

VIDAS® HBs Ag Ultra (HBS)

VIDAS HBs Ag Ultra (HBS) este un test calitativ automat pentru utilizarea pe instrumentele VIDAS pentru detectia antigenului de suprafata al hepatitei B (HBs Ag) in ser sau plasma umana, folosind tehnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

SUMAR SI EXPLICATIE

Virusul hepatitei B este responsabil pentru infectiile cu hepatita acuta si cronica. Hepatita acuta poate fi asimptomatica sau poate prezenta simptome cu gravitate variabila ce pot avansa pana la hepatita fulminanta in 0,1 pana la 0,5% din cazuri. Cronicitatea apare in 5 pana la 10% din cazuri la adulti, dar pana la 90% din cazuri la copii ca urmare a transmiterii perinatale. In prezent, aproximativ 350 de milioane de oameni din intreaga lume sunt purtatori cronici ai virusului (1). Hepatita cronica poate fi asimptomatica si poate provoca leziuni ale ficatului cu diverse grade de gravitate, cu posibile implicatii de ciroza, cu evolutie in carcinoame hepatocelulare in 5% din cazuri (2). Virusul hepatitei B poate fi transmis pe cale parenterala sau perinatale sau prin contact sexual. Persoanele cele mai expuse la risc sunt persoanele care lucreaza in domeniul sanatatii, dependentii de droguri, persoanele avand mai multi parteneri de sex, pacientii cu transfuzii multiple sau hemodializa, precum si prietenii apropiati sau familia unui individ infectat, si nou-nascutii unei mame infectate (2).

Descoperirea antigenului Australia in 1965 – cunoscut ulterior drept antigen HBs – combinat cu hepatita virala (3, 4) a fost o realizare majora in diagnosticarea hepatitei B.

Antigenul HBs apare la cateva zile pana la cateva saptamani dupa contactul cu virusul si poate persista timp de mai multe luni. Persistenta antigenului HBs pentru mai mult de 6 luni defineste infectia HBV cronica din punct de vedere serologic. Disparitia antigenului HBs este in mod normal urmata de aparitia anticorpilor anti-HBs, care reprezinta un semn de recuperare. Analiza anticorpilor anti-HBs este efectuata pentru a confirma eficacitatea vaccinului HBV. Anticorpilor anti-HBc sunt in mod normal detectati in faza incipienta a bolii (2). In timpul hepatitei acute titrul anti-HBc IgM este ridicat (> 100 UPEI/ml), apoi titrul scade sau dispare. Totusi, in timpul hepatitei cronice, aparitia titrului IgM scazut, reflectand citoliza hepatica, confirma faza activa a bolii (6). Anticorpilor total anti-HBc, in special IgG, sunt detectati in timpul hepatitei acute si cronice si persista dupa recuperare.

Antigenul HBe este o proteina circulanta avand o secventa similara cu cea a antigenului HBc, dar cu o antigenicitate distincta. In timpul hepatitei acute sau cronice, prezenta antigenului HBe este in general asociata cu replici virale intense. Disparitia sa coincide cu aparitia anticorpilor anti-HBe. Seroconversia anti-HBe este in general un indicator al unei prognoze favorabile recuperarii (6). Cu toate acestea, posibila selectie a unei tulpini mutante incapabile sa sintetizeze antigenul HBe poate de asemenea duce la seroconversia anti-HBe, limitand astfel valoarea pronosticata a markerilor HBe si anti-HBe markers (7). In acest caz, numai analiza ADN-ului viral DNA poate detecta in mod direct replicarea virala.

PRINCIPIU

Testul VIDAS HBs Ag este un test imunoenzimatic fluorescent (ELFA) care este realizat cu sistemul automat VIDAS (a se vedea Manualul utilizatorului). Aceasta analiza poate fi efectuata in conformitate cu doua protocoale 2: protocolul cu o durata mai lunga HBL (90 de minute), protocolul de scurta durata HBS (60 de minute).

Recipientul Fazei Solide (dispozitivul SPR) serveste atat drept faza solida cat si drept dispozitiv de pipetare pentru test. Reactivii pentru test sunt gata de utilizare si sunt pre-distribuiti pe stripurile sigilate cu reactivi.

Toti pasii analizei sunt efectuati in mod automat de catre instrument. Mediul de reactie este circulat in interiorul si in afara dispozitivului SPR de mai multe ori.

Dupa o etapa de spalare preliminara, antigenul prezent in proba se va lega simultan de anticorpilor monoclonali (8) ce captureaza interiorul dispozitivului SPR si de anticorpilor conjugati cu biotina. Componentele necaptate ale probei sunt indepartate. Antigenul legat de faza solida si de anticorpilor cu biotina este in contact cu streptavidina conjugata cu fosfataza alcalina, care se va lega cu biotina. Urmeaza o alta etapa de spalare si indeparteaza componentele necaptate.

In timpul etapei finale de detectie, substratul (4-Methyl-umbelliferyl phosphate) este circulat in interiorul si in faza dispozitivului SPR. Enzima conjugata catalizeaza hidroliza acestui substrat intr-un produs fosforescent (4-Methyl-umbelliferone) a carui fosforescenta este masurata la 450 nm. Intensitatea fluorescentei este proportionala cu concentratia de antigene prezente in proba.

La finalul analizei, rezultatele sunt calculate in mod automat de catre instrument si sunt exprimate drept un indice calculat utilizand un standard.

CONTINUTUL KITULUI (60 TESTE) – RECONSTITUTIREA REACTIVILOR:

60 stripuri HBS ^(a)	STR	Gata de utilizare.
60 Recipienți ai Fazei Solide HBS 2 x 30	SPR	Gata de utilizare. Interiorul dispozitivelor SPR captusit cu doi anticorpi monoclonali anti-HBs Ag (soarece) (5).
HBS standard 3 x 1 ml (liofilizat) ^(b)	S1	Baza ser * suplimentata cu antigen HBs inactiv din plasma umana + stabilizator. Standardul trebuie reconstituit cu 1 ml de apa distilata sterila (masurata exact). Lasati sa se dizolve timp de cel puțin 20 de min, apoi amestecati utilizand un vortex. Dupa reconstituire, standardul trebuie pastrat in alicote la -25 ± 6 °C timp de pana la 6 luni, prin inghetare in decurs de o ora de la reconstituire. Evitati congelarile si dezghetarile succesive.
HBS control pozitiv 1 x 1,5 ml (lichid) ^(b)	C1	Gata de utilizare. Baza ser * suplimentat cu antigen uman HBs inactiv din plasma umana + 1 g/l azida de sodiu. Datele MLE indica intervalul index: „Control C1 (+) Test Value Range”
Control negativ 1 x 1,9 ml (lichid) ^(b)	C2	Gata de utilizare. Soluție-tampon fosfat + stabilizator proteic de origine animală + agenți de conservare.
Specificatii pentru datele master de calibrare din fabrica necesare pentru a calibra testul: • Data MLE (Master Lot Entry) furnizate impreuna cu kitul. sau • Cod de bare MLE imprimat pe eticheta de pe cutie.		
1 Insert Tehnic furnizat in kit sau care poate fi descarcat de pe www.biomerieux.com/techlib .		

* Acest produs a fost testat si s-a dovedit a fi negativ pentru antigenul HBs, anticorpi la HIV1, HIV2 si HCV. Totusi, de vreme ce nici o metoda de testare existenta nu poate garanta in totalitate absenta acestora, acest produs trebuie tratat ca fiind potential infectios. Astfel, in timpul manipularii produsului trebuie respectate procedurile obisnuite de siguranta.

**(a) PERICOL**

H302 / H315 / H318 / H373 / P280 / P305 + P351 + P338 / P309 + P311

**(b) ATENȚIE**

EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Fraze de pericol

EUH208: Conține 2-metil-2H-izotiazolin-3-onă. Poate provoca o reacție alergică.

H302: Nociv în caz de înghițire.

H315: Provoacă iritarea pielii.

H317: Poate provoca o reacție alergică a pielii.

H318: Provoacă leziuni oculare grave.

H373: Poate provoca leziuni ale organelor în caz de expunere prelungită sau repetată.

Fraze de precauție

P261: Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/ vaporii/spray-ul.

P280: Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/ echipament de protecție a feței.

P302 + P352: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun.

P305 + P351 + P338: ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.

P309 + P311: ÎN CAZ DE expunere sau dacă nu vă simțiți bine: sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic.

Pentru mai multe informații, consultați Fișa Tehnică de Securitate.

Dispozitivul SPR

Interiorul dispozitivului SPR este captusit in timpul productiei cu anticorp anti-HBs Ag monoclonal (soarece). Fiecare dispozitiv SPR este identificat prin codul HBS. Extrageți din punga numai numărul necesar de dispozitive SPR si **dupa deschidere resigilați cu grija punga.**

Stripul

Stripul este format din 10 godeuri acoperite cu folie sigilatoare etichetata. Eticheta contine un cod de bare care indica in principal codul analizei, numarul de lot al kitului si data de expirare. Folia primului godeu este perforata pentru a facilita introducerea probei. Ultimul

godeu al fiecarui strip este o cuveta in care se realizeaza citirea fluorimetrica. Godeurile din sectiunea centrala a

stripului contin diversii reactivi necesari pentru test.

Descrierea stripului HBS

Godeuri	Reactivi
1	Godeul probei.
2	Conjugat: tampon continand ser de capra + anticorpi anti-HBs Ag policlonali (capra) marcati cu biotina+ 1 g/l azida de sodiu (300 µl).
3 - 4 - 7 - 8 - 9	Tampon de spalare: tampon continand diethanolamine (DEA: 0,85 mol/l sau 9,1%) + Tween 20 + 1 g/l azida de sodiu (600 µl).
5	Tracer: streptavidine marcata cu fosfataza alcalina + 0.9 g/l azida de sodiu (400 µl).
6	Solutie de pre-spalare: tampon TRIS (50 mmol/l) (pH = 7,4) + proteine si stabilizatori chimici + 1 g/l azida de sodiu (600 µl).
10	Cuveta cu substrat: 4-Methyl-umbelliferyl fosfat (0,6 mmol/l) + DEA (0,62 mol/l sau 6,6 %) pH 9,2 + 1 g/l azida de sodiu (300 µl).

MATERIALE SI CONSUMABILE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- Pipeta cu varf de unica folosinta pentru distribuire 1 ml si 150 µl.
- Manusi de unica folosinta, fara pudra.
- Pentru alte materiale si consumabile specifice, va rugam consultati Manualul utilizatorului.
- Gama de instrumente VIDAS.

ATENTIONARI SI MASURI DE PRECAUTIE

- Destinat numai diagnosticarii *in vitro*.
- A se utiliza numai de catre personal calificat.
- Acest kit contine produse de origine umana. Nici o metoda de analiza cunoscuta nu poate garanta in totalitate absenta agentilor patogeni transmisibili. De aceea se recomanda ca aceste produse sa fie tratate ca fiind potential infectioase si manipulate respectand masurile de siguranta obisnuite (a se vedea manualul Laboratory biosafety - WHO - Geneva – ultima editie).
- Acest kit contine produse de origine animala. Cunoasterea atestata a originii si/sau a starii sanitare a animalelor nu garanteaza in totalitate absenta agentilor patogeni transmisibili. De aceea se recomanda ca aceste produse sa fie tratate ca fiind potential infectioase si manipulate respectand masurile de siguranta obisnuite (a nu se ingera sau inhala).
- **Contaminare de la o proba la alta prin contact cu manusele:** de vreme ce pot aparea concentratii mari de HBs Ag, se recomanda insistent ca varfurile sa fie tinute pe suport inainte de a fi utilizate. Se recomanda de asemenea sa tineti alaturi un tub de proba pentru testarea antigenului HBs.
- Nu utilizati dispozitivele SPR daca punga este perforata.
- Nu utilizati STR vizibil deteriorate (folie sau plastic deteriorate).
- Nu utilizati reactivii dupa data de expirare indicata pe eticheta.
- Nu amestecati reactivii (sau materialele de unica folosinta) din loturi diferite.
- Utilizati manusi **fara pudra**, deoarece s-a indicat faptul ca pudra induce rezultate false in cazul anumitor teste imunologice enzimactice.
- Reactivii kitului contin azida de sodiu care poate reactiona cu plumbul sau cuprul din instalatii si sa formeaze azide de metal explozive. Daca vreun lichid continand azida de sodiu patrunde in sistemul instalatiilor sanitare, scurgerile trebuie clatite cu apa pentru a evita depunerile.

- Consultati frazele de pericol „H” si frazele de precautie „P” enumerate mai sus.
- Cuveta optica cu substrat (godeul 10) contin un agent iritant (diethanolamine). Consultati frazele de pericol „H” si frazele de precautie „P” enumerate mai sus.
- Picaturile scurse trebuie sterse in totalitate dupa tratarea cu detergent lichid sau cu o solutie de inalbitor casnic continand cel putin 0,5% hipoclorit de sodiu. A se vedea Manualul utilizatorului pentru modul de curatare al picaturilor de pe sau din instrument. Nu autoclavati solutiile ce contin inalbitor.
- Instrumentele trebuie curatate si decontaminate cu regularitate (a se vedea Manualul utilizatorului).

CONDITII DE PASTRARE

- Pastrati kitul VIDAS HBs Ag Ultra la 2 – 8 °C.
- **Nu congelati reactivii, cu exceptia standardului S1 dupa reconstituire.**
- Pastrati reactivii nefolositi la 2 – 8 °C, cu exceptia standardului S1 care trebuie pastrat congelat dupa reconstituire.
- Dupa deschiderea kitului, verificati ca punga SPR sa fie sigilata in mod corect si nedeteriorata. In caz contrar, nu utilizati dispozitivele SPR.
- **Resigilati cu atentie punga cu desicantul in interior dupa utilizare pentru a mentine stabilitatea dispozitivelor SPR si repuneti intregul kit la 2 – 8 °C.**
- In cazul pastrarii conform conditiilor recomandate, toate componentele sunt stabile pana la data de expirare indicata pe eticheta. Consultati tabelul compozitiei kitului pentru conditii speciale de pastrare.

PROBELE

Tipul si recoltarea probelor

Utilizati seruri (tub normal, tub cu gel separator, tub normal cu dispozitiv de picurare) sau plasma in heparinat de litu.

Serul si plasma trebuie pastrate separat de coagul. Probele continand impuritati trebuie limpezite prin centrifugare.

Rezultatele obtinute nu sunt influentate de: probele icterice (concentratii de bilirubina de pana la 500 µmol/l), probele hemolizate (concentratii de hemoglobina de pana la 270 µmol/l de monomer) si probele lipemice (pana la 30 mg/ml).

Nu incativati probele.

Stabilitatea probei

Probele pot fi pastrate in tuburi inchise la 2 – 8 °C timp de pana la 5 zile. Daca este necesara pastrarea serurilor si plasmei pentru perioade mai lungi, congelati la -25 ± 6 °C. Un studiu efectuat pe probe congelate timp de 2 luni, a indicat faptul ca nu este afectata calitatea rezultatelor.

INSTRUCTIUNI DE UTILIZARE

Pentru instructiuni complete, vezi Manualul Utilizatorului

Citirea datelor cardului MLE

Cand deschideti un nou lot de reactivi, introduceti specificatiile (sau datele master din fabrica) in aparat utilizand datele MLE.

Daca aceasta operatie nu este efectuata inainte de initierea testelor, aparatul nu va putea imprima rezultatele.

Nota: datele lotului master se introduc numai o singura data pentru fiecare lot.

Puteti introduce datele MLE in mod **manual sau automat** in functie de aparat (a se vedea Manualul Utilizatorului).

Calibrarea

Calibrarea, utilizand standardul furnizat in kit, trebuie efectuata de fiecare data cand deschideti un nou lot de reactivi, dupa introducerea datelor lotului master. Calibrarea trebuie apoi efectuata la fiecare 14 zile. Aceasta operatie furnizeaza curbe de calibrare specifice instrumentului si compenseaza posibilele variatii minore in semnalul analizei pe durata valabilitatii kitului.

Standardul, identificat prin S1, trebuie testat **in duplicat** (a se vedea Manualul utilizatorului). Valoarea standard trebuie sa se incadreze in limitele RFV (Valoarea Fluorescentei Relative) setate. Daca acest lucru nu se intampla, recalibrati.

Procedura

1. Scoateti din frigider numai reactivii necesari si lasati sa atinga temperatura incaperii timp de cel putin 30 de minute.
2. Utilizati un strip HBS si un dispozitiv SPR HBS pentru fiecare proba, control sau standard ce urmeaza a fi testate. **Asigurati-va ca punga de pastrare a fost resigilata cu grija dupa ce dispozitivele SPR necesare au fost scoase.**
3. Testul este identificat prin codul „HBS” pe instrument sau prin codul „HBL” pentru tipul prelungit de protocol. Standardul trebuie identificat ca „S1”, si testat **in duplicat**. Daca urmeaza a fi testat controlul pozitiv, acesta trebuie identificat prin C1. Daca urmeaza a fi testat controlul negativ, acesta trebuie identificat prin C2.
4. Amestecati standardul, controalele si probele utilizand un mixer de tip vortex (pentru ser si plasma separat de granula).

5. Pentru acest test calibratorul, controlul si proba sunt in in portie de testare de 150 µl.

6. Introduceti dispozitivele SPR „HBS” si stripurile „HBS” in instrument. Verificati daca etichetele colorate cu codul analizei de pe dispozitivele SPR se potrivesc cu Stripurile Reactivilor.
7. Initiati analiza conform instructiunilor din Manualul utilizatorului. Toti pasii analizei sunt efectuati in mod automat de catre instrument.
8. Dupa pipetare, inchideti flacoanele si aduceti-le la temperatura necesara.

9. Analiza va fi finalizata in decurs de aproximativ 60 - 90 de minute, in functie de protocolul selectat. La finalizarea analizei, scoateti dispozitivele SPR si stripurile din instrument.

10. Aruncati dispozitivele SPR si stripurile folosite intr-un recipient corespunzator.

REZULTATE SI INTERPRETARE

Dupa ce analiza este finalizata, rezultatele sunt analizate automat de catre computer. Fluorescenta este masurata de doua ori in cuveta de citire a Stripului cu Reactivi pentru fiecare proba testata. Prima citire este o citire de referinta a cuvetei substratului inainte ca dispozitivul SPR sa fie introdus in substrat. A doua citire este efectuata dupa incubarea substratului cu enzima ramasa in interiorul dispozitivului SPR. RFV (Valoarea Fluorescentei Relative) este calculata prin scaderea citirii de referinta din rezultatul final. Aceasta calculatie apare pe fisa rezultatului. RFV a pacientului este interpretata de catre sistemul VIDAS dupa cum urmeaza:

$i = \text{valoarea testului} = \text{RFV pacient} / \text{RFV standard}$
Valoarea testului si interpretarea sunt de asemenea indicate pe fisa rezultatului. Interpretarea rezultatelor in conformitate cu valorile testului sunt dupa cum urmeaza:

Valoarea testului		
Protocol scurt	Protocol lung	Interpretare
$i < 0,13$	$i < 0,10$	Negativ
$i \geq 0,13$	$i \geq 0,10$	Pozitiv

Daca se obtine un rezultat pozitiv in cazul unui pacient far antecedente in istoricul sau, testul trebuie repetat si confirmat folosind un test de neutralizare (VIDAS HBs Ag Ultra Confirmation ref. 30 317) sau alte teste.

O proba pozitiva trebuie confirmata utilizand acelasi protocol (scurt sau de durata) precum cel utilizat initial pentru testarea probei.

Inaintea retestarii, probele trebuie centrifugate din nou pentru a elimina orice interferenta provocata de fragmente de fibrina sau elemente celulare.

Interpretarea rezultatelor testelor trebuie efectuata luand in considerare istoricul pacientului si rezultatele oricaror alte teste efectuate.

VIDAS HBs Ag Ultra este calibrat in raport cu referinta Société Française de Transfusion Sanguine (Societatea Franceza de Hematologie) (adw2/ayw3 amestec exprimat in ng/ml).

Sensibilitatea analitică a VIDAS HBs Ag Ultra, care a fost determinată utilizând această referință, este mai mică de 0,20 ng/ml în cazul protocolului de scurtă durată (HBS), și mai mică de 0,15 ng/ml în cazul protocolului prelungit (HBL).

CONTROL DE CALITATE

Un control pozitiv și un control negativ sunt incluse în fiecare kit VIDAS HBs Ag Ultra.

Aceste controale trebuie efectuate imediat după deschiderea unui nou kit pentru a vă asigura că performanța reactivului nu a fost deteriorată. Fiecare calibrare trebuie de asemenea verificată utilizând aceste controale. Instrumentul va putea verifica valorile de control numai dacă acestea sunt identificate prin C1 și C2. Rezultatele nu pot fi validate dacă valorile de control deviază de la valorile așteptate.

Nota

Este responsabilitatea utilizatorului să efectueze Controlul Calității în conformitate cu orice reglementări locale aplicabile.

LIMITARILE METODEI

- De vreme ce pot apărea interferențe în cazul anumitor seruri (adică anticorpi anti-idiotip), testul trebuie declarat pozitiv numai după luarea în considerare a istoricului pacientului și a rezultatelor altor markeri ai hepatitei B.
- Un rezultat Ag HBs negativ nu permite excluderea infecției cu virusul hepatitei B. Concentrația serului Ag HBs se poate situa sub nivelul sensibilității analitice a reactivului. Prezența unui antigen HBs modificat (varianta) nu poate fi exclusă; în acest caz, antigenul poate să fi fost recunoscut incorect sau poate să nu fi fost recunoscut de către anticorpii din reactiv. Rezultatele acestui test trebuie interpretate luând în considerare istoricul pacientului și rezultatele oricăror alte teste efectuate (confirmarea prin neutralizare, ADN HBV etc).
- Rareori este posibil să fie detectate atât antigenele HBs cât și anticorpii anti-HBs.
- Acest test a fost validat pentru ser și plasma și nu trebuie utilizat pentru alte probe de lichide biologice cum ar fi saliva, CSF sau urină.
- Acest test nu trebuie utilizat cu probe recoltate post-mortem.
- Nu utilizați puluri de ser.

LIMITELE VALORILOR AȘTEPTATE (9)

Preponderența hepatitei B în lume variază în funcție de țări:

Regiune a lumii	Preponderența of HBs Ag (%)
Europa, America de Nord, Australia.	0,2-0,5
Europa de Est, bazinul Mediteranean, Rusia, SV Asiei, America de Sud.	2-7
SE Asiei, Africa tropicală.	8-20

PERFORMANȚA

Rezultatele studiilor, care au demonstrat conformitatea kitului VIDAS HBs Ag Ultra cu Specificațiile Tehnice Comune ale Directivei 98/79/EC, sunt după cum urmează:

1. Specificitate pentru populația donatoare de sânge

5059 probe de la donatorii de sânge provenind de la 2 centre de transfuzie au fost testate utilizând protocolul scurt și protocolul de lungă durată. Nu s-a observat nici o discrepanță între cele două protocoale.

VIDAS HBs Ag Ultra (HBS/HBL)	Interpretarea finală a altor tehnici EIA	
	Pozitiv	Negativ
Pozitiv	0	0
Negativ	0	5059

Specificitatea relativă cu VIDAS HBs Ag Ultra pentru acest segment de populație: 100,00 %
(interval de siguranță 95%: 99,87 % - 100,00 %.)

2. Specificitate clinică

a) pentru pacienții spitalizați:

200 probe au fost testate utilizând protocolul scurt, protocolul lung și alta tehnica EIA. Nu s-a observat nici o discrepanță între cele două protocoale și tehnica utilizată drept referință.

Specificitatea relativă a VIDAS HBs Ag Ultra, în cazul celor două protocoale (scurt și lung), pentru acest segment de populație: 100,00 %.

(interval de siguranță 95%: 98,04 % - 100,00 %.)

b) pentru pacienții din ambulatoriu dintr-un centru de screening:

100 probe au fost testate utilizând protocolul scurt, protocolul lung și alta tehnica EIA. Nu s-a observat nici o discrepanță între cele două protocoale și tehnica utilizată drept referință.

Specificitatea relativă a VIDAS HBs Ag Ultra, în cazul celor două protocoale (scurt și lung), pentru acest segment de populație: 100,00 %.

(interval de siguranță 95%: 96,38 % - 100,00%.)

3. Sensibilitate analitică

Un studiu extern efectuat folosind paneluri ale Societății Franceze de Hematologie, au indicat o sensibilitate de 0,12 ng/ml în cazul protocolului scurt (HBS) și de 0,08 ng/ml în cazul protocolului lung (HBL).

Sensibilitatea testului VIDAS HBs Ag Ultra, determinată cf. standardului internațional NIBSC 00/588, a fost estimată la 0,05 IU/ml cu protocolul lung (HBL) și 0,075 IU/ml cu protocolul scurt (HBS).

4. Sensibilitatea diagnosticului

30 probe noi caracterizate drept pozitive (colectare < 24 ore) au fost testate și identificate pozitive folosind VIDAS HBs Ag Ultra cu protocolul scurt (HBS). 30 probe noi caracterizate drept negative (colectare < 24 ore) au fost testate și identificate negative folosind VIDAS HBs Ag Ultra cu protocolul scurt (HBS).

31 probe noi caracterizate drept pozitive (colectare < 24 ore) au fost testate și identificate pozitive folosind VIDAS HBs Ag Ultra cu protocolul lung (HBL). 31 probe noi caracterizate drept negative (colectare < 24 ore) au fost testate și identificate negative folosind VIDAS HBs Ag Ultra cu protocolul lung (HBS).

5. Detectabilitate

Un studiu a fost efectuat utilizand 506 probe caracterizate drept pozitive, incluzand 28 probe subtip sau genotip si 46 probe de la pacienti cu hepatita acuta. Detectabilitatea in cazul protocolului lung (prag de 0,08 ng/ml) si in cazul protocolului scurt (prag de 0,12 ng/ml), este de 100,00 % (interval de siguranta 95%: 99,22 % - 100,00%).

6. Sensibilitatea panelurilor de seroconversie

In timpul unui studiu, 32 paneluri de seroconversie au fost testate utilizand cele doua protocoale VIDAS HBs Ag Ultra.

In cazul protocolului scurt, HBs Ag a fost detectat mai devreme de catre VIDAS HBs Ag Ultra decat in cazul metodei de comparatie in 13 din cele 32 de paneluri de seroconversie (12 paneluri cu o proba recoltata mai devreme, 1 paneluri cu doua probe recoltate mai devreme). HBs Ag a fost detectat intr-un panel, intr-o recoltare de probe ulterioara.

In cazul protocolului lung, 14 din cele 32 de paneluri testate au fost detectate mai devreme decat in cazul metodei de comparatie (9 paneluri, o recoltare a probelor timpurie, 5 paneluri cu doua recoltari de probe timpurii).

7. Sensibilitatea mutatiilor HBs Ag

Un panel de 27 proteine recombinante care imita cele mai semnificatii mutatii in secventele de aminoacizi din antigenul (Ag) HBs si 4 probe native continand mutatii HBs Ag au fost testate cu success (10).

8. Precizie

Reproductibilitatea in cadrul ciclului de rulare si intre ciclurile de rulare a fost determinata in doua locatii si calculata conform recomandarilor documentului NCCLS EP5-T2, volumul 12-4.

Reproductibilitate in timpul ciclului de rulare

Rezultatele sunt exprimate drept indice:

Proba	N	Protocol scurt		Protocol lung	
		Medie	CV (%)	Medie	CV (%)
Pozitiva	72	3,42	3,41	3,07	2,68
Slab pozitiva	72	0,21	4,98	0,15	3,94
Negativa	80	0,01	0,00 *	0,02	0,00 *

* de vreme ce valoarea indicelui este prea scazuta pentru a fi utilizata pentru calcularea CV, este indicata numai deviatia standard.

Reproductibilitate intre ciclurile de rulare

Precizia ia in considerare toate sursele de variabilitate.

Rezultatele sunt exprimate drept indice:

Proba	N	Protocol scurt		Protocol lung	
		Medie	CV (%)	Medie	CV (%)
Pozitiva	72	3,42	11,58	3,07	6,17
Slab pozitiva	72	0,21	12,41	0,15	6,75
Negativa	80	0,01	0,01 *	0,02	0,01 *

* de vreme ce valoarea indicelui este prea scazuta pentru a fi utilizata pentru calcularea CV, este indicata numai deviatia standard.

9. Reactivitate incrucisata

367 de probe de la pacienti a caror stare fiziologica va afecta cel mai probabil detectia antigenului HBs, au fost testate utilizand atat protocolul scurt cat si cel de durata. Toate probele au fost indicate a fi negative cu alta tehnica EIA. Nu s-a observat nici o discrepanta intre cele doua protocoale si tehnica utilizata drept referinta.

	Probe pozitive VIDAS HBs Ag Ultra
HCV +	0/20
EBV +	0/10
HIV +	0/10
CMV IgG +	0/10
HAV IgG +	0/10
HSV +	0/10
Sifilis	0/10
Rubella IgG +	0/10
Toxoplasma IgG +	0/10
Factor reumatoid	0/9
Anticorpi anti-nucleari	0/9
Hepatita non-virala	0/5
Pacienti cu dializa	0/10
Copii mai mici de 15 ani	0/10
Persoane vaccinate: Anti-HBs +	0/10
Femei insarcinate*	0/214**

* incluzand 22 multipara

** incluzand 2 rezultate fals pozitive care nu au fost repetate folosind protocolul lung.

INDEPARTAREA DESEURILOR

Indepartati reactivii folositi si nefolositi precum si orice alte materiale de unica folosinta contaminate respectand procedurile pentru produse infectioase sau potential infectioase.

Este responsabilitatea fiecarui laborator de a manipula deseurile si scurgerile produse conform tipului si gradului de pericolozitate al acestora si de a le trata si indeparta (sau de a angaja pe cineva care sa le trateze sau sa le indeparteze) in conformitate cu orice reglementari aplicabile.

BIBLIOGRAFIE

1. LAVANCHY D., Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *Journal of Clinical Virology* 34 suppl. 1 (2005) S1-S3.
2. HOLLINGER F.B., Hepatitis B virus, in *Fields Virology*, Third Edition, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996, 2739-2807.
3. BLUMBERG B.S., ALTER H.J., VISNICH S. JAMA, A "New" Antigen in Leukemia Sera, 1965, 191, 541-546.
4. PRINCE A.M., An antigen detected in blood during the incubation period of serum hepatitis, *Proc Natl Acad Sci USA*, 1968, 60, 814-821.
5. BRUNETTO, M.R., CERENZIA M.T., OLIVERI F., PIAONTI P., RANDONE A., CALVO P., MANZINI P., ROCCA G., GALLI C. and BONINO F., Monitoring the natural course and response to therapy of chronic hepatitis B with an automated semi-quantitative assay for IgM anti-HBc, *Journal of Hepatology*, 1993, 19, 431-436.
6. ALDERSHVILE J., FRÖSNER G.G., NEILSEN J.O. et al., Hepatitis B e antigen and antibody measured by radioimmunoassay in acute hepatitis B surface antigen-positive hepatitis, *Journal of Infectious Diseases*, 1980, 141, 293-298.
7. TONG S.T. and TREPO C., The HBe-minus mutants of hepatitis B virus in *The Molecular Medicine of Viral Hepatitis*, Harrison T.J. and Zuckerman A.J. ed., 1997, 89-104.
8. JOLIVET-REYNAUD. C., LESENECHAL. M., O' DONNELL. B. et al.- Localization of hepatitis B surface antigen epitopes present on variants and specifically recognised by anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies - *Journal of Medical Virology* - 2001, vol. 65, p.241-249.
9. ZUCKERMAN AJ., Hepatitis Viruses. In: Baron S, eds. *Medical Microbiology*, 4th ed. The University of Texas M Branch at Galveston, 1996: 849-863.
10. WEBER B., VAN DER TAELEM-BRULE N., BERGER N. et al. Evaluation of a new automated assay for hepatitis B surface antigen (HBs Ag) detection VIDAS HBs Ag Ultra, *Journal of Virological Methods* 135, 2006, 109-117.

INDEX AL SIMBOLURILOR

Simbol	Semnificatie
	Număr de catalog
	Dispozitiv medical pentru diagnostic <i>in vitro</i>
	Producător
	Limitare de temperatură
	A se utiliza până la data de
	Cod lot
	A se consulta instrucțiunile de utilizare
	Conține suficient pentru <n> teste
	Data de fabricație

Garanție limitată

bioMérieux garantează performanța produsului pentru destinația de utilizare menționată cu condiția ca toate procedurile referitoare la utilizare, depozitare și manipulare, durată de depozitare (dacă este cazul) și măsuri de precauție să fie urmate cu strictețe, conform descrierii din Instrucțiunile de utilizare.

Cu excepția celor expres menționate mai sus, bioMérieux declină prin prezenta orice garanții, incluzând orice garanții implicite de vandabilitate și compatibilitate pentru un anumit scop sau o anumită utilizare, și declină orice responsabilitate directă, indirectă sau pe cale de consecință, pentru orice utilizare a reactivului, aplicației software, a instrumentului și consumabilelor („Sistemul”) diferită de cea exprimată în Instrucțiunile de utilizare.

ISTORICUL REVIZIEISchimbarea tipurilor categoriilor

N/A	Nu se aplică (Prima publicare)
Corectura	Corecția anomaliilor de documentare
Modificări tehnice	Completări, revizuirii și/sau îndepărtarea de informații legate de produs
Administrativ	Implementarea de schimbări non-tehnice importante pentru utilizator

Notă: *Modificările minore de tipar, gramaticale sau de format nu sunt incluse în istoricul reviziei.*

Data lansării	Numar de catalog	Tipul modificării	Sumarul modificării
2015/01	11728I	Administrativa	INDEX AL SIMBOLURILOR ISTORICUL REVIZIEI
		Tehnica	CONTINUTUL KITULUI (60 TESTE) – RECONSTITUTIREA REACTIVILOR ATENȚIONARI SI MASURI DE PRECAUTIE INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE
2016/05	11728J	Tehnica	CONTINUTUL KITULUI (60 TESTE) – RECONSTITUTIREA REACTIVILOR
2019-10	054831-01	Administrativ	GARANȚIE LIMITATĂ
		Modificări tehnice	CONTINUTUL KITULUI (60 TESTE) – RECONSTITUTIREA REACTIVILOR ATENȚIONARI SI MASURI DE PRECAUTIE

BIOMERIEUX, logo-ul BIOMERIEUX, SPR, și VIDAS sunt mărci comerciale utilizate, înregistrate și/sau în curs de înregistrare, care aparțin bioMérieux sau uneia dintre filialele sau companiile sale.

Orice altă denumire sau marca comercială este proprietatea detinatorului respectiv.