



Anti-HBc

**For the Qualitative Detection
of Total Antibodies to Hepatitis B Core Antigen
in Human Serum**

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 Anti-HBc

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Systems Analyzers — for the qualitative detection of total antibodies against hepatitis B core antigen (HBcAg) in human serum or plasma (heparinized, sodium citrate or EDTA), as an aid in the determination of a prior immune status to the hepatitis B virus.

Catalog Number: **L2KHC2** (200 tests)

Test Code: **aBC** Color: **Light Gray**

Summary and Explanation

Hepatitis B virus (HBV) is the sole human pathogen in the family of hepatitis-associated DNA viruses, and is found world-wide. Distribution of HBV infection will vary among geographical areas and population groups. Transmission of the virus is due to parenteral contact, through the exchange of blood or blood products, sexual contact, and perinatal spread from mother to newborn.^{1,2} Clinical manifestations range from mild asymptomatic infections to severe fulminant hepatitis.^{1,2,3} Over 90% of infected adults will have an acute self-limiting infection,¹ with jaundice and abnormal liver function. Recovery occurs without any chronic sequelae.^{1,2}

Chronic liver disease, a condition in which infection persists for more than six months, a known sequela of a hepatitis B infection, is usually progressive.^{1,2} The risk of developing the chronic carrier state is more likely to follow infection acquired in childhood than as an adult.^{4,5} In chronic HBV carriers, there is no evidence of continued hepatic damage,^{1,2} however, the infection persists and the carrier maintains the ability to transmit the virus.²

Availability of recombinant HBV vaccines, and the recommendation of universal immunization for infants and other high-risk persons has aided in the prevention of HBV infections. In addition, treatment with alpha-interferon to relieve symptoms is available. Results have shown positive response to treatment in 40–50% of

selected individuals with chronic active hepatitis B.^{4,5}

Classification of a hepatitis B infection requires the identification of several serological markers expressed during three phases (incubation, acute and convalescent) of the infection. The first marker to appear during the incubation phase is HBsAg, and indicates an ongoing infection with HBV.^{1,2,4} Anti-HBc appears shortly after the appearance of HBsAg and peaks during the acute phase prior to the appearance of anti-HBs. IgM antibody to the core antigen will decline in uncomplicated acute infection, whereas IgG antibody will persist for years.^{4,5} Anti-HBc is also elevated in chronic HBV infections.⁴

Presence of anti-HBc indicates an ongoing or previous HBV infection. When used in conjunction with tests for other HBV serological markers, diagnosis of viral hepatitis can be achieved.

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Anti-HBc is a solid-phase, chemiluminescent two-step immunoassay.

Incubation Cycles: 2 × 30 minutes.

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot

activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 Anti-HBc has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 50 µL serum or plasma (heparinized, sodium citrate or EDTA).

Storage: 3 days at 2–8°C.⁶
For longer storage: at –20°C.⁷

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.



CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.⁸⁻¹⁰

CAUTION: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

The Anti-HBc Adjustor, Anti-HBc Low Positive Control and Anti-HBc Positive Control contain HBcAg which has been inactivated by proven, documented methods. However, always handle all controls as if capable of transmitting infectious agents.

The concentration of anti-HBc in a given specimen with assays from different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. Therefore, the results reported by the laboratory to the physician should include: "The following results were obtained with the IMMULITE 2000 Anti-HBc EIA. Results obtained from other manufacturers' assay methods may not be used interchangeably."

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

Anti-HBc Bead Pack (L2HC12)

With barcode. 200 beads coated with purified recombinant HBcAg. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KHC2: 1 pack.

Anti-HBc Reagent Wedge (L2HCA2)

With barcode. 11.5 mL of a protein-based buffer, with preservative. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to purified monoclonal murine anti-HBc in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KHC2: 1 wedge.

Before use, tear off the top of the label at the perforations without damaging the barcode on the main label. Remove the foil seal from the top of the Reagent Wedge, and snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

Anti-HBc Adjustor (LHCR)

2 mL human serum reactive to HBcAg in a buffer, with preservative. Stable at 2–8°C for 14 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KHC2: 1 vial.

Anti-HBc Controls (LHCC1, LHCC2, LHCC3)

Three vials containing 4 mL each. **LHCC1 (Negative Control)**: human serum nonreactive to HBcAg, with preservative.

LHCC2, LHCC3 (Low Positive Control, Positive Control): human serum reactive to HBcAg, with preservative. Stable at 2–8°C for 14 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KHC2: 1 set.

For the current control ratio ranges, please refer to the Control insert.

Aliquot Labels with barcodes are supplied with the kit, for use with the Adjustors and Controls. Before use, place the appropriate Aliquot Labels on test tubes, so the barcodes can be read by the barcode reader on the IMMULITE 2000.

Kit Components Supplied Separately

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual for: preparation, setup, adjustment, assay and quality control procedures.

Adjustment Interval: 4 weeks.

Quality Control Samples: The controls supplied with the kit should be used as quality control material to monitor assay performance.

For the current control ratio ranges, please refer to the Control insert.

Calculation of Cutoff and CO/S Ratio:

The Master Cutoff of the assay was determined from representative samples to achieve optimal sensitivity and specificity for the assay.

The cutoff is set equal to the average counts per second of the Adjustor (from the most recent adjustment) multiplied by Curve Parameter 1. (See the "Low Adjustor CPS" and "Curve Parameter 1" fields in the IMMULITE 2000 Kit Information screen, which can be accessed from the menu via Data Entry : Kit Entry.)

Calculation of a cutoff/signal (co/s) ratio is done by using the following formula:

$$\text{CO/S Ratio} = \frac{\text{Mean Adjustor cps} \times \text{P1}}{\text{Sample or Control cps}}$$

Calculation and reporting of qualitative (reactive/nonreactive/indeterminate) and co/s ratio results are handled automatically by the IMMULITE 2000.

The result for a sample is "indeterminate" if the counts per second for that sample fall within $\pm 15\%$ of the cutoff. The result is "reactive" if the sample's counts are *below* the indeterminate range, and "nonreactive" if *above* this range.

Interpretation of Results

- A result of "**Reactive**" (co/s ratio of ≥ 1.15) indicates that the patient sample is reactive and that anti-HBc antibodies were detected in the sample, which is indicative of either ongoing or previous infection.
- A result of "**Nonreactive**" (co/s ratio of < 0.85) indicates that the patient sample is nonreactive and that anti-HBc antibodies were not detected in the sample.
- Any result of "**Indeterminate**" (co/s ratio between 0.85 and < 1.15) should be retested. Samples which still test as "Indeterminate" should be tested by an alternate method, or a second sample should be taken — if possible — within a reasonable period of time (e.g., one week).

The results reported by the laboratory to the physician should include: "The following results were obtained with the IMMULITE 2000 Anti-HBc EIA. Values obtained from other manufacturers' assay methods may not be used interchangeably."

Expected Values

Individuals acutely infected with the hepatitis B virus will exhibit anti-HBc between two weeks and four months after exposure, usually through the course of clinical illness.⁴ Antibody levels persist for life.

Limitations

The measurement of Anti-HBc may be affected by the presence of elevated levels of human albumin.

The results of the test must be taken within the context of the patient's clinical and vaccination history, symptomology and other laboratory findings.

A nonreactive result does not indicate that the patient was not infected with HBV. The patient sample should be tested for the presence of other serological markers, such as HBsAg or anti-HBc IgM.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data representative of the assay's performance. Results are expressed as a cutoff-to-signal ratio. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Precision: Samples were assayed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Bilirubin: Presence of unconjugated bilirubin in concentrations up to 400 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Biotin: Specimens that contain biotin at a concentration of 5 ng/mL demonstrate a less than or equal to 10% change in results. Biotin concentrations greater than this may lead to falsely depressed results for patient samples.

Results from patients taking biotin supplements or receiving high-dose biotin therapy should be interpreted with caution due to possible interference with this test.

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 504 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: Blood was collected from 57 laboratory volunteers into plain, heparinized, sodium citrate and EDTA vacutainer tubes, spiked with anti-HBc and then assayed by the IMMULITE 2000 Anti-HBc procedure. Results are expressed as a cutoff-to-signal ratio.

(Heparin) = 0.98 (Serum) + 0.018
 $r = 0.99$

(NaCitrate) = 1.07 (Serum) + 0.027
 $r = 0.94$

(EDTA) = 0.97 (Serum) + 0.031
 $r = 0.99$

Means:
0.255 (Serum)
0.269 (Heparin)
0.301 (NaCitrate)
0.280 (EDTA)

Method Comparison 1: The assay was compared to IMMULITE Anti-HBc on 139 patient samples.

IMMULITE 2000				
IML	Reac	Non-Reac	Relative Sensitivity	Relative Specificity
Reactive	60	0	100%	98.7%
Non-reactive	1	78		

Agreement: 99.3%

Method Comparison 2: The IMMULITE 2000 Anti-HBc procedure was compared to the Elecsys Anti-HBc immunoassay on 2,219 samples, consisting of seroconversion panels, potentially cross-reactive samples, samples from patients with acute, chronic and resolved HBV infection, from blood donors, hospitalized patients, and routine samples. The table below presents the results of this study.

		<u>No. of samples</u>		Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
		anti-HBc reactive	anti-HBc non-reactive				
IMMULITE 2000 Anti-HBc							
Reactive	263	1		98.9%	99.9%	99.6%	99.8%
Non-reactive	3	1,953					
Elecsys Anti-HBc							
Reactive	266	9		100%	99.5%	96.7%	100%
Non-reactive	0	1,944					

References

1) Locarnini SA, Gust ID. Hepadnaviridae: hepatitis B virus and the delta virus. In: Balows A, et al, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practices. New York: Springer-Verlag, 1988: 750-96. 2) Follett EAC. Diagnosis of hepatitis B infection. In: Young H, McMillan A, editors. Immunological diagnosis of sexually transmitted diseases. New York: Marcel Dekker, 1988: 433-49. 3) Hollinger FB, Dienstag JL. Hepatitis B and D viruses. In: Lennette EH, et al, editors. Manual of clinical microbiology. 6th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1995:1033-49. 4) Nowicki MJ, Balistreri WF. Hepatitis A to E: building up the alphabet. Contemporary Peds 1992: 118-28. 5) Zuckerman AJ, et al. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Principles and practice of clinical virology. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 1992: 153-72. 6) Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:354-60. 7) Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:322-4. 8) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377-82, 387-8. 9) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3. 10) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Technical Assistance

Available outside the United States only. For technical assistance, contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485.

Tables and Graphs

Precision (ratio)

	Intraassay ¹			Total ²	
	Mean ³	SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	0.32	0.009	3.0%	0.018	5.7%
2	0.53	0.019	3.6%	0.034	6.3%
3	1.03	0.037	3.6%	0.073	7.0%
4	1.70	0.071	4.2%	0.119	7.0%
5	1.93	0.102	5.3%	0.163	8.5%
6	3.11	0.142	4.6%	0.265	8.5%

Deutsch. Precision: ¹Intraassay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴S (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient).

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV.

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV.

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione).

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação.

Deutsch

Anti-HBc

Anwendung: Zur in vitro-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zur qualitativen Bestimmung der Gesamtantikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen (HBcAg) in Humanserum bzw. - plasma (Heparin, Na-Citrat oder EDTA) als Hilfestellung zur Ermittlung eines früheren Immunstatus gegen das Hepatitis-B-Virus.

Artikelnummer:
L2KHC2 (200 Tests)

Testcode: **aBC** Farbe: **hellgrau**

Klinische Relevanz

Das Hepatitis-B-Virus (HBV) ist weltweit anzutreffen. Es ist das einzige Hepatitis-assoziierte DNS-Virus, das den Menschen infiziert. Die Verteilung der HBV-Infektionen variiert nach geografischen Regionen und Bevölkerungsgruppen. Übertragen wird das Virus durch parenteralen Kontakt, den Austausch von Blut bzw. Blutprodukten, sexuellen Kontakt und perinatale Übertragung von der Mutter auf das Neugeborene.^{1,2} Die klinischen Manifestationen reichen von leichten beschwerdefreien Infektionen bis hin zu schwerer fulminanter Hepatitis.^{1,2,3} Mehr als 90 % aller infizierten Erwachsenen erkranken an einer akuten ausheilenden Infektion¹ mit Gelbsucht und Leberfunktionsstörungen. Diese Patienten erholen sich ohne chronische Folgekrankheiten.^{1,2}

Chronische Lebererkrankungen, bei denen die Infektion mehr als sechs Monate lang anhält, sind eine bekannte und üblicherweise progrediente Folgeerscheinung von Hepatitis-B-Infektionen.^{1,2} Das Risiko, zu einem chronischen Träger zu werden, ist nach Infektionen im Kindesalter höher als bei Erwachsenen.^{4,5} Chronische HBV-Träger zeigen keine fortwährenden Leberschäden^{1,2}, die Infektion ist jedoch präsent und eine Übertragung des Virus möglich.²

Durch die Verfügbarkeit von rekombinanten HBV-Impfstoffen sowie die allgemeine Impfempfehlung bei

Kleinkindern und anderen Risikogruppen ist heute eine bessere Prophylaxe für HBV-Infektionen gegeben. Hinzu kommt die Möglichkeit einer symptomatischen Behandlung mit α -Interferon. Es konnte gezeigt werden, dass bei 40–50% der Patienten mit aktiver chronischer Hepatitis-B ein positives Ansprechen auf die Behandlung zu erwarten ist.^{4,5}

Um eine Hepatitis-B-Infektion einordnen zu können, ist die Auswertung von diversen in den drei verschiedenen Infektionsphasen (Inkubations-, Akut- und Rekonvaleszenzphase) exprimierten serologischen Markern erforderlich. Der erste, in der Inkubationsphase auftretende Marker ist HBsAg. Er weist auf ein aktuelles HBV-Infektionsgeschehen hin.^{1,2,4} Anti-HBc tritt kurz nach dem HBsAg in Erscheinung und erreicht seinen Spitzenwert in der akuten Phase vor dem Erscheinen von Anti-HBs. Bei komplikationslosem Verlauf der akuten Infektion gehen die gegen das Core-Antigen gerichteten IgM-Antikörper wieder zurück, während die IgG-Antikörper über Jahre hinaus erhöht bleiben.^{4,5} Chronische HBV-Infektionen gehen ebenfalls mit erhöhten Anti-HBc-Werten einher.⁴

Positive Anti-HBc-Befunde deuten auf eine aktuelle oder vergangene HBV-Infektion hin. In Verbindung mit Tests zur Bestimmung weiterer serologischer HBV-Marker kann eine virale Hepatitis diagnostiziert werden.

Methodik

IMMULITE 2000 Anti-HBc ist ein Festphasen, Chemilumineszenz Zweischritt Immunoassay.

Inkubationszyklen: 2 × 30 minuten.

Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse zurückhaltend zu interpretieren.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinnungen führen. Um fehlerhaften Analysenergebnissen infolge

von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 Anti-HBc sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel "Alternative Probenarten" zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 50 µl Serum oder Plasma (Heparin, Na-Citrat oder EDTA).

Lagerung: 3 Tage bei 2–8°C.⁶ Zur längeren Lagerung: bei –20°C.⁷

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.



VORSICHT! BIOLOGISCHES RISIKOMATERIAL

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten menschlicher Herkunft wurden nach FDA-genehmigten Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie von Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg) und Antikörpern gegen den Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Durch keinen Test kann das Vorhandensein dieser oder anderer infektiöser Stoffe vollständig ausgeschlossen werden. Dieses Material ist mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß der allgemein anerkannten guten Laborpraxis zu handhaben.⁸⁻¹⁰

VORSICHT: Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu behandeln.

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (<0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu verhindern, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Der Kalibrator, die Schwachpositivkontrolle und die Positivkontrolle für das Anti-HBc-Testsystem enthalten HBcAg, das mit bewährten, belegten Methoden inaktiviert wurde. Trotzdem sollten alle Kontrollen stets so gehandhabt werden, als könnten sie Keime übertragen.

Unterschiede in der jeweiligen Methodik oder der Spezifität der Reagenzien können dazu führen, dass die mit Testsystemen von verschiedenen Herstellern ermittelten Konzentrationen an anti-HBc für dieselben Proben nicht einheitlich sind. Die vom Labor an den Arzt gemeldeten Ergebnisse sollten den folgenden Passus enthalten: „Die folgenden Ergebnisse wurden mit dem IMMULITE 2000-Testsystem zur Bestimmung von anti-HBc erzielt. Sie sind mit den Ergebnissen aus Testsystemen anderer Hersteller nicht austauschbar.“

Chemilumineszenz-Substrat:

Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden (Siehe Packungsbeilage).

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile sind aufeinander abgestimmt. Die Barcode Labels auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung benötigt.

Anti-HBc Kugel-Container (L2HC12)

Mit Barcode. Kugel-Container enthält 200 mit gereinigtem rekombinantem HBcAg beschichtete Kugeln. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KHC2: 1 Container

Anti-HBc Reagenzbehälter (L2HCA2)

Mit Barcode. 11,5 ml: Proteinpufferlösung mit Konservierungsmittel. 11,5 ml mit alkalischer Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugierter purifizierter monoklonaler Anti-HBc-Mausantikörper in Pufferlösung (mit Konservierungsmittel). Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KHC2: 1 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

Anti-HBc Kalibrator (LHCR)

2 ml HBcAg-reaktives Humanserum in Pufferlösung (mit Konservierungsmittel). 14 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KHC2: 1 Fläschchen.

Anti-HBc Kontrollen (LHCC1, LHCC2, LHCC3)

Drei Fläschchen jeweils mit 4 ml. **LHCC1 (Negativkontrolle):** HBcAg-nichtreaktives Humanserum (mit Konservierungsmittel).

LHCC2, LHCC3 (Schwachpositivkontrolle, Positivkontrolle): HBcAg-reaktives Humanserum (mit Konservierungsmittel). 14 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KHC2: 1 Set.

Die aktuellen Bereiche für das Kontrollverhältnis entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage zur Kontrolle.

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Teströhrchen kleben, so daß die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: (Wegwerf-) Reaktionsgefäße

Ebenfalls benötigt

Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser; Teströhrchen.

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren entnehmen Sie bitte dem Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme.

Kalibrationsintervall: 4 Wochen.

Qualitätskontrollserien: Die im Lieferumfang enthaltene(n) Kontrolle(n) dient/dienen zur Qualitätskontrolle für die Überwachung des Testsystems.

Die aktuellen Bereiche für das Kontrollverhältnis entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage zur Kontrolle.

Ergebnisse: Zur Gewährleistung optimaler Sensitivität und Spezifität wurden repräsentative Proben zur Ermittlung des „Cutoff“ verwendet.

Der „Cutoff“ errechnet sich aus den Durchschnitts-Messwerten des Adjustors pro Sekunde (Mittelwert cps) multipliziert mit dem Kurvenparameter P1. (Siehe auch „Schwach-Positiv“ Adjustor cps und Kurvenparameter 1 in der IMMULITE 2000 Kitinformationsssoftware, die über das Menü „Data Entry / Kit Entry“ erreicht werden kann).

Die Berechnung des Cutoff/Signal-Ratio (co/s-Ratio) erfolgt mittels folgender Formel:

$$\text{co/s-Ratio} = \frac{\text{Mittelwert Adjustor cps} \times \text{P1}}{\text{Probe- oder Kontroll cps}}$$

Die Berechnung der co/s-Ratio und die Angabe qualitativer Ergebnisse (reaktiv / nicht-reaktiv /grenzwertig) erfolgt automatisch durch das IMMULITE 2000.

Ein Ergebnis für eine Probe ist „grenzwertig“, wenn die *cps* im Graubereich von $\pm 15\%$ des Cutoffs liegen. Das Ergebnis ist „reaktiv“, wenn der Messwert für die betreffende Probe *unter* dem Graubereich liegt und „nicht-reaktiv“, wenn es *darüber* liegt.

Interpretation der Ergebnisse

- Ein „**Reaktiv**“ Ergebnis ($co/s \geq 1,15$) weist darauf hin, dass die betreffende Patientenprobe reaktiv ist und dass in der Probe Anti-HBc-Antikörper erkannt wurden, was auf eine aktuelle oder frühere Infektion schließen lässt.
- Ein „**Nicht-reaktiv**“ Ergebnis ($co/s\text{-Ratio} < 0,85$) weist darauf hin, dass die betreffende Patientenprobe nichtreaktiv ist und dass in der Probe keine anti-HBc-Antikörper erkannt wurden.
- Jedes **grenzwertige** Ergebnis ($co/s\text{-Ratio} \geq 0,85$ und $< 1,15$) sollte erneut getestet werden. Sollte auch nach Testwiederholung ein grenzwertiges Ergebnis vorliegen, so sollte die Probe mit einer alternativen Methode getestet werden oder innerhalb eines entsprechenden Zeitraums (z. B. 1 Woche) eine neue Probe abgenommen werden.

Die vom Labor an den Arzt gemeldeten Ergebnisse sollten den folgenden Passus enthalten: „Die folgenden Ergebnisse wurden mit dem IMMULITE 2000-Testsystem zur Bestimmung von anti-HBc erzielt. Sie sind mit den Ergebnissen aus Testsystemen anderer Hersteller nicht vergleichbar.“

Referenzwerte

Akut mit Hepatitis-B-Viren infizierte Patienten zeigen zwischen zwei Wochen und vier Monaten nach der Exposition positive Anti-HBc-Befunde, normalerweise bis zum Ende des klinischen Krankheitsverlaufs.⁴ Anti-HBc-Antikörperspiegel können lebenslang persistieren.

Grenzen der Methode

Die Bestimmung von Anti-HBc kann durch die Anwesenheit von erhöhten Humanalbumin Konzentrationen beeinflusst werden.

Die Testergebnisse sind im Zusammenhang mit der klinischen Anamnese, der vorliegenden Symptome sowie weiterer Laborbefunde zu bewerten.

Umgekehrt lässt ein nicht-reaktiv Ergebnis nicht darauf schließen, dass der betreffende Patient nicht mit HBV infiziert ist. Die Patientenprobe sollte auf das Vorhandensein weiterer serologischer Marker wie etwa HBsAg oder Anti-HBc-IgM getestet werden.

Heterophile Antikörper in Humanseren können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (Clin. Chem. 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit repräsentativen Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind in „Cutoff-Signal-Ratio“-Werten angegeben. Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Trenngel oder gerinnungsfördernde Zusätze gewonnen.

Präzision: Proben wurden innerhalb von 20 Tagen mit jeweils zwei Testansätzen in Doppelbestimmung gemessen (insgesamt 40 Bestimmungen und 80 Einzelmessungen). (Siehe Tabelle „Precision“.)

Bilirubin: Unkonjugiertes Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 400 mg/l keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Biotin: Proben, die Biotin in einer Konzentration von 5 ng/ml enthalten, zeigen eine Veränderung der Ergebnisse von kleiner oder gleich 10 %. Höhere Biotinkonzentrationen können zu falsch niedrigen Ergebnissen für Patientenproben führen.

Ergebnisse für Patienten, die Biotinpräparate einnehmen oder eine hochdosierte Biotintherapie erhalten, sollten aufgrund der möglichen Interferenz mit diesem Test vorsichtig interpretiert werden.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 504 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 3 000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Alternativer Probenotyp: Zu diesem Zweck wurden Blutproben von 57 Laborprobanden in unbehandelte, heparinisierte, Na-Citrat und EDTA-behandelte Vacutainer-Röhrchen gefüllt, mit anti-HBc versetzt und dann mit dem Anti-HBc-Verfahren für den IMMULITE 2000 getestet. Die Ergebnisse sind in „Cutoff-Signal-Ratio“-Werten angegeben.

(Heparin) = 0,98 (Serum) + 0,018
r = 0,99

(Na-Citrat) = 1,07 (Serum) + 0,027
r = 0,94

(EDTA) = 0,97 (Serum) + 0,031
r = 0,99

Mittelwert:
0,255 (Serum)
0,269 (Heparin)
0,301 (Na-Citrat)
0,280 (EDTA)

Methodenvergleich 1: Dieses Testsystem wurde unter Verwendung von 139 Patientenproben mit dem IMMULITE anti-HBc verglichen.

IMMULITE 2000				
IML	Reaktiv	Nicht- reaktiv	Relative Sensitivität	Relative Spezifität
Reaktiv	60	0		
Nicht- reaktiv	1	78	100%	98,7%

Übereinstimmung: 99,3%

Methodenvergleich 2: In einer Studie wurde der IMMULITE 2000 Anti-HBc-Assay mit dem Elecsys Anti-HBc Immunoassay anhand von 2 219 Proben verglichen. Die Proben setzten sich aus nachfolgend aufgeführten Kollektiven zusammen: Serokonversionspanels, potentiell kreuzreaktive Seren, Proben von Patienten mit akuter, chronischer und durchgemachter Infektion, Blutspender und Proben aus einem diagnostischen Routinelabor.

	<u>Anzahl der</u> <u>Proben</u>		Sensitivi- tät	Spezifität	PPV	NPV
	anti-HBc Reaktiv	anti-HBc Nicht- reaktiv				
IMMULITE 2000 Anti-HBc						
Reaktiv	263	1				
Nicht- reaktiv	3	1 953	98,9%	99,9%	99,6%	99,8%
Elecsys Anti-HBc						
Reaktiv	266	9				
Nicht- reaktiv	0	1 944	100%	99,5%	96,7%	100%

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

www.siemens.com/diagnostics

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485.

Español

Anti-HBc

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE 2000 — para la cuantificación de anticuerpos totales contra el antígeno nuclear de hepatitis B (HBcAg) en suero humano o plasma (heparinizado, con citrato de sodio o EDTA), como una ayuda para la determinación de un estado de inmunidad previo para el virus de la hepatitis B.

Números de Catálogo:
L2KHC2 (200 tests)

Código del Test: **aBC** Color: **Gris claro**

Resumen y Explicación del Test

El virus de la hepatitis B (HBV) es el único patógeno humano de la familia de los virus de ADN asociados a hepatitis, y se encuentra en todo el mundo. La distribución de la infección por HBV variará entre áreas geográficas y grupos de población. La transmisión del virus se produce por contacto parenteral, a través del intercambio de sangre o productos sanguíneos, contacto sexual y contagio perinatal de la madre al recién nacido.^{1,2} Las manifestaciones clínicas van desde infecciones asintomáticas suaves a hepatitis fulminante grave.^{1,2,3} Más del 90% de los adultos infectados padecerán una infección aguda autolimitada,¹ con ictericia y funcionamiento anormal del hígado. La recuperación se produce sin secuelas crónicas.^{1,2}

La enfermedad hepática crónica, un estado en el cual la infección persiste durante más de seis meses, secuela conocida de la infección por hepatitis B, suele ser progresiva.^{1,2} El riesgo de desarrollar el estado de portador crónico es más probable si la infección se adquiere durante la infancia que si se adquiere durante la edad adulta.^{4,5} En los portadores crónicos de HBV no hay evidencia de daño hepático continuado, aunque la infección persiste y el portador conserva la capacidad de transmitir el virus.²

La disponibilidad de vacunas recombinantes para HBV y la recomendación de inmunización universal para los niños y otras personas de alto riesgo ha contribuido a la prevención de la infección por HBV. Además, se encuentra disponible un tratamiento con interferón alfa para aliviar los síntomas. Los resultados demuestran una respuesta positiva al tratamiento en el 40 al 50% de los individuos seleccionados con hepatitis B crónica activa.^{4,5}

La clasificación de una infección por hepatitis B requiere la identificación de varios marcadores serológicos que se expresan durante las tres fases de la infección (incubación, fase aguda y convalecencia). El primer marcador que aparece durante la fase de incubación es HBsAg, e indica una infección por HBV en curso.^{1,2,4} Anti-HBc aparece poco después

de HBsAg, y alcanza su máximo antes de que aparezca anti-HBs. Los anticuerpos IgM para el antígeno nuclear descienden en una infección aguda sin complicaciones, mientras que los anticuerpos IgG persisten durante años.^{4,5} El nivel de Anti-HBc es también elevado en las infecciones HBV crónicas.⁴

La presencia de anti-HBc indica una infección por HBV en curso o previa. Cuando se utiliza junto con análisis para otros marcadores serológicos HBV, puede conseguirse el diagnóstico de la hepatitis viral.

Principio del Análisis

IMMULITE 2000 Anti-HBc es un Inmunoensayo quimioluminiscente en fase sólida, de dos pasos.

Ciclos de incubación: 2 × 30 minutos.

Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o anticoagulantes. El Anti-HBc IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos de tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativos.

Volumen requerido: 50 µl suero o plasma (heparinizado, con citrato de sodio o EDTA).

Conservación: 3 días a 2–8°C.⁶ Para almacenar por períodos más prolongados: a –20°C.⁷

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.



¡PRECAUCIÓN! RIESGO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Cada donación de sangre humana o componente sanguíneo ha sido probada por métodos aprobados por la FDA con el fin de detectar la presencia de anticuerpos de los virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), así como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de estas pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales⁸⁻¹⁰.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debería manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación, lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivos, en las canerías de cobre y plomo.

El ajustador de Anti-HBc y los controles positivo y positivo bajo de Anti-HBc contienen HBcAg inactivado mediante métodos documentados y probados. No obstante, siempre hay que manejar los controles como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos.

La concentración de Anti-HBc en una muestra dada, determinada mediante ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a diferencias en los métodos de ensayo y la especificidad del reactivo. Los resultados enviados por el laboratorio al médico deberían incluir lo siguiente: "Los siguientes resultados se han obtenido con el ensayo de Anti-HBc IMMULITE 2000. No se pueden intercambiar con los valores obtenidos con los métodos de ensayo de otros fabricantes."

Substrato quimioluminiscente: Evitar la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto).

Agua: Usar agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Cartucho de bolas de Anti-HBc (L2HC12)

Con códigos de barras. 200 bolas recubiertas con HbcAg recombinante purificado. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KHC2: 1 cartucho.

Vial de reactivo de Anti-HBc (L2HCA2)

Con códigos de barras. 11,5 ml un tampón con proteína, con conservante. 11,5 ml Fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpo monoclonal murino anti-HBc purificado en solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KHC2: 1 vial.

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

Ajustadore de Anti-HBc (LHCR)

2 ml de Suero humano reactivo a HBcAg, en solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C durante 14 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KHC2: 1 vial.

Controles de Anti-HBc (LHCC1, LHCC2, LHCC3)

Tres viales de cada uno con 4 ml. **LHCC1 (Control negativo):** Suero humano no reactivo a HBcAg, con conservante.

LHCC2, LHCC3 (Control bajo positivo, Control Positivo): Suero humano reactivo a HBcAg, con conservante. Estable a 2–8°C durante 14 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KHC2: 1 juego.

Para los intervalos control actuales, por favor consulte el prospecto del Control.

Antes de procesar ajustadores o controles, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Componentes del kit que se suministran por separado

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

También necesarios

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo.

Ensayo

Aviso: para obtener un funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000.

Consulte el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000 para: la preparación, instalación, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste: 4 semanas.

Muestras de Control de calidad: El módulo control deberá usarse como un control de calidad para controlar el funcionamiento del ensayo.

Para los intervalos control actuales, por favor consulte el prospecto del Control.

Calculo del Cutoff Ratio CO/S: El valor de corte del ensayo se determinó a partir de muestras representativas para obtener una sensibilidad y especificidad óptimas para el ensayo.

El cutoff es obtenida de la media de las cuentas por segundo (media de cps) del ajustador bajo (del ajuste mas reciente) multiplicada por el parametro 1 de la curva. (Ver "Low Adjustor CPS" and "Curve Parameter 1" dentro de la pantalla de Información de Kit en el IMMULITE 2000)

El cálculo del ratio cutoff/señal (co/s) se realiza utilizando la formula siguiente:

$$\text{CO/S Ratio} = \frac{\text{Media cps Ajustador} \times \text{P1}}{\text{cps Muestra o Control}}$$

El cálculo nos mostrará un informe cualitativo (reactivo / no reactivo / indeterminado) y co/s se mostrarán automaticamente por el IMMULITE 2000.

El resultado para una muestra es informado como "Indeterminado" si las cuentas por segundo para la muestra entran dentro del $\pm 15\%$ del cutoff. El resultado es informado como "reactivo" si las cuentas de la muestra están sobre este rango indeterminado, y "no reactivo" si están por debajo del rango.

Interpretación de Resultados

- Un resultado "**Reactivo**" (ratio co/s $\geq 1,15$) indica que la muestra del paciente es reactiva, y que se detectaron anticuerpos anti-HBc en la muestra, lo que indica una infección en curso o una infección anterior.
- Un resultado "**No reactivo**" (ratio co/s $< 0,85$) indica que la muestra del paciente no es reactiva, y que no se detectaron anticuerpos anti-HBc en la muestra.
- Debe repetirse la prueba para cualquier resultado "**Indeterminado**" (ratio co/s entre 0,85 y $< 1,15$). Deberían ser repetidas. Las muestras cuyos resultados sigan siendo "Indeterminados" deberían analizarse por un método alternativo, o bien debe tomarse una segunda muestra, si es posible, dentro de un periodo de tiempo razonable (por ejemplo, una semana).

Los resultados enviados por el laboratorio al médico deberían incluir lo siguiente: "Los siguientes resultados se han obtenido con el ensayo de Anti-HBc IMMULITE 2000. No se pueden intercambiar con los valores obtenidos con los métodos de ensayo de otros fabricantes."

Valores Esperados

Los individuos que padecen infección aguda por el virus de la hepatitis B exhibirán anti-HBc de dos semanas a cuatro meses después de la exposición al virus, normalmente en el curso de la enfermedad clínica.⁴ Los niveles de anticuerpos persisten durante toda la vida.

Limitaciones

Los valores de Anti-HBc pueden afectarse por la presencia de niveles elevados de albúmina humana.

Los resultados del análisis deben contemplarse en el contexto del historial clínico de los pacientes, de su sintomatología y de los demás hallazgos del laboratorio.

Un resultado no reactivo no indica que el paciente no esté infectado con HBV. La muestra del paciente debe analizarse para detectar la presencia de otros marcadores serológicos, tales como HBsAg o anti-HBc IgM.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados son expresados como ratio de la cufoff al señal. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación).

Precisión: Las muestras fueron analizadas por duplicado durante 20 días, en dos tandas de trabajo por día, para un total de 40 tandas y 80 replicados. (Ver la tabla de "Precision".)

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina libre en concentraciones hasta 400 mg/l no tiene efecto en el ensayo, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

Biotina: Las muestras que contienen biotina en una concentración de 5 ng/ml han demostrado un cambio igual o inferior al 10% en los resultados. Las concentraciones de biotina superiores a esta pueden producir resultados falsamente disminuidos en las muestras de los pacientes.

Los resultados de pacientes que tomen suplementos de biotina o reciban un tratamiento con dosis elevadas de biotina se deben interpretar con precaución debido a la posible interferencia con esta prueba.

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 504 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3 000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

Tipo de Muestra Alternativa: Se recogió sangre de 57 voluntarios de laboratorio en tubos vacutainer sin anticoagulante, heparinizados, citrato sódico, EDTA, cargados con anti-HBc, y a continuación se analizó con el procedimiento IMMULITE 2000 Anti-HBc. Los resultados son expresados como ratio de la cufoff al señal.

(Heparina) = 0,98 (Suero) + 0,018
r = 0,99

(NaCitrato) = 1,07 (Suero) + 0,027
r = 0,94

(EDTA) = 0,97 (Suero) + 0,031
r = 0,99

Media:
0,255 (Suero)
0,269 (Heparina)
0,301 (NaCitrate)
0,280 (EDTA)

Comparación de los métodos 1: El ensayo se ha comparado con el Anti-HBc IMMULITE en 139 muestras de pacientes.

		IMMULITE 2000		Sensibilidad Relativa	Especificidad Relativa
IML		Reac	reac		
Reactivo	60	0			
No reactivo	1	78		100%	98,7%

Concordancia: 99,3%

Comparación de los métodos 2: Se comparó el procedimiento Anti-HBc IMMULITE 2000 con el inmunoensayo Anti-HBc Elecsys en 2 219 muestras. Las muestras consistieron de paneles de seroconversión, muestras con reactividad cruzada potencial, muestras de pacientes con infección HBV crónica aguda y resuelta, de donantes de sangre y de pacientes hospitalizados y muestras de rutina. La tabla de abajo presenta los resultados de este estudio.

		<u>No. de muestras</u>		Sensibili- dad	Especifi- dad	PPV	NPV
		anti-HBc Reactivo	anti-HBc No reactivo				
IMMULITE 2000 Anti-HBc							
Reactivo	263	1					
No reactivo	3	1 953	98,9%	99,9%	99,6%	99,8%	
Elecsys Anti-HBc							
Reactivo	266	9					
No reactivo	0	1 944	100%	99,5%	96,7%	100%	

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

www.siemens.com/diagnostics

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485.

Français

IMMULITE 2000 Anti-HBc

Domaine d'utilisation : Dosage qualitatif des anticorps totaux dirigés contre l'antigène de core du virus de l'hépatite B (HBcAg), dans le sérum ou le plasma (hépariné, citaté ou EDTA) humain. Réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000, ce test constitue une aide pour la détermination du statut immunologique vis-à-vis du virus de l'hépatite B.

Référence catalogue :

L2KHC2 (200 tests)

Code produit : **aBC**

Code couleur : **gris clair**

Introduction

Le virus de l'hépatite B (HBV) est l'unique virus humain pathogène de la famille des virus à ADN associés à une hépatite. Il est ubiquitaire. La distribution de l'infection à HBV est variable selon les zones géographiques et les groupes de population. Le virus est transmis par contact parentéral, par le sang ou les produits sanguins, par contact sexuel ou par contamination périnatale de la mère à l'enfant.^{1,2} Les manifestations cliniques vont de l'infection asymptomatique modérée à l'hépatite fulminante.^{1,2,3} Plus de 90 % des adultes infectés auront une infection aiguë, avec ictère et dysfonctionnement hépatique, qui guérira d'elle-même.¹ La guérison ne s'accompagne d'aucune séquelle chronique.^{1,2}

L'hépatite chronique, état clinique où l'infection dure plus de 6 mois, est une séquelle connue et habituellement progressive^{1,2} d'une infection par le virus de l'hépatite B. Le risque de devenir porteur chronique est plus important après une infection contractée dans l'enfance qu'à l'âge adulte.^{4,5} Il n'y a pas toujours de signe de lésion hépatique chez les porteurs chroniques,^{1,2} mais l'infection persiste et le porteur reste contagieux.²

La mise au point de vaccins recombinants pour l'HBV et la vaccination systématique recommandée chez les enfants et les

personnes très exposées, ont été utiles à la prévention des infections par l'HBV. De plus, le traitement symptomatique par l'interféron alpha est maintenant disponible. Les résultats montrent une réponse positive au traitement chez 40 à 50% d'individus sélectionnés ayant une hépatite B chronique active.^{4,5}

La classification d'une infection par l'HBV nécessite la recherche de plusieurs marqueurs sérologiques exprimés au cours des trois phases (incubation ; phase aiguë ; convalescence) de l'infection. Le premier marqueur apparaissant dans le sérum est l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBsAg). La présence de cet antigène témoigne d'une infection en cours par l'HBV.^{1,2,4} Les anticorps anti-HBc apparaissent peu après l'antigène HBs et atteignent un pic durant la phase aiguë avant l'apparition des anticorps anti-HBs. Les anticorps IgM dirigés contre l'antigène du core diminueront en cas d'infection aiguë sans complication, alors que les anticorps IgG persisteront des années.^{4,5} Les anticorps anti-HBc sont également élevés en cas d'infection chronique par l'HBV.⁴

La présence d'anticorps anti-HBc témoigne d'une infection par l'HBV en cours ou antérieure. Combinée aux résultats d'autres tests dosant les marqueurs sérologiques de l'HBV, elle permet d'établir le diagnostic d'hépatite virale.

Principe du test

IMMULITE 2000 Anti-HBc est un Immunodosage chimiluminescent en deux étapes, en phase solide.

Cycles d'incubation : 2 × 30 minutes.

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être signe d'une souffrance du prélèvement avant son arrivée au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés

dûs à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret Anti-HBc IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 50 µl de sérum ou de plasma (hépariné, citraté ou EDTA).

Conditions de conservation :

3 jours à +2°C/+8°C.⁶ Pour une conservation prolongée : à -20°C.⁷

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.



AVERTISSEMENT ! RISQUE BIOLOGIQUE POTENTIEL

Contient du matériel d'origine humaine. Chaque don de sang ou de composant sanguin humain a été testé selon des méthodes homologuées par la FDA afin de détecter la présence d'anticorps anti-virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2), ainsi que la présence d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et d'anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC). Les résultats de ces tests se sont révélés négatifs (ou positifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement l'absence d'agents infectieux tels que ceux-ci ou d'autres. Par conséquent, ce matériel doit être manipulé conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux précautions universelles.⁸⁻¹⁰

AVERTISSEMENT : Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

Réactifs : conserver les réactifs à +2/+8 °C. Eliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-HCV et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

L'ajusteur, les contrôles Anti-HBc positif et positif faible contiennent de l'HBcAg qui a été inactivé selon des méthodes avérées et documentées. Néanmoins, il convient de toujours manipuler les contrôles comme s'ils étaient des agents potentiellement infectieux.

Pour un échantillon donné, la concentration d'anticorps Anti-HBc dosée par les tests de différents fabricants pourra varier en raison des différences des méthodes utilisées et de la spécificité des réactifs. Les résultats adressés par le laboratoire au médecin devront comporter la mention suivante : « Les résultats suivants ont été obtenus avec le dosage IMMULITE 2000 Anti-HBc. Les résultats obtenus avec d'autres procédés de dosage du marché ne doivent pas y être substitués. »

Substrat chimiluminescent : éviter les contaminations et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser uniquement de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes Anti-HBc (L2HC12)

Avec code-barre. 200 billes revêtues d'antigène HBc recombinant purifié. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KHC2: 1 cartouche.

Cartouche à réactif Anti-HBc (L2HCA2)

Avec code-barres. 11,5 ml de tampon à base de protéines, avec conservateur. 11,5 ml d'anticorps monoclonal murin purifié anti-HBc marqué à la phosphatase alcaline (intestins de veau) dans un tampon avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KHC2: 1 cartouche.

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteur Anti-HBc (LHCR)

2 ml de sérum humain réactif pour l'HBcAg dans un tampon avec conservateur. Stable à +2°C/+8°C pendant 14 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à -20 °C.

L2KHC2: 1 flacon.

Contrôles Anti-HBc (LHCC1, LHCC2, LHCC3)

Trois flacons (4 ml chacun). **LHCC1**

(Contrôle négatif): sérum humain non réactif pour l'HBcAg, avec conservateur.

LHCC2, LHCC3 (Contrôle positif faible, Contrôle positif) : sérum humain réactif pour l'HBcAg, avec conservateur. Stables à +2°C/+8°C pendant 14 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à -20°C.

L2KHC2: 1 jeu.

Pour connaître la valeur en ratio du contrôle en cours, veuillez vous reporter à la notice d'emploi du contrôle.

Avant de procéder à un ajustement, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur.

Composants du coffret fournis séparément

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes à essai.

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000.

Voir le Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000 pour : la préparation, le démarrage du système, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement : 4 semaines.

Contrôles de qualité : Les contrôles fournis dans le coffret doivent être utilisés comme contrôle de qualité, pour assurer le suivi des performances du dosage.

Pour connaître l'intervalle acceptable pour les contrôles en cours, se référer à la fiche technique des contrôles.

Résultats : Le seuil du dosage est déterminé avec des échantillons représentatifs afin d'obtenir la sensibilité et la spécificité optimales pour le dosage.

Le seuil est défini comme le nombre moyen de coups par seconde (cps) de l'ajusteur (provenant de l'ajustement le plus récent) multiplié par le Paramètre n° 1. (Voir les champs « Ajusteur bas » et « Paramètre 1 » de l'écran « Coffret ».)

Le calcul du rapport Seuil/Signal utilise l'équation suivante :

$$\text{Rapport} = \frac{\text{CPS moyen ajusteur} \times \text{P1}}{\text{CPS échantillon ou contrôle}}$$

Les résultats qualitatifs (réactif, non-réactif, indéterminé) ou les rapports sont automatiquement calculés par l'IMMULITE 2000.

Le résultat d'un échantillon est "indéterminé" si le nombre de coups par seconde pour cet échantillon se situe à

± 15 % du seuil. Le résultat est "réactif" si le nombre de coups par seconde pour cet échantillon est inférieur à l'intervalle "indéterminé" et "non-réactif" s'il est supérieur à cet intervalle.

Interprétation des résultats

- Un résultat « **Réactif** » (rapport seuil/signal $\geq 1,15$) indique que des anticorps anti-HBc ont été détectés dans l'échantillon, ce qui témoigne soit d'une infection en cours, soit d'une infection antérieure.
- Un résultat « **non-réactif** » (rapport seuil/signal $< 0,85$) indique que des anticorps anti-HBc n'ont pas été détectés dans l'échantillon.
- Tout échantillon « **indéterminé** » (rapport seuil/signal entre 0,85 et 1,15) devra faire l'objet d'un nouveau test. Les échantillons qui demeureront « indéterminés » devront être testés par une autre méthode ou un autre prélèvement devra être effectué – si possible – dans un délai raisonnable (une semaine, par exemple).

Les résultats adressés par le laboratoire au médecin devront comporter la mention suivante : « Les résultats suivants ont été obtenus avec le dosage IMMULITE 2000 Anti-HBc. Les résultats obtenus avec d'autres procédés de dosage du marché ne doivent pas y être substitués. »

Valeurs de référence

Les individus atteints d'une infection aiguë par le virus de l'hépatite B auront des anticorps anti-HBc dans les deux semaines à quatre mois suivant la contamination, habituellement pendant la durée clinique.⁴ Ces anticorps persistent durant toute la vie.

Limites

Le dosage de l'anti HBc peut être affecté par la présence de taux élevés d'albumine humaine.

Les résultats du test doivent impérativement être interprétés selon le contexte clinique du patient, un antécédent de vaccination, la symptomatologie et d'autres données de laboratoire.

Un résultat non-réactif n'indique pas que le patient n'est pas infecté par l'HBV. L'échantillon devra être testé pour d'autres marqueurs sérologiques, comme l'antigène HBs ou les IgM anti-HBc.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages in vitro. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances de ce test. Les résultats sont exprimés en rapport Seuil/Signal. (En l'absence d'indication contraire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques recueillis sur tubes, sans gel ni activateur de la coagulation).

Précision : les valeurs ont été établies à partir de doublets dosés dans deux séries différentes chaque jour pendant 20 jours soit au total 40 séries et 80 doublets. (Voir le tableau " Precision ".)

Bilirubine : La présence non conjuguée n'a aucun effet sur le dosage ni sur sa précision si la concentration ne dépasse pas 400 mg/l.

Biotine : Les échantillons contenant de la biotine à une concentration de 5 ng/ml présentent un changement de résultats inférieur ou égal à 10 %. Les concentrations de biotine supérieures à cela peuvent donner des résultats faussement bas pour les échantillons des patients.

Les résultats des patients prenant des compléments de biotine ou recevant un traitement de biotine à haute dose doivent être interprétés avec précaution en raison d'une interférence possible avec ce test.

Hémolyse : La présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 504 mg/dl.

Lipémie : La présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3 000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Autres types d'échantillons : Du sang a été prélevé chez 57 volontaires sur tubes vacutainer secs, héparinés, citratés ou EDTA, puis chargé d'anti-HBc et dosé avec le test IMMULITE 2000 anti-HBc. Les résultats sont exprimés en rapport Seuil/Signal.

(Héparine) = 0,98 (Sérum) + 0,018
r = 0,99

(Citrate) = 1,07 (Sérum) + 0,027
r = 0,94

(EDTA) = 0,97 (Sérum) + 0,031
r = 0,99

Moyennes :
0,255 (Sérum)
0,269 (Héparine)
0,301 (Citrate)
0,280 (EDTA)

Comparaison de méthodes 1 : le test a été comparé au test IMMULITE Anti-HBc sur 139 échantillons:

IMMULITE 2000				
IML	Réact	Non- réact	Sensibilité Relative	Spécificité Relative
Réactif	60	0	100%	98,7%
Non- réactif	1	78		

Concordance: 99,3%

Comparaison de méthodes 2 : Le test IMMULITE 2000 Anti-HBc a été comparé au test Elecsys Anti-HBc sur 2 219 échantillons, comprenant des panels de séroconversion, des échantillons pouvant entraîner des réactions croisées, des échantillons de patients en phase aiguë, phase chronique et en voie de guérison d'infection par HBV, des donneurs de sang, des patients hospitalisés et des échantillons tout venant. Le tableau ci-dessous présente les résultats de cette étude.

		<u>Nbre d'échantillons</u>		Sensibil- ité	Spécifi- cité	VPP	VPN
	anti-HBc Réactif	anti-HBc Non- réactif					
IMMULITE 2000 Anti-HBc							
Réactif	263	1					
Non- réactif	3	1 953	98,9%	99,9%	99,6%	99,8%	
Elecsys Anti-HBc							
Réactif	266	9					
Non- réactif	0	1 944	100%	99,5%	96,7%	100%	

Assistance technique

Contacter votre distributeur national.

www.siemens.com/diagnostics

Le Système Qualité de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485.

Italiano

IMMULITE 2000 Anti-HBc

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la determinazione qualitativa degli anticorpi totali anti-Antigene Core dell'Epatite B (HBcAg) nel siero umano o plasma umano (eparinizzato, citrato di sodio o EDTA), quale ausilio nella determinazione dello stato immunitario precedente al virus dell'Epatite B.

Codice: **L2KHC2** (200 test)

Codice del Test: **aBC**

Colore: **Grigio chiaro**

Riassunto e Spiegazione del Test

Il virus dell'Epatite B (HBV) è l'unico patogeno umano nella famiglia dei virus a DNA associati all'Epatite, ed ha diffusione mondiale. La distribuzione dell'infezione HBV varia a seconda della zona geografica e del ceppo di popolazione. Il virus viene contratto per via parenterale, attraverso scambio di sangue o di prodotti da esso derivati, attraverso rapporti sessuali, e con trasmissione perinatale dalla madre al neonato.^{1,2} Le

manifestazioni cliniche variano da infezioni asintomatiche lievi all'Epatite fulminante grave.^{1,2,3} Più del 90% degli adulti infettati presentano un'infezione acuta auto-limitante¹ con itterizia ed una funzionalità epatica alterata. Il recupero avviene senza sequele croniche.^{1,2}

La malattia cronica del fegato, una condizione in cui l'infezione persiste per più di sei mesi, una sequela dell'infezione da virus dell'Epatite B, è spesso progressiva.^{1,2} E' molto più probabile che il rischio di sviluppare lo stato di portatore cronico segua l'infezione contratta in gioventù più che l'infezione contratta da adulti.^{4,5} Nei portatori cronici di HBV non è stata rilevata continuità del danno epatico;^{1,2} comunque, l'infezione persiste ed il portatore mantiene la capacità di trasmettere il virus.²

La disponibilità dei vaccini HBV ricombinanti ed il consiglio di procedere ad una immunizzazione universale per i neonati ha aiutato nella prevenzione delle infezioni da HBV. Inoltre, è disponibile la terapia con alfa-interferone che allevia i sintomi. I risultati hanno dimostrato una risposta positiva al trattamento nel 40–50% degli individui con Epatite B cronica attiva.^{4,5}

La classificazione del tipo di infezione da Epatite B richiede l'identificazione di alcuni marcatori sierologici espressi durante tre fasi (incubazione, fase acuta, e convalescenza) dell'infezione. Il primo marcatore ad apparire durante la fase d'incubazione è l'HBsAg, ed indica un'infezione da HBV.^{1,2,4} L'anti-HBc appare poco dopo la comparsa dell'HBsAg e raggiunge il picco durante la fase acuta prima della comparsa dell'anti-HBs. Gli anticorpi IgM anti-Antigene Core diminuiscono nei casi d'infezione acuta non complicata, mentre gli anticorpi IgG persistono per anni.^{4,5} L'anti-HBc si presenta elevato anche nelle infezioni HBV croniche.⁴

La presenza dell'anti-HBc indica un'infezione HBV persistente o precedente. Quando viene utilizzato in combinazione a dosaggi di altri marcatori HBV sierologici, è possibile diagnosticare l'epatite virale.

Principio del Dosaggio

IMMULITE 2000 Anti-HBc è un Immunodosaggio in chemiluminescenza a due fasi, in fase solida.

Cicli d'incubazione: 2 × 30 minuti.

Prelievo dei Campioni

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

I campioni emolizzati possono indicare il trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; in questo caso, i risultati devono essere interpretati con prudenza.

La centrifugazione dei campioni del siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE 2000 Anti-HBc non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

Volume richiesto: 50 µL di siero o plasma (eparinizzato, citrato di sodio o EDTA).

Conservazione: 3 giorni a 2–8°C.⁶ Per una conservazione più estesa: a –20°C.⁷

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.



ATTENZIONE! POTENZIALE PERICOLO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I risultati del test sono stati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.⁸⁻¹⁰

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Scartare in conformità alle leggi applicabili.

Seguire le precauzioni universali, e maneggiare tutti i componenti come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi. Sono stati analizzati i materiali di sorgente dal sangue umano e sono stati trovati non reattivi per sifilide; per anticorpi ad HIV 1 e 2; per l'antigene superficiale dell'epatite B; e per anticorpi all'epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

Il calibratore, i controlli Anti-HBc positivo basso e Anti-HBc positivo contengono HBcAg il quale è stato inattivato mediante metodi validati e documentati. Comunque, è consigliabile trattarli come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi.

La concentrazione di anti-HBc in un dato campione determinata con dosaggi di diversi produttori può variare in relazione ai diversi metodi utilizzati nel dosaggio ed alla specificità del reagente. I risultati comunicati dal laboratorio al medico devono includere quanto segue: "I seguenti risultati sono stati ottenuti con il dosaggio IMMULITE 2000 Anti-HBc. I valori ottenuti con metodi utilizzati nei dosaggi di produttori diversi non possono essere interscambiati."

Substrato Chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce solare diretta. (Vedi metodica.)

Acqua: Utilizzare solo acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

Contenitore di Sferette Anti-HBc (L2HC12)

Con codice a barre. 200 biglie coattate con HBcAg ricombinante purificato. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KHC2: 1 Confezione.

Porta Reagente Anti-HBc (L2HCA2)

Con codice a barre. 11,5 mL di un tampone a base proteica, con conservanti. 11,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo monoclonale murino anti-HBc purificato in un tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KHC2: 1 Porta Reagente.

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Calibratori Anti-HBc (LHCR)

2 mL di siero umano reattivo all'HBcAg in un tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 14 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KHC2: 1 flacone.

Controlli Anti-HBc (LHCC1, LHCC2, LHCC3)

Tre flaconi ciascuno con 4 mL. **LHCC1 (Controllo negativo):** siero umano non reattivo all'HBcAg, con conservanti.

LHCC2, LHCC3 (Controllo basso positivo, Controllo positivo): siero umano reattivo all'HBcAg, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 14 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KHC2: 1 set.

Per le gamme attuali del rapporto di controllo, fare riferimento all'inserimento informativo del controllo.

Prima di eseguire i calibratori o i controlli collocare le etichette giuste sulle provette delle aliquote (fornite col kit) cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore sull'IMMULITE 2000.

Componenti del Kit Forniti Separatamente

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

Materiali Richiesti

Acqua distillata o deionizzata; Provette

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per ottenere prestazioni ottimali, è importante effettuare tutte le procedure di manutenzione di routine come definite nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

Consultare il Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000 per: preparazione, messa a punto, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione: 4 settimane.

Campioni per il controllo di qualità: Si consiglia di utilizzare il controllo come materiale per il controllo di qualità al fine di monitorare le prestazioni del dosaggio.

Per i range del controllo, fare riferimento alla metodica del controllo.

Calcolo del Rapporto Cutoff – CO/S: Il Cutoff Master del dosaggio è stato determinato da campioni rappresentativi per raggiungere una sensibilità ed una specificità ottimali per il dosaggio.

Il valore di cutoff viene settato uguale alla media dei cps del Calibratore (dalla calibrazione più recente), moltiplicato per il Parametro 1 della Curva (Vedi "Adjustor CPS" e "Curve Parameter 1" sulla videata informativa del kit IMMULITE 2000 accessibile dal menu mediante Data Entry: Kit Entry).

Il calcolo del rapporto cutoff/segnale (co/s) è effettuato utilizzando la seguente formula:

Rapporto CO/S = Cps del Calibratore Medio x P1 : cps del Campione e del Controllo

Il calcolo ed il report dei risultati qualitativi (reattivi / non reattivi / indeterminato) e del rapporto co/s vengono gestiti automaticamente dall'IMMULITE 2000.

Il risultato per un campione è "indeterminato" se i cps del campione rientrano entro $\pm 15\%$ del valore di cutoff. Il risultato è "reattivi" se i cps del campione sono inferiori al range indeterminato, e "non reattivi" se sono superiori al range.

Interpretazione dei risultati

- Un risultato "**Reattivo**" (rapporto co/s $\geq 1,15$) indica che il campione del paziente è reattivo e che sono stati rilevati anticorpi anti-HBc nel campione, il che indica un'infezione in atto o precedente.
- Un risultato "**Non reattivo**" (rapporto co/s $< 0,85$) indica che il campione del paziente non è reattivo e che non sono stati rilevati anticorpi anti-HBc nel campione.
- Il risultato "**Indeterminato**" (rapporto co/s tra 0,85 e $< 1,15$) deve essere ridosato. I campioni che presentano nuovamente un risultato "indeterminato" devono essere ridosati con un metodo alternativo, o deve essere prelevato un secondo campione – se possibile – entro un periodo ragionevole (p.e. una settimana).

I risultati comunicati dal laboratorio al medico devono includere quanto segue: "I seguenti risultati sono stati ottenuti con il dosaggio IMMULITE 2000 anti-HBc EIA. I valori ottenuti con dosaggi di produttori diversi non sono interscambiabili."

Valori Attesi

Individui con infezioni acute da virus dell'Epatite B presenteranno anticorpi anti-HBc da due settimane a quattro mesi dopo l'esposizione, di solito durante la malattia clinica.⁴ Il livello anticorpale persiste tutta la vita.

Limiti

La misurazione dell'Anti-HBc può essere influenzata dalla presenza di elevati livelli di albumina umana.

I risultati del dosaggio devono essere considerati nel contesto dell'anamnesi e della sintomatologia del paziente e di altre informazioni fornite dal laboratorio.

Un risultato non reattivi non indica che il paziente non sia stato infettato da HBV. Il campione del paziente deve essere analizzato per la presenza di altri marcatori sierologici, come l'HBsAg o l'anti-HBc IgM.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi in vitro. [Vedi Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedi tavole e grafici per i dati rappresentativi. I risultati sono espressi come rapporto tra cutoff e segnale. (Laddove non diversamente specificato, tutti i dati sono stati generati su campioni di siero raccolti in provette senza gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

Precisione: Sono stati dosati campioni in doppio in 20 giorni, due sedute al giorno, per un totale di 40 sedute ed 80 replicati. (Vedi la Tabella "Precision".)

Bilirubina: La presenza di bilirubina non coniugata in concentrazioni fino a 400 mg/L non ha nessun effetto entro il range di precisione del dosaggio.

Biotina: I campioni che contengono biotina a una concentrazione di 5 ng/mL dimostrano una variazione nei risultati inferiore o pari al 10%. Concentrazioni di biotina superiori a questa potrebbero portare a risultati falsamente sottostimati nei campioni dei pazienti.

A causa di possibili interferenze con questo test, i risultati dei pazienti che assumono integratori a base di biotina o una terapia con biotina a dosi elevate devono essere interpretati con attenzione.

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 504 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3 000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Tipo di Campione Alternativo: Il sangue è stato prelevato da 57 volontari del laboratorio in provette semplici, eparinizzate, citrato di sodio e vacutainer EDTA, con l'aggiunta d'anti-HBc e poi analizzati con il dosaggio IMMULITE 2000 Anti-HBc. I risultati sono espressi come rapporto cutoff-segnale.

(Eparina) = 0,98 (Siero) + 0,018
r = 0,99

(Citrato di Sodio) = 1,07 (Siero) + 0,027
r = 0,94

(EDTA) = 0,97 (Siero) + 0,031
r = 0,99

Valore Medio:
0,255 (Siero)
0,269 (Eparina)
0,301 (Citrato di Sodio)
0,280 (EDTA)

Comparazione dei Metodi 1: Il dosaggio è stato paragonato all'Anti-HBc IMMULITE su 139 campioni di pazienti.

IMMULITE 2000

IML	Reattivi	Non reattivi	Sensibilità Relativa	Specificità Relativa
Reattivi	60	0		
Non reattivi	1	78	100%	98,7%

Correlazione: 99,3%

Comparazione dei Metodi 2: Il kit IMMULITE 2000 Anti-HBc è stato paragonato all'immunodosaggio Elecsys Anti-HBc su 2 219 campioni, costituiti da pannelli di sieroconversione, campioni potenzialmente crossreattivi, campioni provenienti da pazienti affetti da Epatite B (HBV) acuta, cronica o risolta, da donatori di sangue, pazienti ospedalizzati, e da campioni di routine. La tabella di seguito riportata presenta i risultati di questo studio.

		No. di campioni		Sensibil- ità	Specifi- cità	PPV	NPV
	anti-HBc Reattivi	anti-HBc Non reattivi					
IMMULITE 2000 Anti-HBc							
Reattivi	263	1					
Non reattivi	3	1 953	98,9%	99,9%	99,6%	99,8%	
Elecsys Anti-HBc							
Reattivi	266	9					
Non reattivi	0	1 944	100%	99,5%	96,7%	100%	

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Nazionale.

www.siemens.com/diagnostics

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485.

Português

Anti-HBc

Utilização: Para diagnósticos *in vitro* com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE 2000 — para a medição qualitativa de anticorpos totais contra antígenos núcleo da hepatite B (HBcAg) em soro ou plasma (colhido com heparina, citrato de sódio e EDTA) humano. Como auxiliar na determinação de um estado imune anterior ao vírus da hepatite B.

Números de catálogo: **L2KHC2** (200 testes)

Código do teste: **aBC**
Cor: **Cinza claro**

Sumário e explicação do teste

O vírus da hepatite B (HBV) é o único patógeno humano na família de vírus DNA associado com a hepatite e é encontrado no mundo inteiro. A distribuição da infecção por HBV varia entre áreas geográficas e grupos da população. A transmissão do vírus é devida ao contacto parentérico através da troca de sangue ou produtos sanguíneos, contacto sexual e propagação perinatal da mãe para o recém-nascido.^{1,2} As manifestações clínicas variam de infecções assintomáticas moderadas a hepatites fulminantes severas.^{1,2,3} Mais de 90% de adultos infectados terão uma infecção aguda auto-limitante,¹ com icterícia e função anormal do fígado. A recuperação ocorre sem nenhuma sequelas crónica.^{1,2}

A doença crónica do fígado, uma condição na qual a infecção persiste por mais de 6 meses, uma sequela conhecida de uma infecção por hepatite B, é em geral progressiva.^{1,2} O risco de desenvolver o estado de portador crónico é mais provável ser no seguimento duma infecção adquirida na infância do que na idade adulta.^{4,5} Em portadores de HBV crónicos, não há provas de dano hepático contínuo,^{1,3} contudo, a infecção persiste e o portador mantém a capacidade de transmitir o vírus.²

A disponibilidade de vacinas HBV recombinantes e a recomendação de imunização universal para recém-nascidos e outras pessoas de alto risco

têm auxiliado na prevenção de infecções por HBV. Além disso, o tratamento com alfa-interferon para aliviar sintomas está disponível. Os resultados têm demonstrado respostas positivas para o tratamento em 40–50% de indivíduos seleccionados com hepatite B activa crónica.^{4,5}

A classificação de uma infecção por hepatite B requer a identificação de vários marcadores sorológicos expressados durante três fases (incubação, aguda e convalescente) da infecção. O primeiro marcador a surgir durante a fase de incubação é HBsAg, e indica uma infecção contínua com HBV.^{1,2,4} O anti-HBc aparece logo depois do surgimento do HBsAg e alcança o máximo durante a fase aguda antes do surgimento do anti-HBs. O anticorpo de IgM para o antígeno núcleo declinará na infecção aguda não complicada, enquanto o anticorpo de IgG persistirá durante anos.^{4,5} Anti-HBc é também elevado nas infecções crónicas por HBV.⁴

A presença de anti-HBc indica uma infecção contínua ou anterior por HBV. Quando usada em conjunto com testes para outros marcadores sorológicos HBV, pode ser obtido um diagnóstico de hepatite viral.

Princípio do procedimento

IMMULITE 2000 Anti-HBc é um Imunoensaio em dois passos, em fase sólida quimioluminescente.

Ciclos de incubação: 2 × 30 minutos.

Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de um espécime antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que

recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 Anti-HBc não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

Volume de amostra: 50 µL soro o plasma (colhido com heparina, citrato de sódio e EDTA).

Estabilidade: 3 dias a 2–8°C.⁶ Para períodos mais longos de armazenamento: a –20°C.⁷

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.



PRECAUÇÃO! POTENCIAL RISCO BIOLÓGICO

Contém material de origem humana. Cada dádiva de sangue ou componente de sangue humano foi testada pelos métodos aprovados pela FDA quanto à presença de anticorpos dos vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) e tipo 2 (VIH-2), bem como do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e dos anticorpos do vírus da hepatite C (VHC). Os resultados dos testes foram negativos (não repetidamente reativos). Nenhum teste oferece total garantia de que estes ou outros agentes infecciosos estejam ausentes; este material deve ser manuseado de acordo com as boas práticas laboratoriais e precauções universais⁸⁻¹⁰.

PRECAUÇÃO: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as normas aplicadas.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas

obtidas de soro humano foram testadas, dando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

O Ajuste, os Controlos Positivos de Anti-HBc e Positivos Baixos de Anti-HBc contêm HBcAg que foram inativados por métodos comprovados e documentados. Contudo, lide sempre com todos os controlos como se fossem capazes de transmitir agentes infecciosos.

A concentração de anti-HBc dum determinado espécime com doseamento de diferentes fabricantes pode variar devido a diferenças em métodos de doseamento e especificidade do reagente. Os resultados enviados pelo laboratório ao médico devem incluir: “Os seguintes resultados foram obtidos com o doseamento de IMMULITE 2000 anti-HBc. Os valores obtidos de métodos de doseamentos de outros fabricantes não podem ser usados em permutação.”

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula do substrato).

Água: Utilize água destilada ou desionizada.

Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. As etiquetas no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Embalagem de pérolas de Anti-HBc (L2HC12)

Com código de barras. 200 pérolas revestidas com HBcAg recombinante purificado. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KHC2: 1 embalagem.

Embalagem de Reagente de Anti-HBc (L2HCA2)

Com código de barras. 11,5 ml de um tampão baseado em proteína, com conservante. 11,5 ml de fosfatase alcalina (intestino de bezerro) conjugada com anti-HBc monoclonal murino tamponizado, com conservante. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KHC2: 1 embalagem.

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajuste Anti-HBc (LHCR)

2 mL de soro humano reactivo a HBcAg tamponizado, com conservante. Estável, após a abertura, durante 14 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KHC2: 1 frasco.

Controlos de Anti-HBc (LHCC1, LHCC2, LHCC3)

Contém Três frascos cada um contendo 4 mL. **LHCC1 (Controlo Negativo):** soro humano não reactivo a HBcAg, com conservante. **LHCC2, LHCC3 (Controlo Positivo Baixo, Controlo Positivo):** soro humano reactivo a HBcAg, com conservante. Estável, após a abertura, durante 14 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KHC2: 1 conjunto.

Para os valores actuais de proporção de controlo, consulte o folheto incluso de Controlo.

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas de alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") em tubos de amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Componentes do kit fornecidos separadamente

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PSWM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

Também necessário

Pipetas de transferência de amostra; água destilada ou desionizada.

Procedimento de doseamento

Ter em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000.

Consultar o Manual do Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente às instruções de preparação, instalação, rectificação, ensaio e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes: 4 semanas.

Amostras de controlo de qualidade: O Módulo de Controlo deve ser utilizado como material de controlo de qualidade para monitorizar o desempenho de doseamentos.

Para os valores actuais de proporção de controlo, consulte o folheto incluso de Controlo.

Cálculo do Cutoff e da razão CO/

Amostra: O Cutoff do ensaio foi determinado a partir de amostras representativas de modo a obter-se uma sensibilidade e especificidade óptima.

O valor do Cutoff é igual à média das contagens por segundo (média de cps) do Ajuste (do ajuste mais recente) multiplicado pelo parâmetro 1 da curva. (Veja os campos "CPS do Ajuste Baixo" e "Parâmetro 1 da Curva" no ecrã de Informação do kit IMMULITE 2000, a que pode aceder-se no menu pela Entrada de Dados: Entrada do Kit)

O cálculo da razão sinal da CO/amostra é feita usando a seguinte fórmula:

$$\text{Razão CO/S} = \frac{\text{Cps da média do Ajuste} \times \text{P1}}{\text{Cps das amostras ou controlos}}$$

Os cálculos qualitativos (reactivo / não reactivo / indeterminados) e a razão CO/S são efectuados automaticamente pelo IMMULITE 2000.

O resultado da amostra é "indeterminado" se os CPS da amostra estiverem no intervalo de $\pm 15\%$ do cutoff. O resultado é "reactivo" se os CPS da amostra forem inferiores ao intervalo em que se considera indeterminado, e "não reactivo" se forem superiores.

Interpretação dos Resultados

- Um resultado "**Reactivo**" (razão co/s $\geq 1,15$) indica que a amostra do doente é reactiva e que anticorpos anti-HBc foram detectados na amostra, indicando uma infecção actual ou prévia.
- Um resultado "**Não reactivo**" (razão co/s $< 0,85$) indica que a amostra do doente não é reactiva e não foram detectados anticorpos anti-HBc na amostra.
- Todos os resultados "**Indeterminados**" (razão co/s entre 0,85 e 1,15) devem ser testados novamente. Amostras que continuem "Indeterminadas" devem ser testadas por um método alternativo ou deve-se colher uma segunda amostra – se possível – num período de tempo razoável (p.e. uma semana).

Os resultados enviados pelo laboratório ao médico devem incluir: "Os seguintes resultados foram obtidos com o doseamento de IMMULITE 2000 anti-HBc. Os valores obtidos de métodos de doseamentos de outros fabricantes não podem ser usados em permutação."

Valores de Referência

Indivíduos portadores de infecção aguda com o vírus da hepatite B apresentarão anti-HBc entre duas semanas e quatro semanas após a exposição, normalmente o curso da doença clínica.⁴ O nível de anticorpos persiste toda a vida.

Limitações

O doseamento do Anti-HBc pode ser afectado pela presença de níveis elevados de albumina humana.

Os resultados do teste devem ser tirados dentro do contexto da história clínica do paciente, sintomatologia e outros achados de laboratório.

Um resultado não reactivo não indica que o paciente não foi infectado com HBV: a amostra do paciente deve ser testada quanto à presença de outros marcadores sorológicos, como HbsAg ou anti-HBc IgM.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoensaios in vitro. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do ensaio

Ver tabelas e gráficos para dados representativos da performance do doseamento. Os resultados são apresentados pela razão Cutoff-sinal da amostra. Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.

Precisão: As amostras foram doseadas em duplicado durante 20 dias, 2 ensaios por dia, perfazendo um total de 40 ensaios e 80 réplicas. (Ver a tabela de "Precision".)

Bilirrubina: A presença de bilirubina não conjugada em concentrações até 400 mg/L não tem efeito no procedimento dentro da precisão do ensaio.

Biotina: As amostras que contenham biotina a uma concentração de 5 ng/mL demonstram uma alteração igual ou inferior a 10% nos resultados. Concentrações de biotina superiores a esta poderão originar resultados falsamente diminuídos para as amostras de doentes.

Os resultados de doentes que tomem suplementos de biotina ou recebam terapêutica de biotina em doses elevadas deverão ser interpretados com cuidado devido a possíveis interferências com este teste.

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 504 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: A presença de triglicerídeos em concentrações até 3 000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Tipo de amostra alternativa: As amostras (n=57) foram extraídas para tubos de contenção a vácuo EDTA, heparinizados, citrato de sódio e simples. Todas as amostras foram adicionadas com anti-HBc e depois doseadas pelo Procedimento de Anti-HBc. Os resultados são apresentados pela razão Cutoff-sinal da amostra.

(Heparin) = 0,98 (Soro) + 0,018
r = 0,99

(Citrato de sódio) = 1,07 (Soro) + 0,027
r = 0,94

(EDTA) = 0,97 (Soro) + 0,031
r = 0,99

Médias:
0,255 (Soro)
0,269 (Heparin)
0,301 (Citrato de sódio)
0,280 (EDTA)

Comparação de Métodos 1: O doseamento foi comparado ao HBcAB IMMULITE em 139 amostras de doentes.

IMMULITE 2000				
IML	React.	Não react.	Sensibilidade relativa	Especificidade
Reactivo	60	0		
Não reactivo	1	78	100%	98,7%

Correlação: 99,3%

Comparação de Métodos 2:
O IMMULITE 2000 Anti-HBc foi comparado com o imunoensaio Elecsys Anti-HBc em 2 219 amostras, que incluíam painéis de seroconversão, amostras capazes de provocar reacções cruzadas, amostras de doentes com infecção por HBV na fase aguda, crónica e passada, de dadores de sangue, doentes hospitalizados e amostras de rotina. A tabela seguinte mostra os resultados deste estudo.

		<u>No. de Amostras</u>		Sensibilidade	Especificidade	PPV	NPV
	anti-HBc	anti-HBc					
	Reactivo	Não reactivo					
IMMULITE 2000 Anti-HBc							
Reactivo	263	1					
Não reactivo	3	1 953	98,9%	99,9%	99,6%	99,8%	
Elecsys Anti-HBc							
Reactivo	266	9					
Não reactivo	0	1 944	100%	99,5%	96,7%	100%	

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

www.siemens.com/diagnostics

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485.

IMMULITE® is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2008-2020 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. All rights reserved.

Made in: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom



2020-09-14

PIL2KHC – 40

cc#CC-00216-LLB

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Erklärung der Symbole	De Deutsch
Descripción de los símbolos	Es Español
Explication des symboles	Fr Français
Definizione dei simboli	It Italiano
Descrição dos símbolos	Pt Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:

Symbol Definition



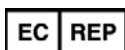
En: In vitro diagnostic medical device
De: Medizinisches Gerät zur In-vitro Diagnose
Es: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
Fr: Dispositif médical de diagnostic in vitro
It: Dispositivo medico per diagnostica in vitro
Pt: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



En: Catalog Number
De: Katalognummer
Es: Número de referencia
Fr: Numéro de référence catalogue
It: Codice catalogo
Pt: Número de catálogo



En: Manufacturer
De: Hersteller
Es: Fabricante
Fr: Fabricant
It: Produttore
Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community
De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union
Es: Representante autorizado en la Unión Europea
Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne
It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea
Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia

Symbol Definition



En: CE Mark
De: CE-Kennzeichen
Es: Marca CE
Fr: Marque CE
It: Marchio CE
Pt: Marca CE



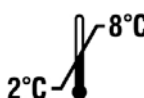
En: CE Mark with identification number of notified body
De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle
Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado
Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié
It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato
Pt: Marca CE, com número de identificação do organismo notificado



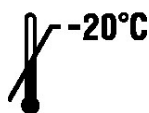
En: Consult instructions for use
De: Bedienungsanweisung beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



En: Caution! Potential Biohazard
De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial
Es: ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial
Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel
It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico
Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)
De: Temperaturgrenze (2–8°C)
Es: Limitación de temperatura (2–8°C)
Fr: Limites de température (2–8°C)
It: Limiti di temperatura (2–8°C)
Pt: Limites de temperatura (2–8°C)

**Symbol Definition**

En: Upper limit of temperature ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
De: Obere Temperaturgrenze ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Es: Límite superior de temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Fr: Limite supérieure de température ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
It: Limite superiore di temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Pt: Limite máximo de temperatura ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)



En: Lower limit of temperature ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
De: Mindesttemperatur ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Es: Límite inferior de temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Fr: Limite inférieure de température ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
It: Limite inferiore di temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Pt: Limite mínimo de temperatura ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)



En: Do not freeze ($> 0^{\circ}\text{C}$)
De: Nicht einfrieren ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Es: No congelar ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Fr: Ne pas congeler ($> 0^{\circ}\text{C}$)
It: Non congelare ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Pt: Não congelar ($> 0^{\circ}\text{C}$)



En: Do not reuse
De: Nicht zur Wiederverwendung
Es: No reutilizar
Fr: Ne pas réutiliser
It: Non riutilizzare
Pt: Não reutilizar



En: Keep away from sunlight
De: Vor Sonneneinstrahlung schützen
Es: Proteger de la luz solar
Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil
It: Non esporre alla luce del sole
Pt: Manter afastado da luz solar



En: Batch code
De: Chargenbezeichnung
Es: Número de lote
Fr: Numéro de code du lot
It: Codice lotto
Pt: Código de lote

**Symbol Definition**

En: Contains sufficient for (n) tests
De: Es reicht für (n) Tests
Es: Contiene suficiente para (n) pruebas
Fr: Contient du matériel suffisant pour (n) tests
It: Contiene materiale sufficiente per (n) test
Pt: Contém o suficiente para (n) testes

2008-01

En: Date format (year-month)
De: Datumsformat (Jahr-Monat)
Es: Formato de fecha (año-mes)
Fr: Format de la date (année-mois)
It: Formato data (anno-mese)
Pt: Formato de data (ano-mês)



En: Use by
De: Verwendbar bis
Es: Fecha de caducidad
Fr: A utiliser avant
It: Usare entro
Pt: Usar até



En: Health Hazard
De: Gesundheitsgefährdung
Es: Peligro para la salud
Fr: Dangereux pour la santé
It: Pericolo per la salute
Pt: Perigo para a saúde



En: Exclamation Mark
De: Ausrufezeichen
Es: Signo de exclamación
Fr: Point d'exclamation
It: Punto esclamativo
Pt: Ponto de exclamação



En: Corrosion
De: Korrosion
Es: Corrosión
Fr: Corrosion
It: Corrosione
Pt: Corrosão



En: Skull and Crossbones
De: Totenkopf mit gekreuzten Knochen
Es: Calavera y tibias cruzadas
Fr: Tête de mort sur tibias croisés
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tibias cruzadas



En: Environment
De: Umwelt
Es: Medio ambiente
Fr: Environnement
It: Ambiente
Pt: Ambiente

Symbol Definition

BEAD PACK	En: Bead Pack De: Kugel-Container Es: Cartucho de bolas Fr: Cartouche de billes It: Contenitore di biglie Pt: Embalagem de esferas
TEST UNIT	En: Test Unit De: Testeinheit Es: Unidades de análisis Fr: Unité de test It: Test Unit Pt: Unidades de Teste
REAG WEDGE	En: Reagent Wedge De: Reagenzbehälter Es: Vial de reactivo Fr: Cartouche à réactif It: Porta Reagente Pt: Embalagem de Reagente
REAG WEDGE A	
REAG WEDGE B	
REAG WEDGE D	
ADJUSTOR	En: Adjustor De: Kalibrator Es: Ajustador Fr: Ajusteur It: Calibratore Pt: Ajuste
ADJUSTOR L	En: Adjustor, low De: Kalibrator, niedrig Es: Ajustador, bajo Fr: Ajusteur, bas It: Calibratore, basso Pt: Ajuste, baixo
ADJUSTOR H	En: Adjustor, high De: Kalibrator, hoch Es: Ajustador, alto Fr: Ajusteur, haut It: Calibratore, alto Pt: Ajuste, alto
ADJUSTOR AB	En: Adjustor Antibody De: Kalibrator Antikörper Es: Anticuerpo Ajustador Fr: Anticorps de l'Ajusteur It: Anticorpo del Calibratore Pt: Anticorpo do Ajuste

Symbol Definition

DIL	En: Sample Diluent De: Proben-verdünnungsreagenz Es: Diluyente para muestras Fr: Diluant échantillon It: Diluente per Campioni Pt: Diluente de Amostra
CONTROL	En: Control De: Kontrolle Es: Control Fr: Contrôle It: Controllo Pt: Controlo
CONTROL 1	
CONTROL 2	
CONTROL 3	
CONTROL +	En: Positive Control De: Positivkontrolle Es: Control Positivo Fr: Contrôle positif It: Controllo positivo Pt: Controlo Positivo
CONTROL + L	En: Low Positive Control De: Schwachpositivkontrolle Es: Control Positivo bajo Fr: Contrôle positif faible It: Controllo Positivo Basso Pt: Controlo Positivo Baixo
CONTROL -	En: Negative Control De: Negativkontrolle Es: Control Negativo Fr: Contrôle négatif It: Controllo negativo Pt: Controlo Negativo
CONTROL AB	En: Control Antibody De: Kontroll-Antikörper Es: Anticuerpo Control Fr: Anticorps du contrôle It: Anticorpo di Controllo Pt: Anticorpo do Controlo

Symbol Definition

PRE A

En: Pretreatment Solution

PRE B

De: Vorbehandlungs-lösung

Es: Solución de Pretratamiento

Fr: Solution de prétraitement

It: Soluzione di pretrattamento

Pt: Solução de Pré-tratamento

DITHIOTHREITOL

En: Dithiothreitol Solution

De: Dithiothreitol-Lösung

Es: Solución de Ditiotreitól

Fr: Solution de Dithiothreitol

It: Soluzione di Ditiotreitolo

Pt: Solução de Ditiotreitól

BORATE-KCN BUF

En: Borate-KCN Buffer Solution

De: Borat-KCN-Puffer

Es: Solución Tampón Borato-KCN

Fr: Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium

It: Soluzione Tampone Borato-KCN

Pt: Solução Tamponizada de Borato-KCN