Elecsys HBsAg II

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08814856190	08814856500	100	**cobas e** 411 **cobas e** 601 **cobas e** 602

Ελληνικά

Πληροφορίες συστήματος

Για τον αναλυτή **cobas e** 411: αριθμός εξέτασης 2080
Για τους αναλυτές **cobas e** 601 και **cobas e** 602: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 515

Προοριζόμενη χρήση

Ανοσολογική μέθοδος για τον in vitro ποιοτικό προσδιορισμό του αντιγόνου επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας B (HBsAg) σε ορό και πλάσμα ανθρώπου.

Η ανοσολογική μέθοδος ηλεκτροχημειοφωταύγειας "ECLIA" (**e**lectro**c**hemi**l**uminescence **i**mmuno**a**ssay) προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές **cobas e**.

Ρυθμιστική έγκριση

Η ανάλυση αυτή έχει λάβει το σήμα CE σύμφωνα με την Οδηγία 98/79/ΕΚ. Η απόδοση της εξέτασης έχει τεκμηριωθεί και πιστοποιηθεί από έναν φορέα πιστοποίησης σύμφωνα με τις κοινές τεχνικές προδιαγραφές (CTS) για διαγνωστική χρήση και για δοκιμασίες ελέγχου αιμοδοσιών και σύμφωνα με τις συστάσεις του Ινστιτούτου Paul-Ehrlich-Institut (PEI)[1], για χρήση πτωματικών δειγμάτων αίματος (δείγματα που συλλέγονται μετά θάνατον, χωρίς να πάλλεται η καρδιά).

Περίληψη

Το αντιγόνο επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας B (HBsAg) είναι ένα πολυπεπτίδιο με ποικίλο μέγεθος, το οποίο αποτελεί μέρος του εξωτερικού περιβλήματος του σωματιδίου του ιού της ηπατίτιδας B (HBV).[2,3] Το αίμα των ατόμων που έχουν μολυνθεί από τον ιό HBV περιέχει, εκτός από τα ακέραια λοιμώδη σωματίδια του ιού, μεγάλες ποσότητες από μικρότερα μη λοιμώδη "κενά" σωματίδια με περίβλημα ή από ινίδια, που σχηματίζονται από το HBsAg.[4]

Ο καθοριστής "a" του αντιγόνου HBsAg, ενάντια στον οποίο κατευθύνεται κυρίως η ανοσολογική αντίδραση, είναι κοινός σε όλα τα σωματίδια HBsAg. Εντός αυτού του καθοριστή "a", μπορούν να οριστούν αρκετοί καθοριστές υποτύπων HBsAg ως d, y, w1-w4, r και q.[5] Υπό πίεση επιλογής (η οποία προκαλείται από αντιική θεραπεία ή από τη δράση του ίδιου του ανοσοποιητικού συστήματος), ο ιός μπορεί να εκφράσει πολλά διαφορετικά βιώσιμα μεταλλαγμένα στελέχη του HBsAg [τα οποία ονομάζονται "μεταλλαγμένα στελέχη διαφυγής (escape mutants)"]. Ορισμένα μεταλλαγμένα στελέχη ενδέχεται να μην είναι δυνατόν να ανιχνευτούν από μεθόδους προσδιορισμού HBsAg που διατίθενται στο εμπόριο.[3,6]

Η ανάλυση Elecsys HBsAg II αναπτύχθηκε ειδικά προκειμένου να ανιχνεύει ένα μεγάλο αριθμό αυτών των μεταλλαγμένων στελεχών. Το HBsAg είναι ο πρώτος ανοσολογικός δείκτης λοίμωξης από τον ιό HBV και συνήθως εμφανίζεται μερικές ημέρες ή εβδομάδες πριν από την εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων. Η ανίχνευση του αντιγόνου HBsAg σε ορό ή πλάσμα ανθρώπου υποδεικνύει την παρουσία οξείας ή χρόνιας λοίμωξης από τον ιό HBV.[7]

Οι αναλύσεις HBsAg χρησιμοποιούνται στα πλαίσια διαγνωστικών διαδικασιών, προκειμένου να εντοπιστούν άτομα μολυσμένα με HBV και να αποτραπεί η μετάδοση του ιού μέσω αίματος ή προϊόντων αίματος.[4,8]

Οι αναλύσεις HBsAg μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση της πορείας της νόσου και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας σε άτομα με οξείες ή χρόνιες λοιμώξεις από τον ιό HBV.[9]

Επίσης, οι αναλύσεις HBsAg συνιστώνται ως μέρος του προγεννητικού ελέγχου, προκειμένου να γίνει δυνατή η λήψη κατάλληλων μέτρων ώστε να αποτραπεί κατά το δυνατόν η μετάδοση τυχόν λοίμωξης από τον ιό HBV στο νεογνό.[10]

Η ανάλυση Elecsys HBsAg II χρησιμοποιεί μονοκλωνικά και πολυκλωνικά αντισώματα (ποντικού και προβάτου) έναντι του HBs για την ανίχνευση του αντιγόνου HBsAg.

Αρχή της μεθόδου

Αρχή διπλής ανοσοσήμανσης ("σάντουιτς"). Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επώαση: 50 μL δείγματος, δύο βιοτινυλιωμένα μονοκλωνικά ειδικά αντισώματα έναντι του HBsAg και ένα μίγμα μονοκλωνικών και πολυκλωνικών αντισωμάτων έναντι του HBsAg τα οποία είναι σημασμένα με σύμπλοκο ρουθηνίου[a)] σχηματίζουν σύμπλοκο "σάντουιτς".
- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται αυτόματα από το λογισμικό, με σύγκριση του σήματος ηλεκτροχημειοφωταύγειας που λαμβάνεται από το προϊόν της αντίδρασης του δείγματος με το σήμα της τιμής cutoff που έχει ληφθεί προηγουμένως, κατά τη βαθμονόμηση.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδυλο)ρουθηνίου(II) ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων (M, R1, R2) έχει σημανθεί ως HBSAG II.

M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πώμα), 1 φιαλίδιο, 6.5 mL:
Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.

R1 Αντίσωμα έναντι του HBsAg~βιοτίνη (γκρι πώμα), 1 φιαλίδιο, 8 mL:
Δύο βιοτινυλιωμένα μονοκλωνικά αντισώματα (ποντικού) έναντι του HBsAg > 0.5 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 7.5, συντηρητικό.

R2 Αντίσωμα έναντι του HBsAg~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 7 mL:
Μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι του HBsAg, πολυκλωνικά αντισώματα (προβάτου) έναντι του HBsAg σημασμένα με σύμπλοκο ρουθηνίου > 1.5 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών 100 mmol/L, pH 8.0, συντηρητικό.

HBSAG II Cal1 Αρνητικός βαθμονομητής 1 (λευκό πώμα), 2 φιαλίδια του 1.3 mL το καθένα:
Ορός ανθρώπου, συντηρητικό.

HBSAG II Cal2 Θετικός βαθμονομητής 2 (μαύρο πώμα), 2 φιαλίδια του 1.3 mL το καθένα:
HBsAg περίπου 0.5 IU/mL σε ορό ανθρώπου, συντηρητικό.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση.
Να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.
Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.
Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Το κιτ περιέχει συστατικά ταξινομημένα ως εξής σύμφωνα με την οδηγία (ΕΚ) αρ. 1272/2008:

Υδροχλωρική 2-μεθυλο-2H-ισοθιαζολ-3-όνη

EUH 208 Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση.

Η επισήμανση ασφάλειας του προϊόντος τηρεί τις οδηγίες GHS της Ε.Ε.

Όλα τα υλικά ανθρώπινης προέλευσης θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικώς μολυσματικά.

Elecsys HBsAg II

cobas®

Οι βαθμονομητές έχουν παρασκευαστεί αποκλειστικά από αίμα δοτών που έχουν ελεγχθεί χωριστά και έχουν βρεθεί αρνητικοί για αντιγόνο HBsAg (μόνο το HBSAG II Cal1) και για αντισώματα έναντι των ιών HCV και HIV.

Οι μέθοδοι ελέγχου χρησιμοποίησαν προσδιορισμούς που είναι εγκεκριμένοι από τον FDA ή πληρούν τις απαιτήσεις της Ευρωπαϊκής Οδηγίας 98/79/ΕΚ, Παράρτημα II, Κατάλογος A.

Ο ορός που περιέχει HBsAg (HBSAG II Cal2) αδρανοποιήθηκε με χρήση β-προπιολακτόνης και ακτινοβολίας UV.

Ωστόσο, καθώς καμία μέθοδος αδρανοποίησης ή ελέγχου δεν μπορεί να αποκλείσει τον δυνητικό κίνδυνο μόλυνσης με απόλυτη βεβαιότητα, ο χειρισμός των υλικών θα πρέπει να γίνεται με την ίδια προσοχή που δίνεται κατά τον χειρισμό των δειγμάτων ασθενών. Σε περίπτωση έκθεσης, θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες των αρμόδιων υγειονομικών αρχών.[11,12]

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους τύπους δειγμάτων (δείγματα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια του κιτ είναι έτοιμα προς χρήση και παρέχονται σε φιαλίδια συμβατά με το σύστημα.

Αναλυτής **cobas e** 411: Οι βαθμονομητές θα πρέπει να παραμένουν στον αναλυτή μόνο κατά τη διάρκεια της βαθμονόμησης, σε θερμοκρασία 20-25 °C. Μετά τη χρήση, τα φιαλίδια θα πρέπει να κλείνονται το συντομότερο δυνατόν και να φυλάσσονται σε όρθια θέση στους 2-8 °C.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, δεν θα πρέπει να εκτελούνται περισσότερες από 5 διαδικασίες βαθμονόμησης ανά σετ φιαλιδίων βαθμονομητή.

Αναλυτές **cobas e** 601 και **cobas e** 602: Εάν δεν απαιτείται ολόκληρη η ποσότητα για τη βαθμονόμηση στους αναλυτές, τότε μεταφέρετε μερίδες από τους έτοιμους προς χρήση βαθμονομητές σε κενά φιαλίδια με πώμα (CalSet Vials). Επικολλήστε τις παρεχόμενες ετικέτες σε αυτά τα πρόσθετα φιαλίδια. Φυλάξτε τις μερίδες σε θερμοκρασία 2-8 °C για μελλοντική χρήση.

Κάθε μερίδα θα πρέπει να χρησιμοποιείται για **μόνο μία** διαδικασία βαθμονόμησης.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

Σημείωση: Οι ετικέτες των φιαλιδίων και οι πρόσθετες ετικέτες (εάν είναι διαθέσιμες) περιλαμβάνουν 2 διαφορετικούς γραμμικούς κώδικες. Ο γραμμικός κώδικας ανάμεσα στους κίτρινους δείκτες προορίζεται μόνο για συστήματα **cobas** 8000. Εάν χρησιμοποιείτε σύστημα **cobas** 8000, περιστρέψτε το πώμα του φιαλιδίου κατά 180° στη σωστή θέση, ούτως ώστε να μπορεί να διαβαστεί ο γραμμικός κώδικας από το σύστημα. Τοποθετήστε το φιαλίδιο στον αναλυτή, όπως το τοποθετείτε συνήθως.

Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το κιτ αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται **σε όρθια θέση**, ώστε να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα του σετ φορέων αντιδραστηρίων	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	8 εβδομάδες
στους αναλυτές **cobas e** 601 και **cobas e** 602	4 εβδομάδες
στον αναλυτή **cobas e** 411	4 εβδομάδες
στον αναλυτή **cobas e** 411	6 εβδομάδες εάν φυλάσσεται διαδοχικά στο ψυγείο και στους αναλυτές (έως και 42 ώρες σε θερμοκρασία 20-25 °C)

Σταθερότητα των βαθμονομητών	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	8 εβδομάδες
στον αναλυτή **cobas e** 411, σε θερμοκρασία 20-25 °C	έως και 5 ώρες
στους αναλυτές **cobas e** 601 και **cobas e** 602, σε θερμοκρασία 20-25 °C	μία μόνο χρήση

Φυλάξτε τους βαθμονομητές σε **όρθια θέση**, προκειμένου να αποφευχθεί η προσκόλληση του βαθμονομητή στο πώμα.

Συλλογή δείγματος και προετοιμασία

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί δείγμα που έχει συλλεχθεί από ζώντες ασθενείς, αιμοδότες ή δωρητές μεμονωμένου οργάνου, ιστού ή κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων δωρητών που ελήφθησαν ενόσω εξακολουθούσε να πάλλεται η καρδιά του δωρητή.
Η απόδοση για τη χρήση πτωματικών δειγμάτων αίματος (δείγματα που συλλέγονται μετά θάνατον, χωρίς να πάλλεται η καρδιά) τεκμηριώθηκε σύμφωνα με τις συστάσεις του Ινστιτούτου Paul-Ehrlich-Institut[1] με δείγματα που ελήφθησαν εντός 24 ωρών από τον θάνατο.[13] Δεν παρατηρήθηκαν ποιοτικές διαφορές των μη αραιωμένων (μη αντιδραστικών) ή των ενοφθαλμισμένων (αντιδραστικών) δειγμάτων από πτωματικούς συγκριτικά με ζώντες δότες.

Κριτήριο: Μέση τιμή πτωματικών δειγμάτων σε σύγκριση με δείγματα από ζώντες δότες, με ανάκτηση 75-125 %.

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Ορός που συλλέγεται σε τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας ή σε σωληνάρια που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Πλάσμα με Li-ηπαρίνη, Na-ηπαρίνη, K_2-EDTA, K_3-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA και κιτρικό νάτριο.

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σωληνάρια πλάσματος που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Κριτήριο: Σωστή διάκριση αρνητικών και θετικών δειγμάτων.

Σταθερότητα:
Για ζώντες ασθενείς και δείγματα δωρητών που ελήφθησαν ενόσω εξακολουθούσε να πάλλεται η καρδιά του δωρητή: Σταθερό επί 7 ημέρες σε θερμοκρασία 20-25 °C, επί 14 ημέρες στους 2-8 °C και επί 6 μήνες στους -20 °C (± 5 °C). Τα δείγματα μπορούν να καταψυχθούν 6 φορές.
Για πτωματικά δείγματα: Σταθερό επί 3 ημέρες σε θερμοκρασία 20-25 °C και επί 7 ημέρες στους 2-8 °C. Τα δείγματα μπορούν να καταψυχθούν 3 φορές.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων ή συστημάτων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της εξέτασης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή του σωληναρίου/συστήματος δειγματοληψίας.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Μη χρησιμοποιείτε θερμο-αδρανοποιημένα δείγματα.

Μη χρησιμοποιείτε δείγματα ή διαλύματα ελέγχου που έχουν σταθεροποιηθεί με αζίδιο.

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα και οι βαθμονομητές που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται εντός 2 ωρών.

Η απόδοση της ανάλυσης Elecsys HBsAg II δεν έχει καθοριστεί με άλλα σωματικά υγρά, εκτός από ορό και πλάσμα.

Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα “Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας”.

- 2 x 6 ετικέτες φιαλιδίων

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- REF 04687876190, PreciControl HBsAg II, για 16 x 1.3 mL
- REF 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, 2 x 1.0 mL για καθένα από τα αντιδραστήρια επιβεβαίωσης και ελέγχου
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 κενά φιαλίδια με πώμα
- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός
- Αναλυτής **cobas e**

Πρόσθετα υλικά για τον αναλυτή **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
- REF 11933159001, Adapter for SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 υποδοχείς αντίδρασης
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας
- REF 11800507001, Clean-Liner

Πρόσθετα υλικά για τους αναλυτές **cobas e** 601 και **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση των διαλυμάτων ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή αντιδραστηρίου
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 θήκες x 84 υποδοχείς αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκοι αποβλήτων
- REF 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Πρόσθετα υλικά για όλους τους αναλυτές:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος

Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε τον 15ψήφιο αριθμό.

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να φθάσουν σε θερμοκρασία 20 °C περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστηρίων (20 °C) του αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει αυτομάτως τη θερμοκρασία των αντιδραστηρίων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

Τοποθετήστε τους βαθμονομητές στη ζώνη δειγματοληψίας.

Όλα τα απαιτούμενα δεδομένα για τη βαθμονόμηση της ανάλυσης καταχωρούνται αυτόματα στον αναλυτή.

Μετά τη βαθμονόμηση, οι βαθμονομητές φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C ή απορρίπτονται (αναλυτές **cobas e** 601 και **cobas e** 602).

Βαθμονόμηση

Ιχνηλασιμότητα: Η μέθοδος αυτή έχει τυποποιηθεί με χρήση του προτύπου της NIBSC (κωδικός αριθμός: 00/588, 2ο Διεθνές Πρότυπο της Π.Ο.Υ. για το HBsAg, υποτύπος adw2, γονότυπος A, IU/mL).

Μετρήθηκαν επίσης τα παρακάτω υλικά αναφοράς από το Ινστιτούτο Paul-Ehrlich-Institute, Langen (Γερμανία) (U/mL) και συγκρίθηκαν με το πρότυπο της Π.Ο.Υ.:

Πρότυπο AD του PEI (φύλλο πληροφοριών 1985, υποτύπος AD, 1000 U/mL, αδρανοποιημένο)

Πρότυπο AY του PEI (φύλλο πληροφοριών 1985, υποτύπος AY, 1000 U/mL, αδρανοποιημένο)

(1 IU/mL του προτύπου της Π.Ο.Υ. αντιστοιχεί σε 0.34 U/mL του προτύπου AY του PEI και 1 IU/mL του προτύπου της Π.Ο.Υ. αντιστοιχεί σε 0.44 U/mL του προτύπου AD του PEI)

Συχνότητα βαθμονόμησης:

Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων, με χρήση των HBSAG II Cal1, HBSAG II Cal2 και νέου αντιδραστηρίου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του κιτ αντιδραστηρίων στον αναλυτή).

Το διάστημα βαθμονόμησης μπορεί να παραταθεί με βάση αποδεκτή επαλήθευση της βαθμονόμησης από το εργαστήριο.

Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 1 μήνα (28 ημέρες) εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο κιτ αντιδραστηρίων στον αναλυτή)
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

Εύρος σημάτων («κτύπων») ηλεκτροχημειοφωταύγειας των βαθμονομητών:
Αρνητικός βαθμονομητής (HBSAG II Cal1): 600-1700
Θετικός βαθμονομητής (HBSAG II Cal2): 3000-11000

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το PreciControl HBsAg II.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε κιτ αντιδραστηρίων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Εάν είναι απαραίτητο, επαναλάβετε τη μέτρηση των συγκεκριμένων δειγμάτων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

Σημείωση:
Για τεχνικούς λόγους, οι επανακαθορισμένες αναμενόμενες τιμές που ισχύουν μόνο για έναν συγκεκριμένο συνδυασμό αντιδραστηρίου και παρτίδας προτύπων ελέγχου, πρέπει να καταχωρηθούν από τον χειριστή σε όλους τους αναλυτές (εκτός από τον αναλυτή **cobas e** 602). Επομένως, θα πρέπει να ανατρέχετε πάντοτε στο φύλλο τιμών που περιλαμβάνεται στο κιτ αντιδραστηρίων ή στο κιτ PreciControl για να βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιούνται οι σωστές αναμενόμενες τιμές.
Όταν χρησιμοποιείται μια νέα παρτίδα αντιδραστηρίων ή προτύπων ελέγχου, ο αναλυτής θα χρησιμοποιήσει τις αρχικές τιμές που βρίσκονται κωδικοποιημένες στους γραμμικούς κώδικες των προτύπων ελέγχου.

Υπολογισμός

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα την τιμή cutoff, με βάση τη μέτρηση των HBSAG II Cal1 και HBSAG II Cal2.

Το αποτέλεσμα της ανάλυσης κάθε δείγματος δίδεται ως «θετικό» (reactive) ή «αρνητικό» (non-reactive), καθώς και σε μορφή δείκτη cutoff (σήμα δείγματος/τιμή cutoff).

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα δείγματα με δείκτη cutoff < 0.90 θεωρούνται αρνητικά στην ανάλυση Elecsys HBsAg II. Τα δείγματα αυτά θεωρούνται αρνητικά ως προς την παρουσία του HBsAg και δεν χρειάζονται περαιτέρω ανάλυση.

Τα δείγματα με δείκτη cutoff εντός του εύρους ≥ 0.90 έως < 1.0 θεωρούνται οριακά στην ανάλυση Elecsys HBsAg II.

Τα δείγματα με δείκτη cutoff ≥ 1.0 θεωρούνται θετικά.

Όλα τα δείγματα που αρχικά είναι θετικά ή οριακά πρέπει να αναλυθούν ξανά και εις διπλούν, με την ανάλυση Elecsys HBsAg II. Εάν και στις δύο περιπτώσεις βρεθούν τιμές δείκτη cutoff < 0.90, τα δείγματα θεωρούνται αρνητικά ως προς την παρουσία HBsAg. Τα δείγματα που αρχικά είναι θετικά ή οριακά και τα οποία δίνουν τιμή δείκτη cutoff ≥ 0.90 σε

οποιαδήποτε από τις δύο νέες αναλύσεις, θεωρούνται επαναλαμβανόμενα θετικά. Τα επαναλαμβανόμενα θετικά δείγματα πρέπει να εξεταστούν με κάποια ανεξάρτητη εξέταση αδρανοποίησης (Elecsys HBsAg Confirmatory Test).

Τα δείγματα που επιβεβαιώνονται μέσω αδρανοποίησης με ανθρώπινα αντισώματα αντι-HBs θεωρούνται θετικά ως προς την παρουσία HBsAg.

Περιορισμοί και αλληλεπιδράσεις

Εξετάστηκε η επίδραση των παρακάτω ενδογενών ουσιών και φαρμακευτικών ενώσεων στην απόδοση της ανάλυσης. Οι αλληλεπιδράσεις εξετάστηκαν έως τις συγκεντρώσεις που παρατίθενται και δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στα αποτελέσματα.

Ενδογενείς ουσίες

Ουσία	**Συγκέντρωση που ελέγχθηκε**
Χολερυθρίνη	≤ 684 µmol/L ή ≤ 40 mg/dL
Αιμοσφαιρίνη	≤ 1.24 mmol/L ή ≤ 2000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Βιοτίνη	≤ 4912 nmol/L ή ≤ 1200 ng/mL
Ρευματοειδείς παράγοντες	≤ 6210 IU/mL
IgG	≤ 3817 mg/dL
IgA	≤ 3250 mg/dL
IgM	≤ 3678 mg/dL

Κριτήριο για όλες τις ουσίες εκτός από τη βιοτίνη: Σωστή διάκριση αρνητικών και θετικών δειγμάτων.

Κριτήριο για τη βιοτίνη: Σωστή διάκριση αρνητικών και θετικών δειγμάτων. Δείγματα με COI (δείκτης cutoff) < 0.7: ανάκτηση < COI + 0.3, δείγματα με COI ≥ 0.7: ανάκτηση 80-140 %.

Δεν διαπιστώθηκαν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα λόγω hook effect υψηλής δόσης με την ανάλυση Elecsys HBsAg II σε συγκέντρωση έως και 1.5 εκατομμύριο IU/mL.

Δεν ανιχνεύτηκαν σημαντικές παρεμβολές στην ανάλυση από 21 κοινά θεραπευτικά φάρμακα.

Σύμφωνα με τις μέχρι τώρα γνώσεις μας, μπορούμε να υποθέσουμε ότι οι διαθέσιμες μέθοδοι ανίχνευσης του αντιγόνου HBsAg δεν μπορούν να εντοπίσουν όλα τα μολυσμένα άτομα ή δείγματα αίματος. Το αρνητικό αποτέλεσμα κατά την ανάλυση δεν αποκλείει με βεβαιότητα μια πιθανή έκθεση ή μόλυνση από τον ιό της ηπατίτιδας Β. Τα αρνητικά αποτελέσματα στην ανάλυση δειγμάτων από άτομα με προηγούμενη έκθεση πιθανόν να οφείλονται σε συγκεντρώσεις αντιγόνου χαμηλότερες από το όριο ανίχνευσης της ανάλυσης αυτής ή στην απουσία αντιδραστικότητας των αντιγόνων προς τα αντισώματα που χρησιμοποιούνται στην ανάλυση.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι των αντισωμάτων που είναι ειδικά για την αναλυόμενη ουσία, της στρεπταβιδίνης ή του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της ανάλυσης.

Αναλυτές **cobas e** 601 και **cobas e** 602:

Βεβαιωθείτε ότι στον κατάλογο Special Wash List [Οθόνη → Utility (Βοηθητικές λειτουργίες) → Special Wash (Ειδική έκπλυση) → Immune (Ανοσολογικά)] η ανάλυση Elecsys HBsAg II έχει συνδυαστεί με <u>όλες τις αναλύσεις</u> που εκτελούνται στον αναλυτή - συμπεριλαμβανόμενης της ίδιας της ανάλυσης Elecsys HBsAg II:

Από την εξέταση	Βήμα	Προς την εξέταση	Βήμα 0	Βήμα 1	Βήμα 2
Elecsys HBsAg II	1	Elecsys HBsAg II	x	x	x
Elecsys HBsAg II	1	κάθε άλλη ανάλυση	x	x	x

Εάν έχουν τοποθετηθεί νέες εξετάσεις, βεβαιωθείτε ότι ο κατάλογος ειδικής έκπλυσης (Special Wash List) έχει ενημερωθεί αντίστοιχα.

Για την ανάλυση Elecsys Anti-HBs II, βεβαιωθείτε ότι έχει ενεργοποιηθεί το «Βήμα 1» και το «Βήμα 2»:

Από την εξέταση	Βήμα	Προς την εξέταση	Βήμα 0	Βήμα 1	Βήμα 2
Elecsys Anti-HBs II	1	Elecsys HBsAg II	-	x	x

Οι προσθήκες στον κατάλογο Special Wash List που περιγράφονται εδώ θα πρέπει να εισαχθούν από τον χειριστή. Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήσης.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

Όρια και εύρη

Όριο ανίχνευσης

Προκειμένου να προσδιοριστεί η ευαισθησία της μεθόδου, η συγκέντρωση HBsAg που αντιστοιχεί στο σήμα μέτρησης της τιμής cutoff υπολογίστηκε από τις πρότυπες καμπύλες διαδοχικών αραιώσεων προτύπων ορών HBsAg (ad και ay), σε ορό ανθρώπου αρνητικό ως προς τον ιό HBV.

	Πρότυποι οροί του Ινστιτούτου Paul-Ehrlich				Πρότυπο 00/588 της Π.Ο.Υ.	
	Υποτύπος ad, 1985		Υποτύπος ay, 1985		Υποτύπος ad	
Δείγμα	COI	U/mL	COI	U/mL	COI	IU/mL
1	88.4	1.999	566	10.0	39.4	2.00
2	44.7	1.005	289	5.04	19.9	0.998
3	3.09	0.047	12.7	0.200	1.64	0.052
4	0.396	0.000	0.421	0.000	0.409	0.000
Ευαισθησία cutoff (cutoff = 0.9)	≤ 0.04 U/mL		≤ 0.04 U/mL		≤ 0.1 IU/mL	

Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys, δειγμάτων και προτύπων ελέγχου, σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο (EP05-A3) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 2 σειρές αναλύσεων την ημέρα εις διπλούν η κάθε μία επί 21 ημέρες (n = 84). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής **cobas e** 411					
		Αναπαραγωγιμότητα[b)]		**Ενδιάμεση επαναληψιμότητα[c)]**	
Δείγμα	Μέση τιμή COI	SD COI	CV %	SD COI	CV %
ΟΑ[d)], αρνητικός	0.267	0.033	12.5	0.060	22.5
ΟΑ, ισχυρώς αρνητικός	0.695	0.035	5.0	0.066	9.6
ΟΑ, ασθενώς θετικός	1.00	0.039	3.9	0.076	7.6
ΟΑ, θετικός	7.74	0.147	1.9	0.432	5.6
PreciControl HBsAg II 1	0.454	0.045	9.9	0.066	14.4
PreciControl HBsAg II 2	3.14	0.060	1.9	0.206	6.6

b) Αναπαραγωγιμότητα = επαναληψιμότητα εντός σειράς αναλύσεων

c) Ενδιάμεση επαναληψιμότητα = επαναληψιμότητα μεταξύ σειρών αναλύσεων

d) ΟΑ = ορός ανθρώπου

Αναλυτές **cobas e** 601 και **cobas e** 602					
		Αναπαραγωγι-μότητα		**Ενδιάμεση επαναληψι-μότητα**	
Δείγμα	Μέση τιμή COI	SD COI	CV %	SD COI	CV %
OA[d)], αρνητικός	0.235	0.024	10.3	0.043	18.2
OA, ισχυρώς αρνητικός	0.899	0.040	4.5	0.077	8.6
OA, ασθενώς θετικός	1.01	0.035	3.4	0.082	8.1
OA, θετικός	8.00	0.253	3.2	0.589	7.4
PreciControl HBsAg II 1	0.353	0.029	8.2	0.052	14.6
PreciControl HBsAg II 2	3.01	0.085	2.8	0.245	8.1

Αναλυτική ειδικότητα

Με τη μέθοδο Elecsys HBsAg II εξετάστηκαν 1596 δείγματα με ουσίες που ενδέχεται να προκαλέσουν παρεμβολές στην ανάλυση, μεταξύ των οποίων και τα εξής:

- δείγματα με αντισώματα έναντι των ιών HAV, HCV, HIV, HTLV, CMV, EBV, HSV, ερυθράς, παρβοϊού, VZV, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, Borrelia, Listeriosis
- δείγματα με αυτοαντισώματα (ANA, SLE) και αυξημένους τίτλους ρευματοειδούς παράγοντα ή αντισώματα έναντι των ανοσοσφαιρινών ποντικού (HAMA)
- δείγματα θετικά για παρωτίτιδα, ιλαρά και ελονοσία
- δείγματα μετά από εμβολιασμό κατά του ιού HBV και κατά του ιού της γρίπης
- δείγματα από ασθενείς με μονοκλωνική γαμμαπάθεια και πολλαπλό μυέλωμα/λέμφωμα, ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ή ασθενείς που πάσχουν από αλκοολική ηπατική νόσο
- δείγματα από εγκύους

Δεν βρέθηκαν ψευδώς θετικά αποτελέσματα. 14 δείγματα βρέθηκαν θετικά για HBsAg (1 από κάθε ομάδα ασθενών που ήταν θετικοί για αντισώματα HAV, HIV, HTLV και EBV, 1 από έναν ασθενή που υποβαλλόταν σε αιμοκάθαρση και 9 από εγκύους). 2 δείγματα (1 μετά από εμβολιασμό κατά του HBV και 1 με αυξημένους ρευματοειδείς παράγοντες) ήταν αρχικά θετικά, αλλά αρνητικά μετά την εκτέλεση δεύτερης μέτρησης. Η συνολική ειδικότητα ήταν 100 % (κατώτατο όριο εμπιστοσύνης 95 %, μονόπλευρο: 99.81 %).

Κλινική ευαισθησία

Εξετάστηκε ένα σύνολο 1025 επιλεγμένων δειγμάτων, επιβεβαιωμένα θετικών για HBsAg, σε διάφορα στάδια της νόσου με την ανάλυση Elecsys HBsAg II. Ο προσδιορισμός ήταν σωστός για 1024 δείγματα [1 δείγμα ήταν επαναλαμβανόμενα αρνητικό (COI 0.81-0.88), αδρανοποιημένο θετικά με την εξέταση Elecsys HBsAg Confirmatory Test, αρνητικό σε μια 3η ανάλυση HBsAg, αρνητικό για αντι-HBs, αρνητικό για αντι-HBe, αρνητικό για HBeAg, θετικό για αντι-HBc]. Η ευαισθησία σε αυτή την ομάδα των 1025 δειγμάτων είναι 99.9 %.

Ένα σύνολο 156 δειγμάτων γνωστού γονότυπου [γονότυπος A (30), B (8), C (11), C/E (1), D (68), E (17), F (17), G (3), μη καθορισμένος (1)] και όλοι οι γνωστοί υποτύποι HBsAg (CNTS "Centre National de la Transfusion Sanguine/Εθνικό Κέντρο Μετάγγισης Αίματος", n = 9 ομάδες υποτύπων) εξετάστηκε με την ανάλυση Elecsys HBsAg II. Όλα ήταν θετικά εκτός από 6 δείγματα (2 γονότυπου A, 1 γονότυπου D και 3 γονότυπου E) με αρνητικό ή χαμηλό HBV-DNA (επίσης αρνητικά σε άλλες εξετάσεις HBsAg). Ένα σύνολο 115 δειγμάτων, που περιελάμβανε διαφορετικά μεταλλαγμένα στελέχη HBsAg, εξετάστηκε με την ανάλυση Elecsys HBsAg II και συγκρίθηκε με 3 κατοχυρωμένες αναλύσεις HBsAg.

Ομάδα μεταλλαγμένων στελεχών	Εξετάστηκαν με την ανάλυση Elecsys HBsAg II/θετικά
Ομάδα στελεχών με φυσικές μεταλλάξεις 1 (στελέχη με υποκαταστάσεις αμινοξέων που συνδέονται με ανθεκτικότητα στον εμβολιασμό ή με ανθεκτικότητα στη θεραπεία με ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη HB ή με μειωμένη αντιδραστικότητα HBsAg)	41/40[e)]
Ομάδα στελεχών με φυσικές μεταλλάξεις 2 (στελέχη με άλλες μεταβολές αμινοξέων)	24/24
Ομάδα στελεχών με φυσικές μεταλλάξεις 3	19/17[f)]
Ομάδα ανασυνδυασμένων μεταλλαγμένων στελεχών	31/31
Σύνολο	115/112

e) δείγμα (μετάλλαξη G145R) αρνητικό σε όλες τις εξετάσεις (COI 0.1-0.8). Όλες οι μετρήσεις εκτελέστηκαν σε αραίωση 1:40 (FCS: ορός εμβρύου βοός)

f) δείγματα (μετάλλαξη M133L/M143T/G145R και μετάλλαξη T45S/I49R/113T114/I186P, αντίστοιχα) αρνητικά με όλες τις αναλύσεις, όπου η 1η μετάλλαξη εξετάστηκε με 3 αναλύσεις (COI 0.03-0.76) και η 2η μετάλλαξη μετρήθηκε με 4 αναλύσεις (COI 0.03-0.78)

Για 8 ομάδες δειγμάτων ελέγχου απόδοσης (performance panels) (Boston Biomedica, Inc.), η ανάλυση Elecsys HBsAg II έδειξε πολύ καλή συμφωνία με τα δεδομένα που παρέχονται στις αντίστοιχες πληροφορίες προϊόντος (140 θετικά δείγματα από τα 150 δείγματα που εξετάστηκαν). Όλα τα δείγματα που εκχωρήθηκαν ως θετικά, βρέθηκαν θετικά με την ανάλυση Elecsys HBsAg II, με αποτέλεσμα ευαισθησία 100 %.

Κλινική ειδικότητα

Η ειδικότητα της ανάλυσης Elecsys HBsAg II σε μια ομάδα 6360 αιμοδοτών βρέθηκε ως εξής: αρχικά θετικά (IR) ειδικότητα 99.91 %, επαναλαμβανόμενα θετικά (RR) ειδικότητα 99.98 %.

Στην ομάδα των 3593 δειγμάτων καθημερινών αναλύσεων ρουτίνας (νοσηλευόμενων ασθενών, εξωτερικών ασθενών, προεγχειρητικών, επαγγελματιών υγείας και ανώνυμων εξεταθέντων), η ειδικότητα (IR και RR) ήταν 99.88 %.

Ομάδα	Αριθμός	Αρχικά θετικά	Επαναλαμ-βανόμενα θετικά	Επιβεβαιω-μένα θετικά
Αιμοδότες	6360	8	3	2
Νοσηλευόμενοι ασθενείς	3593	181	176[g)]	122[h)]

g) Σε 5 δείγματα η εξέταση δεν μπόρεσε να επαναληφθεί λόγω ανεπαρκούς όγκου δείγματος

h) 55 δείγματα δεν μπόρεσαν να αδρανοποιηθούν λόγω ανεπαρκούς όγκου δείγματος. 1 δείγμα βρέθηκε αρνητικό με την ανάλυση Elecsys HBsAg II

Ομάδες δειγμάτων ορομετατροπής

Η ευαισθησία ορομετατροπής της ανάλυσης Elecsys HBsAg II βρέθηκε αναλύοντας 56 ομάδες δειγμάτων ορομετατροπής που διατίθενται στο εμπόριο, σε σύγκριση με άλλες κατοχυρωμένες αναλύσεις HBsAg. Σε όλες τις ομάδες, η ανάλυση Elecsys HBsAg II ανίχνευσε ορομετατροπή σε ίσο ή μικρότερο χρονικό διάστημα από ό,τι οι άλλες αναλύσεις HBsAg.

Βιβλιογραφία

1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.

2 Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.

3 Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.

4 Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:W1-E9.

5 Norder H, Couroucé AM, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. Intervirology 2004;47:289-309.

6 Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants – a consensus report of an expert meeting. Intervirology 2004;47:310-313.

7 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.

8 WHO. Hepatitis B. Fact sheet N°204. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en, accessed March 2015.

9 Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. J Viral Hepat 2011;18:449-457.

10 US Preventative Services Task Force. Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: US Preventative Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Ann Int Med 2009;150:569-873.

11 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

12 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλυτή, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής, στις πληροφορίες προϊόντος και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας).

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.: επισκεφτείτε τη διαδικτυακή τοποθεσία dialog.roche.com για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

CONTENT	Περιεχόμενα του κιτ
SYSTEM	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
REAGENT	Αντιδραστήριο
CALIBRATOR	Βαθμονομητής
→	Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη
GTIN	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Roche