

Elecsys HBsAg II

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08814848190	08814848500	300	cobas e 402 #3.10 cobas e 801 #3.7

Lietuvių

Sistemos informacija

Trumpasis pavadinimas	ACN (pritaikymo kodas, angl. application code number)
HBSAG 2	10049

Paskirtis

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

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

Normatyvinis patvirtinimas

Šis tyrimas pažymėtas CE ženklą pagal Direktyvą 98/79/EB. Tyrimo veikimo charakteristikos buvo nustatytos ir sertifikuotos notifikuotosios įstaigos remiantis bendrosiomis techninėmis specifikacijomis (BTS) diagnostiniam naudojimui bei donorinio kraujo tikrinimui ir, remiantis Paul-Ehrlich-Institut (PEI) rekomendacijomis¹, naudojimui kadaveriniams kraujo mėginiams (mėginiams, surinktiems po mirties, neplakant širdžiai).

Santrauka

Hepatito B viruso paviršiaus antigenas (HBsAg), įvairaus dydžio polipeptidas, yra hepatito B viruso (HBV) dalelės išorinio apvalkalo sudėtinė dalis.^{2,3} Žmonių, užsikrėtusių HBV, kraujyje be nefragmentuotų užkrečiamų HBV dalelių yra mažesnių, neužkrečiamų, „tuščių“ apvalkalo dalelių arba filamentų, susidariusių iš HBsAg.⁴

Visoms HBsAg dalelėms bendra HBsAg determinantė „a“, prieš kurią daugiausia nukreiptas imuninis atsakas. Remiantis šia „a“ determinante galima išskirti kelis HBsAg determinantų potipius, tokius kaip d, y, w1-w4, r ir q.⁵ Esant selektyviam poveikiui (dėl priešvirusinio gydymo arba veikiant pačiai imuninei sistemai), virusas gali ekspresuoti daugelį skirtingų gyvybingų HBsAg mutantų (vadinamų „pabėgimo mutantais“, angl. „escape mutants“). Susidarius kai kurioms mutacijoms, rinkoje turimi HBsAg tyrimai gali būti neveiksmingi aptinkant HBsAg.^{3,6}

Elecsys HBsAg II tyrimas specialiai sukurtas tam, kad būtų galima nustatyti daugybę šių mutantų. HBsAg yra pirmasis imunologinis žymuo, aptinkamas serume, ir dažniausiai yra aptinkamas kelios dienos ar savaitės iki klinikinių simptomų pradžios. HBsAg nustatymas žmogaus serume ir plazmoje rodo ūminę arba lėtinę HBV infekciją.⁷

HBsAg tyrimai yra naudojami diagnostinių procedūrų, skirtų asmenų, infekuotų HBV, identifikacijai ir viruso plitimo per kraują ir kraujo produktus prevencijai.^{4,8}

HBsAg tyrimai taip pat gali būti naudojami stebint ligos eigą ir gydymo veiksmingumą pacientams, sergantiems ūmine arba lėtine HBV infekcija.⁹

Be to, HBsAg tyrimus rekomenduojama atlikti prieš gimdymą, kad būtų galima imtis tinkamų priemonių, apsaugant naujagimį nuo HBV infekcijos perdavimo.¹⁰

Elecsys HBsAg II tyrime HBsAg nustatymui naudojami monokloniniai ir polikloniniai anti-HBs antikūnai (pelės ir avies).

Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 30 µL mėginio, biotilintas monokloninis anti-HBsAg antikūnas ir monokloninių anti-HBsAg bei polikloninių anti-HBsAg antikūnų 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 II M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.

- Rezultatai programoje nustatomi automatiškai, palyginant elektrocheminės luminescencijos signalą, gautą iš mėginio reakcijos produkto, su anksčiau kalibravimo metu gautu ribinės (cutoff) reikšmės signalu.

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

Reagentai - darbiniai tirpalai

cobas e pakuotė (M, R1, R2) yra pažymėta HBSAG 2.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 1 buteliukas, 14.1 mL: streptavidinu dengtos mikrodalelės 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-HBsAg-Ak~biotinas, 1 buteliukas, 15.8 mL: du biotilinti monokloniniai anti-HBsAg antikūnai (pelės) > 0.5 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 7.5; konservantas.
- R2 Anti-HBsAg-Ak~Ru(bpy)₃²⁺, 1 buteliukas, 13.9 mL: monokloninis anti-HBsAg antikūnas (pelės), polikloniniai anti-HBsAg antikūnai (avies), žymėti rutenio kompleksu > 1.5 mg/L; fosfato buferis 100 mmol/L, pH 8.0; konservantas.

HBSAG 2 Cal1 Neigiamas kalibratorius 1, 1 buteliukas su 1.3 mL: žmogaus serumas; konservantas.

HBSAG 2 Cal2 Teigiamas kalibratorius 2, 1 buteliukas su 1.3 mL: HBsAg apytiksliai 0.5 TV/mL žmogaus serume; konservantas.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirtas 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.

Šiame rinkinyje yra komponentų, kurie pagal reglamentą (EB) Nr. 2008/1272 skirstomi į šias klases:



Įspėjimas

H317 Gali sukelti alerginę odos reakciją.

Prevenција:

P261 Venkite garų ar lašelių įkvėpimo.

P272 Užterštų darbo drabužių negalima išnešti iš darbo vietos.

P280 Mūvėti apsaugines pirštines.

Veiksmai, kurių reikia imtis:

P333 + P313 Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją.

P362 + P364 Nusivilkite užterštus drabužius ir išskalbtį prieš vėl apsivelkant.

Šalinimas:

P501 Turinį/talpyklę išpilti (išmesti) į patvirtintą atliekų šalinimo įrenginį.

Produktų saugumo žymėjimas parengtas vadovaujantis ES GHS gairėmis.

Kontaktinis telefonas: visos šalys: +49-621-7590

Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potencialiai užkrečiama.

Elecsys HBsAg II

Kalibratoriai pagaminti išimtinai iš donorų kraujo, kuris buvo tiriamas individualiai, ir jame nebuvo aptikta HBsAg (tik HBSAG 2 Cal1) bei antikūnų prieš HCV ir ŽIV.

Taikyti tyrimo metodai yra patvirtinti FDA arba jų atitiktis patvirtinta pagal Europos Direktyvos 98/79/EB II priedą A sąrašą.

Serumas su HBsAg (HBSAG 2 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 laikykitės atskirų sveikatos taisyklių nurodymų.^{11,12}

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

#3.5 Reagentų paruošimas

Rinkinio reagentai (M, R1, R2) yra paruošti naudojimui ir pateikiami **cobas e** pakuotėse.

Kalibratoriai:

Kalibratoriai tiekiami paruošti naudojimui, sistemai pritaikytuose buteliukuose.

Jeigu kalibravimui analizatoriuje nereikia viso kalibratoriaus kiekio, lygias paruošto naudojimui kalibratoriaus porcijas perkelti į tuščius buteliukus su užspaudžiamais dangteliais (CalSet Vials). Pateiktas etiketes 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 atlikimui, yra prieinama per **cobas** link.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite **cobas e** pakuotę **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

cobas e pakuotės stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
analizatoriuose	16 savaičių

#3.6

Kalibratorių stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	16 savaičių
analizatoriuose, 20-25 °C temperatūroje	naudoti tik vieną kartą

Laikykite kalibratorius **statmenai**, kad išvengtumėte kalibratoriaus tirpalo pilipimo prie užspaudžiamojo dangtelio.

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Gali būti naudojami mėginiai, surinkti iš gyvų pacientų, kraujo donorų ar individualių organų, audinių ar ląstelių donorų, tame tarpe ir mėginiai, gauti kai donorų širdis vis dar plaka.

Veikimo charakteristikos naudojimui su kadaveriniais mėginiais (surinktais po mirties, neplakant širdžiai) buvo nustatytos pagal Paul-Ehrlich-Institut rekomendacijas¹, naudojant mėginius surinktus per 24 valandas po mirties.¹³ Nebuvo nustatyta kokybinių skirtumų lyginant švarius (nereaktyvius) ar papildytus (reaktyvius) mėginius iš kadaverinių ir gyvų donorų.

Kriterijus: Vidutinė kadaverinių mėginių reikšmė, lyginant su mėginiais iš gyvų donorų, 75-125 % reikšmės suradimo ribose.

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, Na-heparino, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA ir Na-citrato plazma.

Gali būti naudojami plazmos mėgintuvėliai su skiriančiuoju geliu.

Kriterijus: teisingas neigiamų ir teigiamų mėginių įvertinimas.

Stabilumas:

Gyvų pacientų mėginiais ir mėginiais iš donorų, gautiems plakant donorų širdžiai: Stabilūs 7 dienas 20-25 °C temperatūroje, 14 dienų 2-8 °C temperatūroje, 6 mėnesius -20 °C (± 5 °C) temperatūroje. Mėginius galima užšaldyti 6 kartus.

Kadaveriniams mėginiais: Stabilūs 3 dienas 20-25 °C temperatūroje, 7 dienas 2-8 °C temperatūroje. Mėginius galima užšaldyti 3 kartus.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius ar sistemas, 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), laikykitės mėgintuvėlių/mėginių surinkimo sistemos 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 ir kalibratoriai prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

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

Elecsys HBsAg II veikimas nebuvo įvertintas naudojant kitus kūno skysčius nei serumas arba plazma.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

- 2 x 6 buteliukų etiketės

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 04687876190, PreciControl HBsAg II, 16 x 1.3 mL
- [REF] 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, 2 x 1.0 mL patvirtinimo ir kontroliniam reagentui arba [REF] 09127127190, HBsAg Confirmatory Test, 2 x 1.0 mL patvirtinimo ir kontroliniam reagentui, arba [REF] 08741034190, Elecsys HBsAg II Auto Confirm reagentų rinkinys

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

- Bendra laboratorijos įranga

- cobas e** analizatorius

cobas e 402 ir **cobas e 801** analizatorių papildomos medžiagos:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L sistemos tirpalas
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 indeliai, skirti ProCell II M ir CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L plovimo tirpalas
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 dėtuvių x 6 rėmeliai dėtuvių x 105 tyrimo antgaliai ir 105 tyrimo indeliai, 3 atliekų maišai
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterių indeliai, skirti ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, kuris skirtas Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterių indelis, skirti ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, kuris skirtas Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija.

Patalpinkite atvėsintą (laikomą 2-8 °C temperatūroje) **cobas e** pakuotę į reagentų poziciją. Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir **cobas e** pakuotės atidarymą/uždarymą.

Kalibratoriai:

Dėkite kalibratorius į mėginių zoną.

Elecsys HBsAg II

Nuskaitykite visą tyrimo kalibravimui reikalingą informaciją.

Kalibravimas

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

Taip pat buvo ištirtos šios etaloniškos medžiagos (V/mL) iš Paul-Ehrlich instituto, Langenas (Vokietija), ir palygintos su PSO standartu:

PEI Standard AD (informacinis lapelis 1985, potipis AD; 1000 V/mL; inaktyvinta)

PEI Standard AY (informacinis lapelis 1985, potipis AY; 1000 V/mL; inaktyvinta)

(1 TV/mL PSO etalono atitinka 0.34 V/mL PEI Standard AY ir 1 TV/mL PSO etalono atitinka 0.44 V/mL PEI Standard AD)

Kalibravimo dažnis:

Kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant HBSAG 2 Cal1, HBSAG 2 Cal2 ir šviežią reagentą (t.y. praėjus ne daugiau kaip 24 valandoms nuo **cobas e** pakuotės registravimo analizatoriuje).

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- po 12 savaičių, naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 28 dienų, analizatoriuje naudojant tą pačią **cobas e** pakuotę
- pagal poreikį: pvz.: jei kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nurodytas ribas

Kalibraatorių elektrochemiluminescencinių signalų (skaičius) intervalas: neigiamas kalibratorius (HBSAG 2 Cal1): 300-1500
teigiamas kalibratorius (HBSAG 2 Cal2): 2500-11000

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl HBsAg II.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolinės medžiagos turėtų būti paleidžiamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienai **cobas e** pakuotei, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja ribinę reikšmę (cutoff), atliekant HBSAG 2 Cal1 ir HBSAG 2 Cal2 matavimus.

Mėginio rezultatas pateikiamas, kaip reaktyvus, abejotinas arba nereaktyvus, o taip pat ribinės reikšmės indekso (cutoff index) forma (signal sample/cutoff).

Rezultatų interpretacija

Skaitinis rezultatas	Rezultato pranešimas	Interpretacija/ tolesni veiksmai
COI ^{b)} < 0.90	Nereaktyvūs	Neigiamas dėl HBsAg, tolesni tyrimai nereikalingi.
COI nuo ≥ 0.90 iki < 1.0	Ribinis	Visi pradinio tyrimo atlikimo metu reaktyvūs mėginiai arba ribiniai mėginiai turi būti ištirti pakartotinai du kartus, atliekant Elecsys HBsAg II tyrimą.
COI ≥ 1.0	Reaktyvus	

b) COI = cutoff index (ribinės reikšmės indeksas)

Pakartotinio tyrimo rezultatas	Galutinis rezultatas/ interpretacija	Tolesni žingsniai
Vieno arba abiejų iš dviejų pakartotinių tyrimų COI ≥ 0.90.	Pakartotinai reaktyvus	Mėginys turi būti tiriamas atliekant neutralizavimo tyrimą (Elecsys HBsAg Confirmatory Test arba Elecsys HBsAg II Auto Confirm). Rezultatai, kurie buvo patvirtinti neutralizuojant juos anti-HBs, laikomi teigiamais dėl HBsAg.
Abiejų pakartotinių tyrimų COI < 0.90.	Neigiamas dėl HBsAg	Tolesni tyrimai nereikalingi.

Mėginių, kurių pradinis ribinės reikšmės indeksas ≥ 0.90, pakartotinis tyrimas gali būti atliekamas automatiškai (žr. skyrių „**cobas e** flows“).

cobas e flows

cobas e flows yra sistemoje užprogramuotos procedūros, kurios leidžia atlikti visiškai automatizuotą tyrimų seką ir tyrimų rezultatų kombinacijų vertinimą sprendimų priėmimo algoritmams.

cobas e flow leidžia atlikti dvigubus pakartotinius tyrimus su mėginiais, kurių pradinis ribinės reikšmės indeksas yra ≥ 0.90. Pranešami atskiri rezultatai ir bendri rezultatai.

Apribojimai – poveikiai

Buvo ištirtas šių endogeninių medžiagų ir vaistų poveikis tyrimui. Poveikis tirtas iki nurodytų koncentracijų, poveikis rezultatams nebuvo stebėtas.

Endogeninės medžiagos

Junginys	Tirta koncentracija
Bilirubinas	≤ 428 μmol/L arba ≤ 25 mg/dL
Hemoglobinas	≤ 0.621 mmol/L arba ≤ 1000 mg/dL
Intralipidai	≤ 1500 mg/dL
Biotinas	≤ 4912 nmol/L arba ≤ 1200 ng/mL
Reumatoidinis faktorius	≤ 1000 TV/mL
Albuminas	≤ 7.0 g/dL
IgG	≤ 4.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL

Kriterijus visoms medžiagoms, išskyrus biotinui: teisingas neigiamų ir teigiamų mėginių įvertinimas. Mėginiai su COI < 0.7: reikšmės suradimas < COI + 0.3; mėginiai su COI ≥ 0.7: reikšmės suradimas ± 20 %.

Atskiri mėginiai, kurių COI > 1: vertės suradimas 60-140 %.

Kriterijus biotinui: teisingas neigiamų ir teigiamų mėginių įvertinimas. Mėginiai su COI < 0.7: reikšmės suradimas < COI + 0.3; mėginiai su COI ≥ 0.7: reikšmės suradimas 80-140 %.

Didelės dozės „kablo“ efektas naudojant Elecsys HBsAg II tyrimą klaidingai neigiamas rezultatas nerastas koncentracijai esant iki 1.5 milijono TV/mL.

Vaistai

Buvo atlikti *in vitro* tyrimai su 16 dažniausiai naudojamų medikamentų. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Papildomai buvo ištirti šie vaistai, naudojami hepatito B gydymui. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Specialūs vaistai

Vaistas	Tirta koncentracija mg/L
Peginterferonas alfa-2a	≤ 0.18
Peginterferonas alfa-2b	≤ 1.6
Lamivudinas	≤ 300

Elecsys HBsAg II

Vaistas	Tirta koncentracija mg/L
Adefoviras	≤ 10
Entekaviras	≤ 10
Telbivudinas	≤ 600
Tenofoviras	≤ 245

Remiantis šiuo metu esamais duomenimis, galima daryti prielaidą, kad rinkoje esantys tyrimai, skirti HBsAg nustatymui, negali tiksliai identifikuoti visų infekuotų kraujo mėginių ir asmenų. Neigiamas tyrimo rezultatas užtikrintai nepaneigia galimos ekspozicijos su hepatito B virusu. Neigiamas rezultatas, gautas asmenims su ekspozicija praeityje, gali būti nulemtas to, kad antigeno koncentracija yra žemiau šio tyrimo nustatymo ribos arba dėl antigenų reaktyvumo su tyrimo metu naudojamais antikūnais stokos.

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

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kita susijusia informacija.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Nustatymo riba

Siekiant nustatyti jautrumą, HBsAg koncentracija, atitinkanti ribinės (cutoff) reikšmės matavimo signalą, buvo nustatyta iš HBsAg etalonų (ad ir ay) skiedimų serijomis HBV neigiamame žmogaus serume standartinių kreivių.

	Paul-Ehrlich instituto etalonai				PSO etalonas 00/588	
	Potipis ad, 1985		Potipis ay, 1985		Potipis ad	
Mėginys	COI	V/mL	COI	V/mL	COI	TV/mL
1	88.4	1.999	566	10.0	39.4	2.00
2	44.7	1.005	289	5.04	19.9	0.998
3	3.09	0.047	12.7	0.200	1.64	0.052
4	0.396	0.000	0.421	0.000	0.409	0.000
Ribinės reikšmės jautrumas (ribinė reikšmė = 0.9)	≤ 0.04 V/mL		≤ 0.04 V/mL		≤ 0.1 TV/mL	
					#3.2.1	

PSO standartas 12/226: Siekiant nustatyti analitinį Elecsys HBsAg II tyrimo jautrumą, su Elecsys HBsAg II tyrimu buvo atliktas serijinis PSO trečiojo tarptautinio HBsAg standarto (NIBSC kodo numeris: 12/226 HBV genotipas B4, HBsAg potipiai ayw1/adw2) praskiedimas žmogaus HBV neigiamame serume. Nustatyta, kad ribinis jautrumas (riba = 0.9 COI) yra 0.020 TV/mL, 0.023 TV/mL ir 0.023 TV/mL, naudojant 3 Elecsys HBsAg II tyrimo partijas.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

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

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolą (EP05-A3): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 402 ir cobas e 801 analizatoriai					
		Atkartojamumas ^{c)}		Tarpinis glaudumas ^{d)}	
Mėginys	Vidurkis COI	SN COI	CV %	SN COI	CV %
ŽS ^{e)} , neigiamas	0.254	0.018	7.1	0.030	11.7
ŽS, stipriai neigiamas	0.784	0.030	3.8	0.038	4.8
ŽS, silpnai teigiamas	1.12	0.038	3.3	0.043	3.9

cobas e 402 ir cobas e 801 analizatoriai					
		Atkartojamumas ^{c)}		Tarpinis glaudumas ^{d)}	
Mėginys	Vidurkis COI	SN COI	CV %	SN COI	CV %
ŽS, teigiamas	10.8	0.295	2.7	0.365	3.4
PC ^{f)} HBsAg II 1	0.363	0.036	9.9	0.040	11.0
PC HBsAg II 2	4.17	0.091	2.2	0.125	3.0

c) Atkartojamumas = glaudumas tyrimo atlikimo metu

d) Tarpinis glaudumas = glaudumas tarp tyrimų serijų

e) ŽS = žmogaus serumas

f) PC = PreciControl

Analitinis specifiškumas

1596 mėginiai, kurių sudėtyje buvo medžiagos, galinčios potencialiai turėti įtakos, buvo tiriami, naudojant Elecsys HBsAg II tyrimo pavyzdžius:

- turinčius antikūnų prieš HAV, HCV, ŽIV, ŽTLV, CMV, EBV, HSV, raudonukės virusą, Parvo virusą, VZV, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, Borrelia, listeriozės sukėlėją.
- turinčius autoantikūnų (ANA, SLE), padidėjusius reumatoidinio faktoriaus ir HAMA (žmogaus antikūnų prieš pelės baltymus) antikūnų titrus
- teigiami dėl parotito, tymų ir malarijos
- po vakcinacijos dėl HBV ir gripo
- iš pacientų, sergančių monoklonine gamapatija ir daigine mieloma/limfoma, dializuojamų pacientų ar pacientų, sergančių alkoholine kepenų liga
- gautus iš nėščių moterų

Nebuvo gauta klaidingai teigiamų rezultatų. 14 mėginių buvo teigiami, tiriant dėl HBsAg (po 1 kiekvienoje grupėje pacientų, kurių tyrimų atsakymai buvo teigiami dėl HAV, ŽIV, ŽTLV ir EBV antikūnų, 1 paciento, kuriam taikoma dializė, ir 9 nėščiųjų). 2 mėginiai (1 po HBV vakcinacijos ir 1 su padidintu RF) buvo teigiami tiriant pirmą kartą, tačiau neigiami atliekant antrą tyrimą. Bendras specifiškumas buvo 100 % (apatinė pasikliautinio intervalo riba 95 %, vienos krypties: 99.81 %).

Klinikinis jautrumas

Iš viso 1025 mėginiai, atrinkti kaip HBsAg teigiami skirtingose ligos stadijose, buvo tiriami naudojant Elecsys HBsAg II tyrimą. 1024 mėginiai buvo identifikuoti teisingai (1 mėginys buvo pakartotinai neigiamas (COI 0.81-0.88), teigiamai neutralizuotas, naudojant Elecsys HBsAg Confirmatory Test patvirtinimo tyrimą; neigiamas, atlikus trečią HBsAg tyrimą, anti-HBs neigiamas, anti-HBe neigiamas, HBeAg neigiamas, anti-HBc teigiamas). Jautrumas toje 1025 mėginių grupėje buvo 99.9 %.

Genotipuotų mėginių, mutantų ir tyrimo atlikimo grupių jautrumas

Naudojant Elecsys HBsAg II tyrimą viso buvo tiriami 156 genotipuoti mėginiai (genotipas A (30), B (8), C (11), C/E (1), D (68), E (17), F (17), G (3), nepriskirtas (1)) ir visi žinomi HBsAg potipiai (CNTS „Centre National de la Transfusion Sanguine“, n = 9 potipių tyrimo grupė). Visi jie buvo teigiami, išskyrus 6 mėginius (2 genotipo A, 1 genotipo D ir 3 genotipo E), kuriuose nebuvo arba buvo mažai HBV-DNR (taip pat neigiami kituose HBsAg tyrimuose). Viso 115 mėginių su skirtingomis HBsAg mutacijomis buvo ištirta, naudojant Elecsys HBsAg II tyrimą ir palyginti su 3 registruotais HBsAg tyrimais.

Mutacijų tyrimo grupė	Elecsys HBsAg II ištirti/teigiami
Natyvinių mutantų tyrimo grupė 1 (padermės, su amino rūgščių pasikeitimais, susijusios su atsparumu vakcinoms, atsparumu gydymui žmogaus HB imunoglobulinu arba su sutrikusiu HBsAg gebėjimu reaguoti)	41/40 ^{g)}
Natyvinių mutantų tyrimo grupė 2 (padermės su kitais amino rūgščių pokyčiais)	24/24

Elecsys HBsAg II



Mutacijų tyrimo grupė	Elecsys HBsAg II iširti/teigiami
Natvinių mutantų tyrimo grupė 3	19/17 ^{h)}
Rekombinantinių mutantų tyrimo grupė	31/31
Iš viso	115/112

g) mėginys (mutacija G145R), kuris buvo neigiamas visuose tyrimuose (COI 0.1-0.8); visi matavimai buvo atliekami su 1:40 atskiedimu (veršelio vaisiaus serumas, angl. FCS: fetal calf serum)

h) mėginiai (atitinkamai, mutacija M133L/M143T/G145R ir mutacija T45S/I49R/113T/114/1186P), kurie buvo neigiami visuose tyrimuose; 1-oji mutacija tirta 3 tyrimuose (COI 0.03-0.76), 2-oji mutacija tirta 4 tyrimuose (COI 0.03-0.78)

8 tyrimo atlikimo grupėse (Boston Biomedica, Inc.) Elecsys HBsAg II tyrimas pasižymėjo labai gerais atitinkimo duomenimis, pateiktais atitinkamo produkto informacijoje (140 teigiami iš 150 tirtų mėginių). Visi mėginiai, priskirti prie teigiamų, buvo teigiami, taikant Elecsys HBsAg II tyrimą, gautas 100 % jautrumas.

#3.2.1

Klinikinis specifiškumas

Elecsys HBsAg II tyrimo specifiškumas 6360 kraujo donorų grupėje buvo toks: iškart reaktyvių (IR) specifiškumas 99.91 %; pakartotinai reaktyvių (PR) specifiškumas 99.98 %.

3593 kasdieninių įprastinių tyrimų grupėje (ligoninių pacientų, poliklinikų pacientų, prieš operacijas, sveikatos įstaigų darbuotojų ir anoniminiai tyrimai), specifiškumas (IR ir PR) buvo 99.88 %

Grupė	Skaičius	Iškart reaktyvūs	Pakartotinai reaktyvus	Patvirtintas teigiamas rezultatas
Kraujo donorai	6360	8	3	2
Hospitalizuoti pacientai	3593	181	176 ⁱ⁾	122 ^{j)}

i) 5 mėginiai negalėjo būti pakartotinai iširti dėl nepakankamo mėginio tūrio

j) 55 mėginiai negalėjo būti neutralizuoti dėl nepakankamo mėginio tūrio; 1 mėginys buvo neigiamas atliekant Elecsys HBsAg II tyrimą

Serokonversijos tyrimų grupės

Elecsys HBsAg II tyrimo serokonversinis jautrumas buvo parodytas, ištyrus 56 komercines serokonversijos tyrimo grupes, lyginant su kitais registruotais HBsAg tyrimais. Visose tyrimo grupėse Elecsys HBsAg II tyrimo serokonversijos nustatymas buvo lygus arba ankstesnis už kitų HBsAg tyrimų.

Nuorodos

- 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; PEI 08/05/2014.
- Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.
- Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.
- Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:W1-E9.
- Norder H, Couroucé AM, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. Intervirology 2004;47:289-309.
- Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants – a consensus report of an expert meeting. Intervirology 2004;47:310-313.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- WHO. Hepatitis B. Fact sheet. Available at: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>, accessed June 2022.
- Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. J Viral Hepat 2011;18:449-457.

- US Preventative Services Task Force. Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: US Preventative Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Ann Int Med 2009;150:569-873.
- 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.
- Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

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

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

Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite dialog.roche.com):

CONTENT

Rinkinio turinys

SYSTEM

Analizatoriai / instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai

REAGENT

Reagentas

CALIBRATOR

Kalibratorius



Tirpinimo tūris

GTIN

Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2023, Roche Diagnostics



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



#3.2.1