo.

Tuy nhiên, trong nghiên cứu này có một số hạn chế như sau. Thứ nhất, nghiên cứu không sử dụng phương pháp tham chiếu quốc tế hay vật liệu tham chiếu bên thứ ba để tiến hành xác nhận phương pháp mà sử dụng phương pháp tham chiếu là hệ thống phân tích chẩn đoán IVD đã được sử dụng rộng rãi với độ chính xác được phép sử dụng trên lâm sàng. Thứ hai, hiện tại chưa có công bố đồng thuận sai số cho phép đối với xét nghiệm đo tải lượng HBV-DNA nói riêng và xét nghiệm phân tích acid nucleic nói chung nên chúng tôi sử dụng giới hạn chấp nhận tham khảo trong bài báo quốc tế gần đây. Ngoài ra, do nguồn lực hạn chế, xét nghiệm đo tải lượng HBV-DNA giá thành đắt, nên số lượng mẫu phân tích còn thấp, các giá trị đánh giá chưa bao phủ được toàn bộ dải tuyến tính nhà sản xuất công bố. Tuy nhiên, với kết quả của nghiên cứu này cũng cung cấp thông tin cơ bản thiết thực cho các phòng xét nghiệm tham khảo khi tiến hành lắp đặt hệ thống mới COBAS 6800. Trong nghiên cứu tiếp theo cần đánh giá thêm các chỉ số khác về đảm bảo chất lượng xét nghiệm HBV-DNA như giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng, độ không đảm bảo đo...

KẾT LUẬN

Các đặc điểm về hiệu suất của xét nghiệm HBV-DNA trên máy COBAS 6800 đã được xác nhận trong nghiên cứu này. Kết quả tương quan tốt với kết quả của hệ thống CAP/CTM 48, phù hợp để thực hiện xét nghiệm đo tải lượng virus HBV-DNA trong huyết tương cho bệnh nhân.

LỜI CẢM ƠN

Xin chân thành cảm ơn Khoa Vi sinh - Sinh học phân tử Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương đã hỗ trợ kỹ thuật cho triển khai nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Allice T, Cerutti F, Pittaluga F, et al. COBAS AmpliPrep-COBAS TaqMan Hepatitis B Virus (HBV) Test: a Novel Automated Real-Time PCR Assay for Quantification of HBV DNA in Plasma. *J Clin Microbiol.* 2007;45(3):828-834.
2. Ghosh M, Nandi S, Dutta S, Saha MK. Detection of hepatitis B virus infection: A systematic review. *World J Hepatol.* 2015;7(23):2482-2491.



3. Liver EA for the S of the. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2012;57(1):167-185.
4. Maasoumy B, Bremer B, Lehmann P, et al. Commutability and concordance of four hepatitis B virus DNA assays in an international multicenter study. Ther Adv Gastroenterol. 2017;10(8):609-618.
5. MM06A2E: Quantitative Molecular Methods for Diseases. Clinical & Laboratory Standards Institute.
6. Van Der Eijk AA, Niesters HGM, Hansen BE, et al. Quantitative HBV DNA levels as an early predictor of nonresponse in chronic HBe-antigen positive hepatitis B patients treated with interferon-alpha. J Viral Hepat. 2006;13(2):96-103.
7. Wirden M, Larrouy L, Mahjoub N, et al. Multicenter comparison of the new Cobas 6800 system with Cobas Ampliprep/Cobas TaqMan and Abbott RealTime for the quantification of HIV, HBV and HCV viral load. J Clin Virol. 2017;96:49-53.
8. Yeh ML, Huang CF, Hsieh MY, et al. Comparison of the Abbott RealTime HBV assay with the Roche Cobas AmpliPrep/Cobas TaqMan HBV assay for HBV DNA detection and quantification. J Clin Virol. 2014;60(3):206-214.

PERFORMANCE EVALUATION OF COBAS 6800 SYSTEM FOR QUANTITATIVE MEASUREMENT OF HBV VIRAL LOAD

Objects: To verify the quantitative HBV-DNA method by utilizing the COBAS 6800 automatic system and to evaluate the similarity between the COBAS 6800 system and the CAP/CTM 48 automatic system.

Subjects and methods: Experimental application was conducted according to the CLSI MM06-A2 guideline. We used the positive controls to confirm the accuracy, repeatability and linearity of the COBAS 6800 system, and patient specimens to evaluate the similarity between the COBAS 6800 and the CAP/CTM 48 system.

Results: The repeatability, accuracy, and linearity of the COBAS 6800 were verified following the manufacturer's recommendations. The linearity was verified in a range of concentrations from 2.34 to 6.17 log₁₀ IU/mL ($r^2 = 0.997$). The results for HBV-DNA quantification on the COBAS 6800 system were similar (-0.05 log₁₀ IU/mL) and correlated excellently with the CAP/CTM 48 system ($r^2 = 0.98$). *Conclusions:* The results of HBV DNA quantitation on the COBAS 6800 system were accurate and correlated with the CAP/CTM 48 system, rendering it a highly reliable clinical tool.

Key words: HBV DNA, Quantification method, COBAS 6800 system.