

# MAGLUMI® IgM Anti-HBc (CLIA)

## ■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cualitativa de IgM Anti-HBc en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el sistema integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda para el diagnóstico de infecciones virales agudas o recientes de hepatitis B.

## ■ RESUMEN

La hepatitis B es causada por la infección por el virus de la hepatitis B (HBV) y es una enfermedad infecciosa global que significa una seria amenaza a la salud humana. Luego de infectarse con HBV, sus antígenos estimulan el sistema inmune para producir una respuesta inmune, y los anticuerpos aparecen en la sangre, entre los cuales aparece antes la IgM Anti-HBc. Consecuentemente, los valores de IgM de anti-HBc disminuyen y la IgG Anti-HBc aumenta rápidamente<sup>1-3</sup>.

Hay investigaciones que muestran que se han detectado niveles altos de IgM Anti-HBc en pacientes con infección viral aguda de la hepatitis B, y que el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) también estaba presente. En la fase convaleciente, el IgM Anti-HBc persistirá luego de la desaparición del HBsAg y disminuirá lentamente con el tiempo<sup>3-6</sup>. La IgM Anti-HBc también puede estar presente en pacientes con infección viral de hepatitis B crónica. Las concentraciones, por lo general, son más bajas que las asociadas con infecciones agudas y pueden aumentar y disminuir con la progresión de la enfermedad<sup>7-11</sup>.

## ■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia de captura.

La muestra diluida previamente, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal de IgM antihumano se mezclan por completo, se incuban y se realiza un ciclo de lavado después de una precipitación en un campo magnético. Luego, se agrega ABEI marcado con anticuerpo central del virus de la hepatitis B, y se incuban para que la reacción forme inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es proporcional a la concentración de IgM Anti-HBc presente en la muestra.

## ■ REACTIVOS

### Contenido del Kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
<b>Microperlas Magnéticas</b>	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal de IgM antihumano (~10,0 µg/mL) en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	2,5 mL	2,0 mL	1,0 mL
<b>Calibrador Bajo</b>	Una baja concentración de IgM Anti-HBc en el tampón Tris-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
<b>Calibrador Alto</b>	Una alta concentración de IgM Anti-HBc en el tampón Tris-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
<b>Tampón</b>	Tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	13,5 mL	8,0 mL	4,8 mL
<b>Marcador ABEI</b>	ABEI marcado con antígeno central de virus de la hepatitis B (~31,0 ng/ml) en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	23,5 mL	13,0 mL	7,8 mL
<b>Diluyente</b>	0,9% NaCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	23,5 mL	13,5 mL	8,0 mL
<b>Control Negativo</b>	Tampón Tris-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1%)	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
<b>Control Positivo</b>	IgM Anti-HBc (4,00 AU/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1%).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

## Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

## Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparecen turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

## Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

<b>Estabilidad de los Reactivos</b>	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

<b>Estabilidad de los Controles</b>	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C	20 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	3 veces

## ■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

### Tipos de Muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

<b>Tipos de Muestra</b>	<b>Tubos de Obtención de Muestras</b>
<b>Suero</b>	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.
<b>Plasma</b>	K2-EDTA, K3-EDTA, heparina de litio, heparina de sodio, Citrato de sodio (1:9), ACD-B, CPD, CPDA y Oxalato de potasio/NaF

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

### Condiciones de la Muestra

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

### Preparación para el Análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observa capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse a  $\geq 10\,000 \times g$  durante 10 minutos antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 10  $\mu$ l.

### Almacenamiento de Muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 10 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, durante 7 días temperatura de entre 2 °C y 8 °C o durante 12 meses congeladas a -20 °C o menos. Se evaluaron muestras congeladas sometidas a hasta 5 ciclos de congelación y descongelación.

### Envío de Muestras

Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.

No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

### Dilución de las Muestras

- Las muestras no se pueden diluir para el ensayo de IgM Anti-HBc de MAGLUMI.

## ■ PROCEDIMIENTO

### Materiales Proporcionados

Ensayo de IgM Anti-HBc (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

### Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o Sistema Integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

### Procedimiento de Ensayo

#### Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

#### Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

## Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, registre la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

## Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

## Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó con el estudio Paul-Ehrlich-Institute, Langen, Alemania, HBc Referenzserum IgM 84 (IgM Anti-HBc).

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 14 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

## Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas<sup>12</sup>.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de IgM Anti-HBc:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de Iniciador 1 + 2 o de Concentrado de Lavado.

Los controles solo son aplicables con MAGLUMI y el sistema Biolumi. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles en el kit no son suficientes para su uso, pídale más Controles de IgM Anti-HBc (CLIA) (REF: 160201155MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

## ■ RESULTADOS

### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de IgM Anti-HBc de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en AU/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

### Interpretación de los Resultados

Los resultados obtenidos con el ensayo de IgM Anti-HBc se pueden interpretar de la siguiente manera:

- No reactivo: Un resultado inferior a 1,0 AU/mL (<1,0 AU/mL) se considera no reactivo.
- Reactivo: Un resultado mayor o igual a 1,0 AU/mL (≥1,0 AU/mL) se considera reactivo.

### ■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de IgM Anti-HBc no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón<sup>13,14</sup>. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos<sup>15</sup>.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

### ■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

#### Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres centros diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (AU/mL) (n = 180)	Dentro de la Ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (AU/mL)	% de CV	SD (AU/mL)	% de CV	SD (AU/mL)	% de CV
Grupo de Suero 1	0,607	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Grupo de Suero 2	1,528	0,056	3,66	0,029	1,90	0,073	4,78
Grupo de Suero 3	7,536	0,187	2,48	0,101	1,34	0,287	3,81
Grupo de Plasma 1	0,607	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Grupo de Plasma 2	1,515	0,040	2,64	0,003	0,20	0,058	3,83
Grupo de Plasma 3	7,479	0,107	1,43	0,069	0,92	0,180	2,41
Control de Calidad Negativo	<0,050	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Control de Calidad Positivo	4,036	0,098	2,43	0,049	1,21	0,142	3,52

## Especificidad Analítica

### Interferencias

La interferencia se determinó utilizando el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del  $\pm 10\%$ . Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Acetilcisteína	15,0 mg/dL	Ibuprofeno	50,0 mg/dL
Ampicilina sódica	100 mg/dL	Teofilina	10,0 mg/dL
Ácido ascórbico	30,0 mg/dL	Lamivudina	30,0 mg/dL
Ciclosporina	0,5 mg/dL	Entecavir	0,5 mg/dL
Cefoxitina	250 mg/dL	Telbivudina	60,0 mg/dL
Levodopa	2,0 mg/dL	Adefovir	1,0 mg/dL
Metronidazol	20,0 mg/dL	Bilirrubina	40 mg/dL
Tetraciclina	5,0 mg/dL	Intralipid	1000 mg/dL
Ácido acetilsalicílico	100 mg/dL	Hemoglobina	2000 mg/dL
Rifampicina	6,0 mg/dL	Factor reumatoide	1500 IU/mL
Paracetamol	20,0 mg/dL	HAMA	30 ng/mL

### Reactividad Cruzada

Se utilizaron muestras de interferencia clínica, que contienen reactantes cruzados potenciales, para evaluar la reactividad cruzada del ensayo de IgM Anti-HBc. Los resultados se resumieron en la siguiente tabla:

Situación	Cantidad de muestras analizadas	Cantidad de IgM Anti-HBc reactivos
Autoinmunidad	5	0
Factor reumatoide	3	1
IgM de CMV	5	0
IgM de VEB	3	0
Sífilis	3	0
Anti-HEV	3	0
IgG de VZV	3	0
Anti-HAV	3	0
Anti-HCV	4	0
Influenza	4	0
Mujeres embarazadas multíparas	3	0
1/2 IgG de VHS	3	0
Pacientes dializados	3	0
Mujer embarazada	4	0
Nivel extremadamente alto de anticuerpos IgG/IgM	6	0
Ag/Ab de VIH	3	0
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>1</b>

### Sensibilidad Clínica

En un grupo de muestras de pacientes con IgM Anti-HBc positivo, se observó que la sensibilidad del diagnóstico del ensayo de IgM Anti-HBc fue del 100%.

Grupo	Cantidad de muestras analizadas	Cantidad de IgM Anti-HBc reactivos	Sensibilidad Clínica
Pacientes con IgM Anti-HBc positivo	223	223	100 %

### Especificidad Clínica

En un grupo de donantes de sangre y pacientes hospitalizados seleccionados de manera aleatoria, se observó que la especificidad del diagnóstico del ensayo de IgG Anti-HBc IgM fue de un 100%.

Grupo	Cantidad de muestras analizadas	Cantidad de IgM Anti-HBc No Reactivos	Especificidad Clínica
Donantes no seleccionados	229	229	100 %
Pacientes hospitalizados	205	205	100 %
<b>Total</b>	<b>434</b>	<b>434</b>	<b>100 %</b>

### REFERENCIAS

- Liang T J. Hepatitis B: the virus and disease[J]. Hepatology, 2009, 49(S5): S13-S21.
- Hwang E W, Cheung R. Global epidemiology of hepatitis B virus (HBV) infection[J]. North American Journal of Medicine and Science, 2011, 4(1).
- Chau K H, Hargie M P, Decker R H, et al. Serodiagnosis of recent hepatitis B infection by IgM class anti-HBc[J]. Hepatology, 1983, 3(2): 142-149.
- Lindsay K L, Nizze J A, Koretz R, et al. Diagnostic usefulness of testing for anti-HBc IgM in acute hepatitis B[J]. Hepatology, 1986, 6(6): 1325-1328.
- Eble K, Clemens J, Krenc C, et al. Differential diagnosis of acute viral hepatitis using rapid, fully automated immunoassays[J]. Journal of medical virology, 1991, 33(3): 139-150.
- Gerlich W H, Uy A, Lambrecht F, et al. Cutoff levels of immunoglobulin M antibody against viral core antigen for differentiation of acute, chronic, and past hepatitis B virus infections[J]. Journal of clinical microbiology, 1986, 24(2): 288-293.
- Galli C, Orlandini E, Penzo L, et al. What is the role of serology for the study of chronic hepatitis B virus infection in the age of molecular biology?[J]. Journal of medical virology, 2008, 80(6): 974-979.
- Colloredo G, Bellati G, Leandro G, et al. Quantitative analysis of IgM anti-HBc in chronic hepatitis B patients using a new "gray-zone" for the evaluation of "borderline" values[J]. Journal of hepatology, 1996, 25(5): 644-648.
- Banninger P, Altorfer J, Frösner G G, et al. Prevalence and significance of anti-HBc IgM (radioimmunoassay) in acute and chronic hepatitis B and in blood donors[J]. Hepatology, 1983, 3(3): 337-342.
- Kiyosawa K, Sodeyama T, Franca S T M, et al. Serial assay for IGM anti-HBc in patients with anti-HBe-positive chronic hepatitis and its significance for long-term prognosis[J]. Journal of medical virology, 1988, 24(3): 241-250.
- Mels G C, Bellati G, Leandro G, et al. Fluctuations in viremia, aminotransferases and IgM antibody to hepatitis B core antigen in chronic hepatitis B patients with disease exacerbations[J]. Liver, 1994, 14(4): 175-181.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscatto L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

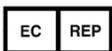
## ■ EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marcado CE con número de identificación del organismo notificado		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



**Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.**  
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China  
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



**Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)**  
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726