

HBsAg II quant

Hepatitis B viruso paviršiaus antigeno kiekybinis tyrimas

cobas®

REF		SYSTEM
05957435 190	100	<p>Elecsys 2010</p> <p>MODULAR ANALYTICS E170</p> <p>cobas e 411</p> <p>cobas e 601</p> <p>cobas e 602</p>

Lietuvių

Paskirtis

Imunologinis kiekybinis in vitro tyrimas, skirtas hepatito B viruso paviršiaus antigeno (HBsAg) nustatymui patvirtintai HBsAg teigiamame žmogaus kraujo serume ir plazmoje.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

Santrauka

Hepatitis B viruso paviršiaus antigenas (HBsAg), įvairaus dydžio polipeptidas, yra hepatito B viruso (HBV) dalelės išorinio apvalkalo sudėtinė dalis.¹ Kartu su nefragmentuotomis, užkrečiamomis viruso dalelėmis, žmonių, užsikrėtusių HBV, kraujyje aptinkami ir dideli kiekiai neinfekcinių dalelių, kurios daugiausiai susideda iš išorinio apvalkalo, turinčio HBsAg.² Po užsikrėtimo HBsAg yra pirmasis imunologinis žymuo, aptinkamas serume, ir dažniausiai yra aptinkamas savaitėmis-mėnesiais iki klinikinių simptomų pradžios ir kitų biocheminių žymenų atsiradimo. Pasveikimo nuo HBV infekcijos atveju, HBsAg daugiau nebeaptinkamas serume praėjus vėliausiai 6 mėnesiams nuo jo atsiradimo.^{3,4} Jeigu HBsAg išlieka ilgiau nei 6 mėnesius po ūmaus hepatito, įtariama lėtinio hepatito B (LHB) infekcija. LHB pacientai, kuriems padidėjusi aminotransferazių koncentracija, didelė HBV DNR viremija ir yra histologinių pakitimų, gali būti svarstomi dėl gydymo.⁵ Taikomos dvi skirtingos gydymo strategijos: apibrėžtos trukmės gydymas su pegiliuotu interferonu alfa ir ilgalaikis gydymas nukleozidų/nukleotidų analogais (NUCs). Dabartinis šio gydymo stebėsenos standartas yra kiekybinis HBV DNR nustatymas. Gydymas turi sumažinti HBV DNR iki mažiausio įmanomo kiekio, idealiai žemiau apatinės realaus laiko PGR tyrimų nustatymo ribos (10-15 IU/mL), užtikrinti virologinę supresiją, kuri lems biocheminę remisiją, histologinį pagerėjimą ir komplikacijų prevenciją. Visgi ideali gydymo išeitis yra stabilus HBsAg netekimas su ar be serokonversijos į anti-HBs. Tai yra susiję su visiška imunine viruso kontrole ir lėtinio hepatito B remisija bei geresne ilgalaikė prognoze. Taigi keletose naujų studijų siūloma gydymą pegiliuotu interferonu alfa stebėti naudojant kiekybinį HBsAg nustatymą kartu su kiekybiniu HBV DNR nustatymu.^{6,7,8,9,10,11} Kiekybinis HBsAg nustatymas potencialiai gali padėti prognozuoti stabilų virologinį atsaką ir HBsAg netekimą. Šiems radiniams ir HBsAg nustatymo svarbai stebint pacientus, sergančius LHB ir gydomus NUC¹², taip pat stebint pacientus, sergančius LHB ir negydomus, nustatant neaktyvius nešiotojus, naudojant kiekybinį HBsAg nustatymą ir kiekybinį HBV DNR nustatymą, patvirtinti yra reikalingos tolesnės studijos.^{13,14,15}

Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 50 µL mėginio, du biotinilinti monokloniniai antikūnai prieš HBsAg ir monokloninio antikūno prieš HBsAg bei polikloninių antikūnų prieš HBsAg mišinys, žymėtas rutenio kompleksu^{a)} reaguoja, sudarydami sluoksninės struktūros kompleksą.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenio(II) kompleksas (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagentai - darbiniai tirpalai

Reagentų stovo pakuotė (M, R1, R2) yra pažymėta HBSAG-QN.

- M Streptavidiną dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
Streptavidiną dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-HBsAg-Ak-biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 8 mL:
Du biotinilinti monokloniniai antikūnai prieš HBsAg (pelės) > 0.5 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.5; konservantas.
- R2 Anti-HBsAg-Ab-Ru(bpy)₃²⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 7 mL:
Monokloniniai antikūnai prieš HBsAg (pelės), polikloniniai antikūnai prieš HBsAg (avies), žymėti rutenio kompleksu > 1.5 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 8.0; konservantas.

HBSAG-QN Cal1	Neigiamas kalibratorius 1 (baltas dangtelis), 2 buteliukai, kiekviename iš jų po 1.3 mL: žmogaus serumas; konservantas.
HBSAG-QN Cal2	Teigiamas kalibratorius 2 (juodas dangtelis), 2 buteliukai, kiekviename iš jų po 1.3 mL: HBsAg, apytiksliai 0.5 IU/mL, žmogaus serume; konservantas.
HBSAG-QN DilHepB	2 buteliukai po 36 mL (baltas dangtelis): žmogaus serumas, HBsAg ir anti-HBs neigiamas, su buferiu, pH 6.5; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.
Laikykites įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.
Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.
Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potencialiai užkrečiama.

Kalibratoriai ir HBSAG-QN Dil HepB pagaminti išimtinai iš donorų kraujo, kuris buvo tiriamas individualiai, ir jame nebuvo aptikta HBsAg (tik HBSAG-QN Cal1 ir HBSAG-QN Dil HepB) bei antikūnų prieš HCV ir ŽIV.

Taikyti tyrimo metodai yra patvirtinti FDA arba jų atitiktis patvirtinta pagal Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 98/79/EB II priedą, A sąrašą.

Serumas su HBsAg (HBSAG-QN Cal2) buvo inaktyvintas, naudojant β-propiolaktoną ir UV spindulius.

Vis dėlto, kadangi jokiais inaktyvinimo ar tyrimo metodais negalime visiškai atmesti infekcijos galimybės, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykites atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų.^{16,17}

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

Mėginių skiedimas yra būtinas pagal tyrimo algoritmą (žr. skyrelį "Skiedimas").

Reagentų paruošimas

Rinkinio reagentai yra paruošti naudojimui ir tiekiami šiai sistemai pritaikytuose buteliukuose.

Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatoriai: Kalibratorius analizatoriuje galima palikti tik kalibravimo metu 20-25 °C temperatūroje. Po naudojimo kaip galima greičiau uždarykite buteliukus ir laikykite juos statmenus 2-8 °C temperatūroje. Dėl galimo garavimo poveikio, su vienu buteliuku galima atlikti ne daugiau kaip 5 kalibravimo procedūras.

HBsAg II quant

Hepatitis B viruso paviršiaus antigeno kiekybinis tyrimas

cobas®

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriai: jei kalibravimui analizatoriuje nereikia viso kalibratoriaus kiekio, lygias paruošto naudojimo kalibratoriaus porcijas perkelkite į tuščius buteliukus su užspaudžiamais dangteliais (CalSet Vials). Pateiktas etiketės pritvirtinkite prie šių papildomų buteliukų. Vėlesniam naudojimui šias porcijas saugokite 2-8 °C temperatūroje.

Su viena porcija atlikite **tik vieną** kalibravimo procedūrą.

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaityta nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

Atkreipkite dėmesį: Buteliukų ir papildomos etiketės (jeigu yra) turi 2 skirtingus brūkšninius kodus. Brūkšniniai kodai tarp geltonų žymų yra skirti tik **cobas 8000** sistemoms. Jeigu naudojate **cobas 8000** sistemą, pasukite buteliuko dangtelį 180° į tinkamą poziciją, kad sistema galėtų nuskaityti brūkšninį kodą. Įprastai įdėkite buteliuką į prietaisą.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Reagentų stovo pakuotės ir HBSAG-QN Dil HepB stabilumas	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	8 savaitės
analizatoriuose	8 savaitės

Kalibratorių stabilumas	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	8 savaitės
Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriuose 20-25 °C temperatūroje	iki 5 valandų
MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriuose 20-25 °C temperatūroje	naudoti tik vieną kartą

Laikykite kontrolines medžiagas **statmenai**, kad išvengtumėte kontrolinės medžiagos tirpalo prilipimo prie užspaudžiamojo dangtelio.

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrintas pakankamai didelis mėginių kiekis ir yra priimtini tik žemiau išvardinti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, Na-heparino, EDTA- ir citrato plazma.

Kriterijus: nuokrypis 1.00 ± 0.1 + sankirtos taškas $\pm \pm 0.5$ IU/mL, koreliacijos koeficientas ≥ 0.95 .

Stabilūs 7 dienas 2-8 °C temperatūroje, 3 mėnesius -20 °C temperatūroje. Mėginius galima užšaldyti 5 kartus.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykite mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Prieš atlikdami tyrimą, mėginius su nuosėdomis centrifuguokite.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Nenaudokite mėginių ir kontrolių, kurių stabilizavimui buvo naudotas azidas.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių ir kalibratorių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

- 2 x 6 buteliukų etiketės

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 03290379190, PreciControl HBsAg II, skirtas 8 x 1.3 mL kiekvienam iš PreciControl HBsAg II 1 ir 2

- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 tušti buteliukai su užspaudžiamais dangteliais

- Bendra laboratorijos įranga

- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatoriaus

Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatorių priedai:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtos vandens priedas
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
- [REF] 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
- [REF] 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatorių priedai:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
- [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris

Visų analizatorių priedai:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykite šį dokumentą pateiktą analizatoriaus naudojimo instrukcijų. **Mėginių skiedimas yra būtinas pagal tyrimo algoritmą (žr. skyrelį „Skiedimas“).** Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Mikrodalelės pakartotinai suspenduojamos automatiškai, prieš panaudojimą. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką.

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

Dėkite kalibratorius į mėginių zoną.

Visa tyrimo kalibravimui reikalinga informacija automatiškai nuskaityta analizatoriuje.

Po kalibravimo laikykite kalibratorius 2-8 °C temperatūroje arba išmeskite (MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriai).

Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal NIBSC etaloną (kodo numeris: 00/588; PSO antrasis tarptautinis HBsAg, potipio adw2, genotipo A etalonas; IU/mL).

Kiekviename Elecsys HBsAg II quant reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšninio kodo, joje - konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikyta analizatoriui, naudojant HBSAG-QN Cal1 ir HBSAG-QN Cal2.

Kalibravimo dažnis: Kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant HBSAG-QN Cal1, HBSAG-QN Cal2 ir šviežią reagentą (t.y. praėjus ne daugiau kaip 24 valandoms nuo reagentų

HBsAg II quant

Hepatitis B viruso paviršiaus antigeno kiekybinis tyrimas

cobas®

rinkinio registravimo analizatoriuje). Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 1 mėnesio (28 dienų), naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl HBsAg II.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas: vieną kartą – vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautas reikšmės turėtų pateikti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmės nepatekus į nustatytas ribas.

Jeigu reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaičiavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja analitės koncentraciją (IU/mL), atliekant HBSAG-QN Cal1 ir HBSAG-QN Cal2 matavimus. Jeigu atliekate rankinį skiedimą, skaičiuojant galutinius rezultatus rankiniu būdu turi būti įskaičiuotas skiedimo koeficientas.

Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi gelta (bilirubinas < 684 μmol/L arba < 40 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.311 mmol/L arba < 0.500 g/dL), lipemija (trigliceridai < 22.8 mmol/L arba < 2000 mg/dL) ir biotinas (< 164 nmol/L arba < 40 ng/mL).

Kriterijus: atkartojamumas ± 20 % pradinės reikšmės ribose.

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. > 5 mg/parai), kraujo mėginių galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Reumatoidinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 1200 IU/mL.

Elecsys HBsAg II quant tyrime didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia koncentracijai esant iki 8.7×10^5 IU/mL, kai mėginiai buvo tirti remiantis naudojimo instrukcijomis.

Nėra jokio reikšmingo jautrumo ar specifiškumo sumažėjimo požymių, atliekant tyrimus su mėginiais, kurių albumino koncentracija padidėjusi iki 14 g/dL.

Nebuvo aptikta jokio reikšmingo 22 dažniausiai naudojamų terapinių vaistų poveikio (tame tarpe lamivudino, peginterferono alfa-2a, entekaviro, telbivudino and adefoviro).

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriai:

Užtikrinkite, kad specialaus plovimo sąraše „Special Wash List“ (Screen → Utility → Special Wash → Immune) Elecsys HBsAg II quant tyrimas būtų įrašytas kartu su **visais** analizatoriuje atliekamais tyrimais, įskaitant patį Elecsys HBsAg II quant tyrimą:

Nuo tyrimo	Etapas	Iki tyrimo	Etapas 0	Etapas 1	Etapas 2
HBsAg II quant	1	HBsAg II quant	x	x	x
HBsAg II quant	1	kas antras tyrimas	x	x	x

Jeigu įdiegiami nauji tyrimai, patikrinkite, kad atitinkamai būtų atnaujinamas „Special Wash List“.

Atlikdami Elecsys Anti-HBs tyrimą patikrinkite, ar veikia „Etapas 1“ ir „Etapas 2“:

Nuo tyrimo	Etapas	Iki tyrimo	Etapas 0	Etapas 1	Etapas 2
Anti-HBs	1	HBsAg II quant	-	x	x

Aprašytieji „Special Wash List“ papildymai turi būti įvesti rankiniu būdu. Apie tai skaitykite naudotojo vadove.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimų ribos

Atskiestų mėginių matavimo intervalas:

5-13000 IU/mL, 100-kartų skiestiems mėginiams (Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatoriai).

Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip < 5 IU/mL.

Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip > 13000 IU/mL.

20-52000 IU/mL, 400-kartų atskiestiems mėginiams (**cobas e 601**, **cobas e 602** ir MODULAR ANALYTICS E170 analizatoriai).

Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip < 20 IU/mL.

Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip > 52000 IU/mL.

Neskiestų mėginių matavimo intervalas:

0.05-130 IU/mL (apibrėžiamos pagal nustatymo ribą (LoD) ir pagrindinės kreivės maksimumą).

Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip < 0.05 IU/mL.

Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos, kaip > 130 IU/mL.

Matavimo reikšmių apatinės ribos

Tuščioji riba (angl., Limit of Blank - LoB) ir nustatymo riba (angl., Limit of Detection - LoD)

Tuščioji riba = 0.03 IU/mL

Nustatymo riba = 0.05 IU/mL

Tuščiojo matavimo riba ir nustatymo riba buvo nustatytos atsižvelgiant į CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos $n \geq 60$ matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Aptikimo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir mažos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

Skiedimas

Kiekvienas mėginys pradžioje turi būti atskiestas naudojant HBSAG-QN Dil HepB (privalomas skiedimas turi būti užsakytas atitinkamoje platformoje).

Skiedimo faktorius skiedžiant Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatoriuose yra 1:100.

Skiedimo faktorius skiedžiant MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriuose yra 1:400.

Po atskiedimo analizatoriuje, MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 ir **cobas e** programa automatiškai įvertina atskiedimą skaičiuojant mėginių koncentraciją.

Dėl skiedimo skirtumų, juos atliekant skirtingų instrumentų platformose, tarp matavimų Elecsys 2010/ **cobas e 411** analizatoriuose ir MODULAR ANALYTICS E170/ **cobas e 601/ cobas e 602** analizatoriuose gali atsirasti mažų nukrypimų.

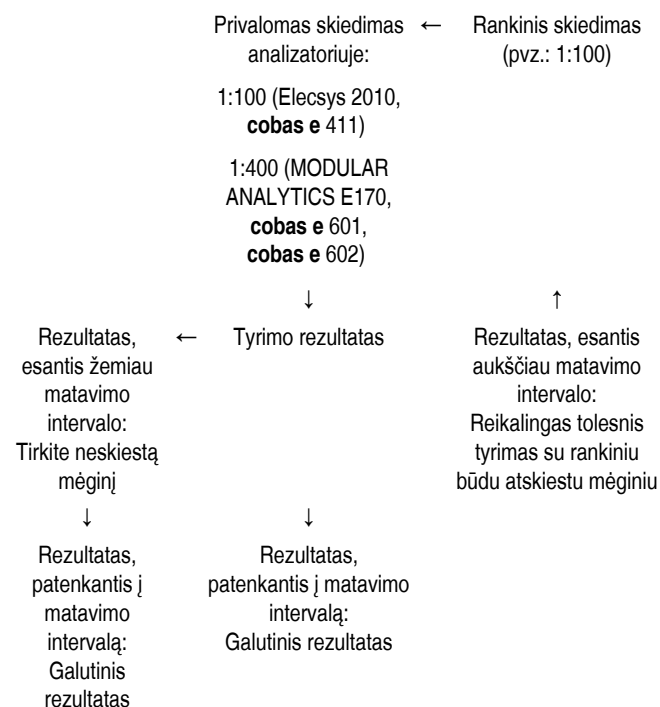
Labai koncentruotiems pacientų mėginiams gali būti reikalingi tolesni skiedimo etapai, kad būtų pasiekti rezultatai, esantys skiestų mėginių intervale. Po rankinio skiedimo padauginkite rezultatą iš skiedimo koeficiento, pasirinkto atitinkamam skiedimo etapui.

Tyrimo algoritmas, skirtas mėginiams:

HBsAg II quant

Hepatitis B viruso paviršiaus antigeno kiekybinis tyrimas

cobas®



Pradinis skiedimas analizatoriuje yra privalomas kiekvienam mėginiui. Taigi kiekvienas mėginys iš pradžių turi būti ištirtas su naudotojo užsakytu ir analizatoriaus atliekamu skiedimo etapu (1:100 Elecys 2010 ir cobas e 411 analizatoriuose ir 1:400 MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriuose).

Jeigu nustatomas rezultatas, esantis 5-13000 IU/mL intervale (100-kartų skiestiems mėginiams), arba 20-52000 IU/mL intervale (400-kartų skiestiems mėginiams), tuomet **nereikalingas joks tolesnis skiedimas**, o galutinis rezultatas yra gautas.

Jeigu nustatomas rezultatas, esantis **žemiau** aukščiau minėtų **apatinųjų ribų**, mėginys turi būti tiriamas **neskiestas**, o rezultatas turėtų būti 0.05-130 IU/mL intervale.

Jeigu nustatomas rezultatas, esantis > 13000 IU/mL (100-kartų skiestuose mėginiuose) arba > 52000 IU/mL (400-kartų skiestuose mėginiuose), rekomenduojami **tolesni rankinio skiedimo etapai (pvz.: papildomas skiedimas santykiu 1:100 prieš skiedimą santykiu 1:100/1:400 analizatoriuje, kad būtų gautas galutinis skiedimas santykiu 1:10000/1:40000)**, kol rezultatai nustatomi matavimo intervale.

Tikėtinės reikšmės

Iš 611 mėginių, gautų daugiacentrinio įvertinimo metu, buvo gautos tokios reikšmės:

IU/mL	MCE (n = 611)	Viso %
< 1	17	2.78
1-< 10	20	3.27
10-< 100	35	5.73
100-< 1000	127	20.8
1000-< 10000	239	39.1
10000-< 100000	147	24.1
100000-< 1000000	26	4.26

Galutinis rezultatas atliekant pirmąjį matavimą buvo nustatytas 70.0 % mėginių Elecys 2010 ir cobas e 411 analizatoriuose (skiedimas santykiu 1:100) ir 85.6 % mėginių MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriuose (skiedimas santykiu 1:400).

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecys reagentus, mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolą (EP5-A2): 2 tyrimai per dieną, po du kartus, kiekvienas vykdomas 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

Elecys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai					
Mėginys	Vidurkis IU/mL	Atkartojamumas ^{b)}		Tarpinis glaudumas ^{c)}	
		SD IU/mL	CV %	SD IU/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	3.07	0.056	1.8	0.17	5.6
Žmogaus serumas 2	54.3	0.747	1.4	3.04	5.6
Žmogaus serumas 3	6610	237	3.6	372	5.6
PreciControl HBsAg II 1	< 0.05	-	-	-	-
PreciControl HBsAg II 2	0.109	0.003	3.1	0.010	8.9

b) Atkartojamumas = glaudumas tyrimo atlikimo metu

c) Tarpinis glaudumas = tarp tyrimų serijų

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai					
Mėginys	Vidurkis IU/mL	Atkartojamumas		Tarpinis glaudumas	
		SD IU/mL	CV %	SD IU/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	3.06	0.069	2.3	0.15	4.9
Žmogaus serumas 2	55.5	1.48	2.7	3.64	6.6
Žmogaus serumas 3	37300	1490	4.0	3590	9.6
PreciControl HBsAg II 1	< 0.05	-	-	-	-
PreciControl HBsAg II 2	0.130	0.007	5.6	0.010	7.6

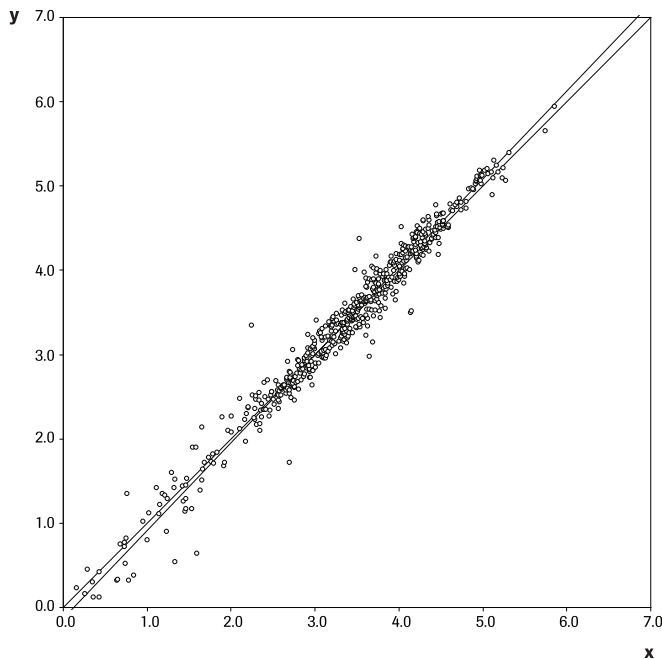
Metodų palyginimas

Palyginus Elecys HBsAg II quant tyrimą (y) su rinkoje esančiu HBsAg tyrimu (x), naudojant 611 HBV infekuotų pacientų serumo mėginių, tarp genotipų ir infekcijos fazių, buvo gautos tokios koreliacijos (log10 IU/mL):

HBsAg II quant

Hepatitis B viruso paviršiaus antigeno kiekybinis tyrimas

cobas®



x: HBsAg palyginimasis tyrimas (log10 IU/mL)

y: Elecsys HBsAg II quant tyrimas (log10 IU/mL)

Passing/Bablok¹⁸

$y = 1.04x - 0.13$

$r = 0.900$

Tiesinė regresija

$y = 1.03x - 0.10$

$r = 0.988$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo apytiksliai nuo 0.11 iki 873300 IU/mL.

Kiekybinis potencialiai kryžmiškai reaguojančių mėginių nustatymas

1285 mėginiai, kurių sudėtyje buvo medžiagos, galinčios potencialiai turėti įtakos, buvo tiriami, naudojant Elecsys HBsAg II quant tyrimo pavyzdžius:

- turinčius antikūnų prieš HAV, HCV, ŽIV, ŽTLV, CMV, EBV, HSV, raudonukės virusą, Parvo virusą, VZV, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum
- turinčius autoantikūnų (ANA, SLE), padidėjusius reumatoidinio faktoriaus ir HAMA (žmogaus antikūnų prieš pelės baltymus) antikūnų titrus
- teigiami mėginiai, tiriant dėl infekcinio parotito, tymų, maliarijos
- po vakcinacijos dėl HBV ir gripo
- pacientų, sergančių monoklonine gamapatiija ir daugine mieloma (arba limfoma), pacientų, kuriems atliekama dializė arba pacientų, sergančių alkoholine kepenų liga mėginiai
- nėščiųjų mėginiai

Nebuvo nustatyta rezultatų ≥ 0.05 IU/mL.

HBV mutantų kiekybinis nustatymas

Buvo tirta iš viso 50 mėginių su skirtingomis HBsAg mutacijomis, naudojant Elecsys HBsAg II quant tyrimą. Pateikiami stebėtų koncentracijų rezultatai.

Mutacijų tyrimo grupė	Elecsys HBsAg II quant (IU/mL) ^{d)}
Natyvinių mutantų grupė (padermės, su amino rūgščių pasikeitimais, susijusios su atsparumu vakcinoms, atsparumu gydymui žmogaus HB imunoglobulinu arba su sutrikusiu HBsAg gebėjimu reaguoti)	< 0.05 (n = 2) 0.05-324 (n = 17)
Rekombinantinių mutacijų tyrimo grupė	> 0.05-6.9 (n = 31)

d) Koncentracijos, gautos tiriant HBV mutantus, gali skirtis palyginus su kito gamintojo tyrimais ir yra individualaus tyrimo ypatybė.

Serokonversijos tyrimų grupės

Buvo tirta 18 serokonversijos grupių, naudojant Elecsys HBsAg II quant tyrimą. Visose grupėse Elecsys HBsAg II quant tyrimas pasižymėjo reikšmingu koncentracijos didėjimu serokonversijos koreliuojančios su poslinkiu, kaip aptinkama kokybinių stebėsenos tyrimuose, metu. Stebėtos koncentracijos svyravo nuo < LoD neigiamuose mėginiuose ir 0.058-92300 IU/mL konversijos mėginiuose (patvirtinti teigiami).

Nuorodos

- Gerlich W. Viral Hepatitis. Section 2, Churchill Livingstone, Ed. Zuckermann AJ, Thomas HC, 1993:83-113.
- Hollinger FB. Hepatitis B virus. In Fields BN, Knipe DM (eds). Virology ed. 2 New York Raven Press 1990;2:2171-2236.
- Coursaget P, Yvonne B, Bourdil C, et al. HBsAg positive reactivity in man not due to hepatitis B virus. Lancet 1987 Dec 12;2(8572):1354-1358.
- Shiels MT, Taswell HF, Czaja AJ, et al. Frequency and significance of concurrent hepatitis B surface antigen and antibody in acute and chronic hepatitis B. Gastroenterology 1987 Oct;93(4):675-680.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. J Hepatol 2009;50:227-242.
- Moucarri R, Mackiewicz V, Lada O, et al. Early serum HBsAg drop: A strong predictor of sustained virological response to pegylated interferon alfa-2a in HBeAg-negative patients. Hepatology 2009;49:1151-1157.
- Marcellin P, Bonino F, Lau GK, et al. Sustained response of hepatitis B e antigen-negative patients 3 years after treatment with peginterferon alfa-2a. Gastroenterology 2009;136(7):2169-2179.
- Perillo R. Hepatitis B Surface Antigen Quantification as a Current-Day Paradox: Obtaining the Gold in the Face of Diminishing Returns. Hepatology 2009, Vol. 49, No. 4.
- Brunetto MR, Moriconi F, Bonino F, et al. Hepatitis B Virus Surface Antigen Levels: A Guide to Sustained Response to peginterferon alfa-2a in HBeAg-Negative Chronic Hepatitis B. Hepatology 2009;49:1141-1150.
- Chan H LY, Wong V WS., Tse A ML, et al. Serum Hepatitis B Surface Antigen Quantitation Can Reflect Hepatitis B Virus in the Liver and Predict Treatment Response. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:1462-1468.
- Gish RG, Lau D TY, Schmid P, et al. A Pilot Study of Extended Duration Peginterferon Alfa-2a for Patients With Hepatitis B e Antigen-Negative Chronic Hepatitis B. Am J Gastroenterol 2007;102:2718-2723.
- Wurstorn K, Jung M, Goodman Z, et al. Serum HBsAg kinetics in HBeAg-positive patients during 3 years telbivudine treatment in chronic hepatitis B. Poster No. 188, 20th Asian Pacific Association for the Study of the Liver conference, 2010, Beijing, China.
- Nguyen T, Thompson AJ, Bowden S, et al. Hepatitis B surface antigen levels during the natural history of chronic hepatitis B: a perspective on Asia. J Hepatol 2010 Apr;52(4):508-513.
- Brunetto MR, Marcellin P, Bonino F, et al. HBsAg Decline in HBeAg-Negative Patients Treated With Peginterferon Alfa-2A is Associated with Sustained Response up to 5 Years Post-Treatment: Patients with Continuous HBsAg Decline Starting Before Week 24 Achieve Highest Rates of Response. Hepatology 2009; Volume 50 Issue S4, Pages 1-1246, poster 452.
- Martinot-Peignoux M., Moucarri R, Leclerc L, et al. Quantitative HBsAg: A New Specific Marker for the Diagnosis of HBsAg Inactive Carriage. J Hepatol 2010;vol. 52:183-317, No. 725.
- Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

HBsAg II quant

Hepatito B viruso paviršiaus antigeno kiekybinis tyrimas

cobas®

18 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1.

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tūris po atskiedimo arba maišymo
GTIN	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2014, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

