

# IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения Anti-HBc/Anti-HBc

## Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE 2000 — для качественного определения общего уровня антител к ядерному антигену гепатита В (HBcAg) в сыворотке или плазме (гепаринизированной, с натрия цитратом или EDTA) человека в качестве дополнительного метода определения предыдущего иммунного статуса к вирусу гепатита В.

Каталожный номер: L2KHC2 (200 тестов)

Код теста: aBC Цвет: светло-серый

## Краткое описание и пояснение

Вирус гепатита В (HBV) принадлежит к семейству ДНК-содержащих вирусов, поражающих печень, и распространен повсеместно. Распространенность HBV-инфекции различается в зависимости от географических зон и групп населения. Вирус распространяется парентерально, при переливании крови или ее продуктов, половых контактах и в перинатальном периоде от матери к новорожденному.<sup>1,2</sup> Клинические проявления варьируются от легких бессимптомных форм до тяжелого фульминантного гепатита.<sup>1,2,3</sup> Примерно в 90 % случаев инфицирования взрослых развивается острая форма течения заболевания<sup>1</sup> с желтухой и нарушением функции печени. Выздоровление не сопровождается хроническими остаточными последствиями.<sup>1,2</sup>

Хроническое заболевание печени — состояние, при котором инфекция действует более полугода, — это известное последствие инфицирования гепатитом В, обычно прогрессирующее.<sup>1,2</sup> Риск превращения в хронического носителя инфекции более высок при инфицировании в детском возрасте, чем во взрослом.<sup>4,5</sup> У хронических носителей HBV отсутствуют проявления продолжающегося разрушения печени,<sup>1,2</sup> однако инфекция не исчезает и носитель сохраняет способность передавать вирус.<sup>2</sup>

Профилактике заражения HBV-инфекцией способствовало появление рекомбинантных вакцин против HBV и рекомендаций о поголовной иммунизации младенцев и других лиц, находящихся в зоне высокого риска. Кроме того, разработана терапия альфа-интерфероном, призванная облегчить симптомы. Результаты продемонстрировали положительный ответ на лечение у 40–50 % отобранных пациентов с хроническим активным гепатитом В.<sup>4,5</sup>

Диагностирование гепатита В требует выявления ряда серологических маркеров, проявляющихся в трех фазах (инкубации, острой и выздоровления) инфекции. Первый маркер, который может быть выявлен еще в инкубационном периоде, — это HBsAg, который свидетельствует о развивающейся HBV-инфекции.<sup>1,2,4</sup> Антитела к HBc появляются сразу за HBsAg и достигают максимума в острой фазе до появления антител к HBs. При острой инфекции без осложнений антитела IgM к ядерному антигену уменьшаются, тогда как антитела IgG сохраняются на годы.<sup>4,5</sup> Уровень антител к HBc также повышается при хронической HBV-инфекции.<sup>4</sup>

Присутствие антител к HBc указывает на то, что у пациента имеется HBV-инфекция или он недавно перенес ее. При использовании этого теста в сочетании с тестами на другие серологические маркеры HBV возможно корректное диагностирование вирусного гепатита.

## Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Anti-HBc — это твердофазный двухэтапный хемилюминесцентный иммуноанализ.

**Циклы инкубации:** 2 × 30 минут.

## Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Anti-HBc не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

**Необходимый объем:** 50 мкл сыворотки или плазмы (гепаринизированной, с натрия цитратом или EDTA).

**Хранение:** 3 дня при 2–8°C.<sup>6</sup>

Для более продолжительного хранения: при –20°C.<sup>7</sup>

## Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



### ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.<sup>8-10</sup>

**ВНИМАНИЕ!** Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

**Реагенты:** храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита В и антитела к гепатиту С.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металлов в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Anti-HBc Adjustor (Калибратор), Anti-HBc Low Positive Control (Низкоположительный контроль) и Anti-HBc Positive Control (Положительный контроль) содержат HBcAg, инактивированный проверенными документально подтвержденными методами. Тем не менее всегда обращайтесь со всеми контрольными образцами как с источниками инфекции.

Концентрация антител к HBc в конкретном образце, определенная с помощью тестов разных производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Anti-HBc. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

**Хемилюминесцентный субстрат:** избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

**Вода:** используйте дистиллированную или деионизированную воду.

## Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

### **Anti-HBc Bead Pack (Упаковка шариков) (L2HC12)**

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых очищенным рекомбинантным HBcAg. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

**L2KHC2:** 1 упаковка.

### **Anti-HBc Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2HCA2)**

Со штрихкодом. 11,5 мл белкового буфера с консервантом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника телят), конъюгированной с очищенными моноклональными мышинными антителами к HBc в буфере, с консервантом. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.

**L2KHC2:** 1 клин.

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод на основной части этикетки. Снимите фольгу с поверхности реагентного клина. Защелкните скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

### **Anti-HBc Adjustor (Калибратор) (LHCR)**

2 мл сыворотки человека с антителами, вступающими в реакцию с HBcAg, в буфере с консервантом. Стабилен при 2–8°C в течение 14 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

**L2KHC2:** 1 флакон.

### **Anti-HBc Controls (Контрольные образцы) (LHCC1, LHCC2, LHCC3)**

Три флакона, 4 мл каждый. **LHCC1 (отрицательный контрольный образец):** сыворотка человека, не вступающая в реакцию с HBcAg, с консервантом. **LHCC2, LHCC3**

**(низкоположительный контрольный образец, положительный контрольный образец):** сыворотка человека, вступающая в реакцию с HBcAg, с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 14 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

**L2KHC2:** 1 набор.

Текущие диапазоны отношений контрольного образца указаны во вкладыше к контрольному образцу.

Аликвотные этикетки со штрихкодами для использования с калибраторами и контрольными образцами входят в набор. Перед использованием наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером штрихкодов IMMULITE 2000.

## Материалы, поставляемые отдельно

**L2SUBM:** Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module

**L2PWSM:** Раствор для промывки дозаторов/Probe wash module

**L2KPM:** Набор для очистки дозаторов/Probe cleaning kit

**LRXT:** Реакционные пробирки/Immuline disposable sample cups (одноразовые)

Также требуются  
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки.

## Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

**Интервал калибровки:** 4 недели.

**Образцы контроля качества:** контрольные образцы, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности анализа.

Текущие диапазоны отношений контрольного образца указаны во вкладыше к контрольному образцу.

**Расчет дискриминационного уровня и соотношения «дискриминационный уровень/сигнал» (ДУ/С):** основной дискриминационный уровень анализа был определен на основании репрезентативной выборки образцов для достижения оптимальной чувствительности и специфичности анализа.

Дискриминационный уровень устанавливается равным среднему числу импульсов в секунду для калибратора (исходя из последней калибровки), умноженному на параметр кривой 1. (См. поля Low Adjustor CPS (CPS ниж. Калиб.) и Curve Parameter 1 (Параметр кривой 1) на информационном экране набора IMMULITE 2000, доступ к которому можно получить в меню через Data Entry (Ввод данных): Kit Entry (Ввод набора).)

Расчет соотношения «дискриминационный уровень/сигнал» (ДУ/С) производится с использованием следующей формулы:

$$\text{Соотношение ДУ/С} = \frac{\text{Среднее cps калибратора} \times P1}{\text{Образец или контрольный образец, cps}}$$

Расчет и протоколирование качественных результатов (реактивных/нереактивных/неопределенных) и соотношения ДУ/С автоматически выполняется IMMULITE 2000.

Если число импульсов в секунду для образца находится в пределах  $\pm 15\%$  от дискриминационного уровня, то результат сообщается как неопределенный. Если число импульсов образца *ниже* диапазона «Неопределенный», то результат сообщается как «Реактивный», если *выше* — «Нереактивный».

## Интерпретация результатов

- Результат **«Реактивный»** (соотношение ДУ/С  $\geq 1,15$ ) указывает на реактивность образца пациента и наличие антител к Hbс в образце, т. е. у него имеется инфекция или он ранее перенес ее.
- Результат **«Нереактивный»** (соотношение ДУ/С  $< 0,85$ ) означает, что образец пациента нереактивный — в нем не обнаружены антитела к Hbс.
- Результат **«Неопределенный»** (соотношение ДУ/С от 0,85 и  $< 1,15$ ) требует повторного тестирования. Если при повторном тестировании также получен результат «неопределенный», то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Anti-Hbс. Значения, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

## Ожидаемые значения

У лиц с острой формой вируса гепатита В наблюдаются антитела к НВс в течение периода от 2 недель до 4 месяцев после инфицирования, обычно в процессе клинического протекания заболевания.<sup>4</sup> Антитела остаются в организме в течение всей жизни.

## Ограничения

На измерение антител к НВс могут повлиять повышенные уровни альбумина человека.

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза и вакцинации пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Не показавшие реакции результаты не исключают возможности заражения пациента HBV. Образец пациента необходимо проверить на присутствие других серологических маркеров, например HBsAg или антител IgM к НВс.

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

## Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выводятся в виде соотношения «дискриминационный уровень/сигнал». (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

**Воспроизводимость:** образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

**Билирубин:** наличие неконъюгированного билирубина в концентрации до 400 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

**Биотин:** образцы, содержащие биотин в концентрации 5 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрации биотина выше указанной могут привести к ложнозаниженным результатам для образцов пациента.

Результаты пациентов, принимающих биотиновые добавки или получающих терапию биотином в высоких дозах, следует интерпретировать с осторожностью из-за возможной интерференции с данным тестом.

**Гемолиз:** наличие гемоглобина в концентрации до 504 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

**Липемия:** наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

**Альтернативный тип образца:** пробы крови 57 добровольцев были собраны в чистые пробирки, гепаринизированные, пробирки с натрия цитратом и вакуумные пробирки с EDTA с добавлением антител к НВс, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 Anti-НВс. Результаты выводятся в виде соотношения «дискриминационный уровень/сигнал».

(Гепарин) = 0,98 (сыворотка) + 0,018

r = 0,99

(Натрия цитрат) = 1,07 (сыворотка) + 0,027

r = 0,94

(EDTA) = 0,97 (сыворотка) + 0,031  
 $r = 0,99$

Средние значения:  
 0,255 (сыворотка)  
 0,269 (гепарин)  
 0,301 (натрия цитрат)  
 0,280 (EDTA)

**Сравнение методов 1:** тест сравнивали с IMMULITE Anti-HBc для 139 образцов пациентов.

IML	IMMULITE 2000		Относительная чувствительность	Относительная специфичность
	Реакт.	Нереакт.		
Реактивный	60	0	100 %	98,7 %
Нереактивный	1	78		

Совпадение: 99,3 %

**Сравнение методов 2:** тест IMMULITE 2000 Anti-HBc сравнивали с иммуноанализом Elecsys Anti-HBc для 2219 образцов — на сероконверсионных панелях образцов, потенциально обладающих перекрестной реактивностью, образцов пациентов с острой, хронической или разрешившейся HBV-инфекцией, доноров крови, госпитализированных пациентов и обычных образцов. Результаты исследования представлены в таблице ниже.

	Количество образцов		Чувствительность	Специфичность	PPV	NPV
	Реакт. с антителами к HBc	Нереакт. с антителами к HBc				
<b>IMMULITE 2000 Anti-HBc</b>						
Реактивный	263	1	98,9 %	99,9 %	99,6 %	99,8 %
Нереактивный	3	1953				
<b>Elecsys Anti-HBc</b>						
Реактивный	266	9	100 %	99,5 %	96,7 %	100 %
Нереактивный	0	1944				

## Список литературы

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.

## Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

## Таблицы и графики

### Воспроизводимость (соотношение)

	Среднее	Внутри серии		Всего	
		SD	CV	SD	CV
1	0,32	0,009	3,0 %	0,018	5,7 %
2	0,53	0,019	3,6 %	0,034	6,3 %
3	1,03	0,037	3,6 %	0,073	7,0 %
4	1,70	0,071	4,2 %	0,119	7,0 %
5	1,93	0,102	5,3 %	0,163	8,5 %
6	3,11	0,142	4,6 %	0,265	8,5 %

IMMULITE® является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2017-2020. Все права защищены.

Made in: UK



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

















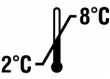

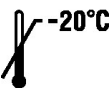
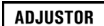

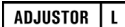













2020-09-14





PIL2KHC-40\_RU

cc#CC-00216-LLB

## Описание СИМВОЛОВ

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Коррозия
	Номер по каталогу		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
	Уполномоченный представитель в Европейском союзе		Упаковка шариков
	Маркировка CE		Тест-единица
	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа		Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность		
	Температурные ограничения (2–8°C)		
	Верхняя температурная граница ( $\leq -20^{\circ}\text{C}$ )		Калибратор
	Нижняя температурная граница ( $\geq 2^{\circ}\text{C}$ )		Калибратор, низкий
	Замораживать запрещено ( $> 0^{\circ}\text{C}$ )		Калибратор, высокий
	Не использовать повторно		Антитело калибратора
	Не подвергать воздействию солнечных лучей		Разбавитель образца
	Код партии		Контрольный образец
			
			
			
			Положительный контрольный образец
			Низкоположительный контрольный образец

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	<b>CONTROL -</b>	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	<b>CONTROL AB</b>	Антитело контроля
	Использовать до:	<b>PRE A</b>	Раствор для предварительной обработки
		<b>PRE B</b>	
	Опасность для здоровья	<b>DITHIOTHREITOL</b>	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	<b>BORATE-KCN BUF</b>	Боратный буферный раствор с цианидом калия