

# HBsAg II

Hepatitis B viruso paviršiaus antigenas

cobas®

REF		SYSTEM
04687787 190	100	<p>Elecsys 2010</p> <p>MODULAR ANALYTICS E170</p> <p><b>cobas e 411</b></p> <p><b>cobas e 601</b></p> <p><b>cobas e 602</b></p>

## Lietuvių

### 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 Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizatoriuose.

### Normatyvinis patvirtinimas

Šis tyrimas pažymėtas CE ženklą pagal Direktyvą 98/79/EB. Naudojamo tyrimo atlikimo charakteristikos pagal bendrąsias technines specifikacijas (angl. Common Technical Specifications: CTS) diagnostikai ir kraujo donorystės atrankai patvirtino ir sertifikavo įgaliojimą įstaiga.

### Santrauka

Hepatitis B viruso paviršiaus antigenas, įvairaus dydžio polipeptidas, yra hepatito B viruso (HBV) dalelės išorinio apvalkalo sudėtinė dalis.<sup>1</sup> Žmonių, užsikėtusį HBV, kraujyje be nefragmentuotų užkrečiamų HBV dalelių yra mažesnių, neužkrečiamų, „tuščių“ apvalkalo dalelių, kurių susidaro didelės perteklius, ir kurios savo sudėtyje turi hepatito B paviršiaus antigeną.<sup>2</sup> Visose HBsAg dalelėse dažnai aptinkama HBsAg determinantė **a**, prieš kurią iš esmės yra nukreiptas imuninis atsakas. Šios **a** determinantės ribose galima išskirti kelis HBsAg determinantų potipius, tokius kaip **d**, **y**, **w1-w4**, **r** ir **q**.<sup>3</sup> 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.<sup>4</sup> Elecsys HBsAg II tyrimas sukurtas tam, kad būtų galima nustatyti daugybę šių mutacijų.

HBsAg nustatymas žmogaus kraujo serume arba plazmoje rodo, jog yra hepatito B viruso infekcija. HBsAg yra pirmasis imunologinis žymuo, paprastai atsirandantis keletu dienų ar savaitių anksčiau nei pasireiškia klinikiniai simptomai. HBsAg aptinkamas asmenų, sergančių ūmiu arba lėtiniu virusiniu hepatitu B, kraujyje.

HBsAg tyrimai naudojami atliekant diagnostines procedūras, siekiant išaiškinti asmenis, užsikrėtusius HBV ir apsaugoti nuo hepatito B viruso perdavimo su krauju ir kraujo produktais.

HBsAg tyrimai taip pat naudojami asmenų, sergančių ūmiais arba lėtinėmis HBV infekcijomis, ligos eigos stebėsenai<sup>5</sup> ir, jei reikia, priešvirusinio gydymo efektyvumo tikrinimui.<sup>6</sup> Be to, HBsAg tyrimus rekomenduojama atlikti prieš gimdymą, kad būtų galima imtis tinkamų priemonių, apsaugant naujagimį nuo HBV infekcijos perdavimo.<sup>7,8</sup>

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

### 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<sup>a)</sup> 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 programoje nustatomi automatiškai, palyginant elektrocheminės luminescencijos signalą, gautą iš mėginio reakcijos produkto, su anksčiau kalibravimo metu gautu ribinės (cutoff) reikšmės signalu.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenio(II) kompleksas (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reagentai - darbiniai tirpalai

Reagentų stovo pakuotė (M, R1, R2) yra pavadinta HBSAG II.

- 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)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (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 II Cal1** Neigiamas kalibratorius 1 (baltas dangtelis), 2 buteliukai, kiekviename iš jų po 1.3 mL:

žmogaus serumas; konservantas.

**HBSAG II Cal2** Teigiamas kalibratorius 2 (juodas dangtelis), 2 buteliukai, kiekviename iš jų po 1.3 mL:

HBsAg, apytiksliai 0.5 IU/mL, žmogaus serume; 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 pagaminti išimtinai iš donorų kraujo, kuris buvo tiriamas individualiai, ir jame nebuvo aptikta HBsAg (tik HBSAG II 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 II Cal2) buvo inaktyvintas, naudojant β-propiolaktoną ir UV spindulius.

Vis dėlto, kadangi jokiais inaktyvinimo ar tyrimo metodais negalime visiškai atmesti infekcijos galimybių, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykites atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų.<sup>9,10</sup>

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

### Reagentų paruošimas

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

Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatoriai: Kalibratorius analizatoriuose galima palikti tik kalibravimo metu 20-25 °C temperatūroje. Po naudojimo kuo greičiau uždarykite buteliukus ir laikykite juos 2-8 °C temperatūroje.

Dėl galimo garavimo poveikio, su vienu kalibratoriaus buteliuku galima atlikti ne daugiau kaip 5 kalibravimo procedūras.

MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriai: jei kalibravimui analizatoriuje nereikia viso kalibratoriaus kiekio, lygias paruošto naudojimui kalibratoriaus porcijas perkeltkite į tuščius buteliukus su

# HBsAg II

## Hepatitis B viruso paviršiaus antigenas

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 nuskaitoma 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 stabilumas	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	8 savaitės
MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e</b> 601 ir <b>cobas e</b> 602 analizatoriuose	4 savaitės
Elecsys 2010 ir <b>cobas e</b> 411 analizatoriuose	4 savaitės
Elecsys 2010 ir <b>cobas e</b> 411 analizatoriuose	6 savaitės, jei laikoma pakaitomis šaldytuve ir analizatoriuose (iki 42 valandų 20-25 °C temperatūroje)

Kalibratorių stabilumas	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	8 savaitės
Elecsys 2010 ir <b>cobas e</b> 411 analizatoriuose 20-25 °C temperatūroje	iki 5 valandų
MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e</b> 601 ir <b>cobas e</b> 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- heparinato, EDTA- ir citrato plazma ir plazma, surinkta į mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Kriterijus: teisingas neigiamų ir teigiamų mėginių įvertinimas.

Stabilūs 5 dienas 2-8 °C temperatūroje, 3 mėnesius -20 °C temperatūroje. Mėginius galima užšaldyti 4 kartus.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėliai. 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] 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, po 2 x 1 mL kiekvieno, patvirtinančio ir kontrolinio reagento
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 tušti buteliukai su užspaudžiamais dangteliais
- Bendra laboratorijos įranga
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius

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 skirtas 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 dėtuves 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, laikykitės šiame dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. 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 nuskaitoma 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, A genotipo etalonas; IU/mL).

# HBsAg II

## Hepatitis B viruso paviršiaus antigenas



Sekančių referentinių medžiagų iš Paul-Ehrlich-Instituto, Langen (Vokietija), matavimai taip pat buvo atliekami (U/mL) ir lyginami su PSO standartu:

PEI Standard AD (informacinis lapelis 1985, potipis AD; 1000 U/mL; inaktyvuotas)

PEI Standard AY (informacinis lapelis 1985, potipis AY; 1000 U/mL; inaktyvuotas)

(1 IU/mL PSO etalono atitinka 0.34 U/mL PEI Standard AY ir 1 IU/mL PSO etalono atitinka 0.44 U/mL PEI Standard AD)

### Kalibravimo dažnis:

Kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant HBSAG II Cal1, HBSAG II Cal2 ir šviežią reagentą (t.y. praėjus ne daugiau kaip 24 valandoms nuo reagentų 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 PreciControl HBsAg II kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nustatytas ribas
- dažniau, jei reikalaujama atitinkamose taisyklėse

Elektrocheminės liuminescencijos signalų (skaiciavimo) intervalas kalibratoriams:

Neigiamas kalibratorius (HBsAg II Cal1): 600-1700,  
teigiamas kalibratorius (HBsAg II Cal2): 3000-11000.

### 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 korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

### Atkreipkite dėmesį:

Dėl techninių priežasčių naujai nustatytos tikslinės reikšmės, galiojančios tik su specifinio reagento ir kontrolinės medžiagos partijos kombinacija, turi būti įvedamos rankiniu būdu visuose analizatoriuose (išskyrus **cobas e 602** analizatorius). Todėl visada turėkite PreciControl reagentų rinkinio reikšmių lapelį, kad būtumėte tikri, jog naudojamos tikslinės reikšmės yra teisingos.

Kai naudojama nauja reagentų ar kontrolinių medžiagų partija, analizatorius naudos originalias reikšmes, užkoduotas kontrolinių medžiagų brūkšniuose koduose.

### Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja ribinę reikšmę (cutoff), atliekant HBsAg II Cal1 ir HBsAg II Cal2 matavimus.

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

### Rezultatų interpretacija

Elecsys HBsAg II tyrime mėginiai, kurių ribinis rodiklis (cutoff index) < 0.90, yra nereaktyvūs. Laikoma, kad mėginiai yra HBsAg neigiami, ir tolimesnio tyrimo nereikia.

Atliekant Elecsys HBsAg II tyrimą mėginiai, kurių ribinis rodiklis (cutoff index) yra nuo ≥ 0.90 iki < 1.0, yra laikomi abejotinais.

Mėginiai, kurių ribinis rodiklis (cutoff index) ≥ 1.0, yra laikomi reaktyviais.

Visi pradinio tyrimo atlikimo metu reaktyvūs mėginiai arba ribiniai mėginiai turi būti ištirti antrą kartą, atliekant Elecsys HBsAg II tyrimą. Abiem atvejais, jei gaunamos ribinio rodiklio (cutoff index) reikšmės yra < 0.90, laikoma, kad mėginys yra HBsAg neigiamas. Iškart reaktyvūs ar ribiniai mėginiai, kurių ribinio rodiklio (cutoff index) reikšmės yra ≥ 0.90 bent viename iš pakartotinių tyrimų, laikomi pakartotinai reaktyviais. Pakartotinai reaktyvius mėginius reikia ištirti, naudojant nepriklausomą neutralizacijos testą (Elecsys HBsAg Confirmatory Test – patvirtinantį tyrimą).

Mėginiai, kurie buvo patvirtinti neutralizuojant juos žmogaus antikūnais prieš HBs, laikomi HBsAg teigiamais.

### Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi gelta (bilirubinas < 684 μmol/L arba < 40 mg/dL), hemolizė (Hb < 1.24 mmol/L arba < 2 g/dL), lipemija (trigliceridai < 22.8 mmol/L arba < 2000 mg/dL) ir biotinas (< 164 nmol/L arba < 40 ng/mL).

Kriterijus: teisingas neigiamų ir teigiamų mėginių įvertinimas.

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

Reumatinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 6210 IU/mL.

Atliekant Elecsys HBsAg II tyrimą nebuvo gauta klaidingai neigiamų rezultatų dėl didelės dozės „kablo“ efekto iki 1.5 milijonų IU/mL koncentracijos lygio.

Nebuvo reikšmingo jautrumo ar specifškumo sumažėjimo požymių, atliekant tyrimus su mėginiais, kurių IgM koncentracija padidėjusi iki 3678 mg/dL, IgA – iki 3250 mg/dL, o IgG – iki 3817 mg/dL.

Nebuvo aptikta jokio reikšmingo poveikio su 21 dažniausiai naudojamu medikamentu.

Remiantis dabartinėmis žiniomis galima teigti, kad naudojantis turimais HBsAg nustatymo tyrimais negalima identifikuoti visų infekuotų kraujo mėginių ar asmenų. Gavę neigiamą tyrimo rezultatą negalime būti tikri ir atmegti kontakto su hepatito B virusine infekcija galimybės. Neigiami tyrimo rezultatai, gauti tiriant asmenis, kurie buvo užsikrėtę praeityje, galėjo atsirasti dėl to, kad antigeno koncentracija buvo mažesnė už šio tyrimo nustatymo ribą arba dėl to, kad buvo per silpna antigenų ir šiame tyrime naudojamų antikūnų reakcija.

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:

Įsitikinkite, kad specialaus plovimo sąrašas (angl. Special Wash List) (Screen → Utility → Special Wash → Immune) Elecsys HBsAg II tyrimas yra kombinacijoje su visais tyrimais, atliekamais analizatoriuje, tame tarpe ir pačiu Elecsys HBsAg II tyrimu.

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

Jei 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	-	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 ištirimo duomenimis ir kitais radiniais.

### Apribojimai ir reikšmių ribos

Nustatymo riba

Siekiant nustatyti jautrumą, HBsAg koncentracija, atitinkanti ribinių (cut-off) reikšmių matavimo signalą, buvo nustatyta iš serijinių HBsAg standartų (ad ir ay) praskiedimų HBV-neigiamame žmogaus serume standartinių kreivių.

	Paul-Ehrlich instituto standartai		PSO standartas 00/588	
	Potipis ad, 1985	Potipis ay, 1985	Potipis ad	
Mėginys	COI	U/mL	COI	IU/mL

# HBsAg II

Hepatitis B viruso paviršiaus antigenas

cobas®

	Paul-Ehrlich instituto standartai				PSO standartas 00/588	
	Potipis ad, 1985		Potipis ay, 1985		Potipis ad	
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
Ribinis (cutoff) jautrumas (cutoff = 0.9)	≤ 0.04 U/mL		≤ 0.04 U/mL		≤ 0.1 IU/mL	

## Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

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

## Glaudumas

Glaudumas buvo apibrėžtas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumą ir kontroles.

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai						
	Atkartojamumas <sup>b)</sup>			Tarpinis glaudumas <sup>c)</sup>		
Mėginys	Vidurkis COI <sup>d)</sup>	SD COI	CV %	Vidurkis COI	SD COI	CV %
ŽS <sup>e)</sup> , neigiamas	0.333	0.026	7.7	0.429	0.043	10.1
ŽS, silpnai teigiamas	3.95	0.088	2.2	1.43	0.082	5.7
ŽS, teigiamas	55.7	2.19	3.9	113	1.28	1.1
PreciControl HBSAG II 1	0.505	0.042	8.3	0.380	0.044	11.7
PreciControl HBSAG II 2	3.77	0.055	1.5	3.41	0.113	3.3

b) Atkartojamumas = glaudumas tyrimo atlikimo metu (n = 21)

c) Tarpinis glaudumas = tarp tyrimų serijų (n = 10)

d) COI = Cutoff index (ribinės reikšmės indeksas)

e) ŽS - žmogaus serumas

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai						
	Atkartojamumas <sup>9)</sup>			Tarpinis glaudumas <sup>9)</sup>		
Mėginys	Vidurkis COI	SD COI	CV %	Vidurkis COI	SD COI	CV %
ŽS, neigiamas	0.412	0.036	8.7	0.346	0.082	23.8
ŽS, silpnai teigiamas	2.42	0.048	2.0	2.34	0.141	6.0
ŽS, teigiamas	284	3.27	1.2	280	11.2	4.0
PreciControl HBSAG II 1	0.455	0.038	8.5	0.439	0.049	11.2
PreciControl HBSAG II 2	3.59	0.075	2.1	3.61	0.126	3.49

f) Atkartojamumas = glaudumas tyrimo atlikimo metu (n = 21)

g) Tarpinis glaudumas= toje pačioje laboratorijoje (pakeista CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodika (EP5-A): 6 kartus per dieną, 10 dienų (n = 60))

## 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 mėginiai, tiriant dėl infekcinio parotito, tymų, maliarijos
- po vakcinacijos dėl HBV ir gripo
- pacientų, sergančių monoklonine gamapatija ir daugine mieloma (arba limfoma), pacientų, kuriems atliekama dializė arba pacientų, sergančių alkoholine kepenų liga mėginiai
- nėščiųjų mėginiai

Nebuvo gauta klaidingai teigiamų rezultatų. 14 mėginių buvo teigiami, tiriant dėl HBsAg (po 1 kiekviename 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 dideliu RF rodikliu) iš pradžių buvo teigiami, bet atlikus matavimą antrą kartą – neigiami. Bendras specifiškumas buvo 100 % (apatinė vienos pusės 95 % patikimumo riba: 99.81 %).

## Klinikinis jautrumas

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 šioje 1025 mėginių grupėje yra 99.9 %.

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 mutacijų 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 <sup>h)</sup>
Natyvinių mutacijų tyrimo grupė 2 (padermės su kitokiais amino rūgščių pasikeitimais)	24/24
Natyvinių mutacijų tyrimo grupė 3	19/17 <sup>h)</sup>
Rekombinantinių mutacijų tyrimo grupė	31/31
Viso	115/112

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

i) mėginiai (atitinkamai, mutacija M133L/M143T/G145R ir mutacija T45S/A49R/113T/114/186P), kurie reagavo neigiamai 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.

## 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 anoniminių tyrimai), specifiškumas (IR ir PR) buvo 99.88 %

# HBsAg II

Hepatitis B viruso paviršiaus antigenas

cobas®

Grupė	Skaicius	Reagavo iš pradžių	Reagavo pakartotinai tiriant	Patvirtintas teigiamas rezultatas
Kraujo donorai	6360	8	3	2
Hospitalizuoti pacientai	3593	181	176 <sup>j)</sup>	122 <sup>k)</sup>

j) 5 mėginių buvo neįmanoma pakartoti, kadangi mėginio tūris buvo per mažas

k) 55 mėginių negalima buvo neutralizuoti, kadangi mėginio tūris buvo per mažas; 1 mėginys buvo neįmanoma, atliekant Elecsys HBsAg II tyrimą

## Serumas, lyginant su plazma

Serumo, Li-heparinato, EDTA ir citrato plazmos mėginiai buvo paimti iš 27 HBsAg-neigiamų vidinių donorų ir dalinai pastiprinti HBsAg. Neigiamų ir teigiamų plazmos mėginių vertės suradimas buvo palygintas su atitinkamu serumo mėginiu.

## Serumą atskiriančių mėgintuvėlių (SAM) ir plazmą atskiriančių mėgintuvėlių (PAM) palyginimas

Serumo, SAM serumo ir PAM plazmos mėginiai buvo paimti iš 25 HBsAg-neigiamų vidinių donorų ir dalinai pastiprinti HBsAg. Neigiamų ir teigiamų SAM- (PAM-) mėginių vertės suradimas buvo palygintas su atitinkamu serumo mėginiu.

		Vidutinis neigiamų mėginių skaičius			Vidutinis teigiamų mėginių skaičius		
		COI	Atsistatymas %	Reikšmių ribos %	COI	Atsistatymas %	Reikšmių ribos %
N = 27	Serumas	0.39			26.52		
	Li-heparino plazma	0.43	110	95-133	25.97	98	89-109
	EDTA plazma	0.41	107	86-136	26.95	102	90-110
	Citrato plazma	0.48	124	100-148	27.30	103	89-118
N = 25	Serumas	0.42			22.88		
	SAM	0.38	92	70-113	22.16	97	80-110
	PAM	0.44	107	80-147	22.43	99	89-111

Visa tirta mėginių medžiaga tinka Elecsys HBsAg II tyrimui.

## Serokonversijos tyrimų grupės

Elecsys HBsAg II tyrimo serokonversinis jautrumas buvo parodytas, ištyrus 56 komercinės 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

- 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.
- Couroucé-Pauty AM, Plancon A, Soulier JP. Distribution of HBsAg Subtypes in the World. Vox Sang 1983;44:197-211.
- Gerlich W. Diagnostic Problems Caused by HBsAg Mutants – A Consensus Report of an Expert Meeting. Intervirology 2004;47:310-313.
- Hoofnagle JH, Di Bisceglie AM. Serologic Diagnosis of Acute and Chronic Viral Hepatitis. Seminars in Liver Disease 1991;11(2):73-83.
- Frösner G, Schomerus H, Wiedmann KH, et al. Diagnostic significance of quantitative HBsAg determination in acute and chronic hepatitis B infection. Eur J Clin Microbiol 1982;1:52-58.
- CDC. Prevention of Perinatal Transmission of Hepatitis B Virus: Prenatal Screening of all Pregnant Women for Hepatitis-B-Surface Antigen: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR 1988;37:341-355.
- Stiko Recommendations, Bundesgesundheitsbl. 1996;1/96:32-42.

- 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.

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 parašėte.

© 2014, Roche Diagnostics

CE 0123



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

