

Patrz zmiany wyróżnione kolorem szarym. Data aktualizacji: czerwiec 2019

REF 08P0822

REF 08P0832

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

## ■ NAZWA

Alinity i HBsAg Reagent Kit (nazwa skrócona: HBsAg Quant)

## ■ PRZEZNACZENIE

Alinity i HBsAg jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), do ilościowego oznaczania antygenu powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B (HBsAg) w ludzkiej surowicy i osoczu na analizatorze Alinity i.

## ■ WPROWADZENIE

Testy immunoenzymatyczne do wykrywania HBsAg po raz pierwszy opisane zostały przez Engvall i Perlmana<sup>1-3</sup> oraz Van Weemena i Schuur<sup>4</sup> w 1971 roku. W latach 1976 i 1977 wprowadzono testy immunoenzymatyczne fazy stałej przeprowadzane techniką „kanapkową”, polegające na wychwytywaniu HBsAg przez fazę stałą opłaszczoną poliklonalnymi przeciwciałami przeciwko HBsAg (anty-HBs), a następnie wykrywaniu go przy pomocy tych przeciwciał skoniugowanych z enzymem.<sup>5-7</sup> Na początku lat 80-tych do wykrywania HBsAg wprowadzono testy na bazie monoklonalnych przeciwciał anty-HBs.<sup>8-13</sup> Alinity i HBsAg jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA), wykorzystującym mikrocząstki opłaszczone monoklonalnymi przeciwciałami anty-HBs do wykrywania HBsAg.

Testy HBsAg wykorzystywane są zazwyczaj jako pomoc w diagnozowaniu przy podejrzeniu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV) i monitorowaniu stanu zakażonych pacjentów, tj. ustalaniu, czy infekcja została wyleczona czy też pacjent stał się przewlekłym nosicielem wirusa.<sup>14</sup> W celu rozpoznania ostrego lub przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby reaktywność względem HBsAg powinna zostać skorelowana z historią choroby pacjenta oraz obecnością innych markerów serologicznych wirusa zapalenia wątroby typu B. Próbkę dającą wynik niereaktywny w teście Alinity i HBsAg uważa się za HBsAg-ujemne i nie wymagają one dalszego badania. Próbkę reaktywną należy powtórnie oznaczyć w dwóch powtórzeniach w teście Alinity i HBsAg, aby ustalić, czy jest ona powtarzalnie reaktywna. Jeśli próbka daje wynik powtarzalnie reaktywny, wynik ten należy potwierdzić, przeprowadzając test potwierdzający metodą neutralizacji z użyciem ludzkich przeciwciał anty-HBs, taki jak Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 (08P09). Jeśli próbka ulegnie neutralizacji, uważa się ją za potwierdzoną jako HBsAg-dodatnią. Zaleca się, aby przed poinformowaniem pacjenta o statusie zakażenia HBV przeprowadzić test potwierdzenia.

## ■ ZASADA METODY

Test ten jest dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do ilościowego oznaczania HBsAg w ludzkiej surowicy i osoczu z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA). Badana próbka mieszanina jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opuszczonymi przeciwciałami anty-HBs, a następnie poddawana jest inkubacji. HBsAg obecny w próbce wiąże się z przeciwciałami anty-HBs opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemycana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała anty-HBs, 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 HBsAg 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 HBsAg Reagent Kit 08P08

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	08P0822	08P0832
Liczba testów w pojemniku	100	600
Liczba pojemników w zestawie	2	2
Liczba testów w zestawie	200	1200
<b>MICROPARTICLES</b>	6.6 mL	32.1 mL
<b>CONJUGATE</b>	31.6 mL	31.6 mL

**MICROPARTICLES** Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych przeciwciałami anty-HBs (mysimi, monoklonalnymi, IgM, IgG) w buforze MES ze stabilizatorami białkowymi. Minimalne stężenie: 0.0675% stałej masy. Środek konserwujący: ProClin 300.

**CONJUGATE** Koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała anty-HBs (kozy, IgG) w buforze MES ze stabilizatorami białkowymi (bydłęce oraz ludzkie osocze). Minimalne stężenie: 0.25 µg/mL. Środki konserwujące: ProClin 300 oraz środek bakteriobójczy.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- **IVD**
- Do diagnostyki *in vitro*

### Środki bezpieczeństwa



**UWAGA:** Produkt ten zawiera materiały pochodzenia ludzkiego i/lub potencjalnie zakażne 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 zakażne. 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 zakażne należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.<sup>15-18</sup> Materiał pochodzenia ludzkiego użyty w koniugacie jest niereaktywny względem HBsAg, RNA HIV-1 lub HIV-1 Ag, anty-HCV, anty-HIV-1/HIV-2 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	Zanieczyszczoną odzież ochronną nie wyciągać 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 HBSAg.

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 próbówek 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 Heparyna litu Heparyna sodu Cytrynian sodu ACD CPDA-1 CP2D CPD Szczawian potasu

- Nie ustalono przydatności metody w przypadku oznaczania próbek pobranych ze zwoł lub próbek płynów ustrojowych innych niż ludzka surowica i osocze.
- Test ten został opracowany i zwalidowany do oznaczania próbek ludzkiej surowicy lub osocza, pobranych od pacjentów lub dawców. Przy użyciu tego testu nie należy oznaczać próbek spulowanych, ponieważ nie zwalidowano dokładności uzyskanych w ten sposób wyników.
- Płynne antykoagulanty mogą dawać efekt rozcieńczenia, skutkujący zaniżonymi wartościami stężeń dla określonych próbek pacjenta.
- Analizator nie zapewnia możliwości weryfikowania typów próbek. Osoba przeprowadzająca badanie powinna sprawdzić, czy w danym oznaczeniu zastosowano prawidłowy typ próbki.

#### Właściwości badanych próbek

- Nie należy stosować:
  - próbek inaktywowanych termicznie
  - próbek silnie zhemolizowanych
- 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 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.
- Probki 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 wyrząsarce 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.
- Dokładnie wymieszać rozmrożone próbki na wyrząsarce typu wortex ustawionej na wolne obroty.

- Probki 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 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 (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

Warunki przechowywania próbek zweryfikowano na analizatorze ARCHITECT i System.

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/ osocze	2 do 8 °C	14 dni	Probki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu lub erytrocytów.

Surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, separatora surowicy lub erytrocytów, jeżeli próbki przechowywane są przez okres dłuższy niż maksymalny okres przechowywania w temp. 2 do 8 °C, a następnie przechowywać w stanie zamrożonym.

Nie zaobserwowano żadnych jakościowych różnic pomiędzy wynikami uzyskanymi dla kontroli biorących udział w badaniu a wynikami dla 23 próbek niereaktywnych lub 23 próbek reaktywnych z dodatkiem analitu, poddanych 6 cyklom zamrażania/rozmarzania. Zaobserwowane różnice ilościowe mieściły się w dopuszczalnym zakresie zmienności testu.

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

08P08 Alinity i HBsAg Reagent Kit

### Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i HBsAg - plik oznaczenia
- 08P0801 Alinity i HBsAg Calibrators
- 08P0810 Alinity i HBsAg Controls lub inny materiał kontrolny
- 08P0843 Alinity i HBsAg Manual Diluent
- 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 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: 125 µL
    - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 75 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: 75 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 Calibrators i/lub instrukcja używania kontroli Alinity i HBsAg 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 HBsAg przekraczającej 250 IU/mL oflagowane są kodem „> 250.00 IU/mL” i mogą zostać rozcieńczone przy zastosowaniu procedury rozcieńczania ręcznego.

#### Procedura rozcieńczania ręcznego

Sugerowany stosunek rozcieńczenia: 1:500

Nie zaleca się rozcieńczania w stosunku powyżej 1:999.

Dodać 25 µL próbki do 475 µL roztworu do rozcieńczania ręcznego Alinity i HBsAg Manual Diluent w celu uzyskania rozcieńczenia w stosunku 1:20. Dodać 20 µL próbki rozcieńczonej w stosunku 1:20 do 480 µL roztworu do rozcieńczania ręcznego Alinity i HBsAg Manual Diluent w celu uzyskania rozcieńczenia w stosunku 1:500.

Osoba przeprowadzająca oznaczenie musi wprowadzić współczynnik rozcieńczenia w zakładce Próbką lub Kontrolą na ekranie Utwórz zlecenie. System wykorzysta ten współczynnik rozcieńczenia do automatycznego wyliczenia stężenia próbki, a następnie poda wynik. Przed zastosowaniem współczynnika rozcieńczenia wynik powinien wynosić > 0.05 IU/mL.

Jeśli osoba przeprowadzająca oznaczenie nie wprowadzi współczynnika rozcieńczenia, przed wydaniem wyniku uzyskaną wartość należy pomnożyć przez odpowiedni współczynnik rozcieńczenia. Jeśli wynik uzyskany po rozcieńczeniu próbki wynosi mniej niż 0.05 IU/mL, nie należy podawać wyniku. Powtórzyć oznaczenie z przeprowadzeniem odpowiedniego rozcieńczenia. Szczegółowe informacje dotyczące zlecenia 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 dotyczącym kontroli testu Alinity i HBsAg 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 odchyień 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 odchyień 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>19</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>20</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

Test Alinity i HBsAg wykorzystuje metodę redukcji danych z zastosowaniem 4-parametrowego pasowania ważonej krzywej logistycznej (4PLC, Y-weighted) w celu wygenerowania krzywej kalibracji i wyników.

#### Interpretacja wyników

Wyniki wstępne		
Wynik	Interpretacja wyniku podana przez analizator	Procedura powtórnego oznaczenia
< 0.05 IU/mL	Nonreactive (niereaktywny)	Brak potrzeby przeprowadzania powtórnego oznaczenia.
≥ 0.05 IU/mL	Reactive (reaktywny)	Oznaczyć powtórnie w dwóch powtórzeniach.

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

\*Próbki powtarzalnie reaktywne powinny być poddane dalszemu badaniu za pomocą testu potwierdzającego wykorzystującego metodę neutralizacji. Próbki potwierdzone metodą neutralizacji z użyciem ludzkiego przeciwciała anti-HBs należy uznać za potwierdzone jako HBsAg-dodatnie.

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

#### Wyniki flagowane

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

#### Przedział pomiarowy

Dla testu Alinity i HBsAg przedział pomiarowy definiowany jest jako zakres wartości wyrażonych w IU/mL, który spełnia dopuszczalne wymogi odnoszące się do nieprecyzyjności oraz błędu systematycznego.

Przedział pomiarowy testu Alinity i HBsAg wynosi od 0.02 do 250.00 IU/mL.

## OGRANICZENIA PROCEDURY

- 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. 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>21</sup> choć stwierdzono przypadki utrzymywania się pozytywnego wyniku po 52 dniach,<sup>22</sup> i nie muszą one wskazywać na chorobę kliniczną.
- 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). Próbki te mogą wykazywać fałszywie zawyżone lub zaniżone wyniki, jeśli są oznaczane przy użyciu zestawów wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne. W celu określenia stanu pacjenta konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji klinicznych lub diagnostycznych.<sup>23, 24</sup>
- Jeśli wyniki oznaczeń HBsAg są niespójne z obrazem klinicznym, w celu potwierdzenia wyniku sugeruje 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.

## 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.<sup>25</sup> Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i HBsAg Reagent Kit, 3 partii kalibratorów Alinity i HBsAg Calibrators, 3 partii kontroli Alinity i HBsAg Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano kontrole dodatnie oraz 5 paneli ludzkiego rekalcynowanego osocza w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.

Próbka	n	Wartość średnia (IU/mL)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W jednym laboratorium (wartość całkowita) <sup>a</sup>	
			SD	CV (%)	SD (Zakres <sup>b</sup> )	CV (%) (Zakres <sup>b</sup> )
Panel 1	359	0.06	0.008	13.0	0.008 (0.005-0.011)	14.1 (8.7-19.8)
Panel 2	360	1.19	0.094	7.9	0.098 (0.089-0.110)	8.2 (7.7-8.9)
Panel 3	360	18.56	1.083	5.8	1.266 (1.154-1.324)	6.8 (6.5-7.1)
Panel 4 <sup>c</sup>	356	80.99	3.284	4.1	4.121 (3.710-4.435)	5.1 (4.4-5.5)
Panel 5	360	247.78	16.042	6.5	20.726 (19.103-23.132)	8.4 (7.8-9.1)
Kontrola dodatnia 1	356	0.26	0.011	4.4	0.012 (0.012-0.013)	4.7 (4.7-4.8)
Kontrola dodatnia 2	359	168.08	5.759	3.4	7.350 (6.980-7.536)	4.4 (4.0-4.5)

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

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

<sup>c</sup> Zaobserwowano dwa cykle z wynikami odstającymi. W oparciu o wytyczne CLSI zawarte w protokole EP05-A2 przeprowadzono cykle zamienne, a uzyskane wyniki pokazano w powyższej tabeli. Bez uwzględnienia cykli zamiennych nieprecyzyjność w jednym cyklu (powtarzalność) wyrażona jako CV(%) wyniosła 7.2%, zaś nieprecyzyjność w jednym laboratorium (wartość całkowita) wyrażona jako CV(%) wyniosła 8.3% (5.5-9.6).

#### Dolne granice zakresu pomiarowego

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP17-A2. Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i HBsAg 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.<sup>26</sup>

	IU/mL
LoB <sup>a</sup>	0.01
LoD <sup>b</sup>	0.02
LoQ <sup>c</sup>	0.02

<sup>a</sup> Wartość LoB stanowi 95. percentyl z  $n \geq 60$  powtórek próbek niezawierających analitu.

<sup>b</sup> Wartość LoD stanowi najniższą wartość stężenia, przy której analit może zostać wykryty z 95% prawdopodobieństwem w oparciu o  $n \geq 60$  powtórek próbek o niskim stężeniu analitu.

<sup>c</sup> Wartość LoQ wyznaczono na podstawie  $n \geq 60$  powtórek próbek o niskim stężeniu analitu i zdefiniowano jako najniższe stężenie, przy którym spełnione jest kryterium całkowitego dopuszczalnego błędu na poziomie  $\leq 0.025$  IU/mL.

#### Swoistość

##### Dawcy krwi i pacjenci hospitalizowani

Przy użyciu testu Alinity i HBsAg zbadano łącznie 5113 próbek surowicy i osocza z donacji krwi pełnej oraz 220 próbek pobranych od pacjentów hospitalizowanych. Probki powtarzalnie reaktywne oznaczono przy użyciu testu Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. Probki zbadano także z użyciem ilościowego i potwierdzającego testu ARCHITECT HBsAg.

Kategoria	n	Alinity i HBsAg WR (% całkowitej liczby próbek)	Alinity i HBsAg PR (% całkowitej liczby próbek)	Liczba próbek dodatnich w teście Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 <sup>a</sup> (% PR)	Alinity i HBsAg Swoistość (95% CI)	Test ilościowy ARCHITECT HBsAg Swoistość (95% CI)
Dawcy krwi - surowica	3076	1 (0.03)	0 (0.00)	0 (nie dot.)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)	100.00% (3076/3076) (99.88%, 100.00%)
Dawcy krwi - osocze	2037	6 (0.29)	0 (0.00)	0 (nie dot.)	100.00% (2037/2037) (99.82%, 100.00%)	99.95% (2036/2037) (99.73%, 100.00%)
Dawcy, łącznie	5113	7 (0.14)	0 (0.00)	0 (nie dot.)	100.00% (5113/5113) (99.93%, 100.00%)	99.98% (5112/5113) (99.89%, 100.00%)
Pacjenci hospitalizowani <sup>b</sup>	220	2 (0.91)	1 (0.45)	1 (100.00)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)	100.00% (219/219) (98.33%, 100.00%)

WR = wstępnie reaktywne, PR = powtarzalnie reaktywne, CI = przedział ufności, nie dot. = nie dotyczy

<sup>a</sup> Probka została potwierdzona jako HBsAg-dodatnia, jeśli wynik w nieutralizowanej próbce [po dodaniu roztworu Pre-Treatment 2 (Odczynnik 2) testu Alinity i HBsAg Confirmatory V.1] był większy lub równy wartości punktu odcięcia testu Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 i jeśli stopień neutralizacji za pomocą przeciwciał anti-HBs [Pre-Treatment 1 (Odczynnik 1)] wynosił 50% lub więcej.

<sup>b</sup> Jedna próbka pobrana od pacjenta hospitalizowanego, która dała wynik wstępnie i powtarzalnie reaktywny, została potwierdzona jako HBsAg-dodatnia w teście potwierdzającym ARCHITECT HBsAg oraz teście Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 i została wyłączona z obliczeń swoistości.

#### Probki osocza, niepowiązane stany chorobowe oraz substancje potencjalnie interferujące

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

W 50 sparowanych próbkach surowicy i osocza żadna próbka nie była powtarzalnie reaktywna. Spośród 333 próbek pobranych od osób ze stanami chorobowymi niezwiązanymi z zakażeniem HBV oraz próbek zawierających substancje potencjalnie interferujące 7 próbek było powtarzalnie reaktywnych, zaś 6 próbek spośród tych 7 potwierdzono jako HBsAg-dodatnie.

Kategoria	n	WR (% całkowitej liczby próbek)	PR (% całkowitej liczby próbek)	Liczba próbek potwierdzonych jako dodatnie <sup>a</sup> (% PR)
Probki osocza ze sparowanych próbek surowicy/osocza	50	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Stany chorobowe niezwiązane z zakażeniem HBV i substancje potencjalnie interferujące <sup>b</sup>	333	8 (2.40%)	7 (2.10%)	6 (85.71%)

WR = wstępnie reaktywne, PR = powtarzalnie reaktywne

<sup>a</sup> Probka została potwierdzona jako HBsAg-dodatnia, jeśli wartość RLU w nieutralizowanej próbce (po dodaniu roztworu Pretreatment 2 testu ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1) była większa lub równa wartości punktu odcięcia testu ARCHITECT HBsAg Confirmatory V.1 i jeśli stopień neutralizacji za pomocą przeciwciał anti-HBs (Pretreatment 1) wynosił 50% lub więcej.

<sup>b</sup> Do stanów chorobowych niezwiązanych z zakażeniem HBV i substancji potencjalnie interferujących należą: anty-CMV (10), anty-EBV (10), anty-HSV (10), anty-HAV (10), anty-HCV (10), anty-HIV-1 (10), osoby po szczepieniu przeciwko HBV (10), przeciwciała przeciwko wirusowi różyczki (10), przeciwciała przeciwko toksoplazmozie (10), zakażenia E. coli (10), zakażenia drożdżycą (10), kiła (10), przeciwciała przeciwjadrowe (10), czynnik reumatoidalny (10), szpiczak mnogi (10), wieloródki (10), kobiety w ciąży (163) oraz poalkoholowa choroba wątroby (10).

#### Czułość

Czułość analityczną oceniono względem drugiego międzynarodowego wzorca Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) (2003) dla HBsAg, podtyp *adw2*, genotyp A (kod NIBSC: 00/588) przy użyciu 3 partii zestawu odczynnikowego Alinity i HBsAg Reagent Kit na 1 analizatorze.

Czułość analityczna testu Alinity i HBsAg mieściła się w zakresie od 29.84 do 33.50 mIU/mL.

#### Czułość kliniczna

Zbadano łącznie 42 próbki zawierające HBV o genotypach A, B, C, D, E, F oraz H, 12 próbek w ostrej fazie zakażenia, 215 próbek w przewlekłej fazie zakażenia, 50 próbek wysoko dodatnich o znanych stężeniach, 21 próbek nisko dodatnich o znanych stężeniach oraz 101 innych próbek HBsAg-dodatnich przy użyciu testu Alinity i HBsAg. Probki powtarzalnie reaktywne oznaczono przy użyciu testu Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. Probki zbadano także z użyciem ilościowego i potwierdzającego testu ARCHITECT HBsAg.

Kategoria próbek	n	Alinity i HBsAg PR	Alinity i HBsAg	Test ilościowy ARCHITECT HBsAg
			Czułość	Czułość
Genotypy A, B, C, D, E, F, H	42	42	100.00% (42/42)	100.00% (42/42)
Ostre zakażenie HBV	12	12	100.00% (12/12)	100.00% (12/12)
Przewlekłe zakażenie HBV	215	215	100.00% (215/215)	100.00% (215/215)
Inne HBsAg-dodatnie	101	101	100.00% (101/101)	100.00% (101/101)
Wysoko dodatnie	50	50	100.00% (50/50)	100.00% (50/50)
Nisko dodatnie	21	21	100.00% (21/21)	100.00% (21/21)
Ogółem	441	441	100.00% (441/441)	100.00% (441/441)

PR = powtarzalnie reaktywne

Oszacowano, że całkowita czułość w tych badaniach wynosi 100.00% (441/441) przy 95% przedziale ufności w zakresie od 99.17% do 100.00%.

### Czułość w panelach serokonwersji

Aby określić czułość serokonwersji, zbadano 32 panele serokonwersji uzyskane od komercyjnych dostawców na analizatorze Alinity i przy użyciu testu Alinity i HBsAg. Wyniki powtarzalnie reaktywne zbadano przy użyciu testu Alinity i HBsAg Confirmatory V.1. Panele zbadano także z użyciem ilościowego i potwierdzającego testu ARCHITECT HBsAg.

W teście Alinity i HBsAg oraz teście Alinity i HBsAg Confirmatory V.1 wykryto obecność HBsAg 2 do 5 dni (1 pobranie krwi) wcześniej w 6 spośród 32 paneli. W ilościowych i potwierdzających testach ARCHITECT HBsAg wykryto obecność HBsAg 7 dni (1 pobranie krwi) wcześniej w 1 spośród 32 paneli. Testy Alinity oraz ARCHITECT wykazały tą samą wykrywalność HBsAg w 25 z 32 paneli.

Reprezentatywne dane z 5 paneli przedstawiono w poniższej tabeli.

ID panelu	Liczba dni od 1. pobrania	Alinity i HBsAg IU/mL	Test ilościowy ARCHITECT HBsAg IU/mL
		Wynik reaktywny $\geq 0.05$ IU/mL	Wynik reaktywny $\geq 0.05$ IU/mL
11000-01	0	0.01	0.01
11000-02	3	0.01	0.01
11000-03	12	0.02	0.02
11000-04	14	0.02	0.02
11000-05	19	0.04	0.03
11000-06	21	<b>0.06</b>	0.04
11000-07	26	<b>0.12</b>	<b>0.11</b>
11000-08	29	<b>0.18</b>	<b>0.14</b>
11000-09	33	<b>0.59</b>	<b>0.49</b>
11002-01	0	0.01	0.00
11002-02	2	0.02	0.01
11002-03	7	<b>0.06</b>	0.04
11002-04	9	<b>0.07</b>	<b>0.08</b>
11002-05	35	<b>44.06</b>	<b>42.39</b>
11002-06	39	<b>14.22</b>	<b>12.81</b>
6271-01	0	0.01	0.00
6271-02	3	0.02	0.01
6271-03	7	<b>0.06</b>	<b>0.07</b>
6271-04	12	<b>0.39</b>	<b>0.35</b>
6271-05	18	<b>2.64</b>	<b>2.63</b>
11012-01	0	0.00	0.00
11012-02	2	0.00	0.00
11012-03	8	0.01	0.00
11012-04	18	<b>0.06</b>	<b>0.07</b>
11012-05	20	<b>0.10</b>	<b>0.10</b>
11012-06	25	<b>0.33</b>	<b>0.36</b>

ID panelu	Liczba dni od 1. pobrania	Alinity i HBsAg IU/mL	Test ilościowy ARCHITECT HBsAg IU/mL
		Wynik reaktywny $\geq 0.05$ IU/mL	Wynik reaktywny $\geq 0.05$ IU/mL
6288-01	0	0.00	0.00
6288-02	3	0.02	0.00
6288-03	7	0.01	0.01
6288-04	10	0.03	0.02
6288-05	14	<b>0.10</b>	<b>0.09</b>
6288-06	17	<b>0.13</b>	<b>0.16</b>
6288-07	21	<b>0.30</b>	<b>0.31</b>
6288-08	24	<b>0.44</b>	<b>0.51</b>
6288-09	28	<b>0.58</b>	<b>0.65</b>

### Interferencje

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Potencjalnie interferujące substancje endogenne

Nie zaobserwowano żadnych jakościowych różnic pomiędzy wynikami uzyskanymi dla kontroli a wynikami dla niereaktywnych lub reaktywnych próbek z dodatkiem analitu, oznaczanych przy podwyższonych poziomach następujących potencjalnie interferujących substancji:

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

\* Zaobserwowane różnice ilościowe mieściły się w dopuszczalnym zakresie zmienności testu.

### Porównanie metod

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP09-A3 z zastosowaniem metody regresji Passing-Bablok.<sup>27</sup>

	Jedn.	n	Współczynnik korelacji	Punkt przecięcia z osią y	Nachylenie krzywej	Zakres stężeń
Alinity i HBsAg względem ARCHITECT HBsAg	Surowica i osocze	123	0.99	0.02	1.03	0.03 - 242.17

### 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.<sup>28</sup> Niektóre z tych mutacji mogą powodować zmiany w strukturze antygenowej HBsAg, w wyniku których dochodzi do powstania epitopów, które nie są rozpoznawane przez przeciwciała anty-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>28-35</sup> W wyniku mutacji HBsAg rokowania u niektórych pacjentów<sup>28, 29, 31</sup> mogą być mniej korzystne, a wyniki uzyskane w testach do wykrywania HBsAg mogą być fałszywie ujemne.<sup>28-30</sup>

Panel 51 próbek ze zmutowanymi formami HBsAg zawierał 1 kontrolę z rekombinowaną formą typu dzikiego (ang. wild) oraz 50 próbek z różnymi zmutowanymi formami rekombinowanego HBsAg, w tym 9 próbek ze zmutowanymi formami HBsAg zawierającymi mutacje Gly-145-Arg. Wszystkie próbki ze zmutowanymi formami zawierały rekombinowany antygen o sekwencjach aminokwasów (aa) reprezentujących natywne zmutowane formy antygeny

powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B. Czterdzieści trzy próbki spośród 50 próbek ze zmutowanymi formami rekombinowanego antygenu zawierały mutacje w postaci substytucji lub insercji w regionie obejmującym aminokwasy (aa) 120 – 145 w obrębie determinanty „a”. Panel składał się z 23 próbek z pojedynczymi substytucjami, 7 próbek z 2 substytucjami, 16 próbek z 3 do 12 substytucjami oraz 4 próbek z insercjami występującymi po sekwencji kodującej aminokwas (aa) 122 lub 123 antygenu s. Wszystkie próbki rozcieńczono w rekalcynowanym ujemnym ludzkim osoczu w celu uzyskania niskich reaktywnych wartości S/CO zgodnie z pomiarem w teście ARCHITECT HBsAg Qualitative II (nr kat. 2G22). Wszystkie próbki ze zmutowanymi formami HBsAg dały wyniki powtarzalnie reaktywne w teście Alinity i HBsAg, co wskazuje na czułość na poziomie 100.00%. Panel ze zmutowanymi formami HBsAg zbadano również przy użyciu ilościowego testu ARCHITECT HBsAg o czułości wynoszącej 100.00%.

## ■ PIŚMIENICTWO







- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry* 1971;8:871-874.
- Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). In: Peeters H editor. *Protides of the Biological Fluids*. Proceedings of the Nineteenth Colloquium, Bruges. Oxford: Pergamon Press, 1971;553-556.
- Engvall E, Jonsson K, Perlmann P. Enzyme-linked Immunosorbent Assay II. Quantitative assay of protein Antigen, Immunoglobulin G, by means of Enzyme-Labelled antigen and Antibody-Coated Tubes. *Biochim Biophys Acta* 1971;251:427-434.
- Van Weemen BK, Schuurs AHW. Immunoassay using antigen-enzyme conjugates. *FEBS Letters* 1971;15:232-236.
- Wisdom GB. Enzyme-immunoassay. *Clin Chem* 1976;22:1243-1255.
- Wolters G, Kuijpers L, Kacaki J, Schuurs A. Solid-phase enzyme-immunoassay for detection of hepatitis B surface antigen. *J Clin Pathol* 1976;29:873-879.
- Wei R, Knight GJ, Zimmerman DH, Bond HE. Solid-phase enzyme immunoassay for hepatitis B surface antigen. *Clin Chem* 1977;23:813-815.
- David GS, Present W, Martinis J, et al. Monoclonal antibodies in the detection of hepatitis infection. *Med Lab Sci* 1981;38:341-348.
- Drouet J, Couroucé A-M, Kalil J, et al. Monoclonal antibodies to HBsAg produced by murine hybridomas. In: Szmuness W, Alter HJ, Maynard JE, eds. *Viral Hepatitis*. Philadelphia: The Franklin Institute Press, 1982:706-707.
- Goodall AH, Miescher G, Meek FM, et al. Monoclonal antibodies in a solid-phase radiometric assay for HBsAg. *Med Lab Sci* 1981;38:349-354.
- Kennedy RC, Ionescu-Matiu I, Adler-Storthz K, et al. Characterization of anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies. *Intervirology* 1983;19:176-180.
- Shih JW-K, Cote PJ Jr, Dapolito GM, Gerin JL. Production of monoclonal antibodies against hepatitis B surface antigen (HBsAg) by somatic cell hybrids. *J Virol Methods* 1980;1:257-273.
- Wands JR, Zurawski VR Jr. High affinity monoclonal antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg) produced by somatic cell hybrids. *Gastroenterology* 1981;80:225-232.
- Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
- Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
- Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
- 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.
- Grethe S, Monazahian M, Böhm 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.
- 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.
- 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.
- 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%).



## ■ Objasnienia symboli

	Uwaga
	Zajrzyj do instrukcji używania.
	Wytwórca
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyć do/Data ważności
<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 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](http://www.abbottdiagnostics.com)

Data aktualizacji: czerwiec 2019  
©2016, 2019 Abbott Laboratories