

MAGLUMI® Антитіла до поверхневого антигену вірусу гепатиту В (ІХЛА)

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) *in vitro* з метою визначення якісного вмісту антитіл до поверхневого антигену вірусу гепатиту В (анти-НВs) у сироватці крові людини за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI (включаючи Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Гепатит В являє собою інфекційне захворювання печінки, збудником якого є вірус гепатиту В (HBV)¹. Цей вірус здатний викликати як гостре, так і хронічне інфекційне захворювання¹. Вірус гепатиту В (HBV) належить до родини гепаднавірусів. Вірусна частинка (віріон) складається із зовнішньої ліпідної оболонки та нуклеокапсидного ядра у формі ікосаедра, основним компонентом якого є білок². Генوم вірусу гепатиту В складається з циклічної ДНК, але є незвичним, тому що ДНК не має повної подвійної спіралі³. Геном кодує чотири гени: С, Х, Р і S. Ген С кодує коровий білок (НВсAg, або с-антиген вірусу гепатиту В); його стартовому кодону передують розташовані вище внутрішньорамковий стартовий кодон AUG, який відповідає за синтез прекодового білка. Е-антиген вірусу гепатиту В утворюється шляхом протеолітичного процесингу прекодового білка. Ген Р кодує ДНК-полімеразу. Ген S кодує поверхневий антиген (НВsAg, або s-антиген вірусу гепатиту В)⁴. Призначення білка, який кодується генем Х, вивчено не до кінця, але його пов'язують із розвитком раку печінки⁵.

Доведено, що наявність анти-НВs у крові є важливим фактором захисту від інфікування вірусом гепатиту В⁶. Численні дослідження продемонстрували ефективність вакцини проти гепатиту В, яка стимулює імунну систему виробляти антитіла до анти-НВs, запобігаючи інфікуванню вірусом гепатиту В⁷⁻⁸. Після зникнення s-антигена вірусу гепатиту В в сироватці крові з'являються антитіла до анти-НВs, хоча між зникненням s-антигена і появою анти-НВs (серонегативією) часто існує певний проміжок, так зване серонегативне вікно. Приблизно у 10 % пацієнтів s-антиген вірусу гепатиту В залишається в сироватці крові протягом необмеженого часу, а антитіла до НВs-антигена не з'являються взагалі, що вказує на стан хронічного носія⁹.

Тести на анти-НВs використовуються для контролю одужання осіб, інфікованих вірусом гепатиту В. Наявність анти-НВs після гострої форми вірусного гепатиту В та зникнення поверхневого антигена вірусу гепатиту В (НВsAg) може бути зручним індикатором регресії захворювання. Крім того, рівні анти-НВs можна вимірювати для визначення потреби у вакцинації або, після вакцинації, для перевірки, чи здобуто захисний імунітет¹⁰⁻¹¹.

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на антитіла до НВs-антигена лежить імунохемілюмінесцентний аналіз за типом сендвіча.

Зразок (або калібратор чи контрольний зразок, якщо застосовно), мітка АВЕІ з рекомбінантним поверхневим антигеном вірусу гепатиту В і магнітні мікросфери, вкриті рекомбінантним поверхневим антигеном вірусу гепатиту В, ретельно перемішуються й перебуває в інкубується, утворюючи комплекси антитіло – антиген. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Після цього додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (ВСО), що є пропорційним до концентрації анти-НВs в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130210002M)	50 тестів (REF: 130610002M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, вкриті рекомбінантним поверхневим антигеном вірусу гепатиту В, містять бичачий сироватковий альбумін, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін та анти-НВs, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить бичачий сироватковий альбумін та анти-НВs, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Рекомбінантний поверхневий антиген вірусу гепатиту В з міткою АВЕІ, містить бичачу сироватку, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 мл (mL)	4,5 мл (mL)
Внутрішній контроль якості	Містить бичачий сироватковий альбумін та анти-НВs, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Усі реагенти надаються в готовому до використання стані.

Необхідні аксесуари, які не входять до комплексу постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	REF: 630003
Стартовий реагент 1+2	REF: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	REF: 130299005M
Оптичний контроль	REF: 130299006M
Реакційна колба	REF: 130105000101

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її вповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з другим міжнародним стандартом ВООЗ 07/164.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (ВСО) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібральною кривою, яка будується залежно від використовуваного інструмента на підставі калібрування за двома точками й референсної кривої (за 10 калібруваннями), що надається на чипі радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартера 1 і 2);
- щотижня та / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми;

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватись урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.

Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі **Контроль якості для антитіл до НВs-антигена (ІХЛА)**. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі

допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувачького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкцій із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевої служби технічної підтримки або дистриб'юторів.

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Зразки сироватки крові збираються за допомогою стандартних пробірок або пробірок із розділювальним гелем. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венепункції.
- Для отримання найкращих результатів зразки не повинні містити фібрин, еритроцити або інші тверді домішки. Такі зразки можуть давати суперечливі результати, тому мають переноситися до спеціальних центрифужних пробірок і центрифугуватися з відносним прискоренням $\geq 10\,000$ упродовж 15 хвилин.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в зразку повністю завершився. Деякі зразки сироватки, особливо взяті в пацієнтів, що приймають антикоагулянти або тромбофлебіти, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
- Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Для аналізу не мають використовуватися гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в допоміжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпідичний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта й контрольні) мають бути проаналізовані протягом 3 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Зразки, очищені від розділювача, еритроцитів і згустків, можуть зберігатися до 12 годин при температурі 2–8 °C або в замороженому стані до 30 днів при –20 °C чи нижчій.
- Не піддавайте зразки повторному заморожуванню й розморожуванню. Зразки можна заморожувати й розморожувати лише двічі. Після зберігання зразки потрібно ретельно перемішати перед аналізом (у вихровому змішувачі). Заморожені зразки після розморожування потрібно РЕТЕЛЬНО перемішати у вихровому змішувачі на НИЗЬКІЙ швидкості. З усіма питаннями звертайтеся до місцевого представництва компанії SNIBE.
- Перед відправленням зразків рекомендовано очистити їх від згустків, еритроцитів або розділювача. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, необхідний для одноразового визначення анти-НВs, становить 20 мкл (µL).

ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

- Призначено для діагностики *In Vitro*.
- Дотримуйтеся вказівок на вкладиші з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.
- Застереження щодо безпеки**
- **УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
- Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть переносити інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням прийнятих у вашому закладі правил. Утилізацію матеріалів слід здійснювати в безпечний і прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
- Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
- Докладні відомості наведено в паспорті безпеки речовини, що надається на вимогу.
- Застереження щодо роботи із системою**
- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладиша, присвяченому підготовці реагентів.
- Щоб не допустити забруднення, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висушли залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу.
- З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °C до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °C: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- У середині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня. Якщо контрольні зразки перебувають у межах норми, можна продовжувати користуватися набором навіть після закінчення терміну зберігання у відкритому стані або в системі.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватися інструкцій з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожний параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації на наборі реагентів. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

РОЗВЕДЕННЯ

Можливість автоматичного розведення в аналізаторі для цього набору реагентів не передбачена.

Зразки, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені вручну. Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення.

Використовуйте відповідні розріджувачі або зверніться до компанії SNIBE щодо виконання розведення вручну.

ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивіація зразків може спотворити результати дослідження.
- Якщо показники перебувають у межах норми, це не виключає наявності захворювання, тому під час інтерпретації слід враховувати загальну клінічну картину й результати інших діагностичних процедур.
- Діагноз не має ґрунтуватися виключно на результатах окремого тесту – потрібно враховувати інші клінічні показники й медичний висновок.
- Усі рішення щодо лікування також мають прийматися з урахуванням умов кожного окремого випадку.
- Зразки, що містять людські антимішачі антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації HAMA в сироватці результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації HAMA.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію антитіл до HBs-антигена в кожному зразку на підставі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування й референсною кривою. Одиницею вимірювання є мМО/мл (mIU/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання, що додається до повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Результати тестів на антитіла до HBs-антигена можна інтерпретувати, як описано нижче.

- Відсутність реактивності: значення нижче за 10,0 мМО/мл (mIU/mL) (<10,0 мМО/мл (mIU/mL)) вважається негативним.
- Наявність реактивності: значення рівне або вище за 10,0 мМО/мл (mIU/mL) (≥10,0 мМО/мл (mIU/mL)) вважається позитивним.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність для тестів на антитіла до HBs-антигена визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 1 контрольний зразок й 3 зразки з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці:

Зразок	Середнє (мМО/мл (mIU/mL)) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (мМО/мл (mIU/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (мМО/мл (mIU/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (мМО/мл (mIU/mL))	% коеф. вар.
Пул слабопозитивних зразків сироватки	12,131	0,825	6,80	0,757	6,24	1,119	9,22
Пул помірно позитивних зразків сироватки	55,330	2,961	5,35	1,950	3,52	3,546	6,41
Пул високопозитивних зразків сироватки	109,341	5,136	4,70	1,533	1,40	5,360	4,90
Контрольний зразок	138,689	4,714	3,40	0,701	0,51	4,766	3,44

Аналітична чутливість

<1,67 мМО/мл (mIU/mL)

Межа виявлення являє собою найнижчий рівень аналізованої речовини, яку можна відрізнити від нуля.

Аналітична специфічність

Для оцінки перехресної реактивності аналізу на анти-HBs використовувалися клінічні негативні зразки анти-HBs, що містять потенційні перехресні реагенти, зокрема вірус гепатиту А (HAV), ВІЛ, білду спірохету, вірус гепатиту С (HCV), антитіла IgG до ВЕБ, ЦМВ, антитіла IgG до вірусу краснухи, антитіла IgG до токсоплазми, ВПГ-1/2, РФ, людські антимишачі антитіла (НАМА), АЯА, підтверджені пробою серійного виробництва з маркуванням ЕС. З усіх потенційних перехресних реагентів жоден не спричинив хибну позитивну відповідь в аналізі на анти-HBs.

Видобування

Розглядають калібратор високого рівня для відомої концентрації як зразок, розводять у пропорції 1:2 розчинниками і вимірюють розведену концентрацію 10 разів. Після цього розраховують очікувану концентрацію та показник видобування для виміряної концентрації. Видобування має складати 90–110 %.

Очікувана	Середнє вимірювання	% видобування
281,083 мМО/мл (mIU/mL)	291,516 мМО/мл (mIU/mL)	103,7

Клінічна чутливість

759 зразків отримано від пацієнтів, інфікованих вірусом гепатиту В, на різних стадіях захворювання. Підсумкова чутливість підтверджених позитивних зразків становить 100 %. Дані дослідження представлено в наведеній нижче таблиці.

Група	Кіл-ть	Наявність реактивності	Кількість підтверджених позитивних
Наперед вибрані позитивні анти-HBs	549	549	549
Пацієнти, які одужали	44	43	43
Одержувачі вакцини від вірусу гепатиту В	66	65	65
Підвищений ризик інфікування вірусом гепатиту В	100	78	78
Загалом	759	735	735

Клінічна специфічність

У групі випадково вибраних донорів крові, госпіталізованих пацієнтів і потенційно перехресно-реагуючих зразків крові специфічність тесту на анти-HBs становила 99,71 %.

Група	Загалом (кільк.)	Наявність реактивності (кільк.)	Відсутність реактивності (кільк.)	Підтверджені позитивні (кільк.)
Неселективні донори	400	1	399	0
Госпіталізовані пацієнти	188	1	187	0
Потенційно перехресно-реагуючі зразки крові	105	0	105	0
Загалом	693	2	691	0

Вплив ендогенних факторів

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Білірубін 40 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 2000 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 1000 мг/дл (mg/dL)

ПОСИЛАННЯ

1. "Hepatitis B Fact sheet". World Health Organization. July 2014. Archived from the original on 9 November 2014. Retrieved 4 November 2014.
2. Zuckerman AJ (1996). "Hepatitis Viruses". In Baron S; et al. Baron's Medical Microbiology (4th ed.). University of Texas Medical Branch. ISBN 0-9631172-1-1. Archived from the original on 14 July 2009.
3. Kay A, Zoulim F (2007). "Hepatitis B virus genetic variability and evolution". Virus research. 127 (2): 164–176.

4. Buti M, Rodriguez-Frias F, Jardi R, Esteban R (December 2005). "Hepatitis B virus genome variability and disease progression: the impact of pre-core mutants and HBV genotypes". Journal of Clinical Virology. 34 Suppl 1: S79–82.
5. Li W, Miao X, Qi Z, Zeng W, Liang J, Liang Z (2010). "Hepatitis B virus X protein upregulates HSP90alpha expression via activation of c-Myc in human hepatocarcinoma cell line, HepG2". Virol. J. 7: 45.
6. Wainwright RB, McMahon BJ, Bulkow LR, et al. Duration of Immunogenicity and Efficacy of Hepatitis B Vaccine in a Yupik Eskimo Population-Preliminary Results of an 8-year Study. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS, editors. Viral Hepatitis and Liver Disease. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991:762-6.
7. Ambrosch F, Frisch-Niggemeyer W, Kreamsner P, et al. Persistence of Vaccine-induced Antibodies to Hepatitis B Surface Antigen and the Need for Booster Vaccination in Adult Subjects. Postgrad Med J 1987;63(S2):129-35.
8. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F. Immune Response to Hepatitis B Revaccination. J Med Virol 1988;24:377-84.
9. J.H. HOOFNAGLE, D.A. SHAFRITZ, H. POPPER Chronic type B hepatitis and the "healthy" HBsAg carrier state. Hepatology, 7 : 758-763 (1987).
10. Centers for Disease Control. Protection Against Viral Hepatitis Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. MMWR 1990;39(RR-2):1-26.
11. Vivek R. Treatment of hepatitis B. Clin Cornerstone 2001;3(6):24-36.















Шеньжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.
 №23 Джінксіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
 Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



UA.TR.116

Уповноважений представник в Україні:
 ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.
 Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).
 Електронна пошта: uaep@croatia.ua

ЗНАЧЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °C)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Склад набору
	Медичний виріб для діагностики <i>in vitro</i>		Код партії
	Номер за каталогом		Знак відповідності технічним регламентам

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.