

OnSite® HBsAg Combo snabbtest

REF R0042C CE 2265

Användarinstruktioner

AVSEDD ANVÄNDNING

OnSite HBsAg Combo snabbtest är en kromatografisk lateral flow-immunanlys för kvalitativ detektion av hepatit B ytantigen (HBsAg) i humant serum, plasma eller helblod. Det är avsett att användas av vårdpersonal som ett hjälpmedel för att diagnostisera infektion med hepatit B-virus (HBV).

All användning eller tolkning av det här preliminära testresultatet måste också bygga på andra kliniska fynd och vårdpersonals professionella bedömning. Alternativa testmetoder bör användas för att bekräfta det testresultat som erhålls med den här enheten.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING AV TESTET

Hepatit B-virus (HBV) är ett hepatotropiskt DNA-virus och orsaken till en betydande andel av akut och kronisk leversjukdom globalt. Kroniska HBV-infektioner kan leda till ärrbildning i levern (cirros), leversvikt och levercancer, och orsakade sammanlagt 887 000 dödsfall globalt 2015^{1,2}. Av de 770 000 fallen globalt av levercancer 2012 tillskrevs 56 % HBV³. Enligt WHO:s beräkningar var omkring 257 miljoner människor i världen drabbade av kronisk hepatit B-infektion 2015, och bara 10,5 % av drabbade individer globalt (27 miljoner människor) uppskattades vara medvetna om infektionen⁴. HBV-bärarandelar kan variera från så högt som 8 % i högt endemiska områden såsom Sydostasien och Subsahariska Afrika, till mindre än 2 % i lågt endemiska områden såsom USA och norra Europa⁵.

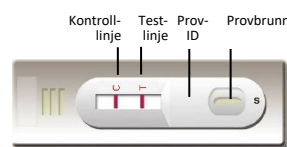
De flesta friska vuxna individer som exponeras för HBV blir av med infektionen och bildar neutraliserande antikroppar (anti-HBs) som ger livslång immunitet⁶. Spädbarn, barn och immunkomprometterade individer som exponeras för HBV utvecklar oftast kroniska infektioner som är potentiella källor till smitta av andra^{7,8}. Diagnostisering av hepatit B-infektion är särskilt kritisk eftersom ett säkert och effektivt vaccin som ger 98–100 % skydd mot viruset är lätt tillgängligt⁴.

Ett antal väl definierade antigener och antikropsserologiska markörer finns för diagnostisering av HBV-infektion, däribland HBV-ytantigen (HBsAg), antikroppar mot HBsAg (anti-HBs), och antikroppar mot HBV-kärnantigen (anti-HBc)⁹. HBsAg är en av de första virusmarkörerna för infektion och kan detekteras redan 1–2 veckor efter smitta¹⁰. HBsAg kan ofta detekteras under de kliniska symtomens varaktighet och försvinner när infektionen är över. Den serologiska beständigheten av HBsAg är ett kännetecken för kronisk HBV-infektion, medan förekomsten av anti-HBs är indikativ för en tidigare genomgången HBV-infektion eller vaccination^{10,11}. Därför kan HBsAg användas som markör för att övervaka akuta och kroniska infektioner, och HBsAg-positiva individer ska betraktas som potentiellt smittsamma.

OnSite HBsAg Combo snabbtest detekterar HBsAg i humant serum, plasma eller helblod på 15–20 minuter och kan utföras av minimalt utbildad personal utan laboratorieutrustning.

TESTPRINCIP

OnSite HBsAg Combo snabbtest är en kromatografisk lateral flow-immunanlys. Testkassetten består av: 1) en färgad, konjugerad dyna som innehåller murina anti-HBsAg-antikroppar konjugerade med kolloidalt guld (HBsAg Ab-konjugat) och ett kontrollantikroppskonjugat med kolloidalt guld, och 2) en membranremsa av pyroxilin som har en testlinje (T-linjen) och en kontrollinje (C-linjen). Testlinjen är täckt med en annan okonjugerad murin anti-HBsAg-antikropp, och kontrollinjen är täckt med en kontrollantikropp.



När en tillräckligt stor provmängd dispenserar i testkassetten provbrunn migrerar provet genom kapillärverkan över remsan. HBsAg, om sådana finns i provet, migrerar genom den konjugerade dynan och binder sig till HBsAg Ab-konjugatet. Immunkomplexen fångas sedan upp på membranet av ytan som är behandlad med HBsAg-antikroppar

och bildar en färgad T-linje som indikerar ett HBsAg-positivt eller reaktivt testresultat. Om ingen färg framträder i testlinjen indikerar det ett negativt eller icke-reaktivt resultat för HBsAg.

Testet har en inbyggd kontroll (C-linjen) som ska visa en färgad linje genom att kontrollantikropparna fångar upp kontrollimmunkomplexet, oavsett om någon färg framträder i T-linjen. Om C-linjen inte framträder är resultatet ogiltigt och provet måste testas om med en annan enhet.

REAGENS OCH MATERIAL SOM INGÅR

- Individuellt förpackade och förseglade foliepåsar som innehåller:
 - En kassettenhet
 - Ett torkmedel
- Plastpipetter
- Spädningsvätska (REF SB-R0042-CE, 5 ml/flaska tris-buffrad lösning med konserveringsmedel innehållande 0,095 % natriumazid)
- Användarinstruktioner

MATERIAL SOM BEHÖVS MEN INTE INGÅR

- En klocka eller timer

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

För in vitro-diagnostiskt bruk

- Läs de här användarinstruktionerna innan du utför testet. Om instruktionerna inte följs kan testresultaten bli felaktiga.
- Öppna inte den förseglade påsen förrän du är redo att utföra analysen.
- Använd inte enheter eller komponenter där utgångsdatumet har passerats.
- Testa endast ett prov per enhet. Testa inte flera prover samtidigt.
- Se till att alla reagens uppnår rumstemperatur (15–30 °C) före användning.
- Använd inte komponenter från ett annat testkit/lot som ersättning för komponenterna i detta kit/lot.
- Använd inte hemolyserade blodprov i testet.
- Använd skyddskläder och engångshandskar när du hanterar reagenserna och de kliniska proverna. Tvätta händerna noga när du har utfört testet.
- Användare av detta test ska följa internationella riktlinjer för att hindra smittspridning av HIV, HBV och andra blodburna smittor: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/bbp/universal.html>
- Det är förbjudet att röka, dricka eller äta i områden där prover eller reagens hanteras.
- Kassera alla prover och allt material som användes under testet som biologiskt riskavfall.
- Hantera externa kontroller på samma sätt som patientproverna.
- Testresultat ska läsas av inom 15–20 minuter efter det att ett prov har dispenserats i provbrunnen på enheten. Om du läser av testresultatet efter mer än 20 minuter ska resultatet betraktas som ogiltigt och testet upprepas.
- Utför inte testet i ett rum med ett starkt luftflöde från exempelvis en fläkt eller luftkonditionering.

INSTRUKTIONER FÖR REAGENSBEREDNING OCH FÖRVARING

Alla komponenter är färdiga att användas. Förvara öppnade testenheter i 2–30 °C. Om en testenhets förvaras i 2–8 °C ska du se till att den har uppnått rumstemperatur innan du öppnar den. Testenheten är stabil fram till utgångsdatumet som står på den förseglade påsen. Kitet får inte frysas eller utsättas för temperaturer över 30 °C.

INSAMLING OCH HANTERING AV PROVER

Betrakta alla patientprover som smittsamma och hantera dem enligt vedertagna rutiner för biosäkerhet.

Plasma/serum

Steg 1: Samla in blodprovet genom venpunktion i provröret med EDTA, citrat eller heparin för plasma, eller provröret utan antikoagulantia för serum.

Steg 2: Bered plasmaprovet genom att centrifugera provet och försiktigt överföra plasman till ett nytt rör med en etikett.

Steg 3: Bered serumprovet genom att låta blodet koagulera, centrifugera provet och försiktigt överföra serumet till ett nytt rör med en etikett.

Testa prover omedelbart efter provtagning eller förvara i kylskåp vid

2–8 °C i upp till fem dagar efter provtagning. För längre förvaring ska proverna frysas i -20 °C.

Undvik att frysa och tina prover flera gånger. Innan testet utförs ska frusna prover tinas i rumstemperatur och röras om försiktigt. Prover som innehåller synliga partiklar ska centrifugeras innan testet utförs.

Testa inte prover som uppvisar makroskopisk lipidemi, hemolys eller turbiditet för att undvika möjlig interferens med tolkning av resultatet.

Helblod

Steg 1: Samla blodprovet som tagits med venpunktion i ett provrör med EDTA, citrat eller heparin. Använd inte hemolyserat blod i testet.

Testa helblodprover omedelbart efter provtagning eller förvara i kylskåp vid 2–8 °C i upp till 24 timmar efter provtagning. Frysa inte prover.

ANALYSMETOD

Steg 1: Säkerställ att proverna och testkomponenterna har rumstemperatur. Om provet är fryst, blanda väl efter upptining innan analysen utförs.

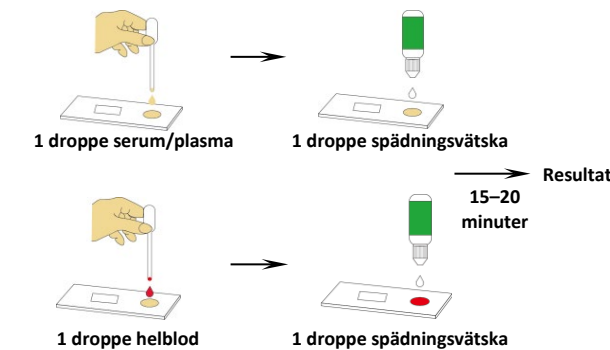
Steg 2: När provet är färdigt att testas ska du öppna påsen vid skåran och ta ut enheten. Placera testenheten på en ren och plan yta.

Steg 3: Märk enheten med provets ID-nummer.

Steg 4: Fyll plastpipetten med provet.

Håll plastpipetten vertikalt och dispenserar 1 droppe (cirka ~45 µL) serum/plasma eller 1 droppe helblod (cirka ~55 µL) i mitten av provbrunnen och se till att det inte förekommer några luftbubblor.

Tillsätt omgående 1 droppe (cirka ~55 µL) spädningsvätska i provbrunnen med flaskan vertikalt positionerad.



Steg 5: Starta timern.

Steg 6: Läs av resultatet efter 15–20 minuter. Positiva resultat kan synas redan efter 1 minut. Negativa resultat ska bekräftas först efter 20 minuter. **Ett resultat som läses av utanför tidsfönstret på 15–20 minuter ska betraktas som ogiltigt och måste göras om. När resultatet har avlästs ska du kassera den använda enheten enligt lokal lagstiftning.**

KVALITETSKONTROLL

- Intern kontroll:** Testet har en inbyggd kontrollfunktion, C-linjen, som framträder oavsett om provet är positivt eller negativt. Om C-linjen inte framträder ska hela proceduren granskas och testet upprepas med en ny enhet.
- Extern kontroll:** Enligt god laboratoriesed rekommenderas att de externa positiva och negativa kontrollerna används för att säkerställa analysens prestanda, särskilt under följande omständigheter:
 - En ny användare använder kitet innan testet av provet utförs.
 - En ny lot med testkit används.
 - En ny leverans med testkit används.
 - Kitets förvaringstemperatur ligger utanför området 2–30 °C.
 - Temperaturen i testområdet ligger utanför 15–30 °C.
 - För att verifiera en frekvens av positiva eller negativa resultat som är högre än förväntat.
 - För att undersöka orsaken till upprepade ogiltiga resultat.

TOLKNING AV ANALYSRESULTAT

- NEGATIVT ELLER ICKE-REAKTIVT RESULTAT:** Om endast C-linjen framträder finns inget detekterbart HBsAg i provet. Resultatet är HBsAg-negativt eller icke-reaktivt.



- POSITIVT ELLER REAKTIVT RESULTAT:** Om både C- och T-linjen framträder innehåller provet detekterbart HBsAg. Resultatet är positivt eller reaktivt.



Prover som ger mycket svaga testlinjer (obestämbar) ska testas om med två andra enheter eller med en annan metod. Prover med reaktiva resultat ska bekräftas med alternativa testmetoder och kliniska fynd innan en diagnos ställs.

- OGILTIGT:** Om ingen C-linje framträder är analysen ogiltig oavsett om färg framträder i T-linjen så som visas nedan. Gör om analysen med en ny enhet.



PRESTANDEEGENSKAPER

- Diagnostisk sensitivitet**
Externa utvärderingar vid tre olika kliniska center har utförts med OnSite HBsAg Combo snabbtest och ett kommersiellt CE-märkt snabbtest. Dessa data är sammanfattade nedan:

Prover	OnSite HBsAg Combo		CE-märkt snabbtest		Relativ sensitivitet
	Pos	Neg	Pos	Neg	
HBsAg-positiva	486	0	486	0	100 % (95 % CI: 99,2–100 %)

- Analytisk sensitivitet**
38 kommersiellt tillgängliga serokonversionspaneler testades med OnSite HBsAg Combo snabbtest och ett kommersiellt CE-märkt snabbtest. Dessa data är sammanfattade nedan.

Paneler	Antal prover	OnSite HBsAg Combo		CE-märkt snabbtest	
		Pos	Neg	Pos	Neg
Serokonversion	445	111	334	107	338

OnSite HBsAg Combo snabbtest detekterade 4 fler HBsAg-positiva serokonversionspanelmedlemmar än det CE-märkta referenssnabbtestet.

- Diagnostisk sensitivitet – HBsAg-subtyper**
Följande subtypbestämda prover testades på ett kliniskt center och detekterades som positiva av OnSite HBsAg Combo snabbtest. Dessa data är sammanfattade nedan.

HBsAg-subtyp	Positiva prover/ Testade prover	HBsAg-subtyp	Positiva prover/ Testade prover
adw2	2/2	ayw2	1/1
ayw4	1/1	adw4	1/1
ayw1	2/2	adw	3/3
ayw3	1/1	ay	3/3
adr	4/4		

4. Analytisk sensitivitet

Detektionsgränsen för OnSite HBsAg Combo snabbtest (definierat som koncentration som ger 95 % positiv detektionsfrekvens) är 0,5 French ng/mL, fastställt med hjälp av 3rd WHO International Standard for HBsAg (NIBSC 12/226)¹².

Koncentration	Prover	OnSite HBsAg Combo		
		Lot 1	Lot 2	Lot 3
1,0 French ng/ml	25 olika matriser	100 %	100 %	100 %
0,75 French ng/ml		100 %	100 %	100 %
0,5 French ng/ml		96 %	96 %	100 %
0,25 French ng/ml		36 %	44 %	68 %
0,1 French ng/ml		0 %	0 %	0 %

5. Diagnostisk specificitet

Externa utvärderingar vid tre olika kliniska center har utförts med OnSite HBsAg Combo snabbtest och ett kommersiellt CE-märkt snabbtest. Dessa data är sammanfattade nedan.

Prover	OnSite HBsAg Combo		CE-märkt snabbtest		Relativ specificitet
	Pos	Neg	Pos	Neg	
Blodgivningar	1*	1010	0	1011	99,9 % (95 % CI: 99,4–100 %)
Kliniska prover	0	701	0	701	100 % (95 % CI: 99,5–100 %)
Gravida kvinnor**	0	204	0	204	100 % (95 % CI: 98,2–100 %)
Potentiellt interfererande prover [^]	0	123	0	123	100 % (95 % CI: 97,0–100 %)

*: De avvikande proverna bekräftades som sant negativa av CE-märkt ELISA
 **: Innefattar 20 prover från kvinnor med multipla graviditeter
[^]: Naturligt förekommande prover med höga värden av glukos, triglycerider, bilirubin, kreatinin, hemoglobin eller kolesterol. Ingen interferens observerades när följande vanliga interfererande ämnen spetsades (i höga koncentrationer över fysiologiska nivåer) till positiva och negativa prover under intern testning: acetaminofen, aspirin, koffein, etanol, Flukonazol (antimykotika), Kinin (malariamedel), Etambutol (antibiotika mot tuberkulos), heparin, EDTA, natriumcitrat, albumin, triglycerider, glukos, HIV-läkemedel, bilirubin, kreatinin och hemoglobin.

6. Analytisk specificitet – Korsreaktivitet

Prover från följande sjukdomsstadier eller -tillstånd testades med OnSite HBsAg Combo snabbtest. Ingen korsreaktivitet observerades.

Sjukdom/tillstånd	Testade prover	Sjukdom/tillstånd	Testade prover
HCV	10	Influensa B	2
HIV	10	TBE	3
HBc	3	HTLV-1	5
HAV	3	HTLV-2	5
Syfilis	4	Malaria	5
Toxoplasma	4	Chagas	3
HSV1	3	Influensavaccin (IgA)	3
HSV2	3	CRP	4
E. coli	7	dsDNA	4
CMV	3	Multipla graviditeter	2
EBV	3	RF	12
VZV	3	ANA	4
Mässling	5	HAMA	2
Röda hund	5	SLE	2
Influensa A	4	Gula febern (vaccin)	3

7. Ekvivalensstudier

"Dagsfärska" prover (≤1 dag efter insamling) testades på ett externt kliniskt center med OnSite HBsAg Combo snabbtest och ett CE-märkt snabbtest.

Prov	Matris	Ant.	OnSite HBsAg Combo		CE-märkt snabbtest	
			Pos	Neg	Pos	Neg
HBsAg-positiva	Serum	27	27	0	27	0
	Plasma (EDTA)	27	27	0	27	0
	Plasma (heparin)	27	27	0	27	0
	Plasma (citrat)	27	27	0	27	0
	Helblod	27	27	0	27	0
Negativa	Serum	27	0	27	0	27
	Plasma (EDTA)	27	0	27	0	27
	Plasma (heparin)	27	0	27	0	27
	Plasma (citrat)	27	0	27	0	27
	Helblod	27	0	27	0	27

8. Precision

Produktens precision fastställdes genom testning av 6 replikat av 3 serum- eller 3 helblodprover innehållande HBsAg i olika koncentrationer. Precision inom-körning på 100 % observerades för båda provmatriserna. Precision mellan dagar fastställdes över 5 olika dagar och observerades som 100 % för både serum och helblod. Precision mellan loter fastställdes med 3 serier (loter) av enheter. 100 % precision observerades för både serum och helblod. Precision mellan observatörer fastställdes av 3 observatörer. 100 % precision observerades för både serum och helblod.

TESTETS BEGRÄNSNINGAR

- Avsnitten Analysmetod och Tolkning av analysresultat måste följas noggrant vid testning av förekomst av antikroppar mot HBsAg i serum, plasma eller helblod. Om metoden inte följs kan det leda till felaktiga resultat.
- OnSite HBsAg Combo snabbtest är begränsat till kvalitativ detektion av HBsAg i humant serum, plasma eller helblod. Testlinjens intensitet har inget samband med provets antikroppstiter.
- Prover som ger mycket svaga linjer (obestämbar) ska testas om med två nya enheter eller med en annan/andra metod(er). Ett icke-reaktivt eller negativt provresultat utesluter dock inte möjligheten av exponering för infektion med HBV.
- Ett negativt eller icke-reaktivt resultat kan förekomma om koncentrationen av HBsAg i provet ligger under analysens detektionsgräns, eller om HBsAg inte förekom i sjukdomsstadiet då provet samlades in.
- Förekomsten av hepatit B-antikroppar (anti-HBs) kan interferera med testresultat från HBsAg-positiva prover.
- Infektionen kan fortskrida snabbt. Om symtomen kvarstår, och resultatet från OnSite HBsAg Combo snabbtest är negativt eller icke-reaktivt, rekommenderas testning med en alternativ testmetod.
- Vissa prover med ovanligt höga titrar av heterofila antikroppar eller reumafaktor kan påverka förväntade resultat.
- Resultat som erhålls med detta test ska endast tolkas i kombination med andra diagnostiska metoder och kliniska fynd.

REFERENSER

- Fung J, Lai CL, Yuen, MF. Management of chronic hepatitis B in severe liver disease. World J Gastroenterol (2014); 20(43): 16053–16061.
- Si J, Yu C, Guo Y, et al. Chronic hepatitis B virus infection and total and cause-specific mortality: a prospective cohort study of 0.5 million people. BMJ Open (2019); 9(4).
- Maucort-Boulch D, de Martel C, Franceschi S, et al. Fraction and incidence of liver cancer attributable to hepatitis B and C viruses worldwide. Int J Cancer (2018); 142(12): 2471–2477.

- World Health Organization. Fact Sheets – Hepatitis B. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- Franco E, Bagnato B, Marino MG, et al. Hepatitis B: Epidemiology and prevention in developing countries. World J Hepatol (2012); 4(3): 74–80.
- Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. Hepatology (2007); 45(2): 507–539
- Beasley R, Hwang LY, Lin CC, et al. Incidence of hepatitis B virus infections in preschool children in Taiwan. J Infect Dis (1982); 146: 198–204.
- Lalazar G, Rund D, Shouval D. Screening, prevention and treatment of viral hepatitis B reactivation in patients with haematological malignancies. Br J Haematol (2007) ; 136(5): 699–712.
- Centers for Disease Control and Prevention. Interpretation of Hepatitis B Serological Test Results. <https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/pdfs/serologicchartv8.pdf>
- Liang, TJ. Hepatitis B: The Virus and Disease. Hepatology (2009) 49(5 Suppl): S13–S21.
- Krajden M, McNabb G, Petric M. The laboratory diagnosis of hepatitis B virus. Can J Infect Dis Med Microbiol. (2005); 16(2): 65–72.
- Ferguson, Morag, Health, Alan, Lelie, Nico, Nubling, Misha, Nick, Sigrid. et al. WHO Working Group on Hepatitis and HIV Diagnostic Kits: report of a collaborative study to 1) assess the suitability of candidate replacement international standard for HBsAg and a reference panel for HBsAg and 2) to calibrate the candidate standard in IU. World Health Organization (2003).

Beskrivning av symboler

	Ta del av instruktioner för användning eller elektroniska instruktioner för användning		Auktoriserad representant i EU		Innehåller tillräckligt med material för <n> tester
	Katalognummer		Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostisk användning		Utgångsdatum
	Temperaturgräns		Batchkod		Får inte återanvändas
	Tillverkare		Tillverkningsdatum		CE-märkning

CTK Biotech, Inc.
 13855 Stowe Drive
 Poway, CA 92064, USA
 Tel: +1 858-457-8698
 Fax: +1 858-535-1739
 E-post: info@ctkbiotech.com

MDSS GmbH
 Schiffgraben 41
 30175 Hannover Tyskland
 PI-R0042C-CE-SE Rev. A1.0
 Utgivningsdatum: 2022-06-22
 Svensk version

Endast för export, ej för återförsäljning i USA.