

# HBsAg II quant II

cobas®

REF		SYSTEM
07143737 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

## Lietuvių

### Sistemos informacija

Skirta **cobas e 411** analizatoriui: tyrimo numeris 1400  
Skirta MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriams: Pritaikymo kodo numeris 422

### 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 analizuose.

### Santrauka

Hepatito B viruso paviršiaus antigenas (HBsAg), įvairaus dydžio polipeptidas, yra hepatito B viruso (HBV) dalelės išorinio apvalkalo sudėtinė dalis.<sup>1,2</sup> Kartu su nefragmentuotomis, užkrečiamomis viruso dalelėmis, žmonių, užsikrėtusių HBV, kraujyje aptinkami ir dideli kiekiai neinfekcinių dalelių, kurios daugiausiai susideda iš išorinio apvalkalo, turinčio HBsAg.<sup>3</sup> Po užsikrėtimo HBsAg yra pirmasis imunologinis žymuo, aptinkamas serume, ir dažniausiai yra aptinkamas savaitėmis-mėnesiais iki klinikinių simptomų pradžios ir kitų biocheminių žymenų atsiradimo.<sup>4</sup> Pasveikimo po ūminės HBV infekcijos atveju HBsAg aptinkamas serume iki 6 mėnesių nuo jo atsiradimo.<sup>4</sup> Jeigu HBsAg išlieka ilgiau nei 6 mėnesius po ūminio hepatito, įtariama lėtinio hepatito B (LHB) infekcija.

LHB stadijos klasifikacija yra būtina identifikuojant pacientus, kuriems reikalingas gydymas ir stebėseną, taip pat vertinant atsaką į gydymą tikimybę ir progresavimą į sunkesnę kepenų ligą riziką.<sup>5,6,7</sup> LHB pacientas su padidėjusiu aminotransferazių aktyvumu, dideliu HBV DNR kiekiu ir histologiniais pakitimais bus kandidatas gydymui ir galimos dvi gydymo strategijos: ribotos trukmės gydymas pegiliuotu interferonu alfa arba ilgalaikis gydymas nukleozidų/nukleotidų analogais (NUC).<sup>5</sup> HBsAg koncentracijos stebėseną grėta HBV DNR, prieš<sup>8,9</sup> ir gydymo pegiliuotu interferonu pagrįstu gydymo metu gali padėti gydytojui numatyti tikėtiną atsaką į taikyti pagal atsaką kontroliuojamo gydymo algoritmus, kaip rekomenduojama gairėse, siekiant optimalios išeities, t.y. HBsAg išnykimo su ar be serokonversijos į anti-HBs.<sup>5,6,8,9,10,11</sup> Taip pat yra duomenų, kurie rodo, kad HBsAg kiekybinis tyrimas gali padėti stebėti atsaką į NUC gydymą ir identifiкуoti pacientus, kurie gali pasiekti ilgalaikį atsaką po gydymo nutraukimo.<sup>3,12,13,14,15</sup> Tai pagrįsta nuomone, kad HBsAg koncentracijos mažėjimas antivirusinio gydymo NUC metu atspindi šeiminingo imuninės viruso kontrolės gerėjimą, tad žemesnė HBsAg koncentracijos gydymo pabaigos metu yra susijusi tęstine remisija.<sup>11,16,17</sup> Tačiau reikalingi tolesni didesnių kohortų tyrimai.

Pacientams su LHB imuniteto klirenso fazėje ligos progresavimo rizikai tradiciškai buvo naudojama HBV DNR koncentracija. Tačiau HBsAg stebėseną gali suteikti papildomos informacijos ir atskirti tikrus neaktyvius nešiotojus (HBV DNR < 2000 TV/mL ir HBsAg < 1000 TV/mL), kurie priklauso žemiausiai progresavimo rizikai, nuo tų, kurie turi didžiausią cirozės ir hepatoceliulinės karcinomos (HCC) išsivystymo riziką. HBsAg koncentracija ≥ 1000 TV/mL pacientams, neigiamiems dėl hepatito B 'e' antigeno, kurių HBV DNR < 2000 TV/mL, buvo identifiкуota kaip nepriklausomas progresavimo į HCC rizikos veiksnys.<sup>5,6,11,18,19,20</sup>

### Tyrimo principas

Sluoksninės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 50 µL mėginio, biotinilintas monokloninis anti-HBsAg antikūnas ir monokloninių anti-HBsAg bei polikloninių anti-HBsAg antikūnų 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 nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodo arba elektroniniu brūkšninio kodu.

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 pažymėta HBSAGQN2.

- M Streptavidiną dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:  
Streptavidiną dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-HBsAg-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.
- HBSAGQN2 Cal1 Neigiamas kalibratorius 1 (baltas dangtelis), 2 buteliukai, kiekviename iš jų po 1.3 mL:  
Žmogaus serumas su buferiu, pH 6.5; konservantas.
- HBSAGQN2 Cal2 Teigiamas kalibratorius 2 (juodas dangtelis), 2 buteliukai, kiekviename iš jų po 1.3 mL:  
HBsAg, apytiksliai 50 TV/mL, žmogaus serume su buferiu, pH 6.5; konservantas.
- HBSAGQN2 Dil HepB 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. Laikykitės 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 HBSAGQN2 Dil HepB pagaminti išimtinai iš donorų kraujo, kuris buvo tiriamas individualiai, ir jame nebuvo aptikta HBsAg (tik HBSAGQN2 Cal1 ir HBSAGQN2 Dil HepB) 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 (HBSAGQN2 Cal2) buvo inaktyvintas, naudojant β-propiolaktoną ir UV spindulius.

Vis dėlto, kadangi jokiais inaktyvinimo ar tyrimo metodais negalime visiškai atnešti infekcijos galimybių, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykitės atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų.<sup>21,22</sup>

# HBsAg II quant II

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

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

## Reagentų paruošimas

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

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

Dėl galimo garavimo poveikio, su vienu 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 naudojimo 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 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 HBSAGQN2 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
<b>cobas e 411</b> analizatoriuose 20-25 °C temperatūroje	iki 5 valandų
MODULAR ANALYTICS E170, <b>cobas e 601</b> ir <b>cobas e 602</b> analizatoriuose 20-25 °C temperatūroje	naudoti tik vieną kartą

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

## Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, Na-heparino, K<sub>2</sub>-EDTA- ir natrio citrato plazma.

Kriterijus: nuokrypis 1.00 ± 0.1 + sankirtos taškas ± 0.5 TV/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] 07143745190, PreciControl HBsAg II quant II, skirta 15 x 1.3 mL
  - [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 tušti buteliukai su užspaudžiamais dangteliais
  - Bendra laboratorijos įranga
  - MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatorius
- Priedai, skirti **cobas e 411** analizatoriui:
- [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, AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
  - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai
  - [REF] 11800507001, Clean-Liner

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, 48 dėtuvės 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 šią dokumentą pateiktą analizatoriaus naudojimo instrukciją. **Mėginių skiedimas prieš tyrimą yra būtinas pagal tyrimo algoritmą (žr. skyrelį "Skiedimas").** Specifinės analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspenzija. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką (išskyrus **cobas e 602** analizatorius).

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).

# HBsAg II quant II

## Kalibravimas

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

Kiekviename Elecsys HBsAg II quant II reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšniu kodu, joje - konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikyta analizatoriui, naudojant HBSAGQN2 Cal1 ir HBSAGQN2 Cal2.

**Kalibravimo dažnis.** Kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant HBSAGQN2 Cal1, HBSAGQN2 Cal2 ir šviežią reagentą (t.y. praėjus ne daugiau kaip 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje).

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

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 quant 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. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jeigu reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Kontrolinės medžiagos 1, 2 ir 3 nėra pažymėtos brūkšniu kodu. Visos reikšmės ir ribos turi būti įvestos rankiniu būdu. Daugiau skaitykite naudotojo vadove skyriuje "KK" (kokybės kontrolė) arba prietaiso programinės įrangos internetinėje pagalboje.

PC HBSAGQN1 ir PC HBSAGQN2 turi būti tiriamos kaip išorinės kontrolinės medžiagos.

PC HBSAGQN3 (skiedimo kontrolinė medžiaga) turi būti tirama kaip paciento mėginys, kad būtų galima atlikti automatinį skiedimą. PC HBSAGQN2 turi būti tirama prieš PC HBSAGQN1 ir PC HBSAGQN3 (skiedimo kontrolinė medžiaga).

PC HBSAGQN3 tiriamas tik vienoje matavimo kameroje (MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601**, **cobas e 602**), o rezultatas atspausdinamas taip pat kaip pacientų mėginiams. PC HBSAGQN3 rezultatai neatspausdinami KK lentelėje.

Kontrolinės medžiagos be brūkšninio kodo etiketė: Į analizatorių galima įvesti tik vieną tikslią reikšmę ir reikšmių intervalą kiekvienai kontrolei medžiagai. Reagentų partijai-specifinės tikslinės reikšmės turi būti iš naujo įvestos kiekvieną kartą, kai naudojama specifinė reagentų partija su skirtingomis kontrolinių medžiagų tikslinėmis reikšmėmis ir reikšmių intervalais. Dvi reagentų partijos su skirtingomis kontrolinių medžiagų tikslinėmis reikšmėmis ir reikšmių intervalais negali būti naudojamos lygiagrečiai to paties tyrimo atlikimo metu.

Tikslios partijai-specifinės tikslinės reikšmės ir reikšmių intervalų ribos yra atspausdintos (ar elektroniniu būdu pasiekiamame) reikšmių lapelyje, esančiame reagentų rinkinyje ar PreciControl rinkinyje.

Užtikrinkite, kad būtų naudojamos teisingos reikšmės.

## Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja analitės koncentraciją (TV/mL), atliekant HBSAGQN2 Cal1 ir HBSAGQN2 Cal2 matavimus. Jeigu atliekate rankinį skiedimą, skaičiuojant galutinius rezultatus rankiniu būdu turi būti įskaiciuotas skiedimo koeficientas.

## Apribojimai - poveikiai

Tyrimui įtakos neturi gelta (bilirubinas  $\leq 684 \mu\text{mol/L}$  arba  $\leq 40 \text{ mg/dL}$ ), hemolizė (Hb  $\leq 0.311 \text{ mmol/L}$  arba  $\leq 0.500 \text{ g/dL}$ ), lipemija (Intralipidai  $\leq 22.8 \text{ mmol/L}$  arba  $\leq 2000 \text{ mg/dL}$ ) ir biotinas ( $\leq 164 \text{ nmol/L}$  arba  $\leq 40 \text{ ng/mL}$ ).

Kriterijus: atkartojamumas  $\pm 20 \%$  pradinės reikšmės ribose.

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

Reumatinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki  $1200 \text{ TV/mL}$ .

Elecsys HBsAg II quant II tyrime didelės dozės „kablo“ efektas nepasireiškia koncentracijai esant iki  $8.7 \times 10^5 \text{ TV/mL}$ , kai mėginiai buvo tirti remiantis naudojimo instrukcijomis.

Nėra jokio reikšmingo jautrumo ar specifiskumo sumažėjimo požymių, atliekant tyrimus su mėginiais, kurių albumino koncentracija padidėjusi iki  $14 \text{ g/dL}$ .

Nėra 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 II tyrimas būtų įrašytas kartu su **visais** analizatoriuje atliekamais tyrimais, įskaitant patį Elecsys HBsAg II quant II tyrimą:

Nuo tyrimo	Etap- as	Iki tyrimo	Etap- as 0	Etap- as 1	Etap- as 2
HBsAg II quant II	1	HBsAg II quant II	x	x	x
HBsAg II quant II	1	kiekvienas kitas tyrimas	x	x	x

Jeigu įdiegiami nauji tyrimai, įsitikinkite, kad atitinkamai atnaujintas ir specialaus plovimo sąrašas.

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

Nuo tyrimo	Etap- as	Iki tyrimo	Etap- as 0	Etap- as 1	Etap- as 2
Anti-HBs	1	HBsAg II quant 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 ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

## Apribojimai ir reikšmių ribos

### Matavimo ribos

*Atskiestų mėginių matavimo intervalas:*

5-13000 TV/mL 100 kartų atskiestiems mėginiams (**cobas e 411** analizatorius).

Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip  $< 5 \text{ TV/mL}$ .

Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip  $> 13000 \text{ TV/mL}$ .

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

Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip  $< 20 \text{ TV/mL}$ .

Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip  $> 52000 \text{ TV/mL}$ .

*Neskiestų mėginių matavimo intervalas:*

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

Reikšmės, esančios žemiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip  $< 0.05 \text{ TV/mL}$ .

Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip  $> 130 \text{ TV/mL}$ .

### Matavimo reikšmių apatinės ribos

# HBsAg II quant II

cobas®

## Tuščioji riba ir nustatymo riba

Tuščioji riba = 0.03 TV/mL

Nustatymo riba = 0.05 TV/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 HBSAGQN2 Dil HepB (privalomas skiedimas turi būti užsakytas atitinkamoje platformoje).

Mėginiai, kurių koncentracija viršija išplėstinį matavimo intervalą, turi būti toliau rankiniu būdu atskiesti naudojant HBSAGQN2 Dil HepB.

Skiedimo faktorius skiedžiant **cobas e 411** analizatoriuje yra 1:100.

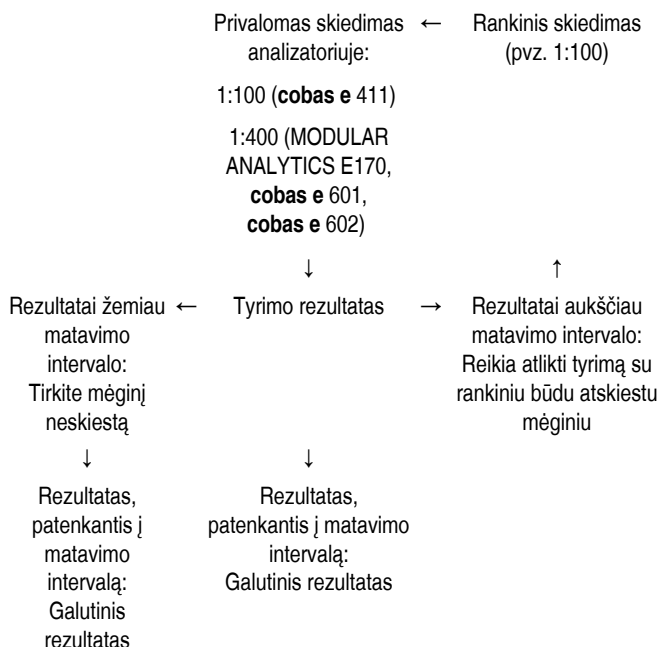
Skiedimo faktorius skiedžiant MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriuose yra 1:400.

Jei atskiedimas atliekamas analizatoriuje, programa automatiškai įvertina atskiedimą tada, kai apskaičiuojama mėginių koncentracija.

Dėl skiedimo skirtumų, juos atliekant skirtingų instrumentų platformose, tarp matavimų **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:



**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 **cobas e 411** analizatoriuose ir 1:400 MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriuose).

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

Jeigu nustatomas rezultatas, esantis žemiau aukščiau minėtų apatinių ribų, mėginys turi būti tiriamas neskietas, o rezultatas turėtų būti 0.05-130 TV/mL intervale.

Jeigu nustatomas rezultatas, esantis > 13000 TV/mL (100-kartų skiestuose mėginiuose) arba > 52000 TV/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.

## Tikėtinos reikšmės

Atkreipkite dėmesį: Kur nurodyta, duomenys gauti naudojant Elecsys HBsAg II quant tyrimą. Kadangi Elecsys HBsAg II quant tyrimo reagentai (M, R1, R2) yra tokie patys kaip Elecsys HBsAg II quant II tyrimo (buvo modifikuoti tik kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos), duomenys gauti atliekant Elecsys HBsAg II quant tyrimą atitinka duomenis, gautus Elecsys HBsAg II quant II tyrimu ir naujų duomenų generuoti nereikia.

Ištyrus 611 mėginių, gautų daugiacentrinio įvertinimo tyrimo metu, buvo gautos tokios reikšmės, atliekant Elecsys HBsAg II quant tyrimą.

TV/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 **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 Elecsys HBsAg II quant II reagentus, mėginius ir kontrolines medžiagas, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolą (EP5-A2): 2 tyrimų serijos per dieną po du kartus, kiekviena atliekama mažiausiai 21 dieną (n = 84). Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 411 analizatorius:					
		Atkartojamumas <sup>b)</sup>		Tarpinis glaudumas <sup>c)</sup>	
Mėginys	Vidurkis TV/mL	SN TV/mL	CV %	SN TV/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	0.170	0.006	3.7	0.009	5.3
Žmogaus serumas 2	75.2	1.52	2.0	3.05	4.1
Žmogaus serumas 3	292	8.19	2.8	12.8	4.4
PC HBSAGQN1	3.38	0.069	2.0	0.099	2.9
PC HBSAGQN2	74.1	1.25	1.7	2.40	3.2
PC HBSAGQN3	77.3	2.16	2.8	3.06	4.0

b) Atkartojamumas = glaudumas tyrimo serijos metu

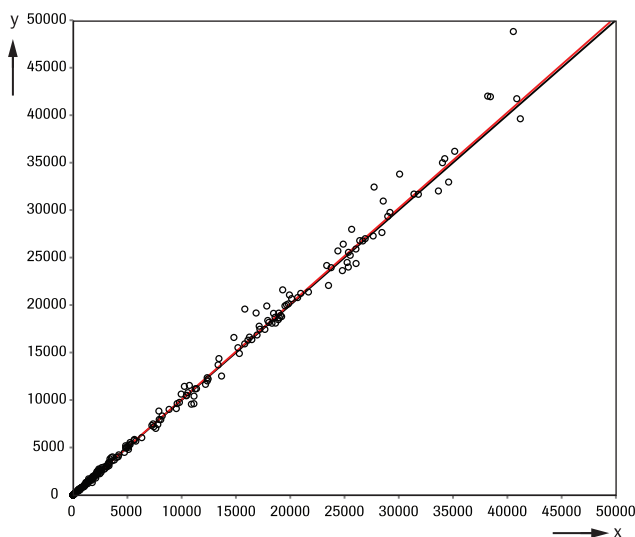
c) Tarpinis glaudumas = glaudumas tarp tyrimų serijų

# HBsAg II quant II

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai:					
		Atkarojamumas		Tarpinis glaudumas	
Mėginys	Vidurkis TV/mL	SN TV/mL	CV %	SN TV/mL	CV %
Žmogaus serumas 1	0.164	0.005	2.9	0.009	5.3
Žmogaus serumas 2	75.9	1.33	1.7	2.51	3.3
Žmogaus serumas 3	286	9.09	3.2	11.5	4.0
PC HBSAGQN1	3.45	0.087	2.5	0.105	3.0
PC HBSAGQN2	80.4	1.47	1.8	1.62	2.0
PC HBSAGQN3	72.8	2.12	2.9	2.32	3.2

## Metodų palyginimas

Palyginus Elecsys HBsAg II quant II tyrimą (y) su Elecsys HBsAg II quant tyrimu (x) naudojant 288 serumo mėginius, gautos tokios koreliacijos:



x: Elecsys HBsAg II quant tyrimas

y: Elecsys HBsAg II quant II tyrimas

Passing/Bablok<sup>23</sup>

$$y = 1.01x - 0.00$$

$$r = 0.997$$

Mėginių koncentracijų reikšmės buvo nuo 0 iki 50000 TV/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, parvovirusą, VZV, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum
- turinčius autoantikūnų (ANA, SLE), padidėjusius reumatoidinio faktoriaus ir HAMA (žmogaus antikūnų prieš pelės baltymus) antikūnų titrus
- teigiami dėl parotito, tymų ir maliarijos
- po vakcinacijos dėl HBV ir gripo
- iš pacientų, sergančių monoklonine gamopatija ir daigine mieloma/limfoma, dializuojamų pacientų ar pacientų, sergančių alkoholine kepenų liga
- gautus iš nėščių moterų

Nebuvo nustatyta rezultatų  $\geq 0.05$  TV/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 (TV/mL) <sup>d)</sup>
Natūralių 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 mutantų 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 < nustatymo ribą neigiamuose mėginiuose ir 0.058-92300 TV/mL konversijos mėginiuose (patvirtinti teigiami).

## Nuorodos

- 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:E1-E9.
- Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 2012;57:167-185.
- Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. Hepatol Int 2012;6:531-561.
- Lok ASF, McMahon B. Chronic hepatitis B: update 2009. AASLD Practice Guidelines. Available at: [http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Bookmarked%20Practice%20Guidelines/Chronic\\_Hep\\_B\\_Update\\_2009%208\\_24\\_2009.pdf](http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Bookmarked%20Practice%20Guidelines/Chronic_Hep_B_Update_2009%208_24_2009.pdf) (accessed January 2013).
- Piratvisuth T, Marcellin P, Popescu M, et al. Hepatitis B surface antigen: association with sustained response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen positive patients. Hepatol Int 2013;7:429-436.
- Marcellin P, Bonino F, Yurdaydin C, et al. Hepatitis B surface antigen levels: association with 5 year response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen-negative patients. Hepatol Int 2013;7:88-97.
- Sonneveld MJ, Hansen BE, Piratvisuth T, et al. Response-guided peginterferon therapy in hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using serum hepatitis B surface antigen levels. Hepatology 2013;58:872-880.
- Martinot-Peignoux M, Lapalus M, Asselah T, et al. The role of HBsAg quantification for monitoring natural history and treatment outcomes. Liver Int 2013;33 Suppl1:125-132.
- Janssen HLA, Sonneveld MJ, Brunetto MR. Quantification of serum hepatitis B surface antigen: is it useful for the management of chronic hepatitis B? Gut 2012;61:641-645.
- Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: why and how to use it in 2011 – a core report. J Hepatol 2011;55:1121-1131.
- Wang CC, Tseng TC, Wang PC, et al. Baseline hepatitis B surface antigen quantitation can predict virologic response in entecavir-treated chronic hepatitis B patients. J Formos Med Assoc Epub ahead of print Aug 1 2013.



# HBsAg II quant II







- 15 Liang Y, Jiang J, Su M, et al. Predictors of relapse in chronic hepatitis B after discontinuation of anti-viral therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:344-352.
- 16 Tseng T-C, Kao J-H. Clinical utility of quantitative HBsAg in natural history and nucleos(t)ide analogue treatment of chronic hepatitis B: new trick of old dog. *J Gastroenterol* 2013;48:13-21.
- 17 Pérez-Cameo C, Pons M, Esteban R. New therapeutic perspectives in HBV: when to stop NAs. *Liver Int* 2014;34 Suppl 1:146-153.
- 18 Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. High levels of hepatitis B surface antigen increase risk of hepatocellular carcinoma in patients with low HBV load. *Gastroenterology* 2012;142:1140-1149.
- 19 Chen CJ, Lee MH, Liu J, et al. Quantitative serum levels of hepatitis B virus DNA and surface antigen are independent risk predictors of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2011;54:881A (abstract 1095).
- 20 Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. Serum hepatitis B surface antigen levels help predict disease progression in patients with low hepatitis B virus loads. *Hepatology* 2013;57:441-450.
- 21 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 22 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.
- 23 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 išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite <https://usdiagnostics.roche.com>):

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

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

