

Patrz zmiany wyróżnione kolorem szarym. Data aktualizacji: styczeń 2020

REF 07P6322

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

## ■ NAZWA

Alinity i Anti-HBe Reagent Kit

## ■ PRZEZNACZENIE

Alinity i Anti-HBe jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do jakościowego wykrywania przeciwciał przeciwko antygenowi e wirusa zapalenia wątroby typu B (anty-HBe) w ludzkiej surowicy i osoczu na analizatorze Alinity i.

Test Alinity i Anti-HBe jest przeznaczony do stosowania jako badanie pomocnicze w rozpoznawaniu i monitorowaniu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B.

## ■ WPROWADZENIE

Antygen „e” wirusa zapalenia wątroby typu B (HBeAg) oraz skierowane przeciwko niemu przeciwciała (anty-HBe) pojawiają się w trakcie zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B.<sup>1</sup> HBeAg wykrywany jest najpierw we wczesnej fazie zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B, po pojawieniu się antygeny powierzchniowego tego wirusa (HBsAg).<sup>2</sup> Miana obu tych antygenów wzrastają gwałtownie w fazie replikacji wirusa w przebiegu ostrego zakażenia. W trakcie ostrego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B dochodzi do serokonwersji, w której zanika HBeAg, a zaczynają pojawiać się przeciwciała anty-HBe, co wskazuje zazwyczaj na proces zdrowienia i jest związane ze zmniejszeniem zakaźności. Ujemny wynik badania na obecność antygeny HBeAg może wskazywać na (1) wczesną fazę ostrego zakażenia przed szczytem replikacji wirusa lub (2) wczesny okres zdrowienia, kiedy stężenie HBeAg spada poniżej wykrywalnych wartości. Obecność przeciwciał anty-HBe pomaga w rozróżnieniu tych dwóch faz.<sup>3</sup> U niektórych chorych na przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B antygen HBeAg nie jest wykrywalny w surowicy, są w niej natomiast obecne skierowane przeciwko niemu przeciwciała (anty-HBe). W surowicy takich osób stwierdzić można także obecność DNA wirusa zapalenia wątroby typu B.<sup>4</sup>

Ponadto serokonwersja antygeny HBe do przeciwciał jest stosowana jako wskaźnik odpowiedzi wirologicznej na leczenie pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B.<sup>5</sup>

## ■ ZASADA METODY

Test ten jest kompetycyjnym dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do jakościowego wykrywania przeciwciał przeciwko antygenowi e wirusa zapalenia wątroby typu B (anty-HBe) w ludzkiej surowicy i osoczu z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA).

Badana próbka mieszaną jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi przeciwciałami (mysimi, monoklonalnymi) anty-HBe oraz odczynnikami neutralizującym, a następnie poddawana jest inkubacji. Przeciwciała anty-HBe obecne w badanej próbce wiążą się z rekombinowanym antygenem HBeAg zawartym w odczynniku neutralizującym. Z kolei niezwiązany rekombinowany HBeAg wiąże się z przeciwciałami anty-HBe opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemylwana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała anty-HBe, a następnie mieszanina poddawana jest

inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalający reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiedzy ilością przeciwciał anty-HBe w próbce a wartościami RLU zmierzonymi przez układ optyczny występuje zależność odwrotnie proporcjonalna.

Obecność lub brak przeciwciał anty-HBe 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 Anti-HBe Reagent Kit 07P63

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


REF	07P6322
Liczba testów w pojemniku	100
Liczba pojemników w zestawie	2
Liczba testów w zestawie	200
<b>MICROPARTICLES</b>	6.6 mL
<b>CONJUGATE</b>	6.1 mL
<b>NEUTRALIZING REAGENT</b>	6.3 mL
<b>MICROPARTICLES</b> Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami (mysimi, monoklonalnymi) przeciwko antygenowi e wirusa zapalenia wątroby typu B w buforze fosforanowym ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 0.08% stałej masy. Środki konserwujące: ProClin 300 oraz środki bakteriobójcze.	
<b>CONJUGATE</b> Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała (mysie, monoklonalne) przeciwko antygenowi e wirusa zapalenia wątroby typu B w buforze MES ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 0.08 µg/mL. Środek konserwujący: ProClin 300.	
<b>NEUTRALIZING REAGENT</b> Antygen e (rekombinowane DNA) wirusa zapalenia wątroby typu B w buforze TRIS ze stabilizatorem białkowym (bydlęcym). Minimalne stężenie: 6.7 PEI U/mL. Środki konserwujące: środki bakteriobójcze.	

## 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.<sup>6-9</sup>

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do: <b>MICROPARTICLES</b> oraz <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	Zanieczyszczoną odzież ochronną 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.

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>	W temperaturze panującej w analizatorze	30 dni	
<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 Anti-HBe.

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

Domyślną jednostką wyników jest stosunek wartości RLU dla badanej próbki do wartości RLU dla punktu odcięcia (S/CO). Aby wybrać jednostkę zamienną, %Inh (procent inhibicji), należy zmienić parametr oznaczenia „Jednostki wyniku”. Analizator Alinity i oblicza %Inh wartości RLU dla próbki względem średniej wartości RLU dla kalibratora 1.

Wzór na przeliczenie jednostek:

$$\text{Inhibicja (\%)} = \frac{\text{Średnia wartość RLU dla kalibratora 1} - \text{Wartość RLU dla badanej próbki}}{\text{Średnia wartość RLU dla kalibratora 1}} \times 100$$

## POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

### Typy próbek

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

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

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

- Nie ustalono przydatności metody w przypadku oznaczania próbek pobranych ze zwłok lub próbek płynów ustrojowych innych niż ludzka surowica i 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
- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy i osocza powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów oraz innych cząstek stałych.
- Przed odwirowaniem upewnić się, czy w próbkach surowicy doszło do całkowitego wykrzepienia. Niektóre próbki, szczególnie pobrane od pacjentów otrzymujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu, mogą mieć wydłużony czas wykrzepiania. Jeśli próbka zostanie odwirowana przed całkowitym uformowaniem się skrzepu, obecność fibryny może spowodować uzyskanie błędnych wyników lub błędów w aspiracji.
- W próbkach pobranych od pacjentów leczonych heparyną może dojść do niecałkowitego wykrzepienia, a obecność fibryny może spowodować uzyskanie błędnych wyników. Aby temu zapobiec, próbki należy pobierać od pacjentów przed podaniem heparyny.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

### Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta probówek dotyczących obchodzenia się z probówkami do pobierania materiału. Separacja grawitacyjna nie jest wystarczająca do przygotowania próbek.

- Próbki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki używać nowej bagietki.

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

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

UWAGA: Jeśli zaobserwowana zostanie fibryna, erytrocyty lub inne cząstki stałe, przed ponownym odwirowaniem próbki należy wymieszać na wytrząsarce typu 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 wymieszać poprzez 10-krotne odwracanie buteleczek do góry dnem, zaczynając od pionowego ustawienia buteleczki.
- Próbki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- Należy ponownie odwirować próbki.

Ponowne wirowanie próbek

- Należy przenieść próbki do probówki wirówkowej i wirować przy wartości co najmniej 100 000 g-minut.
- W tabeli poniżej podano przykładowe dopuszczalne zakresy czasu i siły wirowania, spełniające podane kryterium. Przy użyciu poniższego równania można obliczyć czas wirowania z wykorzystaniem wartości wyrażonych jako RCF (ang. Relative Centrifugal Force, względna siła odśrodkowa):

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

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

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

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 adaptery probówek (tj. adaptery 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 ( $\times$  g) oraz czasu wirowania (minuty).

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

## Przechowywanie próbek

Warunki przechowywania próbek zweryfikowano na analizatorze ARCHITECT i System.

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/ osocze	Temperatura pokojowa (15 do 30 °C)	3 dni	Surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu lub erytrocytów.
	2 do 8 °C	7 dni*	Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu lub erytrocytów.

\* Próbki osocza, które były przechowywane w temp. 2-8 °C przez okres dłuższy niż 3 dni bez uprzedniego oddzielenia od erytrocytów, przed oznaczeniem powinny zostać poddane ponownemu wirowaniu, aby uniknąć uzyskania błędnych wyników.

Surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, separatora surowicy lub erytrocytów, jeśli próbki będą przechowywane przez okres dłuższy niż maksymalny okres przechowywania w temp. 2 do 8 °C, a następnie przechowywać w stanie zamrożonym (w temp. -20 °C lub niższej). Uważa się, iż większość przeciwciał zachowuje stabilność przez wiele lat, jeśli są one przechowywane w temp. -20 °C.<sup>10</sup>

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

07P63 Alinity i Anti-HBe Reagent Kit

### Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i Anti-HBe - plik oznaczenia
- 07P6301 Alinity i Anti-HBe Calibrator
- 07P6310 Alinity i Anti-HBe 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: 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 próbki.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratora Alinity i Anti-HBe Calibrator i/lub instrukcja używania kontroli Alinity i Anti-HBe 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 Anti-HBe 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

Zalecany wymogi dotyczącym kontroli testu Alinity i Anti-HBe 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 odchylenia 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>11</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>12</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 Anti-HBe 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 0.5

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

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

### Interpretacja wyników

Punkt odcięcia wynosi 1.00 S/CO.

#### Wyniki wstępne

S/CO (%Inh)	Interpretacja wyniku po- dana przez analizator	Procedura powtórne- go oznaczenia
> 1.00 (< 50 <sup>a</sup> )	Nonreactive (niereaktywny)	Brak potrzeby przeprowadzania powtórne- go oznaczenia.
≤ 1.00 (≥ 50 <sup>a</sup> )	Reactive (reaktywny)	Oznaczyć powtórnie w dwóch powtórzeniach.

<sup>a</sup> W związku z matematycznym zaokrągleniem wartości uzyskany wynik dla próbki, wynoszący na przykład 49.8%Inh, jest podany jako 50%Inh i jest uważany za reaktywny w teście Alinity i Anti-HBe. Próbkę o wartościach S/CO w teście Alinity i Anti-HBe > 3.0 lub %Inh < -50 mogą być reaktywne względem HBeAg i powinny zostać zbadane przy użyciu testu do oznaczania HBeAg.

#### Końcowa interpretacja

Wstępna interpre- tacja	Wyniki powtórne- go oznaczenia	Końcowa interpretacja
Nonreactive (niereaktywny)	Brak potrzeby przeprowadzania powtórne- go oznaczenia.	Nonreactive (niereaktywny)
Reactive (reaktywny)	Jeśli wyniki obu powtórek są niereaktywne	Nonreactive (niereaktywny)
	Jeden z wyników lub obydwa wyniki są reaktywne	Reactive (reaktywny)

Szczegółowe informacje na temat konfiguracji analizatora Alinity i w celu wykorzystania interpretacji wyników w szarej strefie, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2. Parametry interpretacji wyników w szarej strefie są edytowalne i powinny być stosowane 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 przeciwciał anty-HBe są niezgodne z obrazem klinicznym, zaleca się przeprowadzenie dodatkowego badania.
- W celach diagnostycznych, aby ustalić rozpoznanie ostrego lub przewlekłego zakażenia, wyniki testu powinny być rozpatrywane w połączeniu z wywiadem lekarskim oraz wynikami oznaczeń innych markerów zapalenia wątroby.
- Przed wykonaniem oznaczenia próbki zamrożone i rozmrożone oraz próbki zawierające erytrocyty, skrzepy lub cząstki stałe muszą zostać poddane wirowaniu.
- Próbkę pobraną 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 Anti-HBe, wykorzystujących myśie przeciwciała monoklonalne. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.<sup>13, 14</sup> Odczynnik Alinity i Anti-HBe zawierają składnik, który redukuje efekt wywołany próbkami zawierającymi HAMA. W celu określenia stanu pacjenta konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji klinicznych lub diagnostycznych.
- Przeciwciała heterofilne w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*. Pacjenci, którzy mają stały kontakt ze zwierzętami lub produktami na bazie surowic zwierzęcych, mogą być narażeni na tego typu interferencje, a uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.<sup>15</sup>

Informacje na temat ograniczeń dotyczących badanych próbek, patrz rozdział „POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY” w niniejszej instrukcji używania.

## SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU

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

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

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

### Precyzja

#### Precyzja wewnątrzlaboratoryjna

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2.<sup>16</sup> Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i Anti-HBe Reagent Kit, 3 partii kalibratora Alinity i Anti-HBe Calibrator, 3 partii kontroli Alinity i Anti-HBe Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 2 kontrole oraz 2 panele ludzkiego osocza w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.

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	358	1.97	0.037	1.9	0.048 (0.044 - 0.053)	2.4 (2.2 - 2.7)
Kontrola dodatnia	357	0.45	0.011	2.4	0.014 (0.013 - 0.016)	3.2 (2.8 - 3.4)
Panel 1	359	1.09	0.031	2.9	0.034 (0.032 - 0.035)	3.1 (3.0 - 3.2)
Panel 2	360	0.79	0.019	2.4	0.023 (0.023 - 0.024)	2.9 (2.8 - 3.0)

Próbka	n	Wartość średnia (%Inh)	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	358	1.7	1.85	nie dot.	2.39 (2.19 - 2.65)	nie dot.
Kontrola dodatnia	357	77.2	0.53	0.7	0.70 (0.61 - 0.78)	0.9 (0.8 - 1.0)
Panel 1	359	45.6	1.55	3.4	1.67 (1.62 - 1.73)	3.7 (3.5 - 3.8)
Panel 2	360	60.3	0.95	1.6	1.15 (1.12 - 1.19)	1.9 (1.9 - 2.0)

nie dot. = nie dotyczy

<sup>a</sup> Obejmuje zmienność w obrębie cyklu roboczego, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

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

### Swoistość

Zbadano łącznie 884 próbki pobrane od losowo wybranych dawców (surowica i osocze) przy użyciu testu Alinity i Anti-HBe oraz dostępnego w sprzedaży testu do oznaczania anty-HBe. Jedna próbka dała wynik powtarzalnie reaktywny i nie została potwierdzona w badaniu uzupełniającym przy użyciu testu do oznaczania anty-HBc.

Typ próbki	n	Alinity i Anti-HBe		Dostępny w sprzedaży test do oznaczania anty-HBe	
		WR	PR	Swoistość (95% CI)	Swoistość (95% CI)
Dawcy krwi	884	1	1	99.89% (883/884) (99.37, 100.00)	99.89% (883/884) (99.37, 100.00)

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

Zbadano łącznie 239 próbek klinicznych przy użyciu testu Alinity i Anti-HBe oraz dostępnego w sprzedaży testu do oznaczania anty-HBe. Dwie próbki, które były dodatnie względem przeciwciał przeciwko HBV, zostały usunięte z analizy. Pięć kolejnych próbek dało wynik powtarzalnie reaktywny i zostało potwierdzonych w badaniu uzupełniającym przy użyciu testu do oznaczania anty-HBc. A zatem łącznie 7 próbek zostało wyłączonych z analizy.

Typ próbki	n	Alinity i Anti-HBe		Dostępny w sprzedaży test do oznaczania anty-HBe	
		WR	PR	Swoistość (95% CI)	Swoistość (95% CI)
Próbki kliniczne	239	5	5	100.00% (232/232) (98.42, 100.00)	100.00% (232/232) (98.42, 100.00)

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

### Czułość

				Dostępny w sprzedaży test do oznaczania anty-HBe
Kategoria próbek	n	Liczba PR	Alinity i Anti-HBe Czułość	Czułość
anty-HBe-dodatnia	217	217	100.00%	100.00%

PR = powtarzalnie reaktywne

Oszacowano, że całkowita czułość w tym badaniu wynosi 100.00% (217/217) przy 95% przedziale ufności w zakresie od 98.31% do 100.00%.

Przeprowadzono dodatkowe badanie w celu określenia czułości analitycznej w punkcie odcięcia. Oznaczono 1. międzynarodowy wzorec Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dla przeciwciał przeciwko antygenowi e wirusa zapalenia wątroby typu B (anty-HBe; kod PEI 129095/12) z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i Anti-HBe Reagent Kit. Wyniki czułości mieściły się w zakresie od 0.14 do 0.15 IU/mL.

Uwaga: Oceniono 1. międzynarodowy wzorec Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dla przeciwciał przeciwko antygenowi e wirusa zapalenia wątroby typu B (anty-HBe; kod PEI 129095/12) względem surowicy referencyjnej Paul-Ehrlich-Institute (PEI) 82 stanowiącej wzorec dla przeciwciał anty-HBe IgG z użyciem różnych dostępnych w sprzedaży testów do oznaczania anty-HBe.<sup>17</sup>

### Czułość w panelach serokonwersji

Aby określić czułość serokonwersji, zbadano 7 paneli serokonwersji uzyskanych od komercyjnych dostawców na analizatorze Alinity i przy użyciu testu Alinity i Anti-HBe. Wyniki porównano z wynikami uzyskanymi w dostępnym w sprzedaży teście do oznaczania przeciwciał anty-HBe, zaś reprezentatywne dane pochodzące z 7 paneli zostały przedstawione w poniższej tabeli.

ID panelu	Alinity i Anti-HBe Liczba pobrań z wynikiem reaktywnym	Dostępny w sprzedaży test do oznaczania anty-HBe Liczba pobrań z wynikiem reaktywnym
	(≤ 1.00 S/CO lub ≥ 50 %Inh)	(≤ 1.00 S/CO lub ≥ 50 %Inh)
43527/3453	1	1
1807/3463	6	6
26022/14518	21	21
13867/3482	20	20
SCP-HBV-001	9	9
SCP-HBV-004	14	14
SCP-HBV-002	12	12

### Inne czynniki lub stany chorobowe

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Test ARCHITECT Anti-HBe oceniono pod kątem potencjalnych interferencji przy użyciu próbek pobranych od osób ze stanami chorobowymi niezwiązanymi z zakażeniem HBV. Siedem próbek było reaktywnych w teście ARCHITECT Anti-HBe i jednocześnie reaktywnych względem przeciwciał anty-HBc. Próbki te należały do następujących kategorii: CMV, EBV, anty-HAV, anty-HCV, anty-HIV-1, HSV, różyczka, szczepienie przeciwko HBV, kiła, infekcje układu moczowego, czynnik reumatoidalny, przeciwciała przeciwjądrowe (ANA), toksoplazmoza, poalkoholowa marskość wątroby, kobiety w ciąży, szpiczak mnogi, wielorodki, pacjenci dializowani, ludzkie przeciwciała przeciw przeciwciałom mysim (HAMA).

W teście ARCHITECT Anti-HBe oznaczono 75 próbek pobranych od osób z grupy wysokiego ryzyka infekcji przenoszonych drogą krwi (osoby przyjmujące narkotyki dożylnie, homoseksualiści, chorzy na hemofilię). Piętnaście próbek było reaktywnych w teście ARCHITECT Anti-HBe i jednocześnie reaktywnych względem przeciwciał anty-HBc.

Kategoria	n	Wyniki wstępnie reaktywne	Wyniki powtarzalnie reaktywne	Liczba wyników reaktywnych w badaniu uzupełniającym <sup>a</sup>
Substancje potencjalnie interferujące	155	7	7	7
Wysokie ryzyko infekcji przenoszonych drogą krwi	75	15	15	15

<sup>a</sup> Badanie uzupełniające dla próbek powtarzalnie reaktywnych względem anty-HBe przeprowadzono z użyciem testu do oznaczeń anty-HBc.

## Interferencje

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

### Potencjalnie interferujące substancje endogenne

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

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

## PIŚMIENNICTWO

- Magnius LO, Lindholm A, Lundin P, et al. A new antigen-antibody system. Clinical significance in long-term carriers of hepatitis B surface antigen. *JAMA* 1975;231(4):356-359.
- Koff RS. Viral Hepatitis. In: Schiff L, Schiff ER, editors. *Diseases of the Liver*. 7th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1993:492-577.
- Ling C-M, Mushahwar IK, Overby LR, et al. Hepatitis B e-antigen and its correlation with other serological markers in chimpanzees. *Infect Immun* 1979;24(2):352-356.
- Bonino F, Rosina F, Rizzetto M, et al. Chronic hepatitis in HBsAg carriers with serum HBV-DNA and anti-HBe. *Gastroenterology* 1986;90:1268-1273.
- Thomas HC, Hoare JM, Forbes SJ. Chronic hepatitis B: current views on the pathogenesis of chronic infection and therapies. In: Margolis HS, Alter MJ, Liang TJ, Dienstag JL, editors. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. London, UK: International Medical Press; 2002:139-142.
- 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.
- Harlow E, Lane D, editors. *Antibodies - A Laboratory Manual*. 1st ed. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1988:285-287.
- 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.
- 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.
- 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.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.

- 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.
- Knauer O, Volkens P, Nick S, et al. Report of the WHO collaborative study to establish the First International Standard for detection of antibodies to hepatitis B virus e antigen (anti-HBe). WHO Report, WHO/BS/2013.2229, October 2013.

Uwaga dotycząca formatu liczb:

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

## ■ Objaśnienia symboli

	Zajrzyj do instrukcji używania.
	Wytwórca
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyj do/Data ważności
<b>CONJUGATE</b>	Koniugat
<b>INVERSIONS PERFORMED</b>	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
<b>IVD</b>	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
<b>LOT</b>	Numer partii
<b>MICROPARTICLES</b>	Mikrocząstki
<b>NEUTRALIZING REAGENT</b>	Odczynnik neutralizujący
<b>PRODUCT OF GERMANY</b>	Wyprodukowano w Niemczech.
<b>REF</b>	Numer katalogowy
<b>SN</b>	Numer seryjny

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

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

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: styczeń 2020  
©2016, 2020 Abbott Laboratories