



DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871



LIAISON® Anti-HBc ([REF] 310130)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В тесте LIAISON® Anti-HBc используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для качественного определения суммарных антител к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) в образцах плазмы или сыворотки человека.

Тест должен проводиться на анализаторах линейки LIAISON®.

2. КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ

Гепатит представляет собой воспалительное заболевание печени, которое может серьезно повредить орган. Заболевание может возникнуть по причинам, не связанным с инфекциями, или вследствие воздействия вирусных или бактериальных агентов (4).

Вирусный гепатит В представляет собой эндемическое заболевание, присутствующее по всему миру (8, 11, 16). Преимущественно инфекция передается посредством чужеродного контакта с инфицированной кровью, напр. при использовании одной иглы наркоманами или переливании продуктов крови, которые не были исследованы на вирус гепатита В (ВГВ) (2, 4, 8, 13). Вирус гепатита В (ВГВ) также был найден фактически в каждом типе биологических жидкостей организма человека; известно, что он распространяется посредством орального и полового контакта (2, 4, 8, 13). ВГВ может внутриутробно передаваться от матери к ребенку (2).

Инкубационный период для гепатита В составляет приблизительно 90 дней (диапазон варьируется от 40 до 180 дней). Общие симптомы включают чувство дискомфорта, повышение температуры, гастроэнтерит и желтуху (5, 8). Инфекция ВГВ может привести к возникновению (а) желтушного гепатита; (б) субклинического безжелтушного гепатита; (в) молниеносного гепатита; (d) хронического активного или персистирующего гепатита (4, 8). Более 90% взрослых пациентов с гепатитом В полностью выздоравливают после перенесенного острого заболевания, приблизительно 1% умирает от молниеносного гепатита, и приблизительно от 6 до 10% становятся хроническими носителями активного или персистирующего гепатита (4, 8, 10).

При инфекции острого гепатита В, суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) и антитела класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) определяются в сыворотке незадолго до возникновения клинических симптомов и практически сразу же после появления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg). В случаях наступления выздоровления после перенесенной инфекции гепатита В, суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) также определяются в течение «периода окна» с момента исчезновения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и до момента выработки антител к поверхностному антигену вируса гепатита В (anti-HBs). В случаях бессимптомного или субклинического гепатита В, определение суммарных антител к ядерному антигену вируса гепатита В соответствует той же схеме, что и при острой симптоматической инфекции. Однако, в указанных случаях поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) и антиген е вируса гепатита В (HBeAg) присутствуют только в течение короткого периода времени и могут быть неопределяемы. Поэтому у данных пациентов следует полагаться на определение суммарных антител к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) и/или суммарных антител к поверхностному антигену вируса гепатита В (anti-HBs), как на доказательство предыдущей инфекции ВГВ (3, 6).

Антитела класса IgG к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) вырабатываются вскоре после начала инфекции гепатита В и присутствуют по прошествии времени у всех пациентов, которые перенесли инфекцию гепатита В, независимо от исхода инфицирования. Однако, в течение продромальной, острой фазы и фазы раннего выздоровления инфекции гепатита В, антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) существуют изначально в виде антител класса IgM. Антитела класса IgM снижаются и исчезают по прошествии времени (обычно в течение приблизительно шести месяцев).

У пациентов с хронической инфекцией гепатита В или бессимптомных хронических носителей инфекции гепатита В, поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) возникает в течение инкубационной фазы

заболевания и может сохраняться годами и возможно в течение всей жизни (3, 14). Суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) также появляются на этой ранней стадии, повышаются в титрах, и сохраняются по прошествии времени; самые высокие титры суммарных антител к ядерному антигену вируса гепатита В определяются в состоянии хронического носителя поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) (9, 14). Таким образом, при хронической инфекции, суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) определяются вместе с другими серологическими маркерами гепатита В.

В маленьком процентном соотношении случаев, суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) уменьшаются со временем и могут снизиться до неопределяемого уровня через много лет после перенесенной инфекции вируса гепатита В. Суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) могут также неопределяться на очень ранних стадиях инфекции острого гепатита В.

Суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) могут также определяться при отсутствии любых других маркеров гепатита В. Указанный полученный результат может указывать на недавнее инфицирование (пациенты в стадии «окна» Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) / Антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В (anti-HBs), или на инфицирование в более отдалённом прошлом, при котором будут определяться также антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В (anti-HBs) (1, 7, 12, 15).

Хотя при использовании только теста на определение суммарных антител к ядерному антигену вируса гепатита В невозможно различить острую и хроническую инфекцию или недавно перенесенную или давно перенесенную инфекцию, его результаты, полученные вместе с другими тестами на определение гепатита В могут помочь определить стадию заболевания ВГВ или факт перенесенного ВГВ.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для качественного определения антител к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) представляет собой двухэтапный конкурентный хемилюминесцентный анализ (ИХЛА). Рекомбинантный ядерный антиген вируса гепатита В (HBsAg) используются для покрытия магнитных частиц (твёрдая фаза), а антитела к HBsAg (мышинные моноклональные) связываются с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации антитела к HBc, присутствующие в калибраторах, образцах или контролях, связываются с зафиксированным и ограниченным количеством рекомбинантного HBsAg, иммобилизованного на твёрдой фазе. Во время второй инкубации конъюгат на основе антитела связывается со все еще свободными эпитопами рекомбинантного HBsAg на твёрдой фазе. После каждой инкубации несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки.

Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и будет обратно пропорциональным концентрации антител к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc), присутствующей в калибраторах, образцах и или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.3 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые HBsAg, полученные в E. coli, методом рекомбинантных ДНК, БСА, фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (1.4 мл)	CAL1	Телячья сыворотка, содержащая высокие уровни антител к HBc, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Калибратор 2 (1.4 мл)	CAL2	Сыворотка/плазма человека, не содержащая антител к HBc, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.
Буфер F (11 мл)	BUFF	Ацетатный буфер
Конъюгат (23 мл)	CONJ	Антитела к HBsAg (мышинные моноклональные), конъюгированные с производным изолюминола, сыворотка/плазма человека, эмбриональная телячья сыворотка, фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель

Количество тестов	100
-------------------	-----

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

Необходимые, но не предоставленные материалы (в зависимости от системы)

Анализатор LIAISON® XL

LIAISON® XL Кюветы ([REF] X0016).

LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([REF] X0015).

LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).

–

LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).

LIAISON® XL Мешки для отходов ([REF] X0025).

–

Анализатор LIAISON®

LIAISON® Модуль ([REF] 319130).

–

LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102) или

LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).

LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).

LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).

LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).

LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

Дополнительные необходимые материалы

LIAISON® Anti-HBc контроля (отрицательный и положительный) ([REF] 310131)

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для использования в диагностике ин-витро.

Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.

Не пипетируйте при помощи рта.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания. Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CAL1 , CAL2 , CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), **SORB** и **BUFF** маркируются как EUN210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные указания по работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до момента помещения модуля в анализатор. Для обеспечения полного суспендирования, следуйте указанному ниже:

Перед снятием защитных мембран вращайте маленькое колесико с накаткой, расположенное на контейнере с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Легкое и осторожное смешивание из стороны в сторону может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.

При необходимости повторяйте до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций ниже во избежание образования вспенивания:

Перед использованием модуля визуально проверьте реагенты и в особенности калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для того, чтобы удостовериться в отсутствии вспенивания. Если после ресуспендирования магнитных частиц присутствует вспенивание, поместите модуль в анализатор и дайте пене осесть. Модуль готов к использованию, если пена осела, и модуль остался на борту и смешивание произведено.

Загрузка модуля в реагентную зону

Анализатор LIAISON®

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает диспергировать микрочастицы перед размещением модуля реагентов в реагентной зоне анализатора. Для уточнения информации, обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте модуль реагентов в соответствующий слот

б. Оставьте модуль реагентов в твердотельном магнитном устройстве минимум на 30 секунд (до нескольких минут). Повторите при необходимости.

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

- Невскрытые: Стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C.

- Вскрытые, при хранении на борту анализатора или при температуре 2-8°C: Стабильны в течение восьми недель.

- Для уже вскрытого модуля реагентов всегда используйте один и тот же анализатор.

- Используйте корзину для хранения, предоставленную с анализатором, для хранения модуля реагентов в вертикальном положении.

- Не замораживать.

- При хранении держите в вертикальном положении для облегчения впоследствии надлежащего процесса ресуспендирования магнитных частиц.

Храните вдали от прямых солнечных лучей.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Может использоваться сыворотка или плазма человека. С данным тестом были исследованы и могут быть использованы антикоагулянты цитрат, ЭДТА и гепарин. Кровь должна быть отобрана асептическим способом методом венопункции, нужно дать ей свернуться и отделить сыворотку от сгустка как можно скорее. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или остатки эритроцитов, может потребоваться очистка посредством фильтрации или центрифугирования перед исследованием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробное загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием. Если тест будет проведен в течение семи дней с момента отбора образца, то образцы можно хранить при температуре 2-8°C; в противном случае их следует разделить на части и хранить в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Пять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий. Минимальный необходимый объем составляет 260 мкл образца (110 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов, специфических для теста, позволяет скорректировать сохраненную эталонную кривую относительно установленных значений световых единиц (RLU).

Каждый калибровочный раствор позволяет провести четыре калибровки.

При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трехкратную калибровку:

- Используется новая партия модуля реагента или Стартового набора.

- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.

- Анализатор прошел техническое обслуживание.

- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.

Анализатор LIAISON®: Калибровочные значения сохранены в штрих-кодах этикетки модуля.

Анализатор LIAISON® XL: Калибровочные значения хранятся в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа.

Анализатор LIAISON®: Каждый тестовый параметр идентифицируется через штрих-код на этикетке модуля. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке) модуля реагентов. Если RFID-метка не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Операции Анализатора заключаются в следующем:

1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет буфер F.
3. Распределяет покрытые магнитные частицы.
4. Инкубирует.
5. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
6. Распределяет конъюгат в реакционный модуль.
7. Инкубирует.
8. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
9. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Необходимо запускать прогон контролей LIAISON® в одной повторности для контроля характеристик теста. Контроль качества, проводимый посредством прогона контролей LIAISON® Anti-HBc, должен проводиться

- (а) минимум один раз в день использования
- (б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов
- (в) каждый раз при калибровке набора
- (г) каждый раз, когда используется новая серия Стартовых реагентов.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: если значения одной или обеих контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем. Если контрольные значения окажутся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не регистрируются.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически подсчитывает уровни anti-HBc в виде индекса и определяет результат. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут выдавать различные значения относительных световых единиц (RLU) или результаты дозы на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов будут эквивалентны. Пороговое значение, определяемое между наличием и отсутствием anti-HBc имеет значение индекса, равное 1. Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом.

Образцы с уровнями anti-HBc равными или превышающими значения индекса 1, должны быть определены, как отрицательные.

Образцы с уровнями anti-HBc ниже значения индекса 1, должны быть определены, как положительные.

Образцы с уровнями anti-HBc в диапазоне +/-10% от порогового значения, должны быть повторно протестированы в двух повторностях для подтверждения первоначального результата. Образцы, которые определяются как положительные (минимум 2 из 3 результатов) должны считаться положительными.

Образцы, которые определяются, как отрицательные (минимум 2 из 3 результатов) должны считаться отрицательными.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций. Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста. Результаты теста отмечаются качественно, как положительные или отрицательные в отношении присутствия anti-HBc. Однако, диагностика инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.

Не следует производить обмен модулями между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). После того, как модуль был помещен в определенный тип анализатора, он должен всегда использоваться на этом анализаторе вплоть до его окончания. По причине прослеживаемости, вытекающей из вышеуказанного утверждения, последующие исследования для пациента не должны проводиться на разных типах анализаторов. Они должны проводиться на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 100 мг/дл гемоглобина), липемия (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл билирубина) или повторные циклы замораживания-оттаивания образцов. Как показало сравнительное исследование, проведенное с использованием 35 свежесобранных образцов, на результаты не влияет использование положительных свежесобранных образцов, исследуемых в течение рабочего дня.

Перекрестные реакции. Как правило присутствие потенциальных антител перекрестной реактивности не оказывает влияние на тест. Были исследованы следующие антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как цитомегаловирус человека (hCMV), вирус простого герпеса (HSV), вирус Эпштейна-Барр (EBV), вирус краснухи, вирус гепатита С (ВГС), ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека (HTLV-I/II), вирус гепатита А (ВГА), Токсоплазма гонди (*Toxoplasma gondii*), Бледная трепонема (*Treponema pallidum*); (б) антинуклеарные антитела (ANA), человеческие антимышечные антитела (НАМА), гетерофильные антитела, гипергаммаглобулины, и антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc иммуноглобулин).

15.2. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность может быть также выражена, как предел обнаружения, который представляет собой минимальное количество специфического аналита, которое может быть определено при помощи теста. Оно оценивалось посредством исследования серии разведений препарата собственного производства с высокими титрами положительного к anti-HBc. Результаты показывают, что предел обнаружения составляет ниже 0.60 PEI Ед/мл (HBc Эталонный материал 82 - IgG anti-HBc, Институт имени Пауля Эрлиха (PEI), Германия).

15.3. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость	D	C	B	A
Количество определений	21	21	21	21
Среднее (значение коэффициента)	0.953	0.604	0.347	0.104
Стандартное отклонение	0.093	0.030	0.043	0.010
Коэффициент вариации (%)	9.8	4.9	12.4	9.7

Воспроизводимость	E	C	B	A
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	0.510	0.456	0.321	0.091
Стандартное отклонение	0.091	0.057	0.039	0.015
Коэффициент вариации (%)	17.9	12.4	12.1	16.7

15.4. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического анализа, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость: Для оценки повторяемости в одном прогоне были исследованы двадцать повторностей.

Повторяемость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.55	0.729	0.524	0.531
Стандартное отклонение	0.090	0.070	0.019	0.025
Коэффициент вариации (%)	5.8	9.6	3.7	4.7
Мин. значение коэффициента	1.35	0.563	0.466	0.486
Макс. значение коэффициента	1.75	0.832	0.555	0.590

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости были исследованы двадцать повторностей в разные дни (один или два прогона в день).

Воспроизводимость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.53	0.703	0.469	0.462
Стандартное отклонение	0.12	0.039	0.035	0.035
Коэффициент вариации (%)	7.8	5.6	7.5	7.5
Мин. значение коэффициента	1.34	0.642	0.391	0.391
Макс. значение коэффициента	1.79	0.786	0.540	0.526

15.5. Сверхдозовый эффект насыщения

Во всех случаях, когда образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, тестируются методом конкурентного анализа, ошибочные результаты оценивания могут быть исключены, поскольку аналитические сигналы остаются постоянно низкими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения оценивался посредством тестирования одного образца с высокими титрами, положительного к anti-HBc. Результат исследования образца определил значение индекса около нуля, которое ожидается при исследовании сыворотки с высокими титрами, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образца.

15.6. Диагностическая специфичность и чувствительность

ПОПУЛЯЦИЯ ДОНОРОВ КРОВИ

Диагностическая специфичность оценивалась посредством тестирования 5010 ожидаемо отрицательных образцов, полученных из неселективной популяции доноров крови. Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. Три образца были не подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.

Специфичность при использовании анализаторов Liaison®

В ходе скринингового исследования было получено 9 положительных, 15 сомнительных и 4983 отрицательных результата у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции, диагностическая специфичность составила: 99.52% (95% доверительный интервал: 99.29-99.69%).

15 положительных и 4992 отрицательных результата было получено после повторного тестирования положительных и сомнительных образцов исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 99.70% (95% доверительный интервал: 99.51-99.83%).

Специфичность при использовании анализаторов Liaison® XL

В ходе скринингового исследования было получено 3 положительных, 9 сомнительных и 4995 отрицательных результата у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции, диагностическая специфичность составила: 99.76% (95% доверительный интервал: 99.58-99.88%).

5 положительных и 5002 отрицательных результата было получено после повторного тестирования положительных и сомнительных образцов исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 99.90% (95% доверительный интервал: 99.76-99.97%).

КЛИНИЧЕСКИЕ ОБРАЗЦЫ

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством тестирования 1339 образцов, полученных от различной отобранной популяции (лица, никогда не имевшие ВГВ инфекции, беременные женщины, диализные пациенты, реципиенты трансплантата, лица, перенесшие ВГВ инфекцию, лица, вакцинированные ВГВ, пациенты, имеющие ВГВ). Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов.

20 образцов были не подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.

5 положительных, 4 сомнительных и 692 отрицательных результата было получено в ходе скринингового исследования у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 98.72% (95% доверительный интервал: 97.57-99.41%).

7 положительных и 694 отрицательных результата были получены после проведения повторного тестирования сомнительных образцов у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 99.00% (95% доверительный интервал: 97.95-99.60%).

Ни одного отрицательного и 618 положительных результатов было получено в ходе скринингового исследования у исследуемой ожидаемо положительной популяции; диагностическая чувствительность составила: 100% (95% доверительный интервал: 99.41-100%).

LIAISON® Anti-HBc ([REF] 310130)

EN - 200/007-847, 06 - 2018-07

Изменения: -

Удаления: -

LIAISON® Control Anti-HBc ([REF] 310131)

1. Предназначенное применение

Контроли LIAISON® Anti-HBc (отрицательный и положительный) предназначены для использования в хемилюминесцентном иммунологическом анализе (ИХЛА), в качестве средства для проверки надежности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® Anti-HBc не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ, отличных от LIAISON® и LIAISON® XL.

Анализатор LIAISON®. В сертификате анализа указана специфическая информация для серии контролей, которая должна быть вручную введена в программное обеспечение анализатора до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Анализатор LIAISON® XL. В сертификате анализа в штрих кодах зашифрована специфическая информация для серии контролей, которая должна быть считана ручным считывающим устройством для штрих-кодов Анализатора LIAISON® XL до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

2. Предоставляемые материалы

Отрицательный контроль (2 x 4.0 мл)	CONTROL-	Человеческая сыворотка/плазма, не содержащая антитела anti-HBc, с ТРИС-буфером, 0.2% ProClin® 300 и консервантами.
Положительный контроль (2 x 1.8 мл)	CONTROL+	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела anti-HBc (человеческие), 0.2% ProClin® 300 и консерванты.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных сериях анализов. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.

3. Предостережения и меры предосторожности

- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, были протестированы на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и были признаны нереактивными. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры безопасности

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.

Не пипетируйте при помощи рта.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания. Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке. В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL- , CONTROL+ , ,
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

После получения контроля следует хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение четырех недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. Приготовление реагентов

- Поместите флаконы с контролем в корзины типа С анализатора. Каждый контрольный раствор позволяет провести минимум 20 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 510 мкл (110 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. Обращение

Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

8. Целевые значения

Диапазоны концентраций антител anti-HBc в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

LIAISON® Control Anti-HBc ([REF] 310131)
EN-200/007-847, 06 - 2018-07

Литература:

1. S.K. AOKI et al.
Significance of antibody to hepatitis B core antigen in blood donors as determined by their serological response to hepatitis B vaccine.
Transfusion, 33 (5) : 362-367 (1993).
2. A.B. CHRISTIE
Infectious Diseases: epidemiology and clinical practice, Churchill Livingstone, London, p. 447-518 (1980).
3. G. DUSHEIKO, J.H. HOOFNAGLE
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 571-577 (1991).
4. M.R. ESCOBAR
Chronic viral hepatitis.
In: Clinical Virology Manual, S. Specter, G.J. Lancz eds., Elsevier, New York, p. 329-348 (1986).
5. M.A. FEITELSON
Biology of hepatitis B virus variants.
Lab. Invest., 71 (3) : 324 (1994).
6. W. GERLICH, R. THOMSEN
Terminology, structure and laboratory diagnosis of hepatitis viruses.
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 543-560 (1991).
7. P. GROB, W. JILG et al.
Serological pattern anti-HBc alone: report on a workshop.
J. Med. Virol., 62 : 450-455 (2000).
8. S.Z. HIRSCHMAN
Hepatitis viruses and Viral hepatitis.
In: Infectious Diseases and Medical Microbiology, A.I. Braude, C.E. Davis, J. Fierer eds., 2nd edition, WB Saunders, Philadelphia, p. 557-564; 989-995 (1986).
9. J.H. HOOFNAGLE, R.J. GERETY, L.F. BARKER
Antibody to hepatitis B virus core in man.
Lancet, 2 : 869-873 (1973).
10. H.S. LEE, G.N. VYAS
Diagnosis of viral hepatitis.
Clin. Lab. Med., 7 : 741-757 (1987).
11. E.E. MAST, H.J. ALTER
Epidemiology of viral hepatitis: an overview.
Sem. in Virol., 4 : 273-283 (1993).
12. B. McMAHON et al.
Response to hepatitis B vaccine of persons positive for anti-HBc.
Gastroenterology, 102 : 590-594 (1992).
13. Morbidity and Mortality Weekly Report, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, p. 43-53 (1995).

14. R.T. SCHUMACHER, C. TREY

Viral hepatitis types A, B, and non-A, non-B: current concepts.
Ligand Quarterly, 5 : 12-27 (1982).

15. R.B. SHIFMAN et al.

Significance of isolated hepatitis B core antibody in blood donors.
Arch. Intern. Med., 153 : 2261-2266 (1993).

16. W. SZMUNESS

Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B.
Am. J. Pathol., 81 (3) : 629-650 (1975).

Дополнительная литература

Viral Hepatitis and Liver Disease.

Proceedings of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, Italy, 21-25 April 1996, M. Rizzetto, R.H. Purcell, J.L. Gerin, G. Verme eds., Edizioni Minerva Medica, Turin, Italy (1997).

200/007-847, 06 - 2018-07

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.

