

Patrz zmiany wyróżnione kolorem szarym. Data aktualizacji: lipiec 2020

REF 08P1022

REF 08P1032

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

## ■ NAZWA

Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit (nazwa skrócona: HBsAg Qual)

## ■ PRZEZNACZENIE

Alinity i HBsAg Qualitative II jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do jakościowego wykrywania antygenu powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg) w ludzkiej surowicy i osoczu, w tym w próbkach pobranych post mortem (po ustaniu czynności serca), na analizatorze Alinity i.

Test Alinity i HBsAg Qualitative II jest przeznaczony do stosowania jako pomoc w diagnozowaniu zakażenia HBV oraz jako badanie przesiewowe w celu zapobiegania zakażeniu HBV biorców krwi, składników krwi, komórek, tkanek oraz narządów.

## ■ WPROWADZENIE

Wirus zapalenia wątroby typu B (HBV), który jest wirusem DNA posiadającym otoczkę, wywołuje różne postaci zapalenia wątroby. W trakcie zakażenia HBV wytwarza nadmierne ilości antygenu powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg), znanego także jako antygen Australia, który może być wykryty we krwi zakażonych osób. Jest on odpowiedzialny za wiązanie wirusa z komórkami wątroby i stanowi docelowy obiekt dla przeciwciał neutralizujących.<sup>1, 2</sup> Antygen HBsAg jest najwcześniej wykrywanym markerem serologicznym po zakażeniu HBV, pojawiającym się po jednym do dziesięciu tygodni po ekspozycji na wirusa i dwa do ośmiu tygodni przed wystąpieniem objawów klinicznych.<sup>3, 4</sup> Antygen HBsAg utrzymuje się we krwi podczas ostrej fazy zapalenia wątroby i zanika późno w okresie rekonwalescencji. Jeśli po sześciu miesiącach HBsAg nie zaniknie, wskazuje to na stadium przewlekłego nosicielstwa.

Testy do wykrywania HBsAg służą do identyfikacji osób zakażonych HBV oraz zapobiegania transmisji wirusa poprzez kontakt z krwią oraz preparatami krwiopochodnymi, jak również do monitorowania statusu osoby zakażonej w połączeniu z innymi markerami serologicznymi wirusa zapalenia wątroby typu B.<sup>5</sup> W większości krajów badanie na obecność HBsAg stanowi część programu prenatalnych badań przesiewowych w celu zidentyfikowania matek zakażonych HBV oraz zapobiegania okołoporodowemu zakażeniu HBV poprzez dalszą immunizację.<sup>6</sup>

## ■ ZASADA METODY

Test ten jest jednostopniowym testem immunochemicznym, służącym do jakościowego wykrywania HBsAg w ludzkiej surowicy i osoczu, w tym w próbkach pobranych post mortem (po ustaniu czynności serca), z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA).

(Uwaga: jako że uzupełniający bufor myjący dodawany jest w drugim etapie inkubacji, w pliku oznaczenia wykonywany jest protokół dla dwustopniowego oznaczenia.)

Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi przeciwciałami anti-HBs oraz koniugatem zawierającym znakowane akrydyną przeciwciała anti-HBs w celu

utworzenia mieszaniny reakcyjnej, a następnie poddawana jest inkubacji. Antygen HBsAg obecny w badanej próbce wiąże się z przeciwciałami anti-HBs opłaszczającymi mikrocząstki oraz znakowanymi akrydyną przeciwciałami anti-HBs zawartymi w koniugacie. Po cyklu przemycia do mieszaniny reakcyjnej dodawany jest uzupełniający bufor myjący. Po kolejnym cyklu przemycia dodawany jest roztwór Pre-Trigger Solution oraz Trigger Solution.

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

Obecność lub brak HBsAg 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 HBsAg Qualitative II Reagent Kit 08P10

UWAGA: Nie wszystkie wielkości zestawów są dostępne we wszystkich krajach. Prosimy o kontakt z lokalnym dystrybutorem.

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

REF	08P1022	08P1032
Liczba testów w pojemniku	100	600
Liczba pojemników w zestawie	2	2
Liczba testów w zestawie	200	1200
<b>MICROPARTICLES</b>	5.4 mL	24.8 mL
<b>CONJUGATE</b>	4.9 mL	24.3 mL
<b>ANCILLARY WASH BUFFER</b>	5.9 mL	24.5 mL

**MICROPARTICLES** Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami anti-HBs (mysimi, monoklonalnymi, IgM, IgG) w buforze MES ze stabilizatorem białkowym (albuminy surowicy bydlęcej). Minimalne stężenie: 0.08% stałej masy. Środki konserwujące: ProClin 300 oraz ProClin 950.

**CONJUGATE** Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała anti-HBs (mysie, monoklonalne, IgG) oraz przeciwciała anti-HBs (kozy, IgG) w buforze fosforanowym z ludzkim osoczem oraz stabilizatorami białkowymi (albuminy surowicy bydlęcej, bydlęca surowica płodowa, kozie IgG, mysie IgG). Minimalne stężenie: 0.35 µg/mL. Środki konserwujące: ProClin 300 oraz ProClin 950.

**ANCILLARY WASH BUFFER** Uzupełniający bufor myjący zawierający bufor MES. Środki konserwujące: ProClin 300 oraz ProClin 950.

## 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.<sup>7-10</sup>

Koniugat zawiera materiał pochodzenia ludzkiego, który jest niereaktywny względem HBsAg, HIV-1 Ag lub RNA HIV-1, anty-HIV-1/HIV-2, anty-HCV oraz anty-HBs.

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do: <b>MICROPARTICLES</b> / <b>CONJUGATE</b>	
<b>UWAGA</b>	Zawiera metyloizotiazolony.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
<b>Zapobieganie</b>	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wносить poza miejsce pracy.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
<b>Reagowanie</b>	
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.
<b>Usuwanie</b>	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:

**ANCILLARY WASH BUFFER**



<b>UWAGA</b>	Zawiera metyloizotiazolony oraz bromek dodecylotrimetyloamoniowy.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
H412	Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.
<b>Zapobieganie</b>	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.

P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wносить poza miejsce pracy.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
P273	Unikać uwolnienia do środowiska.
<b>Reagowanie</b>	
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.
<b>Usuwanie</b>	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

Aby ustalić bezpieczny sposób usuwania tego produktu, należy postępować zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi usuwania substancji chemicznych oraz zaleceniami i informacjami podanymi w karcie charakterystyki.

Najnowsze informacje dotyczące zagrożeń, patrz karta charakterystyki produktu.

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej [www.abbottdiagnostics.com](http://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.
  - Zaznaczyć 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
<b>Przed pierwszym otwarciem</b>	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.
<b>Na pokładzie analizatora</b>			
Pojemnik na 100 testów	W temperaturze panującej w analizatorze	29 dni	Po upływie 29 dni wyrzucić.
Pojemnik na 600 testów	W temperaturze panującej w analizatorze	30 dni	Po upływie 30 dni wyrzucić.
<b>Po otwarciu</b>	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 stosować ponownie 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 Alinity i HBsAg Qualitative II.

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	Heparyna litowa Heparyna litowa (separator osoczkowy) Heparyna sodowa EDTA, sól dwupotasowa EDTA, sól trójpotasowa Cytrynian sodowy Osocze pobrane na szczawian potasowy / fluorek sodowy CPD CPDA-1 ACD

- Nie ustalono przydatności metody w przypadku stosowania próbek płynów ustrojowych innych niż ludzka surowica lub osocze.
- Płynne antykoagulanty mogą dawać efekt rozcieńczenia, skutkujący zaniżonymi wartościami stężeń dla określonych próbek.
- Określono parametry charakterystyki testu w przypadku stosowania próbek krwi pochodzących ze zwłok (próbek pobranych post mortem, po ustaniu czynności serca), pobranych po upływie maksymalnie 24 godzin od chwili zgonu.<sup>11</sup>
- Nie zwalidowano oznaczeń próbek krwi pobranych ze zwłok pacjentów, u których doszło do rozcieńczenia osocza na skutek przetoczenia > 2000 mL krwi lub koloidów w ciągu 48 godzin lub > 2000 mL krystaloidów w ciągu 1 godziny (lub jakiegokolwiek ich kombinacji) przed pobraniem próbek.
- 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 spulwanych
  - 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. Probki surowicy pobrane od pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą wykazywać obecność fibryny spowodowaną niepełnym wykrzepieniem.
- W przypadku pacjentów leczonych heparyną próbki należy pobrać przed podaniem heparyny. W próbkach może dojść do niecałkowitego wykrzepienia, a obecność fibryny może spowodować uzyskanie błędnych wyników.
- Przed odwirowaniem upewnić się, czy w próbkach surowicy doszło do całkowitego wykrzepienia. Jeśli próbka zostanie poddana wirowaniu przed pełnym uformowaniem się skrzepu, obecność fibryny może być przyczyną uzyskania błędnych wyników.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

## Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta próbek dotyczących obchodzenia się z próbkami 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, eryocyty lub inne cząstki stałe
- próbki wymagają powtórnego oznaczenia

UWAGA: Jeśli zaobserwowana zostanie fibryna, eryocyty lub inne cząstki stałe, przed ponownym odwirowaniem próbki należy wymieszać na wytrząsarce typu wortex 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 przy użyciu wytrząsarki typu wortex ustawionej na wolne obroty lub poprzez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.
- Próbki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednolitej 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

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

- 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.
- $r_{\text{max}}$  - Promień wirnika w milimetrach. UWAGA: Jeśli stosowane są niestandardowe adaptory próbek (tj. adaptory niezdefiniowane przez wytwórcę wirówki), promień ( $r_{\text{max}}$ ) należy zmierzyć ręcznie w milimetrach, a następnie obliczyć wartość RCF.
- g-minuty - Jednostka miary dla iloczynu RCF (x 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 lipidowych.

## Przechowywanie próbek

Warunki przechowywania próbek zweryfikowano na analizatorze ARCHITECT i System.

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/osocze	Temperatura pokojowa	24 godziny	Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.
	2 do 8 °C	6 dni	Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.
Próbki pobrane ze zwołok	Temperatura pokojowa (15 do 30 °C)	24 godziny	Jeśli próbki nie będą oznaczane bezpośrednio po wstępnym odwirowaniu, zaleca się, aby do czasu dalszej obróbki supernatant oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.
	2 do 8 °C	6 dni	Jeśli próbki nie będą oznaczane bezpośrednio po wstępnym odwirowaniu, zaleca się, aby do czasu dalszej obróbki supernatant oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.

Jeśli oznaczenie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 6 dni, surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego i przechowywać w stanie zamrożonym w temp. -20 °C lub niższej.

Unikać więcej niż 3 cykli zamrażania/rozmarzania.

Nie zaobserwowano żadnych jakościowych różnic w przypadku próbek krwi pobranych ze zwołok (niereaktywnych lub reaktywnych z dodatkiem analitu), poddanych maksymalnie 3 cyklom zamrażania/rozmarzania. Jednakże należy unikać wielokrotnego zamrażania/rozmarzania.

## 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

08P10 Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit

### Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i HBsAg Qualitative II - plik oznaczenia
- 08P1001 Alinity i HBsAg Qualitative II Calibrators
- 08P1010 Alinity i HBsAg Qualitative II 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 próbek pierwotnych lub próbek 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: 106 µL
    - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 56 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: 56 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 HBsAg Qualitative II Calibrators oraz instrukcja używania kontroli Alinity i HBsAg Qualitative II 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 HBsAg Qualitative II 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 HBsAg Qualitative II 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 odchylenia 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.<sup>12</sup>

- 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.<sup>13</sup>

## 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 HBsAg Qualitative II 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 1 x 0.0575) + (średnia wartość RLU dla kalibratora 2 x 0.8)

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 1.00.

Wyniki wstępne		
S/CO	Interpretacja wyniku podana przez analizator	Procedura powtórnego oznaczenia
< 1.00	Nonreactive (niereaktywny)	Brak potrzeby przeprowadzania powtórnego oznaczenia.
≥ 1.00	Reactive (reaktywny)	Oznaczyć powtórnie w dwóch powtórzeniach.

Wyniki powtórnego oznaczania	
Interpretacja wyniku podana przez analizator	Klasyfikacja próbek
Obydwa wyniki niereaktywne (nonreactive)	Próbka uznana za HBsAg-ujemną.
Jeden z wyników lub obydwa wyniki reaktywne (reactive)	Próbka uznana za powtarzalnie reaktywną względem HBsAg.*

\*Próbki powtarzalnie reaktywne należy potwierdzić w teście neutralizującym (zaleca się test Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory) przed poinformowaniem pacjenta o statusie HBsAg. Szczegółowe informacje na temat konfiguracji analizatora Alinity i w celu wykorzystania interpretacji wyników w szarej strefie, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2. Parametr interpretacji wyników w szarej strefie jest edytowalny i powinien być stosowany 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

- Jeśli wyniki oznaczeń Alinity i HBsAg Qualitative II są niespójne z obrazem klinicznym, w celu potwierdzenia wyniku sugeruje się przeprowadzenie dodatkowego badania.
- W celach diagnostycznych, aby ustalić rozpoznanie ostrego oraz przewlekłego zakażenia, wyniki testu powinny być rozpatrywane w połączeniu z wywiadem lekarskim oraz wynikami oznaczeń innych markerów zapalenia wątroby.
- Szczepienie przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B z użyciem szczepionki zawierającej rekombinowany HBsAg może powodować uzyskiwanie przejściowo dodatnich wyników w czułym teście do oznaczania HBsAg, takim jak Alinity i HBsAg Qualitative II. Przyczyną uzyskiwania takich wyników jest pasywne przeniesienie antygenu w drodze szczepionki, a nie replikacja wirusa. Wyniki dodatnie zazwyczaj utrzymują się nie dłużej niż 14 dni po szczepieniu<sup>14</sup>, choć stwierdzono przypadki utrzymywania się pozytywnego wyniku po 52 dniach<sup>15</sup>, i nie muszą one wskazywać na chorobę kliniczną.
- Próbki pobrane od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparaty przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA).<sup>16, 17</sup> Próbki zawierające HAMA mogą dawać nietypowe wyniki, jeśli oznacza się je przy użyciu zestawów takich jak Alinity i HBsAg Qualitative II, wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne.<sup>16</sup>
- 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.<sup>18</sup>

## 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 wykorzystano 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. Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit, 3 partii kalibratorów Alinity i HBsAg Qualitative II Calibrators, 3 partii kontroli Alinity i HBsAg Qualitative II Controls (lub dostępnych w sprzedaży kontroli) 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.<sup>19</sup>

Próbka	n	Wartość średnia (S/CO)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) <sup>a</sup>	
			SD	CV (%)	SD (zakres <sup>b</sup> )	CV (%) (zakres <sup>b</sup> )
Kontrola ujemna	359	0.35	0.031	9.0	0.057 (0.038 - 0.077)	16.5 (11.7 - 21.1)
Kontrola dodatnia	359	3.13	0.072	2.3	0.103 (0.078 - 0.116)	3.3 (2.5 - 3.7)
Panel 1	358	0.88	0.050	5.6	0.066 (0.051 - 0.088)	7.4 (5.7 - 10.0)
Panel 2	360	1.21	0.047	3.9	0.067 (0.050 - 0.083)	5.5 (4.1 - 7.0)
Panel 3	358	3.31	0.203	6.1	0.214 (0.201 - 0.230)	6.5 (6.0 - 6.8)

<sup>a</sup> Obejmuje zmienność w jednym cyklu roboczym, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

<sup>b</sup> Minimalna i maksymalna wartość SD lub CV% dla każdej kombinacji partii odczynnika i analizatora

### Odtwarzalność systemu

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Przeprowadzono 5-dniowe badanie precyzji dla testu ARCHITECT HBsAg Qualitative II w oparciu o wytyczne Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) zawarte w dokumencie EP15-A2.<sup>20</sup>

Testy przeprowadzono w 3 ośrodkach klinicznych, stosując po 3 partie odczynników, kalibratorów i kontroli ARCHITECT HBsAg Qualitative II w każdym z ośrodków.

Oznaczano 2 kontrole i 2 panele w 4 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 5 dni.

Dane zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Próbka	n	Średnia ogólna S/CO	W jednym cyklu		W ciągu jednego dnia		Precyzja w jednym laboratorium (wartość całkowita)	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola ujemna	360	0.17	0.028	nie dot.	0.031	nie dot.	0.031	nie dot.
Kontrola dodatnia	360	3.45	0.066	1.9	0.070	2.0	0.073	2.1
Panel wysoco ujemny	360	0.77	0.037	4.8	0.061	7.9	0.061	7.9
Panel nisko dodatni	360	1.28	0.066	5.1	0.066	5.1	0.066	5.1

## Swoistość

Próbki pobrane od dawców krwi

Zbadano łącznie 5110 próbek surowicy i osocza pochodzących z 2 stacji krwiodawstwa, przy użyciu testu Alinity i HBsAg Qualitative II oraz testu ARCHITECT HBsAg Qualitative II. Dwie próbki były powtarzalnie reaktywne zarówno w teście Alinity i HBsAg Qualitative II, jak i w teście ARCHITECT HBsAg Qualitative II. Próbki powtarzalnie reaktywne w teście Alinity i HBsAg Qualitative II poddano dalszemu badaniu przy użyciu testu potwierdzającego Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory. Próbki powtarzalnie reaktywne w teście ARCHITECT HBsAg Qualitative II poddano dalszemu badaniu przy użyciu testu potwierdzającego ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory. Na podstawie wyników badania uzupełniającego 2 próbki powtarzalnie reaktywne były HBsAg-ujemne.

Kategoria	n	Alinity i HBsAg Qualitative II				ARCHITECT HBsAg Qualitative II	
		WR	PR	Liczba próbek dodatnich w badaniu uzupełniającym (% PR)	Swoistość (95% CI)	Swoistość (95% CI)	
		(% całkowitej liczby próbek)	(% całkowitej liczby próbek)				
Dawcy krwi - surowica	2561	1 (0.04)	1 (0.04)	0 (0.00)	99.96% (2560/2561) (99.78 - 100.00)	99.96% (2561/2562) (99.78 - 100.00)	
Dawcy krwi - osocze	2549	2 (0.08)	1 (0.04)	0 (0.00)	99.96% (2548/2549) (99.78 - 100.00)	99.96% (2549/2550) (99.78 - 100.00)	
Dawcy ogółem	5110	3 (0.06)	2 (0.04)	0 (0.00)	99.96% (5108/5110) (99.86 - 100.00)	99.96% (5110/5112) <sup>a</sup> (99.86 - 100.00)	

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

<sup>a</sup> Żadna z 2 próbek poddanych dodatkowemu badaniu w teście ARCHITECT HBsAg Qualitative II nie była wstępnie reaktywna.

Próbki pacjentów diagnozowanych

Zbadano łącznie 218 próbek pobranych od losowo wybranych pacjentów diagnozowanych (hospitalizowanych), przy użyciu testu Alinity i HBsAg Qualitative II oraz testu ARCHITECT HBsAg Qualitative II. Dwie próbki były powtarzalnie reaktywne zarówno w teście Alinity i HBsAg Qualitative II, jak i w teście ARCHITECT HBsAg Qualitative II. Próbki powtarzalnie reaktywne w teście Alinity i HBsAg Qualitative II poddano dalszemu badaniu przy użyciu testu potwierdzającego Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory. Próbki powtarzalnie reaktywne w teście ARCHITECT HBsAg Qualitative II poddano dalszemu badaniu przy użyciu testu potwierdzającego ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory. Na podstawie wyników badania uzupełniającego obecność HBsAg potwierdzono poprzez neutralizację swoistymi przeciwciałami anti-HBs w 2 próbkach powtarzalnie reaktywnych.

Kategoria	n	Alinity i HBsAg Qualitative II				ARCHITECT HBsAg Qualitative II	
		WR	PR	Liczba próbek dodatnich w badaniu uzupełniającym (% PR)	Swoistość <sup>a</sup> (95% CI)	Swoistość <sup>a</sup> (95% CI)	
		(% całkowitej liczby próbek)	(% całkowitej liczby próbek)				
Pacjenci hospitalizowani	218	2 (0.92)	2 (0.92)	2 (100.00)	100.00% (216/216) (98.31 - 100.00)	100.00% (216/216) (98.31 - 100.00)	

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

<sup>a</sup> Dwie próbki powtarzalnie reaktywne dały wynik dodatni w badaniu uzupełniającym i zostały wyłączone z tych obliczeń.

## Niepowiązane stany chorobowe

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Test ARCHITECT HBsAg Qualitative II oceniono pod kątem potencjalnej reaktywności krzyżowej dla próbek pobranych od osób ze stanami chorobowymi niezwiązanymi z zakażeniem HBV. Zbadano łącznie 294 próbki należące do 28 różnych kategorii. Dla 290 próbek uzyskano wynik niereaktywny, zaś 4 próbki były reaktywne w teście ARCHITECT HBsAg Qualitative II oraz ARCHITECT HBsAg Qualitative. Wszystkie 4 próbki reaktywne zostały potwierdzone jako dodatnie względem HBsAg w teście ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory oraz ARCHITECT HBsAg Qualitative Confirmatory. W poniższej tabeli dane zestawiono według interpretacji końcowej.

Kategoria	n	ARCHITECT HBsAg Qualitative II			
		Wyniki niereaktywne		Wyniki reaktywne	
		NR <sup>a</sup>	R <sup>a</sup>	NR <sup>a</sup>	R <sup>a</sup>
Cytomegalowirus (CMV)	10	10	0	0	0
Wirus Epsteina-Barr (EBV)	10	10	0	0	0
Pacjenci po wielokrotnym przetaczaniu krwi	10	10	0	0	0
Wirus zapalenia wątroby typu A (HAV)	10	10	0	0	0
Próbki dodatnie względem ludzkich przeciwciał przeciwko przeciwciałom mysim (HAMA)	15	15	0	0	0
Wirus zapalenia wątroby typu C (HCV)	10	10	0	0	0
Ludzki wirus niedoboru odporności (HIV-1)	10	10	0	0	0
Autoimmunologiczne zapalenie wątroby	10	10	0	0	0
Ludzki wirus niedoboru odporności (HIV-2)	17	14	0	0	3
Stłuszczenie wątroby	10	10	0	0	0
Wirus opryszczki pospolitej (HSV)	10	10	0	0	0
Pierwotny rak wątroby	10	10	0	0	0
Ludzki wirus T-limfotropowy (HTLV-1/2)	9	9	0	0	0
<i>T. pallidum</i>	2	2	0	0	0
<i>N. gonorrhea</i>	9	9	0	0	0
<i>C. trachomatis</i>	7	7	0	0	0
<i>T. cruzi</i>	10	10	0	0	0
Czynnik reumatoidalny (RF)	10	10	0	0	0
Przeciwciała przeciwjadrowe (ANA)	10	10	0	0	0
1. trymestr ciąży	15	15	0	0	0
2. trymestr ciąży	15	14	0	0	1
3. trymestr ciąży	15	15	0	0	0
Wielorodki	10	10	0	0	0
Gammapatia monoklonalna IgM	10	10	0	0	0
Gammapatia monoklonalna IgG	10	10	0	0	0
Szpiczak mnogi	10	10	0	0	0
Pacjenci po szczepieniu przeciwko wirusowi grypy	10	10	0	0	0

Kategoria	n	ARCHITECT HBsAg Qualitative II			
		Wyniki niereaktywne		Wyniki reaktywne	
		NR <sup>a</sup>	R <sup>a</sup>	NR <sup>a</sup>	R <sup>a</sup>
Pacjenci hemodializowani	10	10	0	0	0
Ogółem	294	290	0	0	4

<sup>a</sup> NR = niereaktywny, R = reaktywny

### Czułość

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP12-A2.<sup>21</sup> Zbadano łącznie 496 próbek należących do poniższych kategorii, przy użyciu testu Alinity i HBsAg Qualitative II oraz testu ARCHITECT HBsAg Qualitative II: genotypy HBV (A-F, H), ostre zakażenie HBV, przewlekłe zakażenie HBV, próbki wysoce dodatnie o znanym stężeniu, próbki nisko dodatnie o znanym stężeniu, inne próbki HBsAg-dodatnie oraz panel ze zmutowanymi formami HBsAg. Całkowita czułość testu Alinity i HBsAg Qualitative II wyniosła 100% (496/496) przy dwustronnym 95% przedziale ufności w zakresie od 99.26 do 100.00%. Całkowita czułość testu ARCHITECT HBsAg Qualitative II wyniosła 99.80% (495/496) przy dwustronnym 95% przedziale ufności w zakresie od 98.88 do 99.99%.

Kategoria próbek	n	Alinity i HBsAg Qualitative II				ARCHITECT HBsAg Qualitative II	
		PR (%)		Czułość	95% CI	Czułość	95% CI
		liczby całkowitej					
Genotypy A, B, C, D, E, F, H	47	47	100%	100%	92.45 - 100.00	100%	92.45 - 100.00
		(100%)	(47/47)			(47/47)	
Ostre zakażenie HBV	25	25	100%	100%	86.28 - 100.00	100%	86.28 - 100.00
		(100%)	(25/25)			(25/25)	
Przewlekłe zakażenie HBV	72	72	100%	100%	95.01 - 100.00	100%	95.01 - 100.00
		(100%)	(72/72)			(72/72)	
Wysoce dodatnie	210	210	100%	100%	98.26 - 100.00	100%	98.26 - 100.00
		(100%)	(210/210)			(210/210)	
Nisko dodatnie	22	22	100%	100%	84.56 - 100.00	100%	84.56 - 100.00
		(100%)	(22/22)			(22/22)	
Inne HBsAg-dodatnie	52	52	100%	98.08%	93.15 - 100.00	98.08%	89.74 - 99.95
		(100%)	(52/52)			(51/52)	
Panel zmutowanych form HBsAg <sup>a</sup>	68	68	100%	100%	94.72 - 100.00	100%	94.72 - 100.00
		(100%)	(68/68)			(68/68)	

PR = powtarzalnie reaktywne, CI = przedział ufności (ang. Confidence Interval)

<sup>a</sup> Obejmuje 13 zmutowanych form zawierających mutacje Thr-123-Ala i/lub Gly-145-Arg.

### Detekcja zmutowanych form HBsAg

Wirus zapalenia wątroby typu B, w przeciwieństwie do innych wirusów DNA, ulega replikacji z wykorzystaniem procesu odwrotnej transkrypcji. W procesie odwrotnej transkrypcji nie jest możliwe korygowanie błędów replikacyjnych (ang. proofreading). A zatem HBV może ulegać mutacji z 10-krotnie większą częstością niż inne wirusy DNA. Niektóre z tych mutacji mogą powodować zmiany w strukturze antygenowej HBsAg, w wyniku których dochodzi do powstania epitopów, które nie są rozpoznawane przez przeciwciała anti-HBs. Zmutowane formy HBsAg występują w szerokiej populacji pacjentów, w tym u dawców krwi, u osób po szczepieniach, u pacjentów poddanych dializie nerek, u osób po ortotopowym przeszczepie wątroby, u noworodków urodzonych przez HBsAg-dodatnie matki oraz u pacjentów zakażonych HBV poddanych leczeniu analogami nukleozydowymi.<sup>22-29</sup> W wyniku mutacji HBsAg rokowania u niektórych pacjentów<sup>22, 23, 25</sup> mogą być mniej korzystne, a wyniki uzyskane w testach do wykrywania HBsAg mogą być fałszywie ujemne.<sup>22-24</sup>

Panel 68 próbek składał się z dwóch kontroli z rekombinowanym wirusem typu dzikiego oraz 65 próbek z różnymi zmutowanymi formami rekombinowanego HBsAg. Jeden wzór mutacji powtarzał się w dwóch próbkach panelu; forma zmutowana 113 (JPA) oraz 104

posiadają ten sam wzór mutacji. Wszystkie próbki ze zmutowanymi formami zawierały rekombinowany antygen o sekwencjach aminokwasów reprezentujących natywne zmutowane formy antygeny s wirusa zapalenia wątroby typu B. 57/66 próbek ze zmutowanymi formami rekombinowanego antygeny zawierały mutacje w postaci substytucji lub insercji w regionie obejmującym aminokwasy 120 – 145 w obrębie determinanty „a”. Panel składał się z 28 próbek z pojedynczymi substytucjami, 12 próbek z 2 substytucjami, 21 próbek z 3 do 12 substytucjami oraz 5 próbek z insercjami występującymi po sekwencji kodującej aminokwas 122 lub 123 antygeny s. Wszystkie próbki uprzednio rozcieńczono w rekalcynowanym ujemnym ludzkim osoczu w celu uzyskania niskich reaktywnych wartości S/CO w teście ARCHITECT HBsAg Qual II. Ten panel obejmował 13 zmutowanych form HBsAg zawierających mutacje Thr-123-Ala i/lub Gly-145-Arg.

### Czułość analityczna

Czułość analityczną oceniono przy użyciu seryjnych rozcieńczeń drugiego międzynarodowego wzorca Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) (2003) dla HBsAg, podtyp adw2, genotyp A, kod NIBSC: 00/588. Wartości dla rozcieńczeń mieściły się w zakresie od 5 do 40 mIU/mL. Rekalcynowane ujemne ludzkie osocze zostało użyte jako rozcieńczalnik. Rozcieńczenia zbadano dla 3 partii odczynników na 1 analizatorze Alinity i. Wyniki badania czułości analitycznej mieściły się w zakresie od 19.93 do 20.87 mIU/mL dla 3 partii.

### Czułość w panelach serokonwersji

Aby określić czułość serokonwersji, zbadano 32 panele serokonwersji uzyskane od komercyjnych dostawców na analizatorze Alinity i przy użyciu testów HBsAg Qualitative II oraz HBsAg Qualitative II Confirmatory. Wyniki porównano z wynikami uzyskanymi w teście ARCHITECT HBsAg Qualitative II, zaś reprezentatywne dane pochodzące z 5 paneli zostały przedstawione w poniższej tabeli.

ID panelu	Liczba dni od 1. pobrania	Alinity i HBsAg Qualitative II		ARCHITECT HBsAg Qualitative II	
		S/CO		S/CO	
		(Wynik reaktywny $\geq 1.00$ S/CO)		(Wynik reaktywny $\geq 1.00$ S/CO)	
6271	0	0.41		0.44	
	3	0.91		0.83	
	7	2.44		2.52	
	12	14.52		16.28	
	18	116.22		126.96	
6273	0	0.37		0.23	
	3	0.32		0.22	
	7	0.38		0.34	
	14	1.14		1.18	
	25	22.52		25.19	
6275	30	158.66		168.52	
	0	0.59		0.49	
	2	0.66		0.59	
	7	1.31		1.90	
	9	1.61		1.60	
11000	22	15.81		1.62	
	27	38.20		41.64	
	29	55.26		63.53	
	0	0.40		0.28	
	3	0.34		0.32	
11002	12	0.51		0.46	
	14	0.68		0.70	
	19	0.88		0.87	
	21	1.35		1.47	
	26	3.27		3.47	
	29	5.05		5.23	
	33	20.66		23.44	
	0	0.51		0.48	
	2	0.64		0.57	
	7	1.96		1.96	
	9	2.59		2.77	
	35	1753.02		1821.14	
	39	490.52		515.05	



## Interferencje

Potencjalnie interferujące substancje endogenne

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Nie zaobserwowano żadnych jakościowych różnic pomiędzy wynikami uzyskanymi dla kontroli biorących udział w badaniu a wynikami dla niereaktywnych lub reaktywnych próbek z dodatkiem analitu, oznaczanych przy podwyższonych stężeniach bilirubiny sprzężonej i niesprężonej, tryglicerydów, białka oraz hemoglobiny.

Substancja potencjalnie interferująca	Stężenie substancji interferującej
Bilirubina sprzężona	≤ 20 mg/dL
Bilirubina niesprężona	≤ 20 mg/dL
Triglicerydy	≤ 3000 mg/dL
Białko	≤ 12 g/dL
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL

## PARAMETRY CHARAKTERYSTYKI OZNACZEŃ PRÓBEK POBRANYCH ZE ZWŁÓK

### Odtwarzalność

Do 25 próbek surowicy i osocza pobranych ze zwłok dawców oraz 24 próbek surowicy i osocza pobranych od żywych dawców dodano ludzkie osocze reaktywne względem HBsAg w celu uzyskania próbek reaktywnych o niskim stężeniu. Każdą próbkę oznaczano raz dziennie przez 6 dni przy użyciu każdej z 3 partii zestawu odczynników Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit. Wyznaczono całkowite wartości współczynnika CV (%).

Kategoria próbki	Liczba powtórek	Wartość średnia			Wartość całkowita <sup>a</sup>
		S/CO	SD	CV (%)	
Próbki pobrane ze zwłok	450	2.51	0.143	5.7	
Próbki pobrane od żywych dawców	432	2.56	0.132	5.2	

<sup>a</sup> Całkowita zmienność obejmuje składowe wariancje dla jednej próbki, pomiędzy partiami oraz oddziaływanie pomiędzy partią i próbka.

### Swoistość

Swoistość określono poprzez oznaczenie 63 próbek surowicy i osocza pobranych ze zwłok oraz 65 próbek surowicy i osocza pobranych od żywych dawców. Każdą próbkę przebadano jeden raz z użyciem każdej z 3 partii zestawu odczynników Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit. Jedną próbkę pobraną ze zwłok wyłączono z obliczeń swoistości. Próbka ta dała wynik powtarzalnie reaktywny dla 3 partii zestawu odczynników Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit i została potwierdzona jako dodatnia poprzez neutralizację swoistymi przeciwciałami anti-HBs (test Alinity i HBsAg Qualitative II Confirmatory). Swoistość dla pozostałych 62 próbek pobranych ze zwłok oceniono i zestawiono w poniższej tabeli.

Kategoria próbki	Partia	n	Powtarzalnie		Swoistość (95% CI)
			Niereaktywne	reaktywne	
Próbki pobrane ze zwłok	Partia 1	63 <sup>a</sup>	62	1	100.00% (62/62) (94.22 - 100.00)
	Partia 2	63 <sup>a</sup>	61	2	98.39% (61/62) (91.34 - 99.96)
	Partia 3	63 <sup>a</sup>	60	3	96.77% (60/62) (88.83 - 99.61)
Próbki pobrane od żywych dawców	Partia 1	65	65	0	100.00% (65/65) (94.48 - 100.00)
	Partia 2	65	65	0	100.00% (65/65) (94.48 - 100.00)
	Partia 3	65	65	0	100.00% (65/65) (94.48 - 100.00)

<sup>a</sup> Jedna próbka potwierdzona jako dodatnia, usunięta z obliczeń.

## Czułość analityczna

Do próbek surowicy i osocza pobranych ze zwłok oraz od żywych dawców dodano ludzkie osocze reaktywne względem HBsAg w celu uzyskania próbek reaktywnych o niskim i wysokim stężeniu. Każdą próbkę przebadano jeden raz z użyciem każdej z 3 partii zestawu odczynników Alinity i HBsAg Qualitative II Reagent Kit. Wszystkie próbki dały wynik reaktywny dla wszystkich 3 partii odczynników (czułość 100%).

Kategoria próbki	Poziom analitu	Partia	Liczba próbek	Wartość średnia S/CO
Próbki pobrane ze zwłok	Nisko dodatnie	Partia 1	52	2.33
		Partia 2	52	2.31
		Partia 3	52	2.44
	Wysoko dodatnie	Partia 1	52	5.80
		Partia 2	52	5.51
		Partia 3	52	5.87
Próbki pobrane od żywych dawców	Nisko dodatnie	Partia 1	54	2.48
		Partia 2	54	2.43
		Partia 3	54	2.57
	Wysoko dodatnie	Partia 1	54	5.99
		Partia 2	54	5.65
		Partia 3	54	6.04

## PIŚMIENNICTWO

1. Neurath AR, Kent SB, Strick N, et al. Identification and chemical synthesis of a host cell receptor binding site on hepatitis B virus. *Cell* 1986;46:429-436.
2. Szmunes W, Stevens CE, Harley EJ, et al. Hepatitis B vaccine: Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980;303:833-841.
3. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2-Strain): further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 1973;288:755-760.
4. Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK, et al. Viral hepatitis, type B studies on natural history and prevention re-examined. *N Engl J Med* 1979;300:101-106.
5. Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
6. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. *MMWR* 2005;54 (RR-16):1-23.
7. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
8. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. 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.
11. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), November 2004. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073972.htm> Ostatni dostęp: 21 czerwca 2016 r.
12. 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.
13. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
14. Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.

15. Calisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.
16. 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.
17. 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.
18. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
19. 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.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP15-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP12-A2. Wayne, PA: CLSI; 2008.
22. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
23. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
24. Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
25. Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493.
26. Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
27. Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134.
28. Jongerius JM, Wester M, Cuypers HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
29. Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.

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
<b>ANCILLARY WASH BUFFER</b>	Uzupełniający bufor myjący
<b>CONJUGATE</b>	Koniugat
<b>IVD</b>	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
<b>INVERSIONS PERFORMED</b>	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
<b>LOT</b>	Numer partii
<b>MICROPARTICLES</b>	Mikrocząstki
<b>PRODUCT OF IRELAND</b>	Wyprodukowano w Irlandii.
<b>REF</b>	Numer katalogowy
<b>SN</b>	Numer seryjny

Alinity, ARCHITECT oraz powiązane znaki firmowe są znakami towarowymi firmy Abbott. Pozostałe znaki towarowe stanowią własność poszczególnych firm.



Abbott Ireland  
Diagnostics Division  
Finisklin Business Park  
Sligo  
Ireland  
+353-71-9171712



0123

**Obsługa Klienta: Prosimy o kontakt z przedstawicielem regionalnym. Dane kontaktowe do lokalnego oddziału firmy znajdują się również na stronie internetowej [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)**

Data aktualizacji: lipiec 2020

©2016, 2020 Abbott Laboratories