

Data opracowania: listopad 2017

REF 01R1822

REF 01R1832

Należy ściśle przestrzegać wytycznych zamieszczonych w niniejszej instrukcji używania. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od opisanej procedury.

■ NAZWA

Alinity i B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit (nazwa skrócona: PCT)

■ PRZEZNACZENIE

Alinity i B-R-A-H-M-S PCT jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do ilościowego oznaczania prokalcytoniny (PCT) w ludzkiej surowicy i osoczu na analizatorze Alinity i.

Test Alinity i B-R-A-H-M-S PCT jest przeznaczony do stosowania w połączeniu z oceną kliniczną oraz wynikami innych badań laboratoryjnych jako pomoc w:

- rozróżnieniu zakażenia bakteryjnego od innych przyczyn stanu zapalnego
- ocenie stopnia ciężkości zakażenia bakteryjnego u pacjentów z podejrzeniem sepsy oraz ustalenia rokowania
- identyfikacji pacjentów, którzy odnoszą korzyść z leczenia antybiotykami
- monitorowaniu terapii antybiotykowej
- ocenie powodzenia terapii antybiotykowej

■ WPROWADZENIE

Prokalcytonina (PCT) jest prohormonem kalcytoniny (CT) i składa się ze 116 aminokwasów. Przy prawidłowym metabolizmie hormonalnie czynna CT jest wytwarzana w wyniku specyficznej wewnątrzkomórkowej aktywności proteolitycznej i wydzielana przez komórki C tarczycy. U osób zdrowych nienaruszona PCT nie jest wydzielana przez tarczycę, a jej stężenie we krwi jest bardzo niskie.¹ Odpowiedź na bodźce wywołujące stan zapalny, w tym zakażenia bakteryjne, wywołuje zwiększoną ekspresję genu CALC-I wraz z wytwarzaniem i wydzielaniem nienaruszonej PCT przez wszystkie tkanki mięśniowe oraz zróżnicowane typy komórek w całym organizmie.²

Wzrost stężenia krążącej PCT można zaobserwować w ciągu 2–4 godzin po indukcji wynikającej z zakażenia bakteryjnego i jej stężenie może wzrastać do kilkuset ng/mL w przypadku ciężkiej sepsy oraz wstrząsu septycznego. Poziomy PCT gwałtownie rośnie, osiągając plateau po upływie 6–12 godzin. Stężenia PCT utrzymują się na wysokim poziomie do 48 godzin, a następnie maleją do wartości wyjściowych w ciągu kilku kolejnych dni w przypadku kontrolowanej infekcji. Okres półtrwania PCT wynosi około 24–30 godzin.^{1, 3}

Po wdrożeniu skutecznego leczenia następuje spadek wartości PCT, co wskazuje na korzystne rokowanie. Utrzymujące się wysokie lub nadal rosnące wartości są wskaźnikiem niekorzystnego rokowania. P. Schuetz, (doktor nauk medycznych, magister zdrowia publicznego) i wsp. (niepublikowane dane, marzec 2014) wykazali, iż u pacjentów, u których doszło do wstrząsu septycznego, spadek stężenia PCT o 80% lub więcej w ciągu 4 dni statystycznie wskazuje na bardziej korzystne rokowanie niż spadek stężenia o mniej niż 80%.

Oznaczanie PCT może być przydatne przy rozpoznawaniu i prognozowaniu przebiegu zakażenia bakteryjnego i jest zwykle zlecane, obok innych testów, w celu wykrycia lub wykluczenia sepsy,

bakteryjnego zapalenia opon mózgowych lub bakteryjnego zakażenia dolnych dróg oddechowych u osób poważnie chorych oraz u dzieci, u których wystąpiła gorączka nieznanego pochodzenia.^{1, 4, 5}

Ponadto monitorowanie stężeń PCT dostarcza wskazówek dotyczących prowadzenia terapii antybiotykowej. U pacjentów w stanie krytycznym, przebywających na oddziałach intensywnej terapii (OIOM), terapia antybiotykowa prowadzona na podstawie oznaczeń PCT pozwala na znaczne ograniczenie stosowania antybiotyków, nie wpływając negatywnie na wyniki leczenia pacjentów. U pacjentów z zakażeniem układu oddechowego wykazano, iż prowadzenie terapii na podstawie oznaczeń PCT może zmniejszyć ilość przepisywanych antybiotyków oraz czas trwania antybiotykoterapii w różnych warunkach klinicznych.⁵⁻⁸

■ ZASADA METODY

Test ten jest dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do ilościowego oznaczania PCT w ludzkiej surowicy i osoczu z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA). Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi przeciwciałami anti-PCT, a następnie poddawana jest inkubacji. PCT obecna w próbce wiąże się z przeciwciałami przeciwko PCT opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemylwana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała przeciwko PCT, a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalaający reakcję Trigger Solution. Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiędzy ilością PCT w próbce a wartościami RLU zmierzonymi przez układ optyczny występuje bezpośrednia zależność.

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

■ ODCZYNNIKI

Zawartość zestawu

Alinity i B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit 01R18

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	01R1822	01R1832
Liczba testów w pojemniku	100	500
Liczba pojemników w zestawie	2	2
Liczba testów w zestawie	200	1000
MICROPARTICLES	8.6 mL	27.0 mL
CONJUGATE	6.1 mL	26.5 mL

MICROPARTICLES Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami (szczurzymi, monoklonalnymi) przeciwko PCT w buforze na bazie Tris ze stabilizatorem białkowym (bydłym), szczurzymi przeciwciałami IgG oraz Triton X-405. Minimalne stężenie: 0.06% stałej masy. Środki konserwujące: ProClin 950 oraz azydek sodu.

REF	01R1822	01R1832
CONJUGATE	Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała (mysie, monoklonalne) przeciwko PCT w buforze fosforanowym ze stabilizatorem białkowym (bydłym) oraz Triton X-405. Minimalne stężenie: 270 ng/mL. Środki konserwujące: ProClin 950 oraz azydek sodu.	

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- IVD
- Do diagnostyki *in vitro*

Środki bezpieczeństwa

UWAGA: Stosowanie tego produktu wymaga kontaktu z próbkami pochodzenia ludzkiego. Zaleca się, aby wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego traktować jako potencjalnie zakaźne i obchodzić się z nimi 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.⁹⁻¹²

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
MICROPARTICLES	
UWAGA	Zawiera bufor na bazie tris, metyloizotiazolon oraz azydek sodu.
H319	Działa silnie drażniąco na oczy.
H315	Działa drażniąco na skórę.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
EUH032	W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
Zapobieganie	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P264	Dokładnie umyć ręce po użyciu.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wynosić poza miejsce pracy.
Reagowanie	
P305+P351+P338	W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać.
P337+P313	W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
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.

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
CONJUGATE	
UWAGA	Zawiera metyloizotiazolon oraz azydek sodu.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
EUH032	W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
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

- Odczynniki są transportowane w warunkach chłodniczych lub w lodzie/na woreczkach z lodem.
- 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

- Nie zamrażać.

	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	25 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 Alinity i B-R-A-H-M-S PCT.

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.

Zamienne jednostki wyników

Aby wybrać jednostkę zamienną, należy zmienić parametr oznaczenia „Jednostki wyniku”.

Wzór na przeliczenie jednostek:

(Stężenie w jednostce domyślnej) x (Współczynnik przeliczeniowy) = (Stężenie w jednostce zamienniej)

Domyślna jednostka wyniku	Współczynnik przeliczeniowy	Zamienna jednostka wyniku
ng/mL	1	µg/L

POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

Typy próbek

Podane poniżej typy próbek zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

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 dwupotasowa Heparyna litowa

- Probówki z separatorem osoczym (PST) zawierające heparynę litową oraz probówki zawierające EDTA dwusodowe zostały przebadane do zastosowania w teście ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT. Zaobserwowano błąd systematyczny wynoszący 6.08% oraz -0.27% względem probówki kontrolnej (EDTA dwupotasowe) odpowiednio dla probówek PST z heparyną litową oraz probówek zawierających EDTA dwusodowe.
- Podczas monitorowania pacjentów należy stosować probówki tego samego typu w ciągu całego badania.**
- Nie ustalono przydatności metody w przypadku oznaczania próbek pobranych ze zwłok lub próbek płynów ustrojowych innych niż ludzka surowica/osocze.
- 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
 - próbek, w których doszło do wzrostu grzybów
- 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.
- 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.
- Zaleca się stosowanie osocza w celu szybkiego uzyskania wyników.**
- Probki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki należy 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
- UWAGA: Jeśli zaobserwowana zostanie fibryna, erytrocyty lub inne cząstki stałe, przed ponownym odwirowaniem próbek należy wymieszać na wytrząsarce typu wortex ustawionej na wolne obroty lub przez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.

Ponownie wirowanie świeżych próbek

- Surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego, a następnie przed rozpoczęciem badania poddać ponownemu wirowaniu przy wartości 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 wyrażony w jednostce zamiennej, którą stanowią wartości RCF:

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

* Aby zapewnić spójność wyników, próbki należy odwirować przy użyciu odpowiedniej probówki przy wartości RCF wynoszącej co najmniej 2500 tak, aby wartość wyrażona w g-minutach wynosiła co najmniej 100 000.

Zamrożone próbki przygotować w następujący sposób:

- Zamrożone próbki rozmrażać w temperaturze pokojowej (15-30 °C).
- 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.
- Probki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednolitej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- W przypadku próbek, które były zamrożone, a następnie rozmrożone, zaleca się stosowanie wirówki z chłodzeniem (2-8 °C).
- Należy ponownie odwirować próbki.

Ponownie wirowanie rozmrożonych próbek

- Przenieść próbki do probówki wirówkowej i wirować przy wartości co najmniej 150 000 g-minut.
- W tabeli poniżej podano przykładowe dopuszczalne zakresy czasu i siły wirowania, spełniające podane kryterium.
Przy użyciu poniższego równania można obliczyć czas wirowania wyrażony w jednostce zamiennej, którą stanowią wartości RCF:

Minimalny czas wirowania (minuty) =	$\frac{150\ 000\ \text{g-minut}}{\text{RCF}}$	
Czas ponownego wirowania (minuty)	RCF (x g)	g-minuty
30	5000-5500	150 000-165 000

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

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_{max} -	Promień wirnika w milimetrach. UWAGA: Jeśli stosowane są niestandardowe adaptory probówek (tj. adaptory niezdefiniowane przez wytwórcę wirówki), promień (r_{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 lipemicznych.

Przechowywanie próbek

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/ osocze	Temperatura pokojowa	8 godzin	Próbki przechowywane bez oddzielenia skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.
		24 godziny	Surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.
	2-8 °C	48 godzin	Surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.
	-10 °C lub niższa	15 dni	Surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.

W przypadku przechowywania próbek przez okres dłuższy niż 8 godzin surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego, a następnie przechowywać w temp. 2-8 °C lub -10 °C lub niższej.

Próbki osocza pobranego na EDTA oraz próbki surowicy przechowywane w stanie zamrożonym w temp. -70 °C lub niższej wykazały stabilność przez maksymalnie 18 miesięcy.¹³

Unikać więcej niż 3 cykli zamrażania/rozmarzania. Badanie próbek osocza pobranego na heparynę litową, poddanych maksymalnie 3 cyklom zamrażania/rozmarzania, wykazało maksymalną średnią procentową różnicę wynoszącą -11% w porównaniu ze świeżo pobranymi próbkami. Badanie próbek surowicy lub osocza pobranych do probówek do uzyskiwania surowicy, probówek z separatorem surowicy (SST) oraz probówek zawierających EDTA dwupotasowe, poddanych maksymalnie 3 cyklom zamrażania/rozmarzania, wykazało maksymalną średnią procentową różnicę wynoszącą -6% w porównaniu ze świeżo pobranymi próbkami.

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

01R18 Alinity i B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit

Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i B-R-A-H-M-S PCT - plik oznaczenia
- 01R1801 Alinity i B-R-A-H-M-S PCT Calibrators
- 01R1810 Alinity i B-R-A-H-M-S PCT Controls lub inny materiał kontrolny
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity 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 wtórnych należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość materiału pobranego od pacjenta, 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: 150 µL
 - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 100 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: 100 µL
 - > 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
 - Wymienić na świeżą porcję próbek.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratorów Alinity i B-R-A-H-M-S PCT Calibrators i/lub instrukcja używania kontroli Alinity i B-R-A-H-M-S PCT 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 o wartości PCT przekraczającej 100 ng/mL (100 µg/L) oflagowane są kodem „> 100 ng/mL” („> 100 µg/L”) i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu protokołu rozcieńczania automatycznego.

Protokół rozcieńczania automatycznego

Analizator przeprowadza rozcieńczenie próbki w stosunku 1:10, a następnie automatycznie oblicza wartość stężenia próbki poprzez pomnożenie uzyskanego wyniku przez współczynnik rozcieńczenia. Szczegółowe informacje dotyczące zlecania rozcieńczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

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

Zalecany wymogi dotyczący kontroli testu Alinity i B-R-A-H-M-S PCT 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.¹⁴

- 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.

W przypadku zastosowania dowolnego materiału kontrolnego laboratorium powinno upewnić się, że matryca zastosowana do wytworzenia materiału kontrolnego jest odpowiednia do zastosowania w danym teście, zgodnie z instrukcją używania tego testu.

Wytyczne dotyczące kontroli jakości

Wytyczne dotyczące praktyk laboratoryjnych w zakresie kontroli jakości, patrz „Basic QC Practices” autorstwa dr Jamesa O Westgarda.¹⁵

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

W teście Alinity i B-R-A-H-M-S PCT wykorzystuje się czteroparametrowy model logitowy (4PLC, ważona względem osi y) w celu wygenerowania krzywej kalibracji i wyników.

Informacje na temat zamiennych jednostek wyników, patrz rozdział „PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA, Zamiennie jednostki wyników” w niniejszej instrukcji używania.

Interpretacja wyników

Punkt decyzyjny może różnić się w zależności od stanu klinicznego. Stężenia PCT są podwyższone w klinicznie znaczących zakażeniach bakteryjnych i rosną wraz ze stopniem ciężkości choroby. Jednakże to samo ognisko zakażenia może być związane ze zróżnicowanymi podwyższonymi stężeniami PCT u poszczególnych osób jako wyraz odmiennej osobniczej odpowiedzi immunologicznej oraz różnych przypadków klinicznych. A zatem wyniki oznaczeń PCT powinny być interpretowane w połączeniu z wynikami innych badań laboratoryjnych pacjenta oraz objawami klinicznymi, a także w kontekście stanu klinicznego pacjenta. Zakresy referencyjne podano wyłącznie w celach orientacyjnych.

Diagnostyka różnicowa zakażenia dolnych dróg oddechowych

Wartości PCT mogą być przydatne w ustalaniu, czy należy rozpocząć antybiotykoterapię u pacjentów, u których prowadzona jest diagnostyka różnicowa zakażenia dolnych dróg oddechowych. Zestawienie ustaleń autorstwa Christa-Craina i wsp.⁵ przedstawiono w poniższej tabeli.

Stężenie PCT (ng/mL lub µg/L)	Interpretacja
< 0.1	Wskazuje na brak zakażenia bakteryjnego. Zdecydowanie unikać stosowania antybiotyków nawet w obecności upośledzonej rezerwy wentylacyjnej płuc w przypadku zaostrzenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP).
0.1 do < 0.25	Zakażenie bakteryjne jest mało prawdopodobne. Unikać stosowania antybiotyków.
0.25 do < 0.5	Możliwe zakażenie bakteryjne. Zaleca się antybiotykoterapię.
≥ 0.5	Wskazuje na obecność zakażenia bakteryjnego. Zdecydowanie zaleca się antybiotykoterapię.

Rozpoznanie ogólnoustrojowego zakażenia bakteryjnego / sepsy

Wartości PCT mogą być także przydatne w rozpoznaniu ogólnoustrojowego zakażenia bakteryjnego lub sepsy.¹⁶⁻¹⁸ Zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (ang. systemic inflammatory response syndrome, SIRS), sepsa, ciężka sepsa oraz wstrząs septyczny zostały sklasyfikowane zgodnie z kryteriami przyjętymi na konferencji konsensusowej American College of Chest Physicians oraz Society of Critical Care Medicine.¹⁹

Stężenie PCT (ng/mL lub µg/L)	Interpretacja
< 0.05	Osoby zdrowe Test ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT wykazał wartości na poziomie ≤ 0.07 ng/mL.*
< 0.5	Ogólnoustrojowe zakażenie (sepsa) jest mało prawdopodobne. Możliwe miejscowe zakażenie bakteryjne. Niskie ryzyko progresji do ciężkiego ogólnoustrojowego zakażenia (ciężka sepsa). Uwaga: Wartości PCT na poziomie niższym niż 0.5 µg/L nie wykluczają zakażenia, bowiem z tak niskimi wartościami mogą być powiązane miejscowe zakażenia (bez objawów ogólnoustrojowych). Ponadto jeśli pomiar PCT zostanie wykonany bardzo wcześnie po wystąpieniu zakażenia (zazwyczaj < 6 godzin), wartości te mogą nadal pozostać niskie. W takim przypadku wartości PCT należy ponownie poddać ocenie po upływie 6–24 godzin.

Stężenie PCT (ng/mL lub µg/L)	Interpretacja
≥ 0.5 do < 2	Zakażenie ogólnoustrojowe (sepsa) jest możliwe, lecz wzrost PCT może być także indukowany w innych stanach chorobowych. Dalsze informacje, patrz rozdział „OGRANICZENIA PROCEDURY” w niniejszej instrukcji używania. Umiarkowane ryzyko progresji do ciężkiego ogólnoustrojowego zakażenia (ciężka sepsa). Powinno się uważnie monitorować stan pacjenta zarówno pod względem klinicznym, jak i poprzez ponowne oznaczenie wartości PCT w ciągu 6–24 godzin.
≥ 2 do < 10	Ogólnoustrojowe zakażenie (sepsa) jest prawdopodobne, o ile nie są znane inne przyczyny. Dalsze informacje, patrz rozdział „OGRANICZENIA PROCEDURY” w niniejszej instrukcji używania. Wysokie ryzyko progresji do ciężkiego ogólnoustrojowego zakażenia (ciężka sepsa).
≥ 10	Znacząca ogólnoustrojowa reakcja zapalna, prawie wyłącznie na skutek ciężkiej sepsy bakteryjnej lub wstrząsu septycznego. Wysokie prawdopodobieństwo ciężkiej sepsy lub wstrząsu septycznego.

* Na podstawie wartości wyznaczonych w badaniu przedstawionym w rozdziale „WARTOŚCI OCZEKIWANE” w niniejszej instrukcji używania.

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.

Przedział pomiarowy

Przedział pomiarowy definiowany jest jako zakres wartości wyrażonych w ng/mL (µg/L), który spełnia dopuszczalne wymagania odnoszące się do liniowości, nieprecyzyjności oraz błędu systematycznego.

Przedział pomiarowy testu Alinity i B-R-A-H-M-S PCT wynosi od 0.02 do 100.00 ng/mL (0.02 do 100.00 µg/L).

■ OGRANICZENIA PROCEDURY

- Wyniki uzyskane w teście Alinity i B-R-A-H-M-S PCT nie powinny być stosowane wymiennie z wynikami uzyskanymi przy użyciu innych metod do oznaczeń PCT w celu monitorowania pacjentów.
- Wyniki powinny być interpretowane w połączeniu z innymi danymi (np. objawami, wynikami innych badań oraz rozpoznaniem klinicznym).
- Jeśli wyniki oznaczeń PCT są niezgodne z obrazem klinicznym, zaleca się przeprowadzenie dodatkowego badania.
- Nie oceniono potencjalnych interferencji dla substancji innych niż opisano w rozdziale „Interferencje”.
- Podwyższone stężenie PCT nie zawsze jest powiązane z ogólnoustrojowym zakażeniem bakteryjnym.** W kilku przypadkach stężenia PCT mogą być podwyższone z przyczyn innych niż bakteryjne. Do przypadków tych należą między innymi:
 - Noworodki < 48 godzin życia (wartości fizjologicznie podwyższone)^{20, 21}
 - Pierwsze dni po ciężkim urazie, poważnej operacji chirurgicznej, ciężkich oparzeniach lub leczeniu przeciwciałami OKT3 (muromonab-CD3) lub innymi lekami stymulującymi uwalnianie cytokin pro-zapalnych
 - Pacjenci z inwazyjnymi zakażeniami grzybiczymi
 - Pacjenci z ostrymi atakami malarii wywołanej *Plasmodium falciparum*²²

- Pacjenci z długotrwałym lub ciężkim wstrząsem kardiogenym, długotrwałymi poważnymi nieprawidłowościami w perfuzji narządowej, drobnokomórkowym rakiem płuca, ciężką marskością wątroby oraz ostrym lub przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby²³ lub rdzeniastym rakiem tarczycy wywodzącym się z komórek C
- **Niskie wartości PCT nie zawsze wskazują na brak obecności zakażenia o podłożu bakteryjnym.** Falszywie niskie wartości PCT w obecności zakażenia bakteryjnego mogą występować na wczesnym etapie zakażenia, w zakażeniach miejscowych oraz podoстрыm infekcyjnym zapaleniem wsierdza.
- Próbkę 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). Próbkę te mogą wykazywać fałszywie zawyżone lub zaniżone wyniki, jeśli są oznaczane przy użyciu zestawów takich jak Alinity i B-R-A-H-M-S PCT, wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.^{24, 25}
- 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.²⁶
- Czynnik reumatoidalny (RF) w ludzkiej surowicy może reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*.²⁶

WARTOŚCI OCZEKIWANE

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

Zaleca się, aby każde laboratorium wyznaczyło własny zakres referencyjny właściwy dla danej szerokości geograficznej i badanej populacji.

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) C28-A3c.²⁷ Ocenie poddano próbki ludzkiego osocza pobrane od osób uznanych za zdrowe, pochodzące od mężczyzn (n=217) i kobiet (n=229) z różnych grup etnicznych oraz w różnym wieku (18 do 67 lat), do próbek zawierających EDTA dwupotasowe.

Obserwowane stężenie PCT (97.5-ty percentyl) wyniosło 0.08 ng/mL dla mężczyzn oraz 0.05 ng/mL dla kobiet. Obserwowane całkowite stężenie PCT (97.5-ty percentyl) wyniosło 0.07 ng/mL.

SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane. 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 wewnętrzzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2.²⁸ Testy wykonano z użyciem 1 partii zestawu odczynników Alinity i B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit, 1 partii kalibratorów Alinity i B-R-A-H-M-S PCT Calibrators, 1 partii kontroli Alinity i B-R-A-H-M-S PCT Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 3 kontrole i 4 panele ludzkiego osocza w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.

Próbka	n	Wartość średnia ng/mL	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) ^a	
		(µg/L)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Kontrola niska	120	0.19	0.006	2.9	0.006	3.1
Kontrola średnia	120	1.95	0.039	2.0	0.046	2.3
Kontrola wysoka	120	69.46	1.868	2.7	2.381	3.4
Panel A	120	0.06	0.003	4.8	0.003	5.1
Panel B	120	1.20	0.025	2.1	0.035	2.9
Panel C	120	12.17	0.244	2.0	0.327	2.7
Panel D	120	78.80	2.339	3.0	2.954	3.7

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

Dolne granice zakresu pomiarowego

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP17-A2.²⁹ Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit na każdym z 2 analizatorów w ciągu co najmniej 3 dni. Maksymalne zaobserwowane wartości granicy próby ślepej (ang. Limit of Blank, LoB), granicy wykrywalności (ang. Limit of Detection, LoD) oraz granicy oznaczalności (ang. Limit of Quantitation, LoQ) przedstawiono poniżej.

	ng/mL (µg/L)
LoB ^a	0.00
LoD ^b	0.01
LoQ ^c	0.01

^a Wartość LoB stanowi 95. percentyl z n ≥ 60 powtórek próbek niezawierających analitu.

^b Wartość LoD stanowi najniższą wartość stężenia, przy której analit może zostać wykryty z 95% prawdopodobieństwem w oparciu o n ≥ 60 powtórek próbek o niskim stężeniu analitu.

^c Wartość LoQ wyznaczono na podstawie n ≥ 60 powtórek próbek o niskim stężeniu analitu i zdefiniowano jako najniższe stężenie, przy którym spełnione jest kryterium maksymalnej dopuszczalnej nieprecyzyjności na poziomie 20% CV.

Liniowość

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP06-A.³⁰

Test ten zachowuje liniowość w przedziale pomiarowym wynoszącym od 0.02 do 100.00 ng/mL (0.02 do 100.00 µg/L).

Swoistość analityczna

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP07-A2.³¹ Ocenie poddane zostały substancje reagujące krzyżowo w celu ustalenia, czy miały one wpływ na wartości stężeń PCT podczas stosowania testu ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT. Przygotowano próbki zawierające substancje reagujące krzyżowo o 2 docelowych stężeniach PCT (0.5 oraz 2.0 ng/mL).

Substancja reagująca krzyżowo	Stężenie substancji reagującej krzyżowo	Reaktywność krzyżowa (%)	
		0.5 ng/mL PCT	2.0 ng/mL PCT
Ludzka kalcytonina	2 ng/mL	0.7%	0.5%
Ludzka katakalcytyna	10 ng/mL	0.8%	0.9%
Ludzki α-CGRP	10 µg/mL	0.1%	1.0%
Ludzki β-CGRP	10 µg/mL	0.4%	1.1%

Interferencje

Potencjalnie interferujące leki

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP07-A2.³¹ Zbadano podane poniżej potencjalnie interferujące leki w próbkach zawierających PCT o stężeniach wynoszących około 0 ng/mL, 1 ng/mL oraz > 10 ng/mL. Próbką o każdej wartości PCT została zbadana w obecności potencjalnie interferujących leków o stężeniach podanych w poniższej tabeli. Zaobserwowane różnice dla próbek niezawierających analitu mieściły się w zakresie od 0.00 do 0.01 ng/mL. Najwyższe zaobserwowane procentowe wartości interferencji zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Potencjalnie interferujący lek	Stężenie	Interferencja (%)
Cefotaksymu, sól sodowa	≤ 90 mg/dL	1.5%
Dobutamin, chlorowodorek	≤ 11.2 µg/mL	1.1%
Dopaminy, chlorowodorek	≤ 13 mg/dL	0.5%
Furosemid	≤ 2 mg/dL	2.1%
Heparyny, sól sodowa	≤ 8000 U/L	1.2%
Imipenemu, monohydrat	≤ 1.18 mg/mL	1.2%
Norepinefryny, dwuwodnian, sól	≤ 2 µg/mL	1.2%
Wankomycyny, chlorowodorek	≤ 2.6 mg/mL	6.7%

Substancje potencjalnie interferujące

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP07-A2.³¹ Ocenie poddane zostały substancje potencjalnie interferujące w celu ustalenia, czy miały one wpływ na wartości stężeń PCT podczas stosowania testu ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT. Przygotowano próbki zawierające bilirubinę, hemoglobinę, białko całkowite oraz triglicerydy o stężeniach PCT wynoszących około 0 ng/mL, 0.3 ng/mL oraz > 10 ng/mL oraz próbki zawierające ludzkie przeciwciała przeciwko przeciwciałom mysim (HAMA) oraz czynnik reumatoidalny (RF) o stężeniach PCT wynoszących około 0 ng/mL, 1 ng/mL oraz > 10 ng/mL. Próbkę oznaczono, a wartości stężeń PCT uzyskane w próbkach, do których dodano wspomniane substancje, porównano z wartościami uzyskanymi dla próbek referencyjnych. Zaobserwowane różnice dla próbek niezawierających analitu oraz próbki o stężeniu 0.3 ng/mL mieściły się w zakresie od 0.00 do 0.05 ng/mL. Najwyższe zaobserwowane procentowe wartości interferencji zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Substancja interferująca	Stężenie substancji interferującej	Interferencja (%)
Bilirubina sprzężona	≤ 30 mg/dL	3.9%
Bilirubina niesprężona	≤ 20 mg/dL	2.8%
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL	1.9%
Białko całkowite	≤ 12 g/dL	4.8%
Triglicerydy	≤ 3000 mg/dL	0.9%
Ludzkie przeciwciała przeciwko przeciwciałom mysim	≤ 3600 ng/mL	4.0%
Czynnik reumatoidalny	≤ 2000 IU/mL	1.4%

Wpływ substancji interferujących został zbadany wyłącznie dla substancji podanych w niniejszej instrukcji używania.

Porównanie metod

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3 z zastosowaniem ważonej metody regresji Deminga.³²

Jedn.	n	Współczynnik korelacji	Punkt przecięcia z osią współrzędnych	Nachylenie krzywej	Zakres stężeń
Alinity i B-R-A-H-M-S PCT względem ARCHITECT B-R-A-H-M-S PCT	Osocze ng/mL 130 (µg/L)	1.00	0.00	0.99	0.04-89.99

PIŚMIENNICTWO

- Meisner M. *Procalcitonin – Biochemistry and Clinical Diagnosis*. Bremen, Germany: UNI-MED Verlag AG; 2010.
- Müller B, White JC, Nylén ES, et al. Ubiquitous expression of the calcitonin-I gene in multiple tissues in response to sepsis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(1):396–404.
- Meisner M, Tschaikowsky K, Schmidt J, et al. Procalcitonin (PCT) - indications for a new diagnostic parameter of severe bacterial infection and sepsis in transplantation, immunosuppression and cardiac assist devices. *Cardiovasc Eng* 1996;1(1):67-76.
- Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(8):679-688.
- Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-607.
- de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16:819-827.
- Schuetz P, Müller B. Procalcitonin in critically ill patients: time to change guidelines and antibiotic use in practice. *Lancet Infect Dis* 2016;16:758-760.
- Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302(10):1059-1066.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- 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.
- US Food and Drug Administration. Evaluation of automatic class III designation for B-R-A-H-M-S PCT sensitive KRYPTOR decision memorandum. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/DEN150009.pdf. Published February 2016. Ostatni dostęp: 1 listopada 2017 r.
- 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.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Müller B, Becker KL, Schächinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28(4):977-983.
- Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
- Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med* 2000;26:148-152.
- American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20(6):864-874.

20. Chiesa C, Panero A, Rossi N, et al. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates. *Clin Infect Dis* 1998;26:664-672.
21. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection. *Clin Chem* 2003;49(1):60-68.
22. Jin M, Khan AI. Procalcitonin: uses in the clinical laboratory for the diagnosis of sepsis. *Lab Med* 2010;41(3):173-177.
23. Elefsiniotis IS, Skounakis M, Vezali E, et al. Clinical significance of serum procalcitonin levels in patients with acute or chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18(5):525-530.
24. 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.
25. 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.
26. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2008.
28. 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.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP07-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 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%).

■ Objasnienia symboli

	Zajrzyj do instrukcji używania.
	Wytwórca
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyć do/Data ważności
CONJUGATE	Koniugat
CONTAINS: AZIDE	Zawiera azydek sodu. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
INVERSIONS PERFORMED	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
IVD	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
LOT	Numer partii
MICROPARTICLES	Mikrocząstki
PRODUCT OF USA	Wyprodukowano w USA.
REF	Numer katalogowy
SN	Numer seryjny

B-R-A-H-M-S PCT jest znakiem towarowym i stanowi własność firmy Thermo Fisher Scientific Inc. oraz jej spółek zależnych. Alinity oraz ARCHITECT są znakami towarowymi firmy Abbott Laboratories podlegającej różnym jurysdykcjom. Wszystkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność poszczególnych firm.



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



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

Data opracowania: listopad 2017

©2017 Abbott Laboratories