

 IMMULITE®
2000

HBsAg

**For the Qualitative Detection
of Hepatitis B Surface Antigen
in Human Serum**

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 HBsAg

English

Intended Use For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzers — for the qualitative detection of *hepatitis B surface antigen* (HBsAg) in human serum or plasma (heparinized, sodium citrate or EDTA), as an aid in the determination of acute and chronic hepatitis B virus infections.

Catalog Number: **L2KHB2** (200 tests)

Test Code: **HBS** Color: **Orange**

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 in serum is hepatitis B surface antigen (HBsAg). Presence of this antigen indicates an ongoing infection with HBV, and is detectable in the acutely ill and in chronic carriers.^{1,2,4}

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 HBsAg is a solid-phase, two-step chemiluminescent enzyme immunoassay. The solid phase, a polystyrene bead enclosed within a Reaction Tube, is coated with an antibody directed against the hepatitis B surface antigen (anti-HBs).

The patient specimen is added to the Reaction Tube containing a coated bead. An alkaline phosphatase-labeled anti-HBs antibody is also added to the Reaction Tube. After the wash and incubation steps, chemiluminescent substrate undergoes hydrolysis in the presence of alkaline phosphatase. The photon output, as measured by the luminometer, is related to the presence of HBsAg in the sample.

Incubation Cycles: 2 × 30 minutes

Time to First Result: 65 minutes

Specimen Collection

Lipemia may interfere with the assay. 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 HBsAg 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: 100 μ L serum or plasma (heparinized, sodium citrate or EDTA).

Storage: 2 days at room temperature (15–28°C).⁸

3 days at 2–8°C.^{6,8}

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 HBsAg Adjustor, HBsAg Low Positive and HBsAg Positive Controls contain HBsAg which has been inactivated by proven, documented methods. However, always handle all controls as if capable of transmitting infectious agents.

The HBsAg results determined for 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 HBsAg 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. The barcode labels are needed for the assay.

HBsAg Bead Pack (L2HB12)

With barcode. 200 beads coated with murine monoclonal anti-HBs. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KHB2: 1 pack

HBsAg Reagent Wedge (L2HBA2)

With barcodes. 11.5 mL of a protein-based buffer, with preservative. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to polyclonal goat anti-HBs in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KHB2: 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.

HBsAg Adjustor (LHBR)

4 mL containing human serum with inactivated HBsAg, with preservative. The Adjustor serves as the assay's Cutoff. Stable at 2–8°C for 14 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KHB2: 1 vial

HBsAg Controls (LHBC1, LHBC2, LHBC3)

Three vials (Negative, Low Positive and Positive) containing 8 mL each. **LHBC1 (Negative Control):** human serum without HBsAg, with preservative. **LHBC2, LHBC3 (Low Positive Control, Positive Control):** human serum with inactivated HBsAg, with preservative. Stable at 2–8°C for 14 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KHB2: 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 Adjustor and Controls. Before use, place the appropriate Aliquot Labels on standard 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 Washing

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, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Adjustment Interval: 4 weeks

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

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

Calculation of Cutoff and S/CO 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 (mean cps) 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 signal/cutoff (s/co) ratio is done by using the following formula:

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

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

The result is "Reactive" if the sample's counts are above the cutoff, and "Nonreactive" if below the cutoff.

Interpretation of Results

- A result of "**Reactive**" (ratio of ≥ 1.0) indicates that HBsAg is present and was detected in the patient sample. Specimens found to be initially reactive for HBsAg should be reassayed in duplicate to verify that the initially reactive result is repeatable.

If at least two of three result ratios are ≥ 100 for an individual sample, the patient sample may be reported as reactive and does not require testing with the IMMULITE 2000 HBsAg Confirmatory Assay (L2KCH).

If at least two of three result ratios are reactive, with ratios < 100 , the patient sample must be tested using the IMMULITE 2000 HBsAg Confirmatory Assay (L2KCH), a procedure to confirm the presence of HBsAg based on the neutralization of HBsAg-reactive samples with anti-HBs. Those samples with initial and repeated ratios ≥ 1.0 and < 100 ,

in which the HBsAg is neutralized by the confirmatory test procedure, are considered confirmed reactive for HBsAg. It is essential that results be confirmed before patients are informed of the test results.

If neither of the duplicates of the reassayed sample is reactive, the patient sample should be considered nonreactive for HBsAg.

- A result of “**Nonreactive**” (ratio of < 1.0) indicates that HBsAg is not present and was not detected in the patient sample.
- When HBsAg is used as a stand-alone assay for screening pregnant women to identify neonates who are at risk for acquiring HBV during the perinatal period, supplemental testing such as the IMMULITE 2000 HBsAg Confirmatory Kit must be used to confirm the result regardless of whether the reactive ratio results are above or below 100.
- Since all highly sensitive immunoassays may produce false reactive results in rare cases, it is essential that results be confirmed before patients are informed of the test results.

The results reported by the laboratory to the physician should include: “The following results were obtained with the IMMULITE 2000 HBsAg EIA. Results obtained from other manufacturers’ assay methods may not be used interchangeably.”

Expected Values

Individuals acutely infected with the hepatitis B virus will exhibit a rapid rise and decline of detectable levels of HBsAg between one and four months after exposure; usually through the course of the clinical illness. Of acutely infected adults, 5–10% will become chronic carriers of the virus.^{1,4} In chronic carriers, no significant decrease in HBsAg level is observed.

Limitations

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

Lipemic, hemolyzed or grossly contaminated samples may give erroneous results.

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.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato 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 signal-to-cutoff 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 bilirubin in concentrations up to 400 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Hemolysis: Hemolysis may cause a shift in values. (See “Hemolysis” table.)

Lipemia: Lipemia may cause a shift in values. (See “Lipemia” table.)

Alternate Sample Type: Samples (n = 60) were collected into plain, heparinized, sodium citrate and EDTA vacutainer tubes. 41 samples were spiked with HBsAg and all samples were then assayed by the IMMULITE 2000 HBsAg

procedure. Results are expressed as a signal-to-cutoff ratio.

(Heparin) = 0.99 (Serum) + 1.93
r = 1.00

(NaCitrate) = 0.96 (Serum) + 0.83
r = 1.00

(EDTA) = 0.98 (Serum) + 1.52
r = 1.00

Means:

219 (Serum)
218 (Heparin)
211 (NaCitrate)
216 (EDTA)

Method Comparison 1: The IMMULITE 2000 HBsAg procedure was compared to the Abbott AUSZYME® MONOCLONAL, a commercially available enzyme immunoassay for HBsAg, on 231 patient samples.

IML 2000				
Abbott	React.	Non-react.	Relative Sensitivity	Relative Specificity
Reactive	16	0		
Non-reactive	3	212	100%	99%

Agreement: 99%

Method Comparison 2: The IMMULITE 2000 HBsAg procedure was compared to the Elecsys HBsAg immunoassay on 2438 samples, consisting of seroconversion panels, potentially cross-reactive samples, samples from patients with acute and chronic HBV infection, from blood donors, hospitalized patients, and routine samples. The table below presents the results of this study.

	No. of samples					
	HBsAg reactive	HBsAg non-reactive	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
IMMULITE 2000 HBsAg						
Reactive	238	0				
Non-reactive	16	2184	93.7%	100%	100%	99.3%
Elecsys HBsAg						
Reactive	254	0				
Non-reactive	0	2184	100%	100%	100%	100%

Method Comparison 3: The IMMULITE 2000 HBsAg procedure was compared to the AxSYM HBsAg immunoassay on 438 samples, consisting of seroconversion panels and samples from patients with chronic HBV infection. The table below presents the results of this study.

IMMULITE 2000	React.	React.	Non-Non-		Agreement
			react.	react.	
AxSYM	React.	react.	React.	react.	
Seroconversion (n = 340)	148	3	7	182	97.1%
Chronic HBV infection (n = 98)	98	0	0	0	100%
Total (n = 438)	246	3	7	182	97.7%

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.

siemens.com/healthcare

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	0.48	0.045	9.5%	0.057	11.9%
2	0.48	0.049	10.4%	0.063	13.3%
3	1.17	0.074	6.3%	0.102	8.7%
4	1.19	0.063	5.3%	0.156	13.2%
5	1.49	0.081	5.4%	0.163	11.0%
6	2.81	0.138	4.9%	0.267	9.5%

Hemolysis (ratio)

	Hemoglobin					
	168 mg/dL		252 mg/dL		504 mg/dL	
	Exp ¹	Obs ²	Exp	Obs	Exp	Obs
1	0.50	0.59	0.50	0.76	0.49	0.95
2	0.57	0.77	0.57	0.79	0.56	1.11
3	0.93	1.03	0.93	0.99	0.91	1.12
4	1.71	1.89	1.70	1.95	1.68	1.92
5	3.18	3.26	3.16	3.18	3.11	3.18
6	33.1	29.5	32.9	27.5	32.4	27.1

Lipemia (ratio)

	Triglycerides			
	Added ¹ mg/dL	Observed ²	Expected ³	%O/E
1	—	0.51	—	—
	500	0.56	0.49	114%
	1000	0.51	0.48	107%
	2000	0.51	0.45	112%
	3000	0.51	0.43	119%
2	—	0.58	—	—
	500	0.69	0.57	121%
	1000	0.71	0.55	128%
	2000	0.69	0.53	131%
	3000	0.62	0.50	125%
3	—	1.73	—	—
	500	1.73	1.68	103%
	1000	1.75	1.64	107%
	2000	1.68	1.55	108%
	3000	1.73	1.47	118%
4	—	0.94	—	—
	500	0.99	0.91	109%
	1000	0.92	0.88	104%
	2000	0.92	0.84	110%
	3000	0.92	0.79	117%
5	—	3.21	—	—
	500	3.17	3.13	101%
	1000	3.16	3.05	104%
	2000	3.06	2.89	106%
	3000	3.01	2.73	110%
6	—	33.4	—	—
	500	30.0	32.56	92%
	1000	31.3	31.73	99%
	2000	26.8	30.06	89%
	3000	26.9	28.39	95%

Deutsch. Precision: ¹Intra-Assay, ²Gesamt, ³Mittelwert, ⁴S (Standardabweichung), ⁵CV (Variationskoeffizient). **Hemolysis:** ¹Erwarten, ²Beobachten. **Lipemia:** ¹zugeseetzte Menge, ²Beobachten (B), ³Erwarten (E).

Español. Precision: ¹Intraensayo, ²Total, ³Media, ⁴DS, ⁵CV. **Hemolysis:** ¹Esperado, ²Observado. **Lipemia:** ¹Cantidad añadida, ²Observado (O), ³Esperado (E).

Français. Precision: ¹Intraessai, ²Total, ³Moyenne, ⁴SD, ⁵CV. **Hemolysis:** ¹Attendu, ²Observé. **Lipemia:** ¹ajouté, ²Observé (O), ³Attendu (A).

Italiano. Precision: ¹Intra-serie, ²Totale, ³Media, ⁴SD (Deviazione Standard), ⁵CV (Coefficiente di Variazione). **Hemolysis:** ¹Atteso, ²Osservato. **Lipemia:** ¹quantità aggiunta, ²Osservato (O), ³Atteso (A).

Português. Precision: ¹Entre-ensaios, ²Total, ³Média, ⁴Desvio padrão, ⁵Coefficiente de variação. **Hemolysis:** ¹Esperado, ²Observado. **Lipemia:** ¹quantità aggiunta, ²Observado (O), ³Esperado (E).

Deutsch

HBsAg IMMULITE 2000

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zur qualitativen Bestimmung des *Hepatitis-B-Oberflächenantigens* (HBsAg) in Humanserum bzw. plasma (Heparin, Na-Citrat oder EDTA) als Hilfestellung zur Ermittlung von akuten und chronischen Infektionen mit dem Hepatitis-B-Virus.

Artikelnummern: **L2KHB2** (200 Tests)

Testcode: **HBS** Farbe: **orange**

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. Das Vorhandensein dieses Antigens weist auf eine laufende HBV-Infektion hin. Nachweisbar ist es in akuten Krankheitsfällen und in chronischen Trägern.^{1,2,4}

Methodik

IMMULITE 2000 HBsAg ist ein Festphasen 2-Schritt Chemilumineszenz Immunoassay. Die Festphase, eine Polystyrolkugel, ist mit einem Antikörper, der gegen das Hepatitis B Oberflächenantigen gerichtet ist, beschichtet.

Die Patientenprobe wird in das Reaktionsröhrchen, das die beschichtete Kugel enthält hinzugefügt. Ein mit alkalischer Phosphatase konjugierter anti-HBs Antikörper wird ebenfalls in das Reaktionsröhrchen zugegeben. Nach entsprechenden Wasch- und Inkubationsschritten wird das Chemilumineszenz-Substrat einer Hydrolyse in Gegenwart von alkalischer Phosphatase unterworfen. Das im Luminometer gemessene Photonen-Signal steht indirektem Bezug zu dem in der Probe vorliegenden HBsAg.

Inkubationszyklen: 2 × 30 Minuten

Zeit zum ersten Ergebnis: 65 Minuten

Probengewinnung

Lipämie kann sich auf die Testergebnisse auswirken. Bei lipämischen Proben ist es empfehlenswert, die Fettanteile mittels Ultrazentrifuge zu trennen.

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 Fibringerinnseln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinnseln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben von Patienten unter Antikoagulantientherapie 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 HBsAg sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel „Alternative Probenarten“ zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 100 µl Serum oder Plasma (Heparin, Na-Citrat oder EDTA).

Lagerung: 2 Tage bei Raumtemperatur (15–28°C).⁸

3 Tage bei 2–8°C.^{6,8}

Für eine längere Lagerung bei –20°C einfrieren.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-Oberflächenan-

tigen (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 HBsAg-Testsystem enthalten HBsAg, das mit bewährten, belegten Methoden inaktiviert wurde. Trotzdem sollten alle Kontrollen stets so gehandhabt werden, als könnten sie Keime übertragen.

Die vom Labor an den Arzt weitergegebenen Ergebnisse sollten daher den folgenden Passus enthalten: „Die folgenden Ergebnisse wurden mit dem IMMULITE 2000-Testsystem zur Bestimmung von HBsAg erzielt. Sie sind nicht mit den Ergebnissen der Testsysteme anderer Hersteller 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 Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

HBsAg Kugel-Container (L2HB12)

Mit Barcode. Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit einem murinen monoklonalen Anti-HBs-Antikörper. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KHB2: 1 Container

HBsAg Reagenzbehälter (L2HBA2)

Mit Barcode. 11,5 ml Proteinpufferlösung mit Konservierungsmittel. 11,5 ml alkalische Phosphatase (Rinderkalbsdarm), konjugiert mit einem polyklonalen anti-HBs-Antikörper (Ziege) in Pufferlösung, mit Konservierungsmittel. Bei 2–8°C bis zum Ablaufdatum haltbar.

L2KHB2: 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.

HBsAg Kalibrator (LHBR)

4 ml Humanserum mit inaktiviertem HBsAg (mit Konservierungsmittel). Der Kalibrator dient als Cutoff für den Assay. 14 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KHB2: 1 Flasche

HBsAg Kontrollen**(LHBC1, LHBC2, LHBC3)**

Drei Fläschchen (à 8 ml). **LHBC1**

(Negativkontrolle): Humanserum ohne HBsAg (mit Konservierungsmittel).

LHBC2, LHBC3 (Schwach-positivkontrolle, Positivkontrolle):

Humanserum mit inaktiviertem HBsAg (mit Konservierungsmittel). 14 Tage nach dem

Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KHB2: 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, Verdünnung, 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 die Kontrollen entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage zur Kontrolle.

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

Die Berechnungen werden vom IMMULITE 2000-System automatisch erstellt. 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 Kitiinformationsoftware, die über das Menü „Data Entry / Kit Entry“ erreicht werden kann).

Die Berechnung der Signal/Cutoff-Ratio (s/co) lässt sich durch nachfolgende Formel berechnen:

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

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

Das Ergebnis ist „reaktiv“, wenn das Signal für die betreffende Probe über dem Cutoff liegt und „nicht-reaktiv“, wenn es unter dem Cutoff liegt.

Interpretation der Ergebnisse

- Ein „**Reaktiv**“ Ergebnis (s/co \geq 1,0) zeigt an, dass HBsAg vorhanden ist und in der Patientenprobe erkannt wurde. Um die Reproduzierbarkeit eines positiven HBsAg-Ergebnisses zu überprüfen, sollte die betreffende Probe in einem Folgeansatz in Zweifachbestimmung erneut getestet werden.

Sind aus einer Patientenprobe zwei von drei Ratio-Werten \geq 100, so kann die Patientenprobe als „reaktiv“ berichtet werden. In diesem Falle ist eine Bestätigung mit dem IMMULITE 2000 HBsAg Bestätigungstest (L2KCH) nicht erforderlich.

Sind mindestens zwei von drei Resultaten reaktiv mit Ratio-Werten $<$ 100, so ist die Patientenprobe mit dem IMMULITE 2000 HBsAg Bestätigungstest (L2KCH) zu testen. Mit dieser Methode wird das Vorliegen von HBsAg basierend auf der Neutralisation von HBsAg-reaktiven Proben mittels anti-HBs-Antikörpern bestätigt. Proben mit initialen und wiederholt gefundenen Ratio-Werten von \geq 1,0 und $<$ 100, bei denen HBsAg im Bestätigungstest neutralisiert wurde, sind bestätigt reaktiv für HBsAg. Testergebnisse sollten bestätigt werden, bevor Patienten über die Ergebnisse informiert werden.

Ist keine der Doppelbestimmungen im Folgetest positiv, so sollte die Patientenprobe als HBsAg- nicht-reaktiv betrachtet werden.

- Ein „**Nicht-reaktiv**“ Ergebnis (s/co $<$ 1,0) weist darauf hin, dass die betreffende Patientenprobe nichtreaktiv ist und dass in der Probe kein HBsAg erkannt wurde.
- Wird HBsAg als Screeningtest bei Schwangeren eingesetzt um Neugeborene zu identifizieren, die dem Risiko ausgesetzt sind, sich während der Perinatalperiode mit HBV zu infizieren, so ist der IMMULITE 2000 HBsAg Bestätigungstest (L2KCH) zur Bestätigung der Ergebnisse zu verwenden. Hierbei ist es unerheblich ob Ratio-Werte über oder unter 100 liegen.
- Da in seltenen Fällen alle hochsensitiven Immunoassays falsch reaktiv Ergebnisse liefern können, ist das Ergebnis unbedingt zu bestätigen, bevor es dem Patienten mitgeteilt wird.

Die vom Labor an den Arzt weitergegebenen Ergebnisse sollten daher den folgenden Passus enthalten: „Die folgenden Ergebnisse wurden mit dem IMMULITE 2000-Testsystem zur Bestimmung von HBsAg erzielt. Sie sind nicht mit den Ergebnissen der Testsysteme anderer Hersteller vergleichbar.“

Referenzwerte

Akut mit dem Hepatitis-B-Virus infizierte Patienten zeigen zwischen einem und vier Monaten nach der Exposition einen raschen Anstieg und Abfall der nachweisbaren HBsAg-Werte, normalerweise bis zum Ende des klinischen Krankheitsverlaufs. 5–10% der akut infizierten Erwachsenen werden zu chronischen Trägern des Virus.^{1,4} Bei diesen chronischen Trägern ist kein wesentlicher Abfall der HBsAg-Konzentration zu beobachten.

Grenzen der Methode

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

Lipämische, hämolytische oder kontaminierte Proben können zu fehlerhaften Resultaten führen.

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 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 als Verhältnis Signal/Cutoff dargestellt. (Alle Daten wurden – sofern nicht anders angegeben – aus Serumproben in Röhrchen ohne Gelbarrieren 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: Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 400 mg/l keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Hämolyse: Hämolyse beeinflussen die Methode (siehe Tabelle „Hemolysis“).

Lipämie: Lipämie beeinflussen die Methode (siehe Tabelle „Lipemia“).

Alternativer Probenotyp: Die Proben (n = 60) wurden in unbehandelte, heparinisierte, Na-Citrat und EDTA-behandelte Vacutainer-Röhrchen gefüllt. 41 Proben wurden mit dem HBsAg gespik und anschließend alle Proben im IMMULITE 2000 HBsAg getestet. Die Ergebnisse sind als Signal-Cutoff-Ratio (s/co) angegeben.

(Heparin) = 0,99 (Serum) + 1,93
r = 1,00

(Na-Citrat) = 0,96 (Serum) + 0,83
r = 1,00

(EDTA) = 0,98 (Serum) + 1,52
r = 1,00

Mittelwert:
219 (Serum)
218 (Heparin)
211 (Na-Citrat)
216 (EDTA)

Methodenvergleich 1: Dieses Testsystem wurde unter Verwendung von 231 Patientenproben mit dem Abbott AUSZYME MONOCLONAL, einem kommerziell erhältlichen Enzymimmunoassay zur Bestimmung von HBsAg, verglichen.

	IMMULITE 2000			
Abbott	Reak	Nicht- reaktiv	Relative Sensitivität	Relative Spezifität
Reaktiv	16	0		
Nicht- reaktiv	3	212	100%	99%

Übereinstimmung: 99%

Methodenvergleich 2: In einer Studie wurde der IMMULITE 2000 HBsAg-Assay mit dem Elecsys HBsAg Immunoassay anhand von 2438 Proben verglichen. Die Proben setzten sich aus nachfolgend aufgeführten Kollektiven zusammen: Serokonversionspanels, potentiell kreuzreaktive Seren, Proben von Patienten mit akuter und chronischer Infektion, Blutspender und Proben aus einem diagnostischen Routinelabor.

	Anzahl der Proben		Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
	HBsAg Reaktiv	HBsAg Nicht-reaktiv				
IMMULITE 2000 HBsAg						
Reaktiv	238	0	93,7%	100%	100%	99,3%
Nicht-reaktiv	16	2184				
Elecsys HBsAg						
Reaktiv	254	0	100%	100%	100%	100%
Nicht-reaktiv	0	2184				

Methodenvergleich 3: In einer Studie wurde der IMMULITE 2000 HBsAg-Assay mit dem AxSYM HBsAg Immunoassay anhand von 438 Proben verglichen. Die Proben setzten sich aus nachfolgend aufgeführten Kollektiven zusammen: Serokonversionspanels und Proben von Patienten mit chronischer Infektion.

IMMULITE 2000	Reakt	Reakt	Nicht-reaktiv		Übereinstimmung
			Reaktiv	Nicht-reaktiv	
AxSYM					
Serokonversion (n = 340)	148	3	7	182	97,1%
chronischer HBV Infektion (n = 98)	98	0	0	0	100%
Gesamt (n = 438)	246	3	7	182	97,7%

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

siemens.com/healthcare

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

Español

HBsAg

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* con los analizadores IMMULITE 2000 — para la detección cualitativa del antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) en suero humano o plasma (heparinizado, con citrato de sodio o EDTA). Está estrictamente indicado

para su uso *in vitro* como ayuda en la determinación de infecciones agudas o crónicas por virus de hepatitis B.

Referencia: **L2KHB2** (200 tests)

Código del Test: **HB5**

Código de Color: **Naranja**

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 autolimitada¹, 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, se llama 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^{1,2}, aunque la infección persiste y el portador conserva la capacidad de transmitir el virus².

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 en aparecer en el suero es el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). La presencia de este antígeno indica una infección actual con HBV, y es detectable en la enfermedad aguda y en los portadores crónicos^{1,2,4}.

Principio del Análisis

IMMULITE 2000 HBsAg es un inmunoanálisis quimioluminiscente enzimático en fase sólida, de dos pasos. La fase sólida, una bola de poliestireno, está recubierta de un anticuerpo dirigido contra el antígeno de superficie de la hepatitis B (anti-HBs).

La muestra del paciente se añade al Tubo de Reacción que contiene la bola recubierta. Un anticuerpo anti-HBs marcado con fosfatasa alcalina se añade también al Tubo de Reacción. Después de los pasos de lavado e incubación, el sustrato quimioluminiscente sufre una hidrólisis en presencia de la fosfatasa alcalina. El fotón generado, detectado por el luminómetro, se relaciona con la presencia de HBsAg en la muestra.

Ciclos de incubación: 2 × 30 minutos

Tiempo hasta el primer resultado: 65 minutos

Recogida de la muestra

La lipemia puede interferir con el ensayo. Se recomienda ultracentrifugar 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 HBsAg IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativos.

Volumen requerido: 100 µl suero o plasma (heparinizado, con citrato de sodio o EDTA).

Conservación: 2 días a temperatura ambiente (15–28°C)⁹.

3 días a 2–8°C^{6,8}.

Para mayor periodo de tiempo: a –20°C⁷.

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 explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

El ajustador de HBsAg y los controles positivo y negativo de HBsAg contienen HBsAg 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 HBsAg en una muestra dada, determinada mediante ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a diferencias en los métodos de ensayo y a 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 HBsAg 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 HBsAg (L2HB12)

Con códigos de barras. 200 bolas recubierta de anticuerpo monoclonal murino anti-HBs. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KHB2: 1 cartucho

Vial de Reactivo de HBsAg (L2HBA2)

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

L2KHB2: 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.

Ajustador de HBsAg (LHBR)

4 ml suero humano no reactivo a HBsAg, con conservante. El ajustador sirve como valor de corte del ensayo. Estable a 2–8°C durante 14 días después de abrirse o durante 6 meses (alícuotado) a –20°C.

L2KHB2: 1 vial

Controles de HBsAg (LHBC1, LHBC2, LHBC3)

Tres viales (Negativo, Bajo Positivo, y Positivo) contiene cada uno 8 ml. **LHBC1 (El Control Negativo):** contiene suero humano sin HBsAg, con conservante. **LHBC2, LHBC3 (El Control Bajo Positivo, Control Positivo):** contiene suero humano con HBsAg inactivado, con conservante. Estable a 2–8°C durante 14 días después de abrirse o durante 6 meses (alícuotado) a –20°C.

L2KHB2: 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, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste: 4 semanas

Muestras de Control de Calidad: El/los control(es) suministrados con el kit deben utilizarse como control de calidad con el objetivo de controlar el funcionamiento del ensayo.

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

Calculo de Cutoff y Ratio S/CO: El punto de corte (Cutoff) Master del ensayo fue determinado con muestras representativas que mostraron una óptima sensibilidad y especificidad 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 del Kit a la cual se entra a través del menú del IMMULITE 2000 via Data Entry: Kit Entry.)

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

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

El cálculo nos mostrará un informe cualitativo (reactivo / no reactivo) y resultados del ratio s/co realizados automáticamente por el IMMULITE 2000.

El resultado es "reactivo" si las cuentas por segundo están por encima del valor de corte, y "no reactivo" si están por debajo del valor de corte.

Interpretación de los resultados

- Resultado "**Reactivo**" (ratio $\geq 1,0$) indica que HBsAg está presente y fue detectado en la muestra del paciente. Muestras inicialmente reactivas para HBsAg deberían ser reensayadas en duplicado para verificar que se repite el resultado.

Si al menos dos de tres resultados de ratios son ≥ 100 para una muestra individual, la muestra del paciente puede informarse como reactiva y no requiere analizarse con el kit de confirmación para HBsAg IMMULITE 2000 (L2KCH).

Si al menos dos de tres resultados de ratios son reactivos, con ratios < 100 , la muestra del paciente debe analizarse utilizando el kit de confirmación para HBsAg IMMULITE 2000 (L2KCH), un procedimiento para confirmar la presencia de HBsAg basado en la neutralización de muestras HBsAg-reactivas con anti-HBs. Esas muestras con ratios de inicio y repetidos $\geq 1,0$ y < 100 , en las cuales el HBsAg es neutralizado por el procedimiento de confirmación, se consideran reactivos confirmados frente a HBsAg. Es importante que los resultados sean confirmados antes de informar a los pacientes los resultados de la prueba.

Si ninguno de los duplicados reensayados es positivo, la muestra del paciente será considerada no reactivo para HBsAg.

- Un resultado "**No reactivo**" (ratio $< 1,0$) indica que HBsAg no está presente y no fué detectado en la muestra del paciente.
- Cuando HBsAg se utiliza como una prueba autónoma en el cribado de mujeres gestantes para identificar neonatos con riesgo de adquirir el virus HBV durante el periodo prenatal, debe utilizarse un análisis complementario con el Kit de Confirmación para HBsAg IMMULITE 2000 para confirmar el resultado, sin importar si los resultados de ratios reactivos están por encima o por debajo de 100.

- Aunque el ensayo posee una alta sensibilidad podrían darse raros casos de resultados falsos reactivos, siendo importante confirmar los resultados antes de entregar el informe al paciente.

Los resultados enviados por el laboratorio al médico deberían incluir lo siguiente:

"Los siguientes resultados se han obtenido con el ensayo de HBsAg IMMULITE 2000. No se pueden intercambiar con los valores obtenidos con los métodos de ensayo de otros fabricantes."

Valores esperados

Individuos con infección aguda por el virus de Hepatitis B exhibirán un rápido aumento y declive de niveles detectables de HBsAg entre uno y cuatro meses tras la exposición; normalmente durante el transcurso de la enfermedad clínica. De los adultos infectados de forma aguda, el 5–10% se convertirán en portadores crónicos del virus^{1,4}. En portadores crónicos, no se observa disminución significativa del nivel de HBsAg.

Limitaciones

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.

Las muestras lipémicas, hemolizadas o ampliamente contaminadas pueden dar resultados erróneos.

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.

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, consulte las tablas y los gráficos. Los resultados son expresados como ratio de la señal al cutoff. (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, en concentraciones hasta 400 mg/l, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Hemólisis: Hemólisis puede causar un cambio en los valores. (Ver la tabla de "Hemolysis".)

Lipemia: Lipemia puede causar un cambio en los valores. (Ver la tabla de "Lipemia".)

Tipo de Muestra Alternativa: Se han recogido muestras en tubos Vacutainers sin anticoagulante y heparinizados, Na-citrato y en tubos Vacutainers con EDTA (n = 60). 41 muestras fueron cargadas con HBsAg y todas fueron procesadas con el kit IMMULITE 2000 HBsAg. Los resultados son expresados como ratio de la señal al cutoff.

(Heparina) = 0,99 (Suero) + 1,93
r = 1,00

(NaCitrato) = 0,96 (Suero) + 0,83
r = 1,00

(EDTA) = 0,98 (Suero) + 1,52
r = 1,00

Medias:

219 (Suero)
218 (Heparina)
211 (NaCittrato)
216 (EDTA)

Comparación de los métodos 1:

El ensayo se comparó con el ensayo AUSZYME MONOCLONAL de Abbot, un inmunoensayo enzimático, disponible en el mercado, para HbsAg, sobre muestras de 231 pacientes.

Abbott	IML 2000		Sensibilidad relativa	Especificidad relativa
	React	No react		
Reactivo	16	0		
No reactivo	3	212	100%	99%

Concordancia: 99%

Comparación de los métodos 2:

Se comparó el procedimiento HbsAg IMMULITE 2000 con el inmunoensayo HbsAg Elecsys en 2438 muestras. Las muestras consistieron de paneles de seroconversión, muestras con reactividad cruzada potencial, muestras de pacientes con infección HBV crónica y aguda, de donantes de sangre y de pacientes hospitalizados y muestras de rutina. La tabla de abajo presenta los resultados de este estudio.

	No. de muestras		Sensibilidad	Especificidad	PPV	NPV
	HbsAg React	HbsAg No react				
IMMULITE 2000 HbsAg						
Reactivo	238	0				
No reactivo	16	2184	93,7%	100%	100%	99,3%
Elecsys HbsAg						
Reactivo	254	0				
No reactivo	0	2184	100%	100%	100%	100%

Comparación del Método 3: Se comparó el procedimiento HbsAg IMMULITE 2000 con el inmunoensayo HbsAg AxSYM en 438 muestras. Las muestras consistieron de paneles de seroconversión y muestras de pacientes con infección HBV crónica. La tabla de abajo presenta los resultados de este estudio.

IMMULITE 2000	React	React	No	No	Concordancia
			No	No	
AxSYM	React	react	React	react	
Seroconversión (n = 340)	148	3	7	182	97,1%
Infección HBV crónica (n = 98)	98	0	0	0	100%
Total (n = 438)	246	3	7	182	97,7%

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

siemens.com/healthcare

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

Français

IMMULITE 2000 HbsAg

Domaine d'utilisation : Dosage qualitatif de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HbsAg) dans le sérum ou le plasma humain (hépariné, citraté ou EDTA). Ce test est réservé à un usage *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000 et constitue une aide pour la diagnostic détermination des infections aiguës ou chroniques par le virus de l'hépatite B.

Référence catalogue :
L2KHB2 (200 tests)

Code produit : **HBS**
Code couleur : **orange**

Introduction

Le virus de l'hépatite B (HBV) est l'unique virus humain pathogène de la famille des virus à ADN associés à l'hépatite. Il est ubiquitaire. La distribution de l'infection à HBV est variable en fonction des zones géographiques et des 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 en bas âge 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.^{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. L'antigène HBs est détectable à la phase aiguë de l'infection et chez les porteurs chroniques.^{1,2,4}

Principe du test

IMMULITE 2000 HBsAg est un immunodosage enzymatique chimiluminescent en phase solide en deux étapes. La phase solide, faite d'une bille en polystyrène, est revêtue d'un anticorps destiné à entraver l'action de l'antigène de surface de l'hépatite B (anti-HBs).

L'échantillon prélevé sur le patient est ajouté au godet réactionnel contenant une bille revêtue. Un anticorps anti-HBs marqué à la phosphatase alcaline est également ajouté au godet réactionnel. Après les phases de lavage et

d'incubation, le substrat chimiluminescent est hydrolysé en présence de phosphatase alcaline. L'émission de photon, mesurée par le luminomètre, est due à la présence d'HBsAg dans l'échantillon.

Cycles d'incubation : 2 × 30 minutes
Temps de rendu du premier résultat : 65 minutes

Recueil des échantillons

Une lipémie pourra interférer avec le dosage. Il est recommandé de clarifier les échantillons lipidiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être le signe d'une souffrance de l'échantillon avant sa réception par le laboratoire, les résultats doivent donc être analysés avec prudence.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus 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 HBsAg 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 : 100 µl de sérum ou de plasma (hépariné, citraté ou EDTA).

Conservation: 2 jours à température ambiante (15–28°C).⁸
3 jours à 2–8°C.^{6,8}

Pour une conservation prolongée, garder 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 contrôle HBsAg positif faible et positif contiennent de l'antigène HBs qui a été inactivé selon des méthodes avérées et documentées. Néanmoins, il convient de toujours manipuler les contrôles comme s'ils contenaient des agents potentiellement infectieux.

Les résultats d'HBsAg obtenus sur un échantillon donné, avec les tests de différents fabricants, pourront présenter des différences dues à la méthodologie utilisée et à la spécificité du réactif. Par conséquent, les résultats communiqués au médecin par le laboratoire devront comporter la mention suivante : « Les résultats suivant ont été obtenus avec le dosage IMMULITE 2000 HBsAg. Les résultats obtenus avec les trousses d'autres fabricants ne doivent pas y être substitués. »

Substrat chimiluminescent : éviter la contamination et l'exposition directe au soleil. (Voir notice.)

Eau : utiliser de l'eau distillée ou déionisée.

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 HBsAg (L2HB12)

Avec code-barres. 200 billes revêtues d'un anticorps monoclonal murin anti-HBs. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KHB2 : 1 cartouche

Cartouche à réactif HBsAg (L2HBA2)

Avec code-barres. 11,5 ml de tampon à base de protéines, avec conservateur. 11,5 ml d'anticorps de chèvre anti-HBs marqué par la phosphatase alcaline (intestins de veau) avec conservateur. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KHB2 : 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 HBsAg (LHBR)

4 ml du sérum humain avec l'antigène HBs inactivé, avec conservateur.
L'ajusteur sert à définir le seuil du dosage.
Stable à 2–8°C pendant 14 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.
L2KHB2: 1 flacon

Contrôles HBsAg (LHBC1, LHBC2, LHBC3)

Trois flacons (négatif, positif faible et positif) contenant 8 ml chacun. **LHBC1 (Contrôle Négatif)** : sérum humain sans antigène HBs, avec conservateur. **LHBC2, LHBC3 (Contrôle Positif Faible, Contrôle Positif)** : sérum humain contenant de l'antigène HBs inactivé, avec conservateur. Stable à 2–8°C pendant 14 jours après ouverture ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KHB2: 1 jeu

Pour connaître la valeur de ratio contrôle actuelle, 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, la dilution, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement : 4 semaines

Echantillons pour le contrôle de qualité : le ou les contrôle fournis avec le coffret devront être utilisés comme contrôle de qualité pour 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 « CPS Ajusteur bas » et « Paramètre 1 » de l'écran « Coffret ».)

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

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

Le calcul et l'édition des résultats qualitatifs (réactif / non-réactif) ainsi que le ratio s/co sont automatiquement calculés par l'IMMULITE 2000.

Le résultat est « réactif » si le nombre de coups par seconde pour cet échantillon est supérieur au seuil et « non-réactif » s'il est inférieur au seuil.

Interprétation des résultats

- Un résultat « **réactif** » (rapport $\geq 1,0$) indique que de l'antigène HBs est présent et a été dosé dans l'échantillon du patient. Les échantillons initialement trouvés positifs pour l'HBsAg devront être retestés en double pour contrôler la validité du résultat initial.

Si au moins deux ratios de résultats sur trois sont ≥ 100 pour un échantillon individuel, l'échantillon du patient peut être déclaré réactif et il n'est pas nécessaire de le tester avec le test de confirmation IMMULITE 2000 HBsAg (Réf. catalogue : L2KCH).

Si au moins deux ratios de résultats sur trois sont réactifs et que les ratios sont < 100 , l'échantillon du patient doit être testé en utilisant le test de confirmation IMMULITE 2000 HBsAg (Réf. catalogue : L2KCH). Cette procédure permet de confirmer la présence d'HBsAg en neutralisant, à l'aide d'anti-HBs, les échantillons qui réagissent à l'HBsAg. Doivent être considérés comme réactifs confirmés à l'HBsAg les échantillons dont les ratios initiaux et les ratios de confirmation sont ≥ 1.0 et < 100 et chez lesquels l'HBsAg est neutralisée par le test de confirmation. Il est crucial que les résultats soient confirmés avant que les patients ne soient informés des résultats des tests.

Si le doublet de l'échantillon retesté n'est pas positif, l'échantillon doit être considéré non-réactif pour l'antigène HBs.

- Un résultat « **non-réactif** » (rapport $< 1,0$) indique que l'antigène HBs n'a pas été détecté dans l'échantillon.
- L'HBsAg peut être utilisé de façon isolée pour dépister des femmes enceintes et identifier les nouveau-nés qui risquent d'être infectés par le VHB au cours de la période périnatale. Que les résultats de ratio réactifs soient supérieurs ou inférieurs à 100 il convient, pour confirmer le résultat, de procéder alors à un test supplémentaire avec un test de confirmation IMMULITE 2000 HBsAg par exemple.
- Puisque en de rares occasions les immunodosages très sensibles sont susceptibles de produire des faux réactif, il est essentiel avant d'informer les patients que les résultats soient confirmés.

Les résultats communiqués au médecin par le laboratoire devront comporter la mention suivante : « Les résultats suivant ont été obtenus avec le dosage IMMULITE 2000 HBsAg. Les résultats obtenus avec les trousses d'autres fabricants ne doivent pas y être substitués. »

Valeurs de référence

Les individus infectés de façon aiguë par le virus de l'hépatite B ont une élévation et un déclin rapides des taux d'antigène HBs détectables, dans les 1 à 4 mois suivant la contamination, habituellement pendant la durée de la maladie clinique. 5 à 10% des adultes infectés de façon aiguë deviendront des porteurs chroniques du virus.^{1,4} Chez ces porteurs chroniques, aucune diminution significative du taux d'antigène HBs n'est observée.

Limites

Les résultats du test doivent impérativement être confrontés au contexte clinique, à la symptomatologie et autres résultats de laboratoire.

Des échantillons hyperlipémiques, hémolysés ou fortement contaminés peuvent donner des résultats erronés.

Un résultat non-réactif n'indique pas que le patient n'est pas infecté par l'HBV. Sur cet échantillon d'autres marqueurs sérologiques doivent être recherchés.

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 du test. Les résultats sont exprimés en rapport Signal/Seuil. (En l'absence de précision supplémentaire,

tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés 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 de bilirubine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 400 mg/l.

Hémolyse : la présence de hémolyse peut entraîner un shift des valeurs. (Voir le tableau « Hemolysis ».)

Lipémie : la présence de lipémie peut entraîner un shift des valeurs. (Voir le tableau « Lipemia ».)

Autres types d'échantillons: les échantillons (n = 60) ont été recueillis sur tubes vacutainer secs, héparinés, citratés ou EDTA. 41 échantillons ont été chargés avec de l'antigène HBs et tous les échantillons ont été dosés avec le test IMMULITE 2000 HBsAg. Les résultats sont exprimés en rapport Signal/Seuil.

(Héparine) = 0,99 (Sérum) + 1,93
r = 1,00

(Citrate) = 0,96 (Sérum) + 0,83
r = 1,00

(EDTA) = 0,98 (Sérum) + 1,52
r = 1,00

Moyennes:
219 (Sérum)
218 (Héparine)
211 (Citrate)
216 (EDTA)

Comparaison de méthodes 1: Le dosage a été comparé, sur 231 échantillons de patients, au test AUSZYME MONOCLONAL d'Abbott, dosage immuno-enzymatique de l'antigène HBs disponible commercialement.

IMMULITE 2000		Non-réactif	Sensibilité relative	Spécificité relative
Abbott	Réactif			
Réactif	16	0		
Non-réactif	3	212	100%	99%
Concordance : 99%				

Comparaison de méthodes 2 : Le test IMMULITE 2000 HBsAg a été comparé au test Elecsys HBsAg sur 2438 échantillons, comprenant des panels de séroconversion, des échantillons pouvant entraîner des réactions croisées, des échantillons de patients en phase aiguë et phase chronique 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.

	Nbre d'échantillons		Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
	HBsAg Réactif	HBsAg Non-réactif				
IMMULITE 2000 HBsAg						
Réactif	238	0	93,7%	100%	100%	99,3%
Non-réactif	16	2184				
Elecsys HBsAg						
Réactif	254	0	100%	100%	100%	100%
Non-réactif	0	2184				

Comparaison de méthodes 3 : Le test IMMULITE 2000 HBsAg a été comparé au test AxSYM HBsAg sur 438 échantillons, comprenant des panels de séroconversion et échantillons de patients en phase chronique. Le tableau ci-dessous présente les résultats de cette étude.

IMMULITE 2000	Réac	Non-Non-		Réac	réac	Concordance
		Réac	réac			
AxSYM	Réac	réac	Réac	réac		
séroconversion (n = 340)	148	3	7	182		97,1%
en phase chronique HBV (n = 98)	98	0	0	0		100%
Total (n = 438)	246	3	7	182		97,7%

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

siemens.com/healthcare

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

Italiano

IMMULITE 2000 HBsAg

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la determinazione qualitativa dell'antigene di superficie dell'Epatite B (HBsAg) nel siero o plasma umano (eparinizzato, citrato di sodio o EDTA), quale ausilio nella determinazione delle infezioni acute e croniche da virus dell'Epatite B.

Codice: **L2KHB2** (200 test)

Codice del Test: **HBS** Colore: **Arancione**

Riassunto e Spiegazione del Test

Il virus dell' Epatite B (HBV) è l'unico agente patogeno umano nella famiglia dei virus a DNA associati all'Epatite ed ha diffusione mondiale. La distribuzione dell'infezione da HBV varia a seconda della zona geografica e del gruppo di popolazione. La trasmissione del virus è dovuta a contatto parenterale, scambio di sangue o di prodotti derivati dal sangue, contatto sessuale, e 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 che contraggono l'infezione presentano un'infezione acuta auto-limitante¹ con itterizia ed una funzionalità del fegato anomala. La remissione 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 nota dell'infezione da epatite B, è spesso progressiva.^{1,2} Il rischio di diventare portatore cronico è legato più probabilmente ad un'infezione contratta durante l'infanzia piuttosto che in età adulta.^{4,5} Nei portatori cronici di HBV non si è dimostrata la persistenza di un danno epatico;^{1,2} comunque, l'infezione persiste ed il portatore mantiene la capacità di trasmettere il virus.²

La disponibilità di vaccini ricombinanti per l'HBV e la raccomandazione di immunizzare tutti i neonati ha costituito un aiuto nella prevenzione delle infezioni da HBV. Inoltre, è disponibile il trattamento

con l'alfa-interferone per minimizzare i sintomi. I risultati hanno dimostrato una risposta positiva al trattamento nel 40–50% degli individui con Epatite cronica attiva di tipo B.^{4,5}

La classificazione dell'infezione da virus dell'Epatite B richiede l'identificazione di alcuni marcatori sierologici espressi durante tre fasi dell'infezione: incubazione, fase acuta, e convalescenza. Il primo marcatore rilevabile nel siero è l'Antigene di Superficie dell'Epatite B (HBsAg). La presenza di questo antigene indica un'infezione sopravvenuta da HBV, ed è rilevabile in soggetti con malattie acute ed in portatori cronici.^{1,2,4}

Principio del Dosaggio

IMMULITE 2000 HBsAg è un immunodosaggio enzimatico chemiluminescente su fase solida in due step. La fase solida, una sferetta in polistirene, è rivestita con un anticorpo diretto contro l'antigene di superficie dell'epatite B (anti-HBs).

Il campione di paziente è aggiunto alla provetta di reazione contenente una sferetta rivestita. Un anticorpo anti-HBs marcato con fosfatasi alcalina è inoltre aggiunto alla provetta di reazione. Dopo i passaggi di lavaggio e di incubazione, il substrato chemiluminescente è sottoposto ad idrolisi in presenza di fosfatasi alcalina. La luminescenza, misurata dal luminometro, è correlata alla presenza di HBsAg nel campione.

Cicli d'incubazione: 2 × 30 minuti

Tempo al Primo Risultato: 65 minuti

Prelievo dei Campioni

La lipemia potrebbe interferire con la prova. E' raccomandata un'ultracentrifuga per eliminare i campioni lipemici.

I campioni emolizzati possono indicare un trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo al laboratorio; per questo motivo, 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 HBsAg 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: 100 µL di siero o plasma (eparinizzato, citrato di sodio o EDTA).

Conservazione: 2 giorni a temperatura ambiente (15–28°C).⁸
3 giorni a 2–8°C.^{6,8}

Per periodi più lunghi conservare 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 HBsAg basso positivo e HBsAg positivo contengono HBsAg inattivato mediante metodi validati e documentati. Comunque, è consigliabile trattarli come se potessero trasmettere agenti infettivi.

I risultati dell'HBsAg in un dato campione determinati utilizzando dosaggi di produttori diversi possono variare a causa delle differenze nei metodi di dosaggio, nella specificità dei reagenti. Quindi, i risultati provenienti dal laboratorio e diretti al medico devono includere quanto segue: "I seguenti risultati sono stati ottenuti con il kit IMMULITE 2000 HBsAg EIA. I valori ottenuti con dosaggi di altre case produttrici non sono interscambiabili".

Sottostrato chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce del sole diretta. (Vedere l'inserimento.)

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 HBsAg (L2HB12)

Con codice a barre. 200 sferette coattate con un anticorpo monoclonale di topo anti-HBs. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KHB2: 1 confezione

Porta Reagente HBsAg (L2HBA2)

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 policlonale di capra anti-HBs in un tampone, con conservanti. Stabile a

2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KHB2: 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.

Aggiustatore HBsAg (LHBR)

4 mL di siero umano con HBsAg inattivato, con conservanti. Il calibratore serve da cutoff. Stabile a 2–8°C per 14 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KHB2: 1 flacone

Controlli HBsAg

(LHBC1, LHBC2, LHBC3)

3 flaconi (8 mL ciascuno). **LHBC1**

(Controllo negativo): siero umano privo

di HBsAg, con conservanti. **LHBC2, LHBC3 (Controllo basso positivo, Controllo positivo):** siero umano con HBsAg inattivato, con conservanti. Stabile a 2–8°C per 14 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KHB2: 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 dell'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, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione: 4 settimane

Controllo di Qualità: I controlli forniti con il kit devono essere utilizzati come materiale per il controllo di qualità per monitorare le prestazioni del dosaggio.

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

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

Il cutoff viene stabilito uguale alle conte medie per secondo (cps medio) del calibratore (dalla calibrazione più recente), moltiplicato per il Parametro 1 della Curva (Vedere i campi "CPS del calibratore basso" e "Il Parametro 1 della Curva" sullo schermo dell'IMMULITE 2000 accessibile dal menu attraverso Data Entry: Kit Entry [Immissione dati: immissione kit]).

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

$S/CO = \text{cps del Campione o Controllo} : \text{cps del Calibratore Medio} \times P1$

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

Il risultato è "reattivo" se le conte del campione sono superiori al cutoff, e "non reattivo" se il risultato è inferiore al cutoff.

Interpretazione dei risultati

- Un risultato "reattivo" (rapporto $\geq 1,0$) indica che l'HBsAg è presente ed è stato rilevato nel campione del paziente. I campioni trovati inizialmente reattivi per l'HBsAg devono essere ridosati in duplicato per verificare che il risultato inizialmente reattivo sia ripetibile.

Se almeno due di tre rapporti dei risultati sono ≥ 100 per un singolo campione, il campione di paziente può essere refertato come reattivo e non richiede di essere testato col

dosaggio di conferma
IMMULITE 2000 HBsAg (L2KCH).

Se almeno due di tre rapporti dei risultati sono reattivi, con rapporti < 100, il campione di paziente deve essere testato utilizzando il dosaggio di conferma IMMULITE 2000 HBsAg (L2KCH), una procedura per confermare la presenza di HBsAg in base alla neutralizzazione di campioni reattivi a HbsAg con anti-HBs. I campioni con rapporti iniziali e ripetuti $\geq 1,0$ e < 100, in cui HBsAg è neutralizzato dalla procedura del test di conferma, sono considerati confermati come reattivi per HBsAg. È essenziale che i risultati siano confermati prima che i pazienti siano informati dei risultati del test.

Se nessuno dei due duplicati del campione ridosato è reattivo, il campione del paziente deve essere considerato non reattivo per l'HBsAg.

- Un risultato “**non reattivo**” (rapporto < 1,0) indica che il campione del paziente non è reattivo e che l' HBsAg non è presente nel campione.
- Quando HBsAg è utilizzato come dosaggio a sé stante per lo screening di donne in gravidanza per identificare neonati a rischio di acquisire HBV durante il periodo perinatale, è necessario utilizzare un test supplementare quale il kit di conferma IMMULITE 2000 HBsAg per confermare il risultato, indipendentemente dal fatto che i risultati dei test reattivi siano superiori o inferiori a 100.
- Siccome tutti i dosaggi immunologici molto sensibili possono produrre, in casi rari, risultati erroneamente reattivo, è essenziale confermare i risultati prima di comunicare ai pazienti i risultati del dosaggio.

I risultati comunicati dal laboratorio al medico devono includere quanto segue: “I risultati seguenti sono stati ottenuti con il kit IMMULITE 2000 HBsAg EIA. I valori ottenuti con dosaggi di altre case produttrici non sono interscambiabili”.

Valori Attesi

Individuali con infezioni acute da virus dell'Epatite B presenteranno un aumento rapido ed una diminuzione rapida dei livelli rilevabili di HBsAg tra uno e quattro mesi dopo l'esposizione, di solito durante il decorso clinico della malattia. Negli adulti con infezioni acute, il 5–10% diventerà portatore cronico del virus.^{1,4} Nei portatori cronici, non è stata osservata una diminuzione significativa nei livelli di HBsAg.

Limiti

I risultati del dosaggio devono essere considerati alla luce dell'anamnesi del paziente, della sintomologia e di altri risultati di laboratorio.

Campioni lipemici, emolizzati o molto contaminati possono produrre risultati errati.

Un risultato non reattivo non indica che il paziente non sia stato infettato dall'HBsAg. Il campione del paziente deve essere dosato per la presenza di altri marcatori sierologici.

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 dati *rappresentativi* delle prestazioni del kit. I risultati sono espressi come rapporto segnale-cut-off. (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: i campioni sono stati dosati in duplicato 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 in concentrazioni fino a 400 mg/L non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Emolisi: Può causare un cambiamento dei valori. (Vedere le tabelle "Hemolysis".)

Lipemia: Può causare un cambiamento dei valori. (Vedere le tabelle "Lipemia".)

Tipo di Campione Alternativo: I campioni sono stati prelevati in provette semplici, eparinizzate, con citrato di sodio o vacutainer EDTA (n = 60). A 41 campioni è stato aggiunto HBsAg e si è quindi provveduto ad effettuare il dosaggio con il kit IMMULITE 2000 HBsAg. I risultati sono espressi come rapporto segnale-cutoff.

(Eparina) = 0,99 (Siero) + 1,93
r = 1,00

(Citrato di Sodio) = 0,96 (Siero) + 0,83
r = 1,00

(EDTA) = 0,98 (Siero) + 1,52
r = 1,00

Valore Medio:
219 (Siero)
218 (Eparina)
211 (Citrato di Sodio)
216 (EDTA)

Comparazione di Metodi 1: Il dosaggio è stato comparato al dosaggio Abbott AUSZYME MONOCLONAL, un dosaggio immunoenzimatico per l' HBsAg disponibile sul mercato, su 231 campioni di pazienti.

IMMULITE 2000		Sensibilità Relativa	Specificità Relativa
Abbott	Non Reattivo		
Reattivo	16	0	
Non reattivo	3	212	99%

Correlazione: 99%

Comparazione di Metodi 2: Il kit IMMULITE 2000 HBsAg è stato paragonato all'immunodosaggio Elecsys HBsAg su 2438 campioni, costituiti da pannelli di sieroconversione, campioni potenzialmente crossreattivi, campioni provenienti da pazienti affetti da Epatite B (HBV) acuta o cronica, 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		Sensibilità	Specificità	PPV	NPV
HBsAg reattivo	HBsAg Non reattivo				
IMMULITE 2000 HBsAg					
Reattivo	238	0			
Non reattivo	16	2184	93,7%	100%	100% 99,3%
Elecsys HBsAg					
Reattivo	254	0			
Non reattivo	0	2184	100%	100%	100% 100%

Comparazione di Metodi 3: Il kit IMMULITE 2000 HBsAg è stato paragonato all'immunodosaggio AxSYM HBsAg su 438 campioni, costituiti da pannelli di sieroconversione e campioni provenienti da pazienti affetti da Epatite B (HBV) cronica. La tabella di seguito riportata presenta i risultati di questo studio.

IMMULITE 2000	AxSYM	Reat		Non reat		Correlazione
		Reat	Non reat	Reat	Non reat	
sieroconversione (n = 340)	148	3	7	182		97,1%
infezione HBV cronica (n = 98)	98	0	0	0		100%
Totale (n = 438)	246	3	7	182		97,7%

Assistenza Tecnica

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

siemens.com/healthcare

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

Português

IMMULITE 2000 HBsAg

Utilização: Para uso diagnóstico *in vitro* com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE 2000 — para a detecção qualitativa do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) no soro ou plasma (colhido com heparina, citrato de sódio e EDTA) humano, como auxiliar na determinação de infecções, crónica e aguda, pelo vírus da hepatite B.

Números de catálogo:

L2KHB1 (200 testes)

Código do teste: **HBS** Cor: **Laranja**

Sumário e explicação do teste

O vírus da hepatite B (HBV) é o único agente patogénico da família das hepatites virais associadas ao DNA e está disseminado por todo o mundo. A distribuição da infecção por HBV varia por 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-limitada,¹ com icterícia e função hepática anormal. A recuperação ocorre sem nenhuma sequelas crónicas^{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^{1,2}, contudo, a infecção persiste e o portador mantém a capacidade de transmitir o vírus².

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 expressos durante três fases (incubação, aguda e convalescente) da infecção. O primeiro marcador que surge no soro é o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg). A presença deste antígeno indica a existência de uma infecção por HBV, e é detectável em portadores crónicos e doentes em estado agudo^{1,2,4}.

Princípio do procedimento

O IMMULITE 2000 HBsAg é um ensaio em fase sólida de quimioluminescência de dois passos. A fase sólida, uma esfera de poliestireno inserida na tubo de reacção e revestida de anticorpo contra o antígeno de superfície da hepatite B (anti-HBs).

A Amostra do doente é adicionada á tubo de reacção contendo a esfera revestida. O anticorpo anti-HBs, marcado com fosfatase alcalina, é adicionado á tubo de reacção. Depois de um passo de lavagem e incubação, há uma hidrólise do substrato quimioluminiscente na presença de fosfatase alcalina. A libertação de fótons, medida pelo luminómetro, está relacionada com a presença de HBsAg na amostra.

Ciclos de incubação: 2 × 30 minutos

Tempo para o Primeiro Resultado: 65 minutos

Colheita

A lipemia pode interferir com a análise. Uma ultracentrifugação é recomendada para clarificar 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 HBsAg 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: 100 µl soro o plasma (colhido com heparina, citrato de sódio e EDTA).

Conservação: 2 dias à temperatura ambiente (15–28°C)⁸.
3 dias a 2–8°C^{6,8}.

Para períodos mais longos: a –20°C⁷.

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, revelando 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 HBsAg e Positivos Baixos de HBsAg contêm HBsAg que foram inactivados por métodos comprovados e documentados. Contudo, lide sempre com todos os controlos como se fossem capazes de transmitir agentes infecciosos.

Os resultados HBsAg determinados para uma dada amostra com doseamento de diferentes fabricantes podem variar devido a diferenças nos métodos de análise e especificidade de reagente. Contudo, os resultados reportados pelo laboratório ao médico devem incluir: "Os seguintes resultados foram obtidos com IMMULITE 2000 HBsAg EIA. Os resultados obtidos de métodos de doseamento de outros fabricantes não podem ser usados em permutação.

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

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 HBsAg (L2HB12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com anticorpo anti-HBs monoclonal murino. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KHB2: 1 embalagem

Embalagem de Reagente de HBsAg (L2HBA2)

Com código de barras. 11,5 mL de um tampão baseado em proteína, com conservante. 11,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugada com anti-HBs policlonal de cabra tamponizado, com conservante. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KHB2: 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 de HBsAg (LHBR)

4 mL de HBsAg de soro humano inactivado, com conservante. O Ajuste funciona como o interruptor. Estável, após a abertura, durante 14 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KHB2: 1 frasco

Controlos de HBsAg (LHBC1, LHBC2, LHBC3)

3 frascos (8 mL cada). **LHBC1 (Controlo Negativo):** soro humano sem HBsAg, com conservante. **LHBC2, LHBC3 (Controlo Positivo Baixo, Controlo Positivo):** soro humano com HBsAg inactivado, com conservante. Estável, após a abertura, durante 14 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KHB2: 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

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra

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 de Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente aos procedimentos de preparação, diluição, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes: 4 semanas

Amostras de controlo de qualidade:

O(s) controlo(s) fornecido(s) com o kit devem ser utilizados como material de controlo de qualidade para monitorizar o desempenho do doseamento na faixa de interrupção.

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

Calculo do Cutoff e da razão

Amostra/CO: 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 calculo da razão sinal da amostra/CO é feita usando a seguinte fórmula:

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

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

O resultado é "reactivo" se a contagem da amostra estiver acima do valor do Cutoff, e "não reactivo" se estiver abaixo deste valor.

Interpretação dos Resultados

- Um resultado "**Reactivo**" (razão $\geq 1,0$) indica que o HBsAg está presente e foi detectado na amostra do doente. Amostras inicialmente reactivas para HBsAg devem ser novamente ensaiadas em duplicado para verificar que o resultado inicial se repete.

Se pelo menos dois de três resultados de rácios são ≥ 100 para uma amostra individual, a amostra do doente pode ser reportada como reactiva e não requer nova determinação com o teste Confirmatório IMMULITE 2000 HBsAg (L2KCH).

Se pelo menos dois de três resultados de rácios são reactivos, com rácios < 100 , a amostra do doente deve ser testada usando o teste Confirmatório IMMULITE 2000 HBsAg (L2KCH), um procedimento para confirmar a presença de HBsAg baseado na neutralização do HBsAg da amostra reactiva com anti-HBs. Essas amostras com rácios iniciais e repetidos $\geq 1,0$ e < 100 , no qual o HBsAg é neutralizado pelo procedimento do teste confirmatório, são consideradas confirmadas reactivas para o HBsAg. É fundamental que os resultados sejam confirmados antes do doente ser informado do resultado.

Se nenhum dos duplicados da amostra redoseados for reactivo, a amostra do doente deve ser considerada não reactivo para HBsAg.

- Um resultado "**Não reactivo**" (razão $< 1,0$) indica que o HBsAg não está presente e não foi detectado na amostra do doente.

- Quando HBsAg é usado como resultado isolado para despiste na mulher grávida, para identificar neonatos que estarão em risco de adquirir VHB durante o período perinatal, testes suplementares como o Kit IMMULITE 2000 HBsAg confirmatório devem ser utilizados para confirmar um resultado reactivo, apesar de os rácios poderem estar acima ou abaixo de 100.
- Como todos os imunodoseamentos altamente sensíveis podem produzir resultados falsos reactivos em casos raros, é essencial que os resultados sejam confirmados antes que os doentes sejam informados dos resultados do teste.

Os resultados reportados pelo laboratório ao médico devem incluir: "Os seguintes resultados foram obtidos com IMMULITE 2000 HBsAg EIA. Os resultados obtidos de métodos de doseamento de outros fabricantes não podem ser usados em permutação."

Valores de Referência

Os indivíduos portadores de infecções agudas com o vírus da hepatite B exibem uma elevação e um declínio rápido dos níveis detectáveis de HBsAg entre um e quatro meses após a exposição; geralmente no decurso da doença. Dos adultos portadores de infecções agudas, 5–10% tornar-se-ão portadores crónicos do vírus^{1,4}. Nos portadores crónicos, não se observa nenhuma diminuição significativa no nível de HBsAg

Limitações

Os resultados do teste devem ser considerados dentro do contexto da história clínica e sintomatologia do doente, e outras constatações do laboratório.

Amostras lipémicas, hemolizadas e severamente contaminadas podem fornecer resultados errados.

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.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios *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 sinal da amostra – Cutoff. 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 bilirrubina em concentrações até 400 mg/L não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Hemólise: Hemólise podem causar uma alteração nos valores. (Veja a tabela "Hemolysis".)

Lipemia: Lipemia podem causar uma alteração nos valores. (Veja a tabela "Lipemia".)

Tipo de amostra alternativa: As amostras foram extraídas para tubos de contenção a vácuo EDTA, heparinizados, citrato de sódio e simples (n = 60) A 41 amostras foi adicionado HBsAg e todas foram testadas com o IMMULITE 2000 HBsAg. Os resultados são apresentados pela razão sinal da amostra – Cutoff.

(Heparin) = 0,99 (Soro) + 1,93
r = 1,00

(Citrato de sódio) = 0,96 (Soro) + 0,83
r = 1,00

(EDTA) = 0,98 (Soro) + 1,52
r = 1,00

Médias:
219 (Soro)
218 (Heparin)
211 (Citrato de sódio)
216 (EDTA)

Comparação de Métodos 1:

O doseamento foi comparado com Abbott AUSZYME MONOCLONAL, um imunodoseamento de enzimas disponível comercialmente para HBsAg, em 231 amostras de doentes.

	IMMULITE 2000			
Abbott	React	Não react	Sensibilidade relativa	Especificidade
Reactivo	16	0		
Não reactivo	3	212	100%	99%

Correlação: 99%

Comparação de Métodos 2:

O IMMULITE 2000 HBsAg foi comparado com o imunoensaio Elecsys HBsAg em 2438 amostras, que incluíam painéis de seroconversão, amostras capazes de provocar reacções cruzadas, amostras de doentes com infecção por HBV na fase aguda e crónica, de doadores de sangue, doentes hospitalizados e amostras de rotina. A tabela seguinte mostra os resultados deste estudo.

	No. de Amostras					
	HBsAg Reactivo	HBsAg Não reactivo	Sensibilidade	Especificidade	PPV	NPV
IMMULITE 2000 HBsAg						
Reactivo	238	0				
Não reactivo	16	2184	93,7%	100%	100%	99,3%
Elecsys HBsAg						
Reactivo	254	0				
Não reactivo	0	2184	100%	100%	100%	100%

Comparação de Métodos 3:

O IMMULITE 2000 HBsAg foi comparado com o imunoensaio AxSYM HBsAg em 438 amostras, que incluíam painéis de seroconversão e amostras de doentes com infecção por HBV na fase crónica. A tabela seguinte mostra os resultados deste estudo.

IMMULITE 2000	Reac	Reac	Não		Correlação
			reac	reac	
AxSYM	Não		Não		
	Reac	reac	Reac	reac	
Seroconversão (n = 340)	148	3	7	182	97,1%
Infecção por HBV na fase crónica (n = 98)	98	0	0	0	100%
Total (n = 438)	246	3	7	182	97,7%

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

siemens.com/healthcare

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.

© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Made in: UK



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



2019-07-16

PIL2KHB – 42

cc#EU23606, cc#EU23606A

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



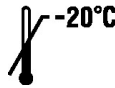
En: Consult instructions for use
De: Bedienunghsinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização



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 (≤ -20°C)
De: Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C)
Es: Límite superior de temperatura (≤ -20°C)
Fr: Limite supérieure de température (≤ -20°C)
It: Limite superiore di temperatura (≤ -20°C)
Pt: Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)



En: Lower limit of temperature (≥ 2°C)
De: Mindesttemperatur (≥ 2°C)
Es: Límite inferior de temperatura (≥ 2°C)
Fr: Limite inférieure de température (≥ 2°C)
It: Limite inferiore di temperatura (≥ 2°C)
Pt: Limite mínimo de temperatura (≥ 2°C)



En: Do not freeze (> 0°C)
De: Nicht einfrieren (> 0°C)
Es: No congelar (> 0°C)
Fr: Ne pas congeler (> 0°C)
It: Non congelare (> 0°C)
Pt: Não congelar (> 0°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 croisées
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tíbias cruzadas



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

Symbol Definition



En: Bead Pack
De: Kugel-Container
Es: Cartucho de bolas
Fr: Cartouche de billes
It: Contenitore di biglie
Pt: Embalagem de esferas



En: Test Unit
De: Testeinheit
Es: Unidades de análisis
Fr: Unité de test
It: Test Unit
Pt: Unidades de Teste



En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter
Es: Vial de reactivo



Fr: Cartouche à réactif
It: Porta Reagente



Pt: Embalagem de Reagente



En: Adjustor
De: Kalibrator
Es: Ajustador
Fr: Ajusteur
It: Calibrator
Pt: Ajuste



En: Adjustor, low
De: Kalibrator, niedrig
Es: Ajustador, bajo
Fr: Ajusteur, bas
It: Calibrator, basso
Pt: Ajuste, baixo



En: Adjustor, high
De: Kalibrator, hoch
Es: Ajustador, alto
Fr: Ajusteur, haut
It: Calibrator, alto
Pt: Ajuste, alto



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

CONTROL 1

Es: Control
Fr: Contrôle

CONTROL 2

It: Controllo
Pt: Controlo

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: Schwachpositiv-
 kontrolle
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

DITHIOHREITOL

En: Dithiothreitol
 Solution

De: Dithiothreitol-
 Lösung

Es: Solución de
 Ditiotreitolo

Fr: Solution de
 Dithiothreitol

It: Soluzione di
 Ditiotreitolo

Pt: Solução de
 Ditiotreitolo

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