

HBsAg II

cobas®

REF		SYSTEM
07914482 190	200	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Sistemos informacija

Skirta **cobas e 411** analizatoriui: tyrimo numeris 1630
Skirta MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriams: Pritaikymo kodo numeris 664

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 ženklu 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 įgaliojimo įstaiga.

Santrauka

Hepatito B viruso paviršiaus antigenas, įvairaus dydžio polipeptidas, yra hepatito B viruso (HBV) dalelės išorinio apvalkalo sudėtinė dalis.¹ Žmonių, užsikėtusių HBV, kraujyje be nefragmentuotų užkrečiamų HBV dalelių yra mažesnių, neužkrečiamų, „tuščių“ apvalkalo dalelių, kurių susidaro didelis perteklius, ir kurios savo sudėtyje turi hepatito B paviršiaus antigeną.² 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**.³ 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.⁴ 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 savaičių 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 pernešimo su krauju ir kraujo produktais.

HBsAg tyrimai taip pat naudojami asmenų, sergančių ūmiomis arba lėtinėmis HBV infekcijomis, ligos eigos stebėsenai⁵ ir, jei reikia, priešvirusinio gydymo efektyvumo tikrinimui.⁶ Be to, HBsAg tyrimus rekomenduojama atlikti prieš gimdymą, kad būtų galima imtis tinkamų priemonių, apsaugant naujagimį nuo HBV infekcijos perdavimo.^{7,8}

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^{a)} reaguoja, sudarydami sluoksninės struktūros kompleksą.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidiną dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaugintuvu.

- Rezultatai 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)₃²⁺)

Reagentai - darbiniai tirpalai

Reagentų stovo pakuotė (M, R1, R2) yra pažymėta HBSAGII.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 12 mL:
streptavidinu dengtos mikrodalelės 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-HBsAg-Ak~biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 14 mL:
du biotinilinti 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⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 12 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.

HBSAGII Cal1 Neigiamas kalibratorius 1 (baltas dangtelis), 1 buteliukas su 1.3 mL:
žmogaus serumas; konservantas.

HBSAGII Cal2 Teigiamas kalibratorius 2 (juodas dangtelis), 1 buteliukas su 1.3 mL:
HBsAg apytiksliai 0.5 TV/mL žmogaus serume; 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 pagaminti išimtinai iš donorų kraujo, kuris buvo tiriamas individualiai, ir jame nebuvo aptikta HBsAg (tik HBSAGII 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 (HBSAGII 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 laikykitės atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų.^{9,10}

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.

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 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 perkelkite į tuščius buteliukus su

HBsAg II



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 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, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriuose	4 savaitės
cobas e 411 analizatoriuje	4 savaitės
cobas e 411 analizatoriuje	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
cobas e 411 analizatoriuose 20-25 °C temperatūroje	iki 5 valandų
MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriuose 20-25 °C temperatūroje	naudoti tik vieną kartą

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

Mėginių surinkimas ir paruošimas

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

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, Na-heparino, K₂-EDTA, K₃-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA ir Na-citrato plazma, taip pat plazmos mėgintuvėliai 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 ar sistemas, 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.

Elecsys HBsAg II veikimas nebuvo įvertintas naudojant pomirtinius mėginius ar kitus kūno skysčius nei serumas ir plazma.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

- 2 x 6 buteliukų etiketės

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 04687876190, PreciControl HBsAg II, skirtas 16 x 1.3 mL
- [REF] 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, po 2 x 1.0 mL kiekvieno, patvirtinančio ir kontrolinio reagento
- [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 skirtas 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 šiame dokumente pateiktą analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija. 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 analizatorių).

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; TV/mL).

HBsAg II

Taip pat buvo ištirtos šios etaloninės medžiagos 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 HBSAGII Cal1, HBSAGII 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 PreciControl HBsAg II kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nustatytas ribas

Kalibratorių elektrochemiluminescencinių signalų (skaičius) intervalas:

Neigiamas kalibratorius (HBSAGII Cal1): 600-1700

Teigiamas kalibratorius (HBSAGII 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 patekti 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 HBSAGII Cal1 ir HBSAGII 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 anti-HBs, laikomi HBsAg teigiamais.

Apribojimai - poveikiai

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

Endogeninės medžiagos

Medžiaga	Tirta koncentracija
Bilirubinas	≤ 684 μmol/L arba ≤ 40 mg/dL
Hemoglobinas	≤ 1.24 mmol/L arba ≤ 2000 mg/dL
Intralipidai	≤ 2000 mg/dL
Biotinas	≤ 164 nmol/L arba ≤ 40 ng/mL
Reumatoidinis faktorius	≤ 6210 TV/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.

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

Nėra jokio reikšmingo jautrumo ar specifiškumo sumažėjimo požymių, atliekant tyrimus su mėginiais, kurių IgM koncentracija yra iki 3678 mg/dL, IgA iki 3250 mg/dL ir IgG iki 3817 mg/dL.

Nebuvo aptikta jokio reikšmingo poveikio su 21 dažniausiai naudojamu medikamentu.

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 nulėmtas 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.

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

Įsitikinkite, kad specialaus plovimo sąrašė (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	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	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 ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

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 HBVneigiamame žmogaus serume standartinių kreivių.

HBsAg II



	Paul-Ehrlich instituto etalonai				PSO etalonas 00/588	
	Potipis ad, 1985		Potipis ay, 1985		Potipis ad	
Mėginys	COI ^{b)}	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	

b) COI = ribinės reikšmės indeksas (angl. cutoff index)

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

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

Glaudumas

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

cobas e 411 analizatorius						
Mėginys	Atkartojamumas ^{c)}			Tarpinis glaudumas ^{d)}		
	Vidurkis COI	SN COI	CV %	Vidurkis COI	SN COI	CV %
ŽS ^{e)} , 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
PC ^{f)} HBsAg II 1	0.505	0.042	8.3	0.380	0.044	11.7
PC HBsAg II 2	3.77	0.055	1.5	3.41	0.113	3.3

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

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

e) ŽS = žmogaus serumas

f) PC = PreciControl

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai						
Mėginys	Atkartojamumas ^{g)}			Tarpinis glaudumas ^{h)}		
	Vidurkis COI	SN COI	CV %	Vidurkis COI	SN 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
PC HBsAg II 1	0.455	0.038	8.5	0.439	0.049	11.2
PC HBsAg II 2	3.59	0.075	2.1	3.61	0.126	3.49

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

h) 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 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 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 ⁱ⁾
Natyvinių mutacijų tyrimo grupė 2 (padermės su kitokiais amino rūgščių pasikeitimais)	24/24
Natyvinių mutacijų tyrimo grupė 3	19/17 ^{j)}
Rekombinantinių mutacijų tyrimo grupė	31/31
Viso	115/112

i) 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)

j) mėginiai (atitinkamai, mutacija M133L/M143T/G145R ir mutacija T45S/49R/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 geras atitikimo 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 anoniminiai tyrimai), specifiškumas (IR ir PR) buvo 99.88 %

Grupė	Skaičius	Iškart reaktyvūs	Pakartotinai reaktyvus	Patvirtintas teigiamas rezultatas
Kraujo donorai	6360	8	3	2

HBsAg II

cobas®

Grupė	Skaičius	Iškart reaktyvūs	Pakartotinai reaktyvus	Patvirtintas teigiamas rezultatas
Hospitalizuoti pacientai	3593	181	176 ^{k)}	122 ^{l)}

CE 0123



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



k) 5 mėginiai negalėjo būti pakartotinai ištirti dėl nepakankamo mėginio tūrio

l) 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 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 išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite <https://usdiagnostics.roche.com>):

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)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2016, Roche Diagnostics