HBeAg Reagent Kit

Patrz zmiany wyróżnione kolorem szarym. Data aktualizacji: luty 2020

REF 07P6422

Należy ściśle przestrzegać podanych wytycznych. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od tych wytycznych.

NAZWA

Alinity i HBeAg Reagent Kit

PRZEZNACZENIE

Test Alinity i HBeAg jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do jakościowego wykrywania antygenu e wirusa zapalenia wątroby typu B (HBeAg) w ludzkiej surowicy i osoczu na analizatorze Alinity i, oraz jest stosowany jako pomoc przy rozpoznawaniu i monitorowaniu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B.

Test Alinity i HBeAg może być także stosowany do ilościowego oznaczania HBeAg. Wskazówki oraz dalsze informacje, patrz instrukcja używania kalibratorów Alinity i HBeAg Quantitative Calibrators (09P1001).

WPROWADZENIE

Oznaczanie antygenu HBeAg znajduje zastosowanie w monitorowaniu przebiegu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B. HBeAg wykrywany jest najpierw we wczesnej fazie zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B, po pojawieniu się antygenu powierzchniowego tego wirusa (HBsAg).[1] Miana obu tych antygenów wzrastają gwałtownie w fazie replikacji wirusa w przebiegu ostrego zakażenia. Obecność HBeAg koreluje ze zwiększoną liczbą wirusów zakaźnych (cząstki Dane'a), pojawieniem się cząstek rdzenia w jądrze hepatocytu oraz z obecnością swoistego DNA wirusa zapalenia wątroby typu B oraz polimerazy DNA w surowicy.[1] HBeAg może występować równolegle z HBsAg w przypadku przewlekłego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B. Odnotowuje się jednak przypadki osób cierpiących na przewlekłe zapalenie wątroby typu B, w których surowicy nie wykryto HBeAg, natomiast wykryto przeciwciała skierowane przeciw HBeAg (anty-HBe). W surowicy takich osób stwierdzić można także obecność DNA wirusa zapalenia wątroby typu B.[2]

ZASADA METODY

Test ten jest dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do jakościowego wykrywania HBeAg w ludzkiej surowicy i osoczu z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA). Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi przeciwciałami (mysimi, monoklonalnymi) anty-HBe oraz z rozcieńczalnikiem testu, a następnie poddawana jest inkubacji. HBeAg obecny w próbce wiąże się z przeciwciałami anty-HBe opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemywana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała anty-HBe, a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalający reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiędzy ilością HBeAg w próbce a wartościami RLU zmierzonymi przez układ optyczny występuje bezpośrednia zależność.

Obecność lub brak HBeAg w badanej próbce określa się poprzez porównanie natężenia sygnału chemiluminescencyjnego w reakcji, wyrażonego w RLU, z wartością natężenia sygnału w RLU dla punktu odcięcia, wyznaczoną z aktywnej krzywej kalibracji.

Dodatkowe informacje dotyczące systemu i technologii oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 3.

ODCZYNNIKI

Zawartość zestawu

Alinity i HBeAg Reagent Kit 07P64

Objętości (mL) podane w poniższej tabeli oznaczają objętość w jednym pojemniku.

REF	07P6422
Liczba testów w pojemniku	100
Liczba pojemników w zestawie	2
Liczba testów w zestawie	200
MICROPARTICLES	4.2 mL
CONJUGATE	4.2 mL
ASSAY DILUENT	5.9 mL

MICROPARTICLES Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami (mysimi, monoklonalnymi) przeciwko antygenowi e wirusa zapalenia wątroby typu B w buforze fosforanowym ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 0.08% stałej masy. Środki konserwujące: ProClin 300 oraz inne środki bakteriobójcze.

CONJUGATE Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała (mysie, monoklonalne) przeciwko antygenowi e wirusa zapalenia wątroby typu B w buforze MES ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 0.04 µg/mL. Środek konserwujący: ProClin 300.

ASSAY DILUENT Bufor fosforanowy z rekalcynowanym ludzkim osoczem i stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Środki konserwujące: ProClin 300 oraz drugi środek bakteriobójczy.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- IVD
- Do diagnostyki *in vitro*

Środki bezpieczeństwa

UWAGA: Produkt ten zawiera materiały pochodzenia ludzkiego i/lub potencjalnie zakaźne składniki. Patrz rozdział „**ODCZYNNIKI**" w niniejszej ulotce. Nie istnieje żadna znana metoda badawcza, która mogłaby w pełni zagwarantować, że produkty pochodzenia ludzkiego lub inaktywowane mikroorganizmy nie będą źródłem zakażenia. A zatem wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego należy traktować jako potencjalnie zakaźne. Zaleca się, aby z tymi odczynnikami oraz próbkami pochodzenia ludzkiego obchodzić się zgodnie ze standardem OSHA dotyczącym patogenów przenoszonych drogą krwi (Standard on Bloodborne Pathogens). Podczas pracy z materiałami zawierającymi lub mogącymi zawierać czynniki zakaźne należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.[3-6]

Abbott

Materiał pochodzenia ludzkiego użyty w rozcieńczalniku testu (Assay Diluent) jest niereaktywny względem HBeAg, HBsAg, RNA HIV-1 lub HIV-1 Ag, anty-HCV oraz anty-HIV-1/HIV-2.

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do: MICROPARTICLES, CONJUGATE oraz ASSAY DILUENT	
UWAGA	Zawiera metyloizotiazolony.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
Zapobieganie	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wynosić poza miejsce pracy.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
Reagowanie	
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.
P333+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
Usuwanie	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej www.abbottdiagnostics.com lub u przedstawiciela regionalnego.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 8.

Postępowanie z odczynnikami

- Po otrzymaniu, przed pierwszym otwarciem należy delikatnie odwrócić zestaw odczynnikowy o pełne 180 stopni, 5 razy zielonym paskiem na etykiecie skierowanym do góry, a następnie 5 razy - zielonym paskiem do dołu. Dzięki temu płyn pokryje wszystkie ścianki buteleczek znajdujących się w pojemnikach. Podczas transportu odczynników mikrocząstki mogą osiadać na kapturku.
  - Zaznacz odpowiednie pole na zestawie odczynników, aby poinformować innych użytkowników, iż odczynniki zostały wymieszane poprzez odwracanie zestawu do góry dnem.
- Po wymieszaniu pojemniki odczynnikowe należy przed użyciem pozostawić przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- W przypadku upuszczenia pojemnika odczynnikowego należy przed użyciem pozostawić go przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- Odczynniki są podatne na spienienie lub powstawanie pęcherzyków powietrza. Obecność pęcherzyków powietrza może zakłócać wykrywanie poziomu odczynnika w pojemniku, skutkując pobraniem niewystarczającej objętości odczynnika, co może negatywnie wpływać na uzyskane wyniki.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa dotyczących postępowania z odczynnikami, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 7.

Przechowywanie odczynników

	Temperatura przechowywania	Maksymalny okres przechowywania	Dodatkowe zasady przechowywania
Przed pierwszym otwarciem	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie znajduje się w pozycji pionowej, należy delikatnie odwrócić pojemnik do góry dnem 10 razy i przed użyciem umieścić go w pozycji pionowej na 1 godzinę.
Na pokładzie analizatora	W temperaturze panującej w analizatorze	30 dni	
Po otwarciu	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie jest przechowywany w pozycji pionowej, taki pojemnik należy wyrzucić. Nie należy ponownie stosować oryginalnych korków odczynnikowych lub korków zamiennych w związku z ryzykiem zanieczyszczenia oraz pogorszenia jakości działania odczynnika.

Odczynniki można przechowywać zarówno w analizatorze, jak i poza nim. Jeśli odczynniki zostały wyjęte z analizatora, należy przechowywać je z nałożonymi nowymi korkami zamiennymi w pozycji pionowej w temp. 2 do 8 °C. W przypadku odczynników przechowywanych poza analizatorem zaleca się je przechowywać na oryginalnych tackach lub w pudełkach w celu zapewnienia, że pozostaną one w pozycji pionowej.

Informacje dotyczące wyładunku odczynników, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Cechy wskazujące na rozkład odczynników

Jeśli wystąpi błąd kalibracji lub wartość oznaczenia kontroli znajdzie się poza podanym zakresem, może to wskazywać na rozkład odczynników. Wyniki testu uzyskane z użyciem takich odczynników są nieważne i należy powtórzyć oznaczenie próbek. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu.

Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.

PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA

Przed rozpoczęciem oznaczenia w analizatorze Alinity i należy zainstalować plik oznaczenia jakościowego Alinity i HBeAg (**HBeAg**).

Szczegółowe informacje dotyczące instalacji plików oznaczeń oraz przeglądania i edytowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2.

Informacje dotyczące drukowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Szczegółowy opis procedur systemu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series.

POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

Typy próbek

Podane poniżej typy próbek zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście na analizatorze ARCHITECT i System.

Inne typy próbek oraz typy probówek do pobierania materiału nie zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Typy próbek	Probówki do pobierania materiału
Surowica	Probówki do uzyskiwania surowicy
	Probówki z separatorem surowicy
Osocze	EDTA, sól potasowa
	Cytrynian sodowy
	Heparyna sodowa
	ACD-B
	CPDA-1
	CPD
	Szczawian potasu

- Nie ustalono przydatności metody w oznaczaniu próbek pobranych ze zwłok lub próbek płynów ustrojowych innych niż ludzka surowica lub osocze.
- Test ten został opracowany i zweryfikowany do oznaczania próbek ludzkiej surowicy lub osocza, pobranych od pacjentów lub dawców. Przy użyciu tego testu nie wolno oznaczać próbek spulowanych, ponieważ nie zweryfikowano dokładności uzyskanych w ten sposób wyników.
- Analizator nie zapewnia możliwości weryfikowania typów próbek. Osoba przeprowadzająca badanie powinna sprawdzić, czy w danym oznaczeniu zastosowano prawidłowy typ próbek.

Właściwości badanych próbek

- Nie należy stosować:
  - próbek inaktywowanych termicznie
  - próbek spulowanych
  - próbek silnie zhemolizowanych
  - próbek z widocznym zanieczyszczeniem mikrobiologicznym
- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy i osocza powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów oraz innych cząstek stałych. Próbki surowicy pobrane od pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą wykazywać obecność fibryny spowodowaną niepełnym wykrzepieniem.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta probówek dotyczących obchodzenia się z probówkami do pobierania materiału. Separacja grawitacyjna nie jest wystarczająca do przygotowania próbek.
- Próbki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki używać nowej bagietki.

Aby zapewnić spójność wyników, przed rozpoczęciem oznaczeń badane próbki należy poddać ponownemu wirowaniu, jeżeli

- próbki zawierają fibrynę, erytrocyty lub inne cząstki stałe
- próbki wymagają powtórnego oznaczenia

UWAGA: Jeśli zaobserwowana zostanie fibryna, erytrocyty lub inne cząstki stałe, przed ponownym odwirowaniem próbki należy wymieszać na wytrząsarce typu worteks ustawionej na wolne obroty lub przez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.

Zamrożone próbki przygotować w następujący sposób:

- Przed rozpoczęciem mieszania zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone.
- Rozmrożone próbki dokładnie wymieszać poprzez 10-krotne odwracanie buteleczek do góry dnem, zaczynając od pionowego ustawienia buteleczki.
- Próbki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- Należy ponownie odwirować próbki.

Ponowne wirowanie próbek

- Należy przenieść próbki do probówki wirówkowej i wirować przy wartości co najmniej 100 000 g-minut.
- W tabeli poniżej podano przykładowe dopuszczalne zakresy czasu i siły wirowania, spełniające podane kryterium.

  Przy użyciu poniższego równania można obliczyć czas wirowania z wykorzystaniem wartości wyrażonych jako RCF (ang. Relative Centrifugal Force, względna siła odśrodkowa):

$$\text{Minimalny czas wirowania (minuty)} = \frac{100\,000 \text{ g-minut}}{\text{RCF}}$$

Czas ponownego wirowania (minuty)	RCF (x g)	g-minuty
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$RCF = 1.12 \times r_{max} \, (rpm/1000)^2$$

RCF -	Względna siła odśrodkowa wytworzona podczas wirowania.
rpm -	Liczba obrotów na minutę wirnika, na którym wirowane są próbki (zazwyczaj cyfrowy odczyt na wirówce będzie wskazywał rpm).
Czas wirowania -	Czas należy mierzyć od momentu osiągnięcia przez wirnik wymaganej wartości RCF lub rpm do momentu, gdy zaczyna zwalniać.
r_{max} -	Promień wirnika w milimetrach. UWAGA: Jeśli stosowane są niestandardowe adaptery probówek (tj. adaptery niezdefiniowane przez wytwórcę wirówki), promień (rmax) należy zmierzyć ręcznie w milimetrach, a następnie obliczyć wartość RCF.
g-minuty -	Jednostka miary dla iloczynu RCF (× g) oraz czasu wirowania (minuty).

- W celu wykonania oznaczenia należy przenieść oczyszczoną próbkę do kubeczka lub innej probówki. W przypadku odwirowanych próbek, na powierzchni których utworzyła się warstwa lipidowa, należy przenieść wyłącznie oczyszczony materiał, bez zanieczyszczeń lipemicznych.

Przechowywanie próbek

Warunki przechowywania próbek zweryfikowano na analizatorze ARCHITECT i System.

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/ osocze	2 do 8 °C	7 dni	Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu lub erytrocytów.

Surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, separatora surowicy lub erytrocytów, jeśli próbki będą przechowywane przez okres dłuższy niż maksymalny okres przechowywania w temp. 2-8 °C, a następnie przechowywać w stanie zamrożonym (w temp. -20 °C lub niższej).

Nie zaobserwowano żadnych jakościowych różnic pomiędzy wynikami uzyskanymi dla kontroli biorących udział w badaniu a wynikami dla 23 niereaktywnych lub reaktywnych próbek z dodatkiem analitu, poddanych 6 cyklom zamrażania/rozmrażania.

Unikać wielokrotnego zamrażania/rozmrażania.

Transportowanie próbek

Badane próbki należy zapakować i oznakować zgodnie z odpowiednimi lokalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu próbek klinicznych i substancji zakaźnych.

PROCEDURA

Materiały dostarczone

07P64 Alinity i HBeAg Reagent Kit

Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i HBeAg - plik oznaczenia jakościowego (**HBeAg**)
- 07P6401 Alinity i HBeAg Calibrators
- 07P6410 Alinity i HBeAg Controls lub inny materiał kontrolny
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

Informacje na temat materiałów wymaganych do obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 1.

Informacje na temat materiałów wymaganych do wykonania procedur konserwacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 9.

Wykonanie oznaczenia

Szczegółowy opis wykonania oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

- W przypadku stosowania probówek pierwotnych lub probówek do porcjowania należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość badanego materiału, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 4.
- W związku z ryzykiem ubytku próbki na skutek parowania przed przeprowadzeniem testu należy upewnić się, czy w kubeczku znajduje się odpowiednia objętość próbki.
- Maksymalna liczba oznaczeń próbek pobranych z tego samego kubeczka: 10
  - Oznaczenia priorytetowe:
    - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 80 µL
    - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 30 µL
  - ≤ 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
    - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 150 µL
    - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 30 µL
  - > 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
    - Wymienić na świeżą porcję próbki.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratorów Alinity i HBeAg Calibrators oraz instrukcja używania kontroli Alinity i HBeAg Controls.
- Informacje dotyczące ogólnych procedur operacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.
- W celu optymalnego wykonania oznaczeń istotne jest przeprowadzanie rutynowej konserwacji opisanej w Instrukcji obsługi Alinity ci-series, rozdział 9. Jeśli wymagają tego procedury obowiązujące w danym laboratorium, konserwację należy przeprowadzać częściej.

Procedury rozcieńczania próbek

Próbki oznaczane w teście Alinity i HBeAg nie mogą być rozcieńczane.

Kalibracja

Instrukcje dotyczące przeprowadzania kalibracji, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

W celu oceny kalibracji testu należy oznaczyć każdą kontrolę testu.

Gdy kalibracja zostanie zaakceptowana i zapisana, wszystkie kolejne próbki mogą być oznaczane bez dalszej kalibracji, chyba że:

- Zastosowany zostanie zestaw odczynników o nowym numerze partii.
- Wyniki codziennej kontroli jakości wykraczają poza statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości, stosowane do monitorowania i kontroli działania systemu, zgodnie z opisem w rozdziale „Procedury kontroli jakości” w niniejszej instrukcji używania.
  - Jeśli statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości nie są dostępne, kalibracja nie powinna być przeprowadzana rzadziej niż co 30 dni.

Oznaczenie to może wymagać przeprowadzenia powtórnej kalibracji po zakończeniu czynności konserwacyjnych krytycznych części lub podzespołów lub czynności serwisowych.

Procedury kontroli jakości

Zalecanym wymogiem dotyczącym kontroli testu Alinity i HBeAg jest wykonywanie oznaczenia pojedynczej próbki kontroli dla każdej wartości stężenia co 24 godziny, każdego dnia stosowania.

Dodatkowe oznaczenia kontroli można przeprowadzać zgodnie z lokalnymi i/lub ogólnokrajowymi regulacjami lub wymogami akredytacyjnymi, a także zgodnie z przepisami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium.

Aby wyznaczyć statystyczne zakresy dla oznaczeń kontroli, każde laboratorium powinno określić własne stężenie docelowe oraz zakresy stężeń dla nowych partii kontroli dla każdego, znaczącego klinicznie poziomu. Można je wyznaczyć poprzez przeprowadzenie serii co najmniej 20 oznaczeń w ciągu kilku (3-5) dni oraz zastosowanie raportowanych wyników do wyznaczenia oczekiwanej wartości średniej (stężenie docelowe) oraz odchyleń od tej średniej (zakresu) dla danego laboratorium. W celu uzyskania reprezentatywnych danych dotyczących prawidłowego działania systemu w przyszłości w badaniu tym należy uwzględnić czynniki, będące przyczyną uzyskania potencjalnych odchyleń od norm, do których należą:

- różne zapisane kalibracje
- różne partie odczynników
- różne partie kalibratorów
- różne moduły robocze (jeśli dotyczy)
- punkty pomiarowe uzyskane o różnych porach dnia

Informacje lub ogólne zalecenia dotyczące kontroli można znaleźć w opublikowanych wytycznych, na przykład dokumencie Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) C24-A3, lub innych opublikowanych wytycznych w sprawie ogólnych zaleceń dotyczących kontroli jakości.[7]

- Jeśli wymagane jest częstsze monitorowanie wartości kontroli, należy postępować zgodnie z przyjętymi w danym laboratorium procedurami kontroli jakości.
- Jeśli wyniki kontroli jakości nie spełniają kryteriów zdefiniowanych przez dane laboratorium jako akceptowalne, uzyskane wyniki próbek mogą być wątpliwe. Należy postępować zgodnie z procedurami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu. Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.
- Po każdej zmianie partii odczynnika lub kalibratora należy ocenić wyniki kontroli jakości i kryteria dopuszczalności.

Wytyczne dotyczące kontroli jakości

Wytyczne dotyczące praktyk laboratoryjnych w zakresie kontroli jakości, patrz „Basic QC Practices” autorstwa dr Jamesa O Westgarda.[8]

Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu

Opisy protokołów służących weryfikacji założeń dotyczących charakterystyki testu podanych w instrukcji używania, patrz rozdział „Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu” w Instrukcji obsługi Alinity ci-series.

WYNIKI

Obliczenia

Analizator Alinity i oblicza wyniki dla oznaczenia Alinity i HBeAg na podstawie stosunku wartości RLU dla badanej próbki do wartości RLU dla punktu odcięcia (S/CO) dla każdej badanej próbki i kontroli.

Wartość RLU dla punktu odcięcia = [(średnia wartość RLU dla kalibratora 2 - średnia wartość RLU dla kalibratora 1) x 0.1] + średnia wartość RLU dla kalibratora 1

Wartość RLU dla punktu odcięcia jest zapamiętywana dla każdej kalibracji danej partii odczynników.

S/CO = Wartość RLU dla badanej próbki/Wartość RLU dla punktu odcięcia

Interpretacja wyników

Punkt odcięcia wynosi 1.000 S/CO.

Wyniki wstępne

S/CO	Interpretacja wyniku podana przez analizator	Procedura powtórnego oznaczenia
< 1.000	Nonreactive (niereaktywny)	Brak potrzeby przeprowadzania powtórnego oznaczenia.
≥ 1.000	Reactive (reaktywny)	Oznaczyć powtórnie w dwóch powtórzeniach.

Wyniki powtórnego oznaczenia

Interpretacja wyniku podana przez analizator	Klasyfikacja próbki
Obydwa wyniki niereaktywne (nonreactive)	Próbka uznana za niereaktywną względem HBeAg.
Jeden z wyników lub obydwa wyniki reaktywne (reactive)	Próbka uznana za powtarzalnie reaktywną względem HBeAg.

Wszystkie próbki wstępnie reaktywne powinny zostać ponownie odwirowane i powtórnie oznaczone w dwóch powtórzeniach. Wskazówki dotyczące ponownego wirowania, patrz rozdział „Przygotowanie do badania" w niniejszej instrukcji używania.

Szczegółowe informacje dotyczące konfiguracji analizatora Alinity i w celu wykorzystania interpretacji wyników w szarej strefie oraz wyników wysoce reaktywnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2. Parametry interpretacji wyników w szarej strefie oraz wyników wysoce reaktywnych mogą być zmieniane i należy je stosować zgodnie z potrzebami użytkownika.

Wyniki flagowane

Niektóre wyniki mogą być opatrzone dodatkową informacją w polu Flagi. Informacje dotyczące opisów flag pojawiających się w tym polu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

OGRANICZENIA PROCEDURY

- W celach diagnostycznych lub monitorowania, aby postawić diagnozę lub monitorować ostre lub przewlekłe zakażenie, wyniki testu powinny być rozpatrywane w połączeniu z wywiadem lekarskim oraz wynikami oznaczeń innych markerów zapalenia wątroby.
- W przypadku obecności przeciwciał anty-HBe może dojść do uformowania się kompleksu immunologicznego, co może powodować zaniżenie wyników HBeAg.
- Jeśli wyniki oznaczeń HBeAg są niezgodne z obrazem klinicznym, zaleca się przeprowadzenie dodatkowego badania.
- Próbki pobrane od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparaty mysich przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA). Próbki te mogą wykazywać fałszywie zawyżone lub zaniżone wyniki, jeśli są oznaczane przy użyciu zestawów takich jak Alinity i HBeAg, wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.[9, 10]

  Odczynniki Alinity i HBeAg zawierają składnik, który redukuje efekt wywołany próbkami zawierającymi HAMA. W celu określenia stanu pacjenta konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji klinicznych lub diagnostycznych.
- Przeciwciała heterofilne w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*. Pacjenci, którzy mają stały kontakt ze zwierzętami lub produktami na bazie surowic zwierzęcych, mogą być narażeni na tego typu interferencje, a uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.[11]

SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

W analizatorze Alinity i oraz ARCHITECT i System wykorzystywane są te same odczynniki oraz te same objętości odczynnika w stosunku do objętości próbki.

O ile nie wskazano inaczej, wszystkie badania przeprowadzono na analizatorze Alinity i.

Precyzja

Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2.[12] Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i HBeAg Reagent Kit, 3 partii kalibratorów Alinity i HBeAg Calibrators, 3 partii kontroli Alinity i HBeAg Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 2 kontrole oraz 3 panele ludzkiego osocza w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.

			W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita)[a]	
Próbka	n	Wartość średnia (S/CO)	SD	CV (%)	SD (Zakres[b])	CV (%) (Zakres[b])
Kontrola ujemna	360	0.374	0.0246	6.6	0.0365 (0.0336-0.0389)	9.8 (9.6-9.9)
Kontrola dodatnia	359	3.961	0.1376	3.5	0.1813 (0.1475-0.1985)	4.6 (3.7-5.0)
Panel 1	359	0.908	0.0357	3.9	0.0525 (0.0481-0.0587)	5.8 (5.4-6.3)
Panel 2	360	1.274	0.0548	4.3	0.0684 (0.0649-0.0702)	5.4 (5.2-5.4)
Panel 3	360	2.603	0.1354	5.2	0.1499 (0.1392-0.1656)	5.8 (5.3-6.2)

[a] Obejmuje zmienność w obrębie cyklu roboczego, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

[b] Maksymalna i minimalna wartość SD lub CV% dla każdej kombinacji partii odczynnika i analizatora

Swoistość

Zbadano łącznie 967 próbek pobranych od dawców krwi oraz 243 próbki kliniczne przy użyciu 3 partii zestawu odczynników Alinity i HBeAg Reagent Kit na 4 analizatorach. W przypadku próbek powtarzalnie reaktywnych przeprowadzono badanie uzupełniające. Swoistość dla próbek od dawców krwi względem końcowego statusu wyniosła 100.00% (965/965). Swoistość dla próbek klinicznych względem końcowego statusu wyniosła 100.00% (243/243).

Zbadano łącznie 968 próbek pobranych od dawców krwi oraz 243 próbki kliniczne przy użyciu testu dostępnego w sprzedaży testu do oznaczania HBeAg. W przypadku próbek powtarzalnie reaktywnych przeprowadzono badanie uzupełniające.

	Alinity i HBeAg					Dostępny w sprzedaży jakościowy test HBeAg	
Kategoria	n	WR (% całkowitej liczby próbek)	PR (% całkowitej liczby próbek)	Liczba wyników dodatnich w badaniu uzupełniającym (% PR)	Swoistość (95% CI)	n	Swoistość (95% CI)
Dawcy krwi [a]	967	2 (0.21)	2 (0.21)	2 (100.00)	100.00% (965/965) (99.62%, 100.00%)	968	100.00% (966/966) (99.62%, 100.00%)
Próbki kliniczne	243	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (nie dot.)	100.00% (243/243) (98.49%, 100.00%)	243	100.00% (243/243) (98.49%, 100.00%)

WR = wstępnie reaktywne, PR = powtarzalnie reaktywne, CI = przedział ufności

[a] 2 próbki powtarzalnie reaktywne, dla których uzyskano wynik dodatni HBsAg w badaniu uzupełniającym, zostały wyłączone z tych obliczeń.

Czułość

Czułość analityczną oceniono przy użyciu 1. międzynarodowego wzorca Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dla antygenu e wirusa zapalenia wątroby typu B (HBeAg) (kod PEI 129097/12) przy użyciu 3 partii zestawu odczynników Alinity i HBeAg Reagent Kit na 1 analizatorze.

Czułość analityczna mieściła się w zakresie od 0.144 do 0.157 IU/mL (PEI U/mL).

Uwaga: 1. międzynarodowy wzorzec Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dla antygenu e wirusa zapalenia wątroby typu B (HBeAg) (kod PEI 129097/12) oceniono względem wzorca Paul-Ehrlich-Institut (PEI) HBe-Referenzantigen 82. Wykazano, iż jednostki PEI (PEI U) oraz międzynarodowe jednostki (IU) są równoważne.[13]

Czułość kliniczna

Zbadano łącznie 207 próbek HBeAg-dodatnich pochodzących z populacji próbek reaktywnych względem HBsAg o wysokim prawdopodobieństwie czynnego zakażenia HBV, zgodnie z danymi serologicznymi i/lub klinicznymi, w tym próbek w ostrej i przewlekłej fazie zakażenia HBV, przy użyciu 3 partii zestawu odczynników Alinity i HBeAg Reagent Kit na 1 analizatorze.

Próbki zbadano także z użyciem dostępnego w sprzedaży jakościowego testu HBeAg.

		Alinity i HBeAg		Dostępny w sprzedaży jakościowy test HBeAg
Kategoria	**n**	**PR**	**Czułość (%)**	**Czułość (%)**
Wynik reaktywny	207	207	100.00 (207/207)	100.00 (207/207)

PR = powtarzalnie reaktywne

Oszacowano, że całkowita czułość w tych badaniach wynosi 100.00% (207/207) przy 95% przedziale ufności w zakresie od 98.23% do 100.00%.

Czułość w panelach serokonwersji

Aby określić czułość serokonwersji, zbadano 7 paneli serokonwersji uzyskane od komercyjnych dostawców na analizatorze Alinity i przy użyciu 3 partii zestawu odczynników Alinity i HBeAg Reagent Kit oraz dostępnego w sprzedaży jakościowego testu HBeAg. Wyniki uzyskane w teście Alinity porównano z wynikami uzyskanymi w dostępnym w sprzedaży teście.

	Alinity i HBeAg		Dostępny w sprzedaży jakościowy test HBeAg	
ID panelu	**Liczba pobrań z wynikiem reaktywnym**	**Liczba dni do pierwszego wyniku reaktywnego**	**Liczba pobrań z wynikiem reaktywnym**	**Liczba dni do pierwszego wyniku reaktywnego**
43527/3453	16 [a]	34 [a]	15	34
1807/3463	13	35	13	35
26022/14518	2	35	2	35
13867/3482	7	21	7	21
6278	7	16	7	16
SCP-HBV-004	6	40	6	40
SCP-HBV-002	2	56	2	56

[a] Dla 1 z 3 partii odczynników Alinity i HBeAg Reagent liczba pobrań z wynikiem reaktywnym wynosiła 17, zaś liczba dni do uzyskania pierwszego wyniku reaktywnego wynosiła 13.

Inne stany chorobowe

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Przeprowadzono badanie, w którym przy użyciu testu ARCHITECT HBeAg oznaczono łącznie 155 próbek pobranych od osób, u których stwierdzono obecność potencjalnie interferujących substancji oraz stanów chorobowych innych niż HBV (CMV, EBV, anty-HAV, anty-HCV, anty-HIV-1, HSV, różyczka, szczepienie przeciwko HBV, kiła, infekcje układu moczowego, czynnik reumatoidalny, przeciwciała przeciwjądrowe [ANA], toksoplazmoza, poalkoholowa marskość wątroby, kobiety w ciąży, szpiczak mnogi, wieloródki, pacjenci dializowani, ludzkie przeciwciała przeciw przeciwciałom mysim [HAMA]).

W teście ARCHITECT HBeAg oznaczono 75 próbek pobranych od osób z grupy wysokiego ryzyka infekcji przenoszonych drogą krwi (osoby przyjmujące narkotyki dożylnie, homoseksualiści, chorzy na hemofilię). Cztery próbki dały wynik reaktywny w teście ARCHITECT HBeAg i jednocześnie dodatni pod względem obecności HBsAg.

Dane uzyskane w tych badaniach zestawiono w poniższej tabeli.

Kategoria	**n**	**WR**	**PR**	**Liczba wyników dodatnich w badaniu uzupełniającym [a]**
Substancje potencjalnie interferujące	155	0	0	0
Wysokie ryzyko infekcji przenoszonych drogą krwi	75	4	4	4

WR = wstępnie reaktywne, PR = powtarzalnie reaktywne

[a] Badanie uzupełniające dla próbek powtarzalnie reaktywnych względem HBeAg przeprowadzono z użyciem testu HBsAg.

Interferencje

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Potencjalnie interferujące substancje endogenne

Nie zaobserwowano żadnych jakościowych różnic pomiędzy wynikami uzyskanymi dla kontroli biorących udział w badaniu a wynikami dla niereaktywnych lub reaktywnych próbek z dodatkiem analitu, o podwyższonych poziomach podanych poniżej potencjalnie interferujących substancji:

Substancja potencjalnie interferująca	**Stężenie substancji interferującej**
Triglicerydy	$\leq$ 3000 mg/dL
Białko całkowite	$\leq$ 12 g/dL
Bilirubina całkowita	$\leq$ 20 mg/dL
Hemoglobina	$\leq$ 500 mg/dL

PIŚMIENNICTWO

1. Koff RS. Viral Hepatitis. In: Schiff L, Schiff ER, editors. *Diseases of the Liver*. 7th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1993:492-577.
2. Bonino F, Rosina F, Rizzetto M, et al. Chronic hepatitis in HBsAg carriers with serum HBV-DNA and anti-HBe. *Gastroenterology* 1986;90:1268-1273.
3. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
4. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
5. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
8. Westgard JO. *Basic QC Practices.* 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
9. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
10. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
11. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.

Abbott

13. World Health Organization Expert Committee On Biological Standardization. *Collaborative Study to Establish a World Health Organization International Standard for Hepatitis B e Antigen (HBeAg)*. Geneva: World Health Organization; 2013.

Uwaga dotycząca formatu liczb:

- Do oddzielania grup trzycyfrowych (tysiące) zastosowano znak spacji (na przykład: 10 000 próbek).
- Do oddzielania części całkowitej od części ułamkowej w zapisie liczby dziesiętnej zastosowano znak kropki (na przykład: 3.12%).

Objaśnienia symboli

	Uwaga
	Zajrzyj do instrukcji używania.
	Wytwórca
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyć do/Data ważności
ASSAY DILUENT	Rozcieńczalnik testu
CONJUGATE	Koniugat
INVERSIONS PERFORMED	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
IVD	Wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*
LOT	Numer partii
MICROPARTICLES	Mikrocząstki
PRODUCT OF GERMANY	Wyprodukowano w Niemczech.
REF	Numer katalogowy
SN	Numer seryjny

Alinity oraz ARCHITECT są znakami towarowymi firmy Abbott Laboratories podlegającej różnym jurysdykcjom. Wszystkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność poszczególnych firm.

Abbott GmbH
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE
0123

Obsługa Klienta: Prosimy o kontakt z przedstawicielem regionalnym. Dane kontaktowe do lokalnego oddziału firmy znajdują się również na stronie internetowej www.abbottdiagnostics.com

Data aktualizacji: luty 2020

©2016, 2020 Abbott Laboratories

Abbott