

IL-6

Interleukin-6 (CLIA)

Order Information

Catalog No.	Package Size
105-027046-00	2×50 tests
105-027047-00	2×100 tests

Intended Use

The CL-series Interleukin-6 (IL-6) assay is a Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) for the quantitative detection of Interleukin-6 (IL-6) in human serum and plasma. This assay can be used to monitor the immune status and inflammatory reaction.

Summary

Interleukin-6 (IL-6) is a pleiotropic cytokine with a large range of biological activities. It was described as interferon-β2, hepatocyte stimulating factor, and later it was described as human B cell stimulating factor 2 (BSF2). In 1988, it was named IL-6^[1]. Further studies demonstrated that IL-6 shows activities on B cells, T cells, hematopoietic stem cells, hepatocytes and brain cells ^[2]. IL-6 contains 212 amino acids, and the N-terminal is easy to be cut into 184 amino acid polypeptide 2 with a molecular weight of 22-27 kDa.

IL-6 is produced by lymphocytes and non-lymphoid cells, and by normal and transformed cells. It regulates the immune response, acute phase response and hematopoiesis ^[3]. IL-6 production is rapidly induced in the process of acute inflammatory response caused by injury, trauma, stress, infection, brain death, tumor formation and other conditions ^[2]. IL-6 is an alarm marker in the early stage of sepsis ^[4-7] and its concentration also aids in the assessment of severity in inflammatory diseases ^[8-10]. IL-6 also plays a role in chronic inflammatory response of diseases, such as rheumatoid arthritis ^[11,12].

Assay Principles

The CL-series IL-6 assay is a sandwich immunoassay to quantitatively detect Interleukin-6.

In the first step, sample, sample diluent and paramagnetic microparticles coated with IL-6 antibodies and anti-IL-6 antibody-alkaline phosphatase (ALP) conjugates are added into a reaction cuvette. After incubation, IL-6 in the sample will bind to IL-6 antibodies coated microparticles and anti-IL-6 antibody-ALP conjugates. Afterwards, microparticles are magnetically captured while other unbound substances are removed by washing.

In the second step, chemiluminescent substrate (sodium 3-[(1R,3S,5,7r)- 4'-methoxy Spiro[adamantane-2,3'-[1,2] dioxetan]-4'-yl)]phenyl phosphate, AMPPD) is added to the reaction cuvette. AMPPD was removed a phosphate group by ALP to form an unstable intermediate structure, which produces methyl methoxybenzoate anion through intramolecular electron transfer. Chemiluminescence is generated when the methyl methoxybenzoate anion in the excited state returns to the ground state. The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs) by a photomultiplier in the instrument.

The amount of IL-6 present in the sample is proportional to the relative light units (RLUs) generated during the reaction. The IL-6 results can be determined via a calibration curve, which is established on an encoded Calibration Master Curve and three-level product calibrators.

Reagent Components

Components in different lots of reagent kit cannot be interchanged:

Ra	Paramagnetic microparticles coated with anti-IL-6 antibody (mouse) in 50mM TRIS [®] buffer. Minimum concentration: 0.5 g/L. Preservative: 0.02% BND and 0.048% Proclin 300.
Rb	Anti-IL-6 antibody (mouse)-alkaline phosphatase conjugate in 50mM MES [®] buffer. Minimum concentration: 0.5 mg/L. Preservative: 0.02% BND and 0.048% Proclin 300.
Rc	Sample diluents in 50mM TRIS buffer. Preservative: 0.09% sodium azide and 0.048% Proclin 300.

- a) TRIS=Tris (hydroxymethyl)-aminomethane
- b) MES=2-morpholino-ethane sulfonic acid

Storage and Stability

The unopened IL-6 (CLIA) reagent is stable up to the stated expiration date indicated on the label when stored at 2-8°C.

The IL-6 (CLIA) reagent can be stored onboard at 2-8°C and used for a maximum of 28 days after opening for use.

Reagent Preparation

The reagents in the kit have been assembled into an intact unit that cannot be separated.

Materials Required but not Provided

Mindray CL-series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer
Mindray IL-6 Calibrators
Mindray IL-6 Control (L)
Mindray IL-6 Control (H)
Mindray Substrate Solution
Mindray Wash Buffer
Mindray Reaction Cuvette
Mindray Sample Diluent

Applicable System

Mindray CL-series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer

Specimen Collection and Preparation

Specimen Types

- Human serum and plasma (K₂-EDTA, lithium heparin) is recommended for this assay.
- Blood collection tubes from different manufacturers may contain different materials and additives which could affect the test results in some cases. Not all available tubes of all manufacturers were tested by Mindray. Laboratories should determine the suitability of the blood collection tubes and serum separation products. When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer.

Specimen Conditions

Do not use specimen with the following conditions:

- heat inactivated
- grossly hemolyzed
- obvious microbial contamination
- visible fibrin or other cell debris

For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot formation.

Preparation for Analysis

- Follow blood collection tube manufacturer's recommendations

for centrifugation. Centrifuge the specimens after clot formation is complete. Ensure residual fibrin and cellular matter has been removed prior to analysis.

- For optimal results, inspect all samples for bubbles. Remove bubbles with a pipette tip prior to analysis. Specimens must be mixed thoroughly after thawing. Thawed samples should be centrifuged prior to use.
- If the sample was covered with lipid layer after centrifugation, the sample should be transferred to a clean tube and centrifuged before testing. Do not transfer the lipid layer. Handle carefully to prevent cross contamination.

Specimen Storage

- Specimens should be tested as soon as possible after sample collection. If testing is not completed within 5 hours, specimens should be tightly capped and refrigerated at 2-8°C. The samples are stable for 1 day at 2-8°C and 90 days at -20°C or below.
- Avoid repeated freeze and thaw cycles. The samples may be frozen only once.
- Frozen or refrigerated samples, controls and calibrators must be restored to room temperature before analysis.

Assay Procedure

For optimal performance of this assay, operators should read the related operator's manual carefully to get enough information such as operation instructions, sample preservation and management, safety precautions, and maintenance. Prepare all required materials for the assay as well.

Before loading the IL-6 reagent kit on the instrument for the first time, invert unopened reagent bottle gently for at least 30 times to resuspend the microparticles, which have settled during shipment or storage. Avoid foam formation. Visually inspect the bottle to ensure the microparticles have been well mixed. If the microparticles remain adhered to the bottle, continue inverting until suspended completely. If the microparticles cannot be homogenized, it is recommended not to use this bottle of reagent. Contact Mindray Customer Service for help. Avoid inverting opened reagent bottle.

This assay requires 30 µL of sample volume for a single test not including dead volume of the sample container. Additional volume is required when performing additional tests from the same sample. Operators should refer to the operator's manual and follow the specific requirements of the assay to determine the minimum sample volume.

Calibration

CL-series IL-6 (CLIA) has been standardized against the NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) 1st IS 89/548 Standard.

The specific information of calibration master curve of IL-6 (CLIA) reagent kit is stored in the two-dimensional barcode attached in the reagent pack. It's used in combination with IL-6 calibrators for the calibration of the specific reagent lot. When performing the calibration, scan the information of calibration master curve from the barcode into the system first, and then use the IL-6 calibrators at three levels.

Recalibration is required as follows:

- The previous calibration was performed 28 days before.
- Quality controls lie outside the expected ranges.
- A reagent kit with a new lot number is used.

For detailed instruction of calibration, refer to the operator's manual.

Quality Control

It is recommended that quality controls should be run once every

24 hours if the tests are in use and following each calibration. The quality control frequency should be adapted to each laboratory's individual requirements.

Quality control results should be within the acceptable ranges. If control results fall out of the defined range, the associated test results are invalid and the samples must be retested. Recalibration may be required. Examine the assay system by referring to the operator's manual. If the quality control results are still out of the defined range, please contact Mindray Customer Service for help.

Calculation

The analyzer automatically calculates the analyte concentration of each sample on the calibration master curve read from the barcode, and a 4-Parameter Logistic Curve Fitting (4PLC) with the relative light units (RLUs) generated from three-level calibrators of defined concentration values. The results are shown in the unit of pg/mL.

Specimen Dilution

Samples with IL-6 concentrations above the upper limit (5,000pg/mL) can be diluted with Mindray Sample Diluent. The recommended dilution is 1:40 (manually) or 1:10 automatically by the analyzer. The concentration of the diluted sample must be >100 pg/mL. After manual dilution, multiply the result by the dilution factor. After automated dilution by the analyzers, the system automatically multiplies the result by the dilution factor when calculating the sample concentration.

Expected Values

A study on a cohort of 1022 apparently healthy individuals of different age and gender has determined the 95th Percentile is 7pg/mL.

Interpretation of Results

The assay results used in clinical decisions should be made in conjunction with other evidences, such as symptoms, clinical history, and other clinical information.

Limitation of Measurement

The test results are for clinical reference only and cannot be used alone as the basis for diagnosis or ruling out cases.

The measuring range of reagent kit is 2.5-5,000 pg/mL. A specimen with IL-6 concentration lower than the lower limit will be reported as <2.5 pg/mL. A specimen with IL-6 concentration higher than the upper limit will be reported as >5,000 pg/mL or repeat the test after dilution.

The IL-6 result in a given specimen, determined with assays from different manufacturers, can vary due to differences in assay methods, calibration, and reagent specificity.

Performance Characteristics

Lower limits of measurement

Limit of Blank, Limit of Detection and Limit of Quantitation
Limit of Blank = 1.0 pg/mL
Limit of Detection =1.5 pg/mL
Limit of Quantitation =2.5 pg/mL.

Precision

Precision was determined by following CLSI Protocol EP15-A3 ^[13]. Two levels of quality controls and two levels of samples were tested 2 runs each day in duplicate for totally 20 days (n=80). Results are shown in the table below*.

Sample	Mean (pg/mL)	Within-run Precision		Total Precision	
		SD (pg/mL)	CV	SD(pg/mL)	CV
QC-L	42.18	0.75	1.78%	0.76	1.80%
QC-H	259.00	5.14	1.98%	5.19	2.00%
Sample1	49.28	0.85	1.72%	0.85	1.73%
Sample 2	439.99	7.30	1.66%	7.35	1.67%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Linearity

Linearity study was performed based on guidance from CLSI EP06-A^[4]. A high concentration IL-6 sample (>5,000 pg/mL) was mixed with a low concentration sample (<1.5 pg/mL) at different ratios, generating a series of dilutions. The Linearity of IL-6 was demonstrated in the range of 1.5 to 5000.00 pg/mL, the correlation coefficient r ≥0.9900. The linearity data are summarized in the table below*.

No.	Expected value (pg/mL)	Measured value (pg/mL)
A high concentration sample	5630.02	5630.02
1:5	1126.00	1091.99
1:10	563.00	559.72
1:20	281.50	286.71
1:40	140.75	145.53
1:80	70.38	75.58
1:160	35.19	39.16
1:320	17.59	20.41
A low concentration sample	0.00	0.05

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Accuracy

Two samples defined to the reference reagent were tested to verify the accuracy of IL-6 assay. Results are shown in the table below (criterion: relative deviation within ± 15% of defined value)*.

Sample	Defined Value (pg/mL)	Measured Value (pg/mL)	Relative Deviation
Accuracy control 1	44.07	42.68	3.26%
Accuracy control 2	265.92	264.67	0.47%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

High Dose Hook

For the Mindray CL-Series IL-6 assay, no high dose hook effect was observed when samples contain up to approximately 200,000 pg/mL of IL-6.

Analytical Specificity

Samples with hyperlipidemia, icterus, hemolysis, high total protein, high rheumatoid factor, or positive antinuclear antibody (ANA) may cause inaccurate test results. Heterophilic antibodies in samples can react with immunoglobulin in kit and interfere with the immunoassay results^[15] Patients who have been regularly exposed to animals or have been treated with immunoglobulins or immunoglobulin fragments may produce such antibodies, resulting in abnormal results. For example, specimens from individuals who have been exposed to mouse monoclonal antibodies may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values with assay kits employing mouse monoclonal antibodies. ^[16-17] There are anti-interference components in Mindray IL-6 (CLIA) reagent kit, which can effectively reduce the influence caused by HAMA in samples, but there may still be interference problems in a few samples.

The test results of Mindray IL-6 are not observed to be interfered with the potential endogenous substances up to the following concentrations (criterion: relative deviation ± 10% of initial value)*.

Substance	Concentration
Hemoglobin	1000 mg/dL
Bilirubin	40 mg/dL
Triglyceride	1500mg/dL
Biotin	1200 ng/mL
Alkaline Phosphatase (ALP)	1500 U/L

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

The test results of Mindray IL-6 are not observed to be interfered with the potential interfering drugs up to the following concentrations (criterion: relative deviation ± 10% of initial value)*.

Substance	Non-interfering concentrations
Imipenem	1.18 mg/mL
Cefotaxime	0.9 mg/mL
Vancomycin	3.5 mg/mL
Dopamine	0.13 mg/mL
Noradrenaline	0.002 mg/mL
Furosemide	0.02 mg/mL
Paracetamol	20 mg/dL
Acetylsalicylic acid	50 mg/dL
Ibuprofen	40 mg/dL

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

The test results of Mindray IL-6 does not show any significant cross-reactivity with the following substances (criterion: relative deviation within ±10% of initial value)*.

Substance	Concentration
Interleukin-1α	50 ng/mL
Interleukin-1β	50 ng/mL
Interleukin-2	50 ng/mL
Interleukin-3	50 ng/mL
Interleukin-4	50 ng/mL
Interleukin-8	50 ng/mL
Interferon-γ	50 ng/mL
TNF-α	50 ng/mL
G-CSF	50 ng/mL
Soluble IL-6 receptor (IL-6sR)	50 ng/mL
Soluble glycoprotein 130 (sgp130)	50 ng/mL
IL-6sR/sgp130 complex	50 ng/mL

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Method Comparison

The Mindray CL-Series IL-6 Assay was compared to a commercially available diagnostic kit in a correlation study with 399 specimens. The statistical data obtained by linear regression are shown in the table below.*

Concentration Range (pg/mL)	Slope	Intercept	Correlation Coefficient
1.5-5000	0.9989	-0.3699	0.9999

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

Warnings and Precautions

- For in vitro diagnostic use only. For laboratory professional use.
- Follow all the rules in handling laboratory reagents and take necessary safety precautions.
- Due to the differences in methodology and antibody specificity, test results of the same sample may be different when using reagent kits from different manufacturers on Mindray system, or using Mindray reagent kits on other systems.
- Do not use reagent kits beyond the expiration date.
- Do not use reagents mixed from different reagent lots.
- Avoid bubble formation in all reagents. Wear clean gloves to avoid contaminating the reagents.
- Always keep the reagent pack in the upright position to ensure no microparticle has been lost prior to use.

- Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the reagents with damaged packages. Inappropriate storage will lead to incorrect results.
- If the reagents are opened unintentionally before use, they shall be used as soon as possible.
- Reagent pack opened for more than 28 days is not recommended for use.
- Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
- All the specimen and reaction wastes should be considered potentially biohazard. The handling of specimens and reaction wastes should be in accordance with the local regulations and guidelines.
- Instability or deterioration should be suspected if there are visible signs of leakage, turbidity, precipitates or microbial growth.
- Do not freeze. The results can't be assured when the reagents are stored at inappropriate condition.
- Swallowing or getting the reagents on yourself must be avoided. Wash hands thoroughly after handling. The device must be used in a room with adequate ventilation. The contaminated clothing must be removed immediately.
- The Material Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.
- Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the local competent authority.

Graphical Symbols



In vitro
Diagnostic
medical
device



Authorized
representative
in the European
Community



Consult
instructions
for use



European
Conformity



Catalogue
number



Temperature
limit



Manufacturer



Use-by date



Caution



Batch code



This way up



Unique
device
identifier

References

- Yamasaki, K., Taga, T., Hirata, Y. et al. Cloning and expression of the human interleukin-6 (BSF-2/IFN beta 2) receptor. Science 1988; 241:825.
- Song M, Kellum JA. Interleukin-6. Crit Care Med 2005;33(Suppl12):463-465.
- Hirano, T. Interleukin-6 and its relation to inflammation and disease. Clin Immunol And Immunopathol 1992; 62:S60
- Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS)/sepsis. Cytokine 2005;29:169-175.
- Jawa RS, Anillo S, Hutton K, et al. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications. J Intensive Care Med 2011;26(2):73-87.
- Bloos F, Reinhart K. Rapid diagnosis of sepsis. Virulence. 2014 Jan 1;5(1):154-60.
- Molano FD, Arevalo-Rodriguez I, Roqué I FM, et al. Plasma interleukin-6 concentration for the diagnosis of sepsis in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr

30;4(4):CD011811.

- Marti AL, Moreno CA. Prognostic value of interleukin-6 for death in patients with sepsis. Med Clin (Barc). 2017 Dec 7;149(11):507.
- Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, et al. Prognostic value of the biomarkers procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in severe sepsis. 2012 Nov;36(8):556-62.
- Jekarl DW, Lee SY, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;75(4):342-347.
- Madhok, R. et al. Serum interleukin 6 levels in rheumatoid arthritis: correlations with clinical and laboratory indices of disease activity. Ann Rheum Dis 1993; 52: 232.
- Yao X, Huang J, Zhong H, et al. Targeting interleukin-6 in inflammatory autoimmune diseases and cancers. Pharmacol Ther. 2014 Feb;141(2):125-39.
- CLSI. EP15-A3: Vol. 34 No. 12, User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition.
- CLSI. EP06-A: Vol. 23, No. 16, Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.
- Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037–1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.

© 2022-2026 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
All rights Reserved.
Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China
E-mail Address: service@mindray.com
Website: www.mindray.com
Tel: +86-755-81889998
Fax: +86-755-26582680
EC-Representative: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Address: Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel: 0049-40-2513175
Fax: 0049 -40 -255726

IL-6

Интерлейкин-6 (ХЛИА)

Информация для заказа

№ по каталогу	Размер упаковки
105-027046-00	2x50 тестов
105-027047-00	2x100 тестов

Предусмотренное использование

Анализ на интерлейкин-6 (IL-6) серии CL является хемилюминесцентным иммуноанализом (ХЛИА) для количественного определения интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке или плазме крови человека. Этот анализ может проводиться для мониторинга иммунного статуса и воспалительной реакции.

Сводка

Интерлейкин-6 (IL-6) представляет собой плейотропный цитокин с широким спектром биологической активности. Сначала интерлейкин-6 был описан как интерферон-β2, фактор стимуляции гепатоцитов, а позже – как фактор 2 стимуляции В-лимфоцитов (BSF2). Свое название (IL-6) он получил в 1988 году^[1]. Дальнейшие исследования показали, что IL-6 воздействует на В-лимфоциты, Т-лимфоциты, гемопозитические стволовые клетки, гепатоциты и клетки головного мозга^[2]. IL-6 представляет собой последовательность из 212 аминокислотных остатков с N-концевым участком, легко расщепляемым для формирования полипептида 2 с молекулярной массой 22–27 кДа, состоящего из 184 аминокислотных остатков. IL-6 продуцируется лимфоцитами и нелимфоидными клетками, а также нормальными и трансформированными клетками. Он регулирует иммунный ответ, ответ острой фазы воспаления и кроветворение^[3]. Острая воспалительная реакция, возникающая вследствие повреждений, травм, стресса, инфекции, смерти головного мозга, онкогенеза и др. состояний, незамедлительно вызывает выработку IL-6^[2]. Концентрация IL-6 служит маркером для раннего выявления сепсиса^[4-7], а также для определения степени тяжести воспалительных заболеваний^[8-10]. Также IL-6 играет роль в хроническом воспалительном процессе при таких заболеваниях, как ревматоидный артрит^[11-12].

Принципы анализа

Анализ на IL-6 серии CL представляет собой иммуноферментный сэндвич-анализ для количественного определения интерлейкина-6.

На первом этапе в ювету реакции вводится проба, разбавитель проб, парамагнитные микрочастицы, покрытые антителами к IL-6, и конъюгаты антител к IL-6 с щелочной фосфатазой (ЩФ). После инкубации IL-6 в пробе связывается с микрочастицами, покрытыми антителами к ИЛ-6, и конъюгатами антител к ИЛ-6 с ЩФ. После этого микрочастицы захватываются магнитом, в то время как остальные несвязанные вещества удаляются промыванием.

На втором этапе в ювету реакции добавляется хемилюминесцентный субстрат (sodium 3-(1(R,3S,5r,7r)-4-methoxypropyladamantane-2,3-[1,2] dioxetan)- 4-yl)phenyl phosphate, AMPPD). За счет ЩФ от AMPPD отщепляется фосфатная группа с образованием нестабильной промежуточной структуры, которая посредством внутримолекулярного переноса электронов производит анионы метилметоксибензоата. Когда анионы метилметоксибензоата, находящиеся в возбужденном состоянии, возвращаются в основное состояние, возникает хемилюминесценция. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя в аппарате.

Количество IL-6 в пробе пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ) образованных в ходе реакции. Результаты анализа на IL-6 можно определить с помощью калибровочной кривой, которая строится на базе кодированной основной калибровочной кривой и калибровторов трех уровней.

Реагенты

Компоненты разных партий набора реагентов не являются

взаимозаменяемыми.

Ra	Парамагнитные микрочастицы, покрытые антителами к IL-6 (мышиними), в 50 mM-ТРИС-буфере [®] . Минимальная концентрация: 0,5 г/л Консервант: 0,02%-ный BND и 0,048%-ный ProClin 300.
Rb	Конъюгат антител к IL-6 (мышиних) с щелочной фосфатазой в 50 mM-МЕС-буфере [®] . Минимальная концентрация: 0,5 мг/л Консервант: 0,02%-ный BND и 0,048%-ный ProClin 300.
Rc	Разбавители проб в 50 mM-ТРИС-буфере. Консервант: 0,09%-ный азид натрия и 0,048%-ный ProClin 300.

- a) Трис-буфер – трис-(гидроксиметил)-аминометан
- b) МЕС – морфолино-2-тансульфоновая кислота

Хранение и стабильность

Невыскртытый набор реагентов для анализа на IL-6 (ХЛИА) остается стабильным до даты окончания срока годности, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре 2–8 °С.

Набор реагентов для анализа на IL-6 (ХЛИА) может храниться в аппарате при температуре 2–8 °С; его необходимо использовать в течение не более 28 суток после вскрытия.

Подготовка реагентов

Реагенты в наборе собраны в интактную систему, компоненты которой не могут быть отделены друг от друга.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Иммунохемилюминесцентный анализатор серии CL компании Mindray
Калибраторы для анализа на IL-6 Mindray
Контроль IL-6 (L) Mindray
Контроль IL-6 (H) Mindray
Раствор субстрата Mindray
Промывочный буфер Mindray
Реакционные юветы Mindray
Разбавитель проб Mindray

Применимая система

Иммунохемилюминесцентный анализатор серии CL компании Mindray

Взятие и подготовка образцов

Типы образцов

- Для данного анализа рекомендуется использовать пробы сыворотки и плазмы крови человека (с K₂-ЭДТА и литий-гепарином).
- Пробирки для взятия крови разных производителей могут содержать различные материалы и добавки, которые могут в некоторых случаях повлиять на результаты анализа. Компания Mindray протестировала не все доступные пробирики. Лаборатории должны определить степень соответствия пробирок для взятия крови и изделий для отделения сыворотки нормативным требованиям. При обработке проб в первичных пробирках (система отбора проб) соблюдайте инструкции изготовителя пробирок.

Требования к образцу

Не используйте образцы, если он:

- термически инактивирован;
- сильно гемолизирован;
- имеет признаки загрязнения микроорганизмами;
- содержит фибрин или другой клеточный мусор.

Для получения точных результатов образцы сыворотки и плазмы не должны содержать фибрин, эритроциты и другие взвешенные частицы. Образцы сыворотки у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин из-за неполного образования сгустков.

Подготовка к анализу

- При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для взятия образцов крови. Образцы центрифугируют до завершения образования сгустка. Убедитесь, что перед анализом были удалены

остаточный фибрин и внутриклеточное вещество.

- Для достижения оптимального результата проверьте все образцы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью иглочки. После разморозки образцы должны быть тщательно перемешаны. Перед использованием размороженные образцы следует центрифугировать.
- Если после центрифугирования проба покрывается липидным слоем, перед началом анализа ее следует перенести в чистую пробирку и центрифугировать еще раз. Не переносите липидный слой. Действуйте осторожно, чтобы не допустить перекрестного загрязнения.

Хранение образцов

- Анализ должен быть проведен как можно скорее после взятия образцов. Если анализ не будет проведен в течение 5 часов, образцы необходимо плотно закупорить и поместить в холодильник для хранения при температуре 2–8 °С. Пробы сохраняют стабильность в течение 1 дня при температуре 2–8 °С и 90 дней при температуре -20 °С или ниже.
- Избегайте повторного размораживания и замораживания образцов. Пробы можно заморозить и разморозить только один раз.
- До проведения анализа замороженные или охлажденные пробы, контроли и калибраторы необходимо выдержать до достижения комнатной температуры.

Процедура анализа

Для качественного выполнения анализа пользователь должен внимательно ознакомиться с соответствующим руководством пользователя, где представлены инструкции пользователя, инструкции по подготовке и хранению проб, инструкции по технике безопасности и обслуживанию устройств. Также необходимо приготовить все материалы для проведения анализа.

Перед первой загрузкой набора реагентов для анализа на IL-6 в аппарат осторожно переверните невыскртытый флакон с реагентом не менее 30 раз для ресуспендирования микрочастиц, которые осели при транспортировке или хранении. Не допускайте образования пены. Осмотрите флакон, чтобы убедиться, что микрочастицы хорошо перемешались. Если микрочастицы остаются на стенках флакона, следует продолжить переворачивать флакон до полного ресуспендирования микрочастиц. Если гомогенизировать микрочастицы не удается, использовать данный флакон с реактивом не рекомендуется. За помощью обращайтесь в отдел обслуживания клиентов компании Mindray. Не переворачивайте открытые флаконы с реактивами.

Для проведения анализа требуется 30 мкл пробы на один тест, не включая мертвый объем контейнера для пробы. Для проведения дополнительных тестов с этим же образцом требуется дополнительный объем. Для определения минимального объема пробы оператору следует ознакомиться с руководством пользователя и следовать особым требованиям к анализу.

Калибровка

Набор для анализа на IL-6 (ХЛИА) серии CL стандартизирован относительно 1-ого стандарта NIBSC (Национального института биологических стандартов и контроля) IS 89/548. Конкретная информация основной калибровочной кривой набора реагентов для анализа на IL-6 (ХЛИА) содержится в двумерном штрихкоде на упаковке реагентов. Она используется совместно с калибраторами для анализа на IL-6 для калибровки конкретной партии реагентов. При выполнении калибровки сначала отсканируйте штрихкод с информацией об основной калибровочной кривой, а затем используйте калибраторы для анализа на IL-6 трех уровней. Повторное выполнение калибровки требуется в следующих случаях.

- Предыдущая калибровка была выполнена 28 дней назад.
- Результаты контроля качества находятся вне ожидаемого диапазона.
- Используется набор реактивов с новым номером партии.

Более подробный порядок калибровки см. в руководстве пользователя.

Контроль качества

Контроль качества при использовании этих наборов для анализа рекомендуется проводить каждые 24 часа и после каждой калибровки. Периодичность контроля качества следует адаптировать к индивидуальным требованиям каждой лаборатории.

Результаты контроля качества должны находиться в допустимых пределах. Если результаты, полученные в рамках контроля качества, выходят за пределы указанного диапазона, результаты соответствующих анализов считаются недействительными и анализ проб необходимо повторить. Также должна быть проведена повторная калибровка. Проверьте анализатор в соответствии с указаниями в руководстве пользователя. Если результаты контроля качества снова выходят за пределы указанного диапазона, обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании Mindray.

Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждой пробе по основной калибровочной кривой, считанной со штрихкода, и выполняет аппроксимацию данных с помощью 4-параметрической логистической регрессии, используя результаты измерения относительных световых единиц для калибраторов трех уровней с определенными концентрациями аналита. Единицей измерения является пг/мл.

Разведение образцов

Пробы с концентрацией IL-6 выше верхнего предела (5000 пг/мл) можно развести с помощью разбавителя проб компании Mindray. Рекомендуемая пропорция разведения – 1:40 или 1:10 (при разведении вручную или автоматически в анализаторе соответственно). Концентрация разбавленной пробы должна составлять более 100 пг/мл. После разведения вручную нужно умножить результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения в анализаторе результат будет автоматически умножен системой на коэффициент разведения при расчете концентрации пробы.

Ожидаемые значения

В результате исследования 1022 практически здоровых людей разного возраста и пола было определено значение 95-го процентиля: 7 пг/мл.

Интерпретация результатов

При принятии клинических решений необходимо учитывать не только результаты анализа, но и другие факторы, такие как симптомы, анамнез и другие клинические сведения.

Ограничения измерений

Результаты анализа предназначены только для справочных целей. Диагностика, а также исключение заболеваний не должны основываться только на этих результатах.

Диапазон измерений для набора реагентов составляет 2,5–5000 пг/мл. Образец с концентрацией IL-6 ниже нижнего предела обозначается как образец с концентрацией <2,5 пг/мл. Образец с концентрацией IL-6 выше верхнего предела обозначается как образец с концентрацией >5000 пг/мл или же его можно развести в пропорции провести анализ повторно.

Значения концентрации IL-6 в образце, определенных с помощью наборов для анализа различных производителей, могут не совпадать вследствие различий методов анализа, калибровки и специфичности реагентов.

Рабочие характеристики

Нижние пределы измерения

Предел холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения
Предел холостой пробы = 1,0 пг/мл
Предел обнаружения = 1,5 пг/мл
Предел количественного определения = 2,5 пг/мл

Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP15-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)^[13]. Два контроля и пробы двух уровней концентрации тестировались в независимых испытаниях в течение 20 дней

(каждый день по 2 испытания, n = 80). Результаты приведены в таблице ниже*.

Проба	Среднее (пг/мл)	Прецизионность в пределах серии		Общая прецизионность	
		Стандартное отклонение (SD) (пг/мл)	Коэффициент вариации (КВ)	Стандартное отклонение (SD) (пг/мл)	Коэффициент вариации (КВ)
Контроль качества (КК) (L)	42,18	0,75	1,78%	0,76	1,80%
Контроль качества (КК) (H)	259,00	5,14	1,98%	5,19	2,00%
Проба 1	49,28	0,85	1,72%	0,85	1,73%
Проба 2	439,99	7,30	1,66%	7,35	1,67%

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Линейность

Исследование линейности проводилось в соответствии с протоколом EP06-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)^[1-4]. Проба с высокой концентрацией IL-6 (>5000 пг/мл) смешивалась с пробой с низкой концентрацией (<1,5 пг/мл) в различных пропорциях в серии разведений. Линейность анализа на IL-6 была продемонстрирована в диапазоне от 1,5 до 5000,00 пг/мл; коэффициент корреляции r составил ≥0,9900. Данные линейности приведены в таблице ниже*.

Номер	Ожидаемое значение (пг/мл)	Измеренное значение (пг/мл)
Проба с высокой концентрацией	5630,02	5630,02
1:5	1126,00	1091,99
1:10	563,00	559,72
1:20	281,50	286,71
1:40	140,75	145,53
1:80	70,38	75,58
1:160	35,19	39,16
1:320	17,59	20,41
пробой с низкой концентрацией	0,00	0,05

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Точность

Для подтверждения точности анализа на IL-6 были проанализированы две пробы с значениями, определенными эталонным реагентом. Результаты приведены в таблице ниже (критерий: относительное отклонение в пределах ±15% от заданного значения)*.

Проба	Заданное значение (пг/мл)	Измеренное значение (пг/мл)	Относительное отклонение
Контроль точности 1	44,07	42,68	3,26%
Контроль точности 2	265,92	264,67	0,47%

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Хук-эффект

При использовании набора для анализа на IL-6 серии CL компании Mindray для проб, содержащих IL-6 в концентрации до (примерно) 200 000 пг/мл, хук-эффект не наблюдался.

Аналитическая специфичность

При исследовании проб, взятых у лиц с гиперлипидемией или желтухой, а также гемолизированных проб, проб с высоким содержанием общего белка, высоким уровнем ревматоидного фактора или положительных в отношении антиядерных антител (ANA) результаты анализа могут

быть недостоверными. Гетерофильные антитела в пробах могут взаимодействовать с иммуноглобулином в наборе, влияя на результаты иммуноанализа^[5]. Данные антитела могут образовываться у пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших лечение иммуноглобулинами или фрагментами иммуноглобулинов, что приведет к получению недостоверных результатов. Пример: образцы, взятые у пациентов, которые получали препараты на основе мышиных моноклональных антител, могут содержать человеческие антимышьи антитела (HAMA). В этих образцах могут обнаруживаться ложно повышенные или ложно сниженные уровни при использовании наборов реагентов содержащих мышиные моноклональные антитела. ^[6-17] Набор реагентов для анализа на IL-6 (ХЛИА) компании Mindray содержит компоненты, предотвращающие интерференцию, которые могут эффективно снижать влияние человеческих антимышьиных антител (HAMA) в пробах, однако в некоторых случаях интерференция может сохраняться.

Влияния потенциально эндогенных веществ в концентрациях, не превышающих указанные, на результаты анализа на IL-6, проведенного с помощью набора для анализа компании Mindray не выявлено (критерий: относительное отклонение в пределах ±10% от начального значения)*.

Вещество	Концентрация
Гемоглобин	1000 мг/дл
Билирубин	40 мг/дл
Триглицериды	1500 мг/дл
Биотин	1200 нг/мл
Щелочная фосфатаза (ЩФ)	1500 Ед/л

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Влияния лекарственных препаратов, присутствие которых потенциально может вызвать интерференцию, в концентрациях, не превышающих указанные, на результаты анализа на IL-6, проведенного с помощью набора для анализа компании Mindray, не выявлено (критерий: относительное отклонение в пределах ±10% от начального значения)*.

Вещество	Концентрация, не вызывающая интерференцию
Имипенем	1,18 мг/мл
Цефотаксим	0,9 мг/мл
Ванкомицин	3,5 мг/мл
Допамин	0,13 мг/мл
Норадреналин	0,002 мг/мл
Фуросемид	0,02 мг/мл
Парацетамол	20 мг/дл
Ацетилсалициловая кислота	50 мг/дл
Ибупрофен	40 мг/дл

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Результаты анализа на IL-6, проведенного с помощью набора для анализа компании Mindray, не показали значительной перекрестной реактивности со следующими веществами (критерий: относительное отклонение в пределах ±10% от начального значения)*.

Вещество	Концентрация
Интерлейкин-1α	50 нг/мл
Интерлейкин-1β	50 нг/мл
Интерлейкин-2	50 нг/мл
Интерлейкин-3	50 нг/мл
Интерлейкин-4	50 нг/мл
Интерлейкин-8	50 нг/мл
Интерферон гамма	50 нг/мл
ФНО-α	50 нг/мл
Г-КСФ	50 нг/мл
Растворимый рецептор IL-6 (IL-6sR)	50 нг/мл
Растворимый гликопротеин 130 (sgp130)	50 нг/мл
Комплекс IL-6sR/sgp130	50 нг/мл

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Сравнение методов

Набор для анализа на IL-6 серии CL компании Mindray

сравнивался с имеющимся на рынке диагностическим набором в исследовании корреляции с использованием 399 образцов. Статистические данные, полученные с помощью построения линейных регрессий, представлены в следующей таблице.*

Диапазон концентрации (пг/мл)	Угол	Пересечение с осью	Коэффициент корреляции
1,5-5000	0,9989	-0,3699	0,9999

*Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Предостережения и меры предосторожности

- Используйте только для диагностики in vitro. Для профессионального использования в лаборатории.
- Соблюдайте все правила работы с лабораторными реагентами и предпринимайте необходимые меры предосторожности.
- Ввиду различия методов анализа и специфичности антител результаты анализа одной и той же пробы могут различаться при использовании с оборудованием Mindray наборов реагентов разных производителей или при использовании наборов реагентов Mindray с другими системами.
- Не используйте наборы реагентов по истечении срока их годности.
- Не используйте вместе реагенты из разных партий.
- Избегайте образования пузырьков в реагентах. Во избежание загрязнения реагентов используйте чистые перчатки.
- Всегда держите упаковку с реагентами в вертикальном положении, чтобы предотвратить потерю микрочастиц до использования.
- Убедитесь в целостности упаковки перед использованием. Не используйте реагенты, если упаковка повреждена. Хранение при ненадлежащих условиях приведет к получению недостоверных результатов.
- В случае непреднамеренного вскрытия реагента до использования необходимо использовать его как можно скорее.
- Не рекомендуется использовать упаковку реагентов, вскрытую более 28 дней назад.
- Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по использованию.
- Все образцы и отходы лабораторной диагностики являются потенциально биологически опасными веществами. Хранение образцов и отходов лабораторной диагностики осуществляется в соответствии с локальными законодательными актами и инструкциями.
- Наличие видимых признаков утечки, помутнения, образования осадка или роста микробов может свидетельствовать о нарушении стабильности или разложении.
- Не замораживайте. Результаты анализа могут оказаться недостоверными, если реагенты хранились в недопустимых условиях.
- Необходимо избегать попадания реагентов внутрь или на кожу. Тщательно мойте руки после работы. Устройство необходимо использовать в помещении с надлежащей вентиляцией. Загрязненную одежду необходимо сразу снять.
- Паспорт безопасной эксплуатации материалов (MSDS) предоставляется по запросу.
- О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, следует сообщить производителю и местному компетентному органу.

Графические символы



Медицинское устройство для диагностики in vitro



Официальный представитель в Европейском сообществе



См. Инструкции По эксплуатации



Европейское соответствие



Номер по каталогу



Температурные ограничения



Производитель



Срок годности



Внимание!



Код партии



Этой стороной вверх



Уникальный идентификатор устройства

Список литературы

- Yamasaki, K., Taga, T., Hirata, Y. et al. Cloning and expression of the human interleukin-6 (BSF-2/IFN beta 2) receptor. Science 1988; 241:825.
- Song M, Kellum JA. Interleukin-6. Crit Care Med 2005;33(Suppl12):463-465.
- Hirano, T. Interleukin-6 and its relation to inflammation and disease. Clin Immunol And Immunopathol 1992; 62:560
- Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS)/sepsis. Cytokine 2005;29:169-175.
- Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, et al. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications. J Intensive Care Med 2011;26(2):73-87.
- Bloos F, Reinhart K. Rapid diagnosis of sepsis. Virulence. 2014 Jan 15;5(1):154-60.
- Molano FD, Arevalo-Rodriguez I, Roqué I FM, et al. Plasma interleukin-6 concentration for the diagnosis of sepsis in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 30;4(4):CD0011811.
- Marti AL, Moreno CA. Prognostic value of interleukin-6 for death in patients with sepsis. Med Clin (Barc). 2017 Dec 7;149(11):507.
- Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, et al. Prognostic value of the biomarkers procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in severe sepsis. 2012 Nov;36(8):556-62.
- Jekarl DW, Lee SY, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;75(4):342-347.
- Madhok R, et al. Serum interleukin 6 levels in rheumatoid arthritis: correlations with clinical and laboratory indices of disease activity. Ann Rheum Dis 1993; 52: 232.
- Yao X, Huang J, Zhong H, et al. Targeting interleukin-6 in inflammatory autoimmune diseases and cancers. Pharmacol Ther. 2014 Feb;141(2):125-39.
- CLSI. EP15-A3: Vol. 34 No. 12, User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition.
- CLSI. EP06-A: Vol. 23, No. 16, Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.
- Boscato Ln, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037–1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.

© 2022-2026 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Все права защищены.
Производитель: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Адрес: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China
Адрес электронной почты: service@mindray.com
Веб-сайт: www.mindray.com
Тел.: +86-755-81888998
Факс: +86-755-26582680
Представитель в ЕС: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Адрес: Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany
Тел.: 0049-40-2513175
Факс: 0049-40-2557226

IL-6

Interleucina-6 (CLIA)

Informações do pedido

Número de catálogo	Tamanho de embalagem
105-027046-00	2 ×50 testes
105-027047-00	2 ×100 testes

Uso pretendido

O ensaio de Interleucina-6 (IL-6) da série CL é um Imunoensaio quimioluminescente (CLIA) para a detecção quantitativa de Interleucina-6 (IL-6) sérica ou plasmática humana. Este ensaio pode ser usado para monitorar o estado imunológico e a reação inflamatória.

Resumo

A interleucina-6 (IL-6) é uma citocina pleiotrópica com uma grande variedade de atividades biológicas. Foi descrito como interferona-β2, fator estimulador de hepatócitos, e posteriormente foi descrito como fator estimulador de células B humanas 2 (BSF2). Em 1988, ele foi nomeada IL-6^[1]. Estudos posteriores demonstraram que a IL-6 mostra atividades nas células B, células T, células tronco hematopoéticas, hepatócitos e células cerebrais ^[2]. A IL-6 contém 212 aminoácidos, e o N-terminal é fácil de ser cortado em 184 aminoácidos polipeptídeo 2 com um peso molecular de 22-27 kDa.

A IL-6 é produzida por linfócitos e células não linfoides e por células normais e transformadas. Regula a resposta imunológica, a resposta da fase aguda e a hematopoiese ^[3]. A produção de IL-6 é rapidamente induzida no processo de resposta inflamatória aguda causada por lesão, trauma, estresse, infecção, morte cerebral, formação de tumor e outras doenças^[2]. A IL-6 é um marcador de alarme no estágio inicial da sepse ^[4-7] e sua concentração também auxilia na avaliação da gravidade das doenças inflamatórias ^[8-10]. A IL-6 também desempenha papel na resposta inflamatória crônica de doenças, como artrite reumatoide ^[11,12].

Princípios do ensaio

O ensaio IL-6 da série CL é um imunoensaio do tipo sanduíche para detetar quantitativamente interleucina-6.

Na primeira etapa, amostra, diluente e micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo anti-IL-6 e fosfatase alcalina (ALP) conjugadas de anticorpo anti-IL-6 foram adicionadas a uma cubeta de reação. Após a incubação, a IL-6 na amostra se ligará às micropartículas revestidas de anticorpos IL-6 e aos conjugados de anticorpo anti-IL-6-ALP. Depois, as micropartículas são capturadas magneticamente, enquanto outras substâncias não vinculadas são removidas por lavagem.

Na segunda etapa, o substrato quimioluminescente (sodium 3-((1R,3S,5,7)-4'-methoxyspiro[adamantane-2,3'-[1,2] dioxetan]-4'-yl))phenyl phosphate, AMPPD) é adicionado à cubeta de reação. Foi retirado um grupo fosfato do AMPPD pela ALP para formar uma estrutura intermediária instável, que produz ânion metoxibenzoato de metila através da transferência intramolecular de elétrons. A quimioluminescência é gerada quando o ânion metoxibenzoato de metila no estado excitado retorna ao estado fundamental. A reação de quimioluminescência resultante é medida como unidades de luz relativas (RLUs) por um fotomultiplicador no instrumento.

A quantidade de IL-6 presente na amostra é proporcional às unidades relativas de luz (RLUs) geradas durante a reação. Os resultados da IL-6 podem ser determinados por meio de uma curva de calibração, que é estabelecida sobre uma Curva de calibração principal codificada e calibradores de produto de três níveis.

Componentes reagentes

Os componentes em diferentes lotes do kit de reagentes não

podem ser trocados:

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo anti-IL-6 (camundongo) no tampão TRIS de 50 mM ^(*) . Concentração mínima: 0,5 g/L. Conservante: 0,02% de BND e 0,048% de Proclin 300.
Rb	Fosfatase alcalina conjugada de anticorpo anti-IL-6 (camundongo) em tampão MES ^[9] . Concentração mínima: 0,5 mg/L. Conservante: 0,02% de BND e 0,048% de Proclin 300.
Rc	Diluentes de amostra no tampão TRIS de 50 mM. Conservante: 0,09% de azida sódica e 0,048% de ProClin 300.

- a) TRIS=Tris (hidroximetil)-aminometano
- b) MES=ácido 2-morfolino etanossulfônico

Armazenamento e estabilidade

O reagente IL-6 (CLIA) não aberto é estável até a data de expiração indicada quando armazenado a 2 °C a 8 °C.
O reagente IL-6 (CLIA) pode ser armazenado onboard entre 2 °C e 8 °C e usado por um máximo de 28 dias após a abertura.

Preparação do reagente

Os reagentes do kit foram montados em uma unidade intacta que não pode ser separada.

Materiais necessários, mas não fornecidos

Analizador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CL da Mindray
Calibradores IL-6 da Mindray
Controle de IL-6 (C) da Mindray
Controle de IL-6 (A) da Mindray
Solução de substrato da Mindray
Tampão de lavagem da Mindray
Cubeta de reação da Mindray
Diluente da amostra da Mindray

Sistema aplicável

Analizador de Imunoensaio Quimioluminescente da série CL da Mindray

Coleta e preparação da amostra

Tipos de espécime

- Soro e plasma humanos (K₂-EDTA e heparina de lítio) são recomendáveis para este ensaio.
- Os tubos de coleta de sangue de diferentes fabricantes podem conter diferentes materiais e aditivos que podem afetar os resultados do teste em alguns casos. Nem todos os tubos disponíveis de todos os fabricantes foram testados pela Mindray. Os laboratórios devem determinar a adequação dos tubos de coleta de sangue e produtos de separação de soro. Ao processar amostras em tubos primários (sistemas de coleta de amostras), siga as instruções do fabricante do tubo.

Condições do espécime

Não use a amostra com as seguintes condições:

- Inativada por calor
- Maciçamente hemolisada
- Com contaminação microbiana evidente
- Com fibrina ou outros resíduos celulares visíveis

Para obter resultados precisos, os espécimes de soro e plasma devem estar livres de fibrina, glóbulos vermelhos e outras partículas. Espécimes de soro de pacientes que recebem anticoagulante ou terapia trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta de coágulo.

Preparação para análise

- Siga as recomendações de centrifugação do fabricante do tubo de coleta de sangue. Centrifugue as amostras após a conclusão da formação de coágulos. Certifique-se de que a fibrina residual e a matéria celular tenham sido removidas

antes da análise.

- Para obter resultados ideais, veja se há bolhas em todas as amostras. Remova as bolhas com a ponta de uma pipeta antes da análise. As amostras devem ser completamente misturadas após descongelamento. Amostras descongeladas devem ser centrifugadas antes do uso.
- Se a amostra estiver coberta com uma camada lipídica após a centrifugação, essa amostra deverá ser transferida para um tubo limpo e centrifugada antes do teste. Não transfira a camada lipídica. Manuseie com cuidado para evitar a contaminação cruzada.

Armazenamento de espécimes

- As amostras devem ser testadas assim que possível, após a coleta da amostra. Caso o teste não seja concluído dentro de 5 horas, as amostras devem ser bem tampadas e refrigeradas entre 2 a 8°C. As amostras são estáveis por 1 dia entre 2 a 8°C e 90 dias a -20°C ou abaixo disso.
- Evite o congelamento repetido e ciclos de descongelamento. As amostras podem ser congeladas apenas uma vez.
- Amostras, controles e calibradores congelados ou refrigerados devem ser restaurados à temperatura ambiente antes da análise.

Procedimento do ensaio

Para obter o procedimento de ensaio ideal, os operadores devem ler o Manual do operador relacionado com atenção, para obter informações suficientes, como instruções de operação, preservação e administração da amostra, precauções de segurança e manutenção. Prepare todos os materiais necessários para o ensaio também.

Antes de carregar o kit de reagentes de IL-6 no instrumento pela primeira vez, inverta o frasco fechado do reagente suavemente por pelo menos 30 vezes para ressuspensão das micropartículas, que se acomodaram durante a remessa ou armazenamento. Evite a formação de espuma. Inspeccione visualmente o frasco para assegurar que as micropartículas tenham sido bem misturadas. Se as micropartículas permanecerem coladas no frasco, continue invertendo até que elas sejam totalmente suspensas. Se não for possível homogeneizar as micropartículas de novo, é recomendável não usar esse frasco de reagente. Entre em contato com o Serviço de Atendimento da Mindray para obter ajuda. Evite inverter o frasco do reagente aberto.

Este ensaio requer 30 µL de volume de amostra para um único teste, sem incluir o volume morto do recipiente de amostra. Um volume adicional é necessário ao realizar mais testes da mesma amostra. Os operadores devem consultar o Manual do operador e seguir os requisitos específicos do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

Calibração

A IL-6 (CLIA) da série CL foi padronizada em relação ao NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) 1st IS 89/548 Standard.

As informações específicas do kit de reagente da curva de calibração principal de IL-6 (CLIA) são armazenadas no código de barras bidimensional colado no pacote do reagente. Ele é usado em combinação com os calibradores de IL-6 para a calibração do lote do reagente específico. Ao realizar a calibração, verifique as informações da curva principal de calibração do código de barras no sistema primeiro, e depois use os calibradores de IL-6 em três níveis.

A recalibração é necessária da seguinte forma:

- A calibração anterior foi realizada 28 dias antes.
- Os controles de qualidade estão fora dos intervalos esperados.
- Um kit de reagente com um novo número de lote é usado.

Para obter instruções detalhadas de calibração, consulte o manual do operador.

Controle de qualidade

Recomenda-se que os controles de qualidade sejam executados uma vez a cada 24 horas, se os testes estiverem em uso, ou após cada calibração. A frequência de controle de qualidade deve ser adaptada aos requisitos individuais de cada laboratório.

Os resultados do controle de qualidade devem estar dentro dos intervalos aceitáveis. Se os resultados do controle estiverem fora do intervalo definido, os resultados do teste associado serão inválidos e as amostras precisarão ser retestadas. Talvez seja necessário recalibrar. Consulte o manual do operador para examinar o sistema de ensaio. Se os resultados do controle de qualidade ainda estiverem fora do intervalo definido, entre em contato com o Serviço de Atendimento da Mindray para obter ajuda.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente a concentração de analito de cada amostra na leitura da curva de calibração principal do código de barras, e um Ajuste da curva logística de 4 parâmetros (4PLC) com as unidades de luz relativas (RLUs) geradas dos calibradores de três níveis dos valores de concentração definidos. Os resultados são mostrados na unidade de pg/mL.

Diluição do espécime

Amostras com concentrações de IL-6 acima do limite superior (5.000 pg/mL) podem ser diluídas com o Diluente de Amostra da Mindray. A diluição recomendada é 1:40 (manualmente) ou 1:10 automaticamente pelo analisador. A concentração da amostra diluída deve ser > 100 pg/mL. Após a diluição manual, multiplique o resultado pelo fator de diluição. Após a diluição automática realizada pelo analisador, o sistema multiplica automaticamente o resultado pelo fator de diluição ao calcular a concentração da amostra.

Valores esperados

Um estudo em uma coorte de 1022 indivíduos aparentemente saudáveis de diferentes idades e sexos determinou que o 95 ° percentil é de 7 pg/mL.

Interpretação dos resultados

Os resultados do ensaio utilizados nas decisões clínicas devem ser feitos em conjunto com outros sinais, como sintomas, histórico clínico e outras informações clínicas.

Limitação de medida

Os resultados do teste são apenas para referência clínica e não podem ser usados isoladamente como base para diagnóstico ou exclusão de casos.

O intervalo de medição do kit de reagentes é 2,5-5.000 pg/mL. Uma amostra com concentração de IL-6 inferior ao limite inferior será relatada como <2,5 pg/mL. Uma amostra com concentração de IL-6 superior ao limite superior será reportada como >5.000 pg/mL ou diluída com o Diluente de amostra da Mindray.

O resultado de IL-6 em um dado espécime, determinado com ensaios de fabricantes diferentes, pode variar devido às diferenças nos métodos do ensaio, calibração e especificidade do reagente.

Características de desempenho

Limites inferiores de medição

Limite de branco, limite de detecção e limite de quantificação
Limite de branco = 1,0 pg/mL
Limite de detecção = 1,5 pg/mL
Limite de quantificação = 2,5 pg/mL.

Precisão

A precisão foi determinada seguindo o protocolo CLSI EP15-A3 ^[13]. Dois níveis de controles de qualidade e dois níveis de amostras foram testados com 2 execuções por dia em duplicata por 20 dias no total (n=80). Os resultados estão exibidos na tabela abaixo*.

Amostra	Média (pg/mL)	Dentro da série Precisão		Total Precisão	
		DP (pg/mL)	CV	SD (pg/mL)	CV
QC-L	42,18	0,75	1,78%	0,76	1,80%
QC-H	259,00	5,14	1,98%	5,19	2,00%
Amostra 1	49,28	0,85	1,72%	0,85	1,73%
Amostra 2	439,99	7,30	1,66%	7,35	1,67%

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Linearidade

Um estudo de linearidade foi realizado com base na orientação do EP06-A do CLSI¹⁴. Uma amostra com alta concentração de IL-6 (> 5.000 pg/mL) foi misturada com uma amostra de baixa concentração (<1,5 pg/mL) em proporções diferentes, gerando uma série de diluições. A linearidade da IL-6 foi demonstrada no intervalo de 1,5 a 5000,00 pg/mL, o coeficiente de correlação é r ≥0,9900. Os dados de linearidade estão resumidos na tabela abaixo*.

Nº	Valor esperado (pg/mL)	Valor medido (pg/mL)
amostra com alta concentração	5630,02	5630,02
1:5	1126,00	1091,99
1:10	563,00	559,72
1:20	281,50	286,71
1:40	140,75	145,53
1:80	70,38	75,58
1:160	35,19	39,16
1:320	17,59	20,41
amostra de baixa concentração	0,00	0,05

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Exatidão

Duas amostras com valores rastreáveis e definidos foram testadas para verificar a exatidão do ensaio de IL-6. Os resultados são mostrados na tabela abaixo (critério: desvio relativo dentro de ± 15% do valor definido)*.

Amostra	Valor definido (pg/mL)	Valor medido (pg/mL)	Desvio relativo
Precisão do Controle 1	44,07	42,68	3,26%
Precisão do Controle 2	265,92	264,67	0,47%

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Gancho de dose elevada

Para o ensaio de IL-6 da série CL da Mindray, nenhum efeito de gancho de dose elevada foi observado com amostras contendo até aproximadamente 200.000 pg/mL de IL-6.

Especificidade analítica

Amostras com hiperlipidemia, icterícia, hemólise, proteína total alta, fator reumatoide alto, ou anticorpo antinuclear positivo (ANA) podem produzir resultados de teste imprecisos. Os anticorpos heterofílicos nas amostras podem reagir com a imunoglobulina do kit e interferir com os resultados do imunoenensaio.¹⁵ Pacientes que foram regularmente expostos a animais ou que foram tratados com imunoglobulinas ou fragmentos de imunoglobulinas podem produzir tais anticorpos, gerando resultados anormais. Por exemplo, amostras de indivíduos que foram expostos a anticorpos monoclonais de camundongos podem conter anticorpo humano anticamundongo (HAMA). Esses amostras podem mostrar valores falsamente elevados ou reduzidos com kits de ensaio que empregam anticorpos monoclonais de camundongos.^[16-17] Existem componentes anti-interferência no kit de reagente de IL-6 (CLIA) da Mindray, que pode reduzir efetivamente a influência causada pelo HAMA nas amostras, mas ainda pode ter problemas de interferência em algumas amostras.

Não se observa que os resultados do teste de IL-6 da Mindray sofram interferência com substâncias endógenas em potencial até as seguintes concentrações (critério: desvio padrão dentro de ± 10% do valor inicial).*

Substância	Concentração
Hemoglobina	1000 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/dL
Triglicérido	1500 mg/dL
Biotina	1200 ng/mL
Fosfatase alcalina (ALP)	1500 U/L

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Não se observa que os resultados do teste de IL-6 da Mindray sofram interferência com fármacos interferentes em potencial até as seguintes concentrações (critério: desvio padrão dentro de ± 10% do valor inicial).*

Substância	Concentrações sem interferência
Imipenem	1,18mg/mL
Cefotaxima	0,9mg/mL
Vancomicina	3,5mg/mL
Dopamina	0,13mg/mL
Noradrenalina	0,002mg/mL
Furosemida	0,02mg/mL
Paracetamol	20 mg/dL
Ácido acetilsalicílico	50 mg/dL
Ibuprofeno	40 mg/dL

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Os resultados do teste da Mindray IL-6 não mostram nenhuma reatividade cruzada significativa com as seguintes substâncias (critério: desvio relativo dentro de ±10% do valor inicial).*

Substância	Concentração
Interleucina-1α	50 ng/mL
Interleucina-1β	50 ng/mL
Interleucina-2	50 ng/mL
Interleucina-3	50 ng/mL
Interleucina-4	50 ng/mL
Interleucina-8	50 ng/mL
Gamainterferona	50 ng/mL
TNF-α	50 ng/mL
G-CSF	50 ng/mL
Receptor de IL-6 solúvel (IL-6sR)	50 ng/mL
Glicoproteína solúvel 130 (sgp130)	50 ng/mL
Complexo IL-6sR/sgp130	50 ng/mL

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Comparação de métodos

O Ensaio de IL-6 da série CL da Mindray foi comparado com um kit de diagnóstico comercialmente disponível em um estudo de correlação com 399 amostras. Os dados estatísticos obtidos por regressão linear são mostrados na tabela abaixo.*

Intervalo de concentração (pg/mL)	Inclinação	Interceptação	Coefficiente de correlação
1,5-5000	0,9989	-0,3699	0,9999

*Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.

Avisos e precauções

- Apenas para diagnóstico in vitro. Apenas para uso do profissional de laboratório.
- Siga todas as regras ao manusear reagentes de laboratório e adote as precauções de segurança necessárias.
- Devido às diferenças na metodologia e especificidade do anticorpo, os resultados de teste da mesma amostra podem ser diferentes durante o uso de kits de reagentes de fabricantes diferentes no sistema da Mindray ou com o uso de kits de reagentes da Mindray em outros sistemas.
- Não use kits de reagentes com a data de expiração vencida.
- Não use reagentes misturados de lotes diferentes.
- Evite a formação de bolhas em todos os reagentes. Use luvas limpas para evitar a contaminação dos reagentes.
- Sempre mantenha o pacote de reagente na posição vertical para assegurar que nenhuma micropartícula seja perdida antes do uso.

- Confirme a integridade do pacote antes de usá-lo. Não use os reagentes com embalagens danificadas. O armazenamento inadequado levará a resultados incorretos.
- Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes da utilização, devem ser utilizados o mais rapidamente possível.
- Não é recomendável usar o pacote de reagente aberto a mais de 28 dias.
- A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções no encarte deste pacote não forem seguidas.
- Todos os resíduos de amostra e reação devem ser considerados potencialmente perigosos. O manuseio de amostras e dejetos de reação deve ser realizado de acordo com os regulamentos e diretrizes locais.
- Deve haver suspeita de instabilidade ou deterioração se houver sinais visíveis de vazamento, turbidez, precipitados ou crescimento microbiano.
- Não congele. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
- Evite engolir ou colocar os reagentes em si mesmo. Lave bem as mãos após o manuseio. O dispositivo deve ser usado em uma sala com ventilação adequada. As roupas contaminadas devem ser removidas imediatamente.
- A folha de dados de segurança de material (MSDS) está disponível mediante solicitação.
- Qualquer incidente sério ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente local.

Símbolos Gráficos



Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



Representante autorizado na Comunidade Europeia



Consulte as Instruções de uso



Conformidade Europeia



Número do catálogo



Limite de temperatura



Fabricante



Data de validade



Atenção



Código do lote



Este lado para cima



Identificador exclusivo do dispositivo

Referências

- Yamasaki, K., Taga, T., Hirata, Y. et al. Cloning and expression of the human interleukin-6 (BSF-2/IFN beta 2) receptor. Science 1988; 241:825.
- Song M, Kellum JA. Interleukin-6. Crit Care Med 2005;33(Suppl12):463-465.
- Hirano, T. Interleukin-6 and its relation to inflammation and disease. Clin Immunol And Immunopathol 1992; 62:S60
- Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS)/sepsis. Cytokine 2005;29:169-175.
- Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, et al. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications. J Intensive Care Med 2011;26(2):73-87.
- Bloos F, Reinhart K. Rapid diagnosis of sepsis. Virulence. 2014 Jan 1;5(1):154-60.
- Molano FD, Arevalo-Rodriguez I, Roqué I FM, et al. Plasma interleukin-6 concentration for the diagnosis of sepsis in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 30;4(4):CD011811.
- Martí AL, Moreno CA. Prognostic value of interleukin-6 for death in patients with sepsis. Med Clin (Barc). 2017 Dec 7;149(11):507.
- Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, et al. Prognostic value of the biomarkers procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in severe sepsis. 2012 Nov;36(8):556-62.

- Jekarl DW, Lee SY, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;75(4):342-347.
- Madhok, R. A. et al. Serum interleukin 6 levels in rheumatoid arthritis: correlations with clinical and laboratory indices of disease activity. Ann Rheum Dis 1993; 52: 232.
- Yao X, Huang J, Zhong H, et al. Targeting interleukin-6 in inflammatory autoimmune diseases and cancers. Pharmacol Ther. 2014 Feb;141(2):125-39.
- CLSI. EP15-A3: Vol. 30, 12, User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition.
- CLSI. EP06-A: Vol. 23, No. 16, Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.
- Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

© 2022-2026 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos os direitos reservados.
Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China
Endereço de e-mail: service@mindray.com
Site: www.mindray.com
Tel: +86-755-81888998
Fax: +86-755-26582680
Representante da EC: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Endereço: Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel: 0049-40-2513175
Fax: 0049-40-255726

Regularizado por:
Mindray do Brasil Comércio e Distribuição de Equipamentos Médicos Ltda.
Av. Pompéia, 634 conj. comercial 406. Vila Pompéia
São Paulo - SP
CEP: 05022-000
CNPJ: 09.058.456/0001-87
ANVISA nº: 80943610171
Assistência Técnica/Serviço de Atendimento ao Cliente
0800 0202 8112
sac.br@mindray.com

***Termos e condições de garantia:** A Mindray do Brasil garante o desempenho deste produto dentro das especificações até a data de expiração indicada nos rótulos, desde que os cuidados de utilização e armazenamento indicados nos rótulos e nestas instruções de uso sejam seguidos corretamente."

IL-6

Interleucina-6 (CLIA)

Información para pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
105-027046-00	2 x50 ensayos
105-027047-00	2 x100 ensayos

Uso previsto

El ensayo de Interleucina-6 (IL-6) serie CL es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa de la Interleucina-6 (IL-6) en suero y plasma humanos. Este ensayo se puede utilizar para monitorear el estado inmunitario y la reacción inflamatoria.

Resumen

La interleucina-6 (IL-6) es una citocina pleiotrópica con una gran variedad de actividades biológicas. Se describió como interferón-β2, factor estimulante de hepatocitos y, posteriormente, se describió como factor estimulante de células B humanas de factor 2 (BSF2). En 1988, se denominó IL-6^[1]. Otros estudios demostraron que la IL-6 muestra actividades en las células B, las células T, las células madre hematopoyéticas, los hepatocitos y las células cerebrales ^[2]. La IL-6 contiene 212 aminoácidos y el N-terminal es fácil de cortar en 184 polipéptidos, 2 de aminoácidos con un peso molecular de entre 22 y 27 kDa. La IL-6 es producida por linfocitos y células no linfoides, y por células normales y transformadas. Regula la respuesta inmunitaria, la respuesta de fase aguda y la hematopoyesis ^[3]. La producción de IL-6 se induce rápidamente en el proceso de respuesta inflamatoria aguda causada por lesión, traumatismo, estrés, infección, muerte cerebral, formación de tumores y otras afecciones ^[2]. La IL-6 es un marcador de alarma en la etapa temprana de la sepsis ^[4-7] y su concentración también ayuda en la evaluación de la gravedad en las enfermedades inflamatorias ^[8-10]. La IL-6 también cumple una función en la respuesta inflamatoria crónica de enfermedades, como la artritis reumatoide ^[11,12].

Principios del ensayo

El ensayo de IL-6 serie CL es un inmunoensayo tipo "sándwich" para detectar cuantitativamente la interleucina-6.

En el primer paso, la muestra, el diluyente de la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpos IL-6 y conjugados de anticuerpo anti-IL-6 a la alcalina fosfatasa (ALP) se añaden a una cubeta de reacción. Tras la incubación, la IL-6 de la muestra se unirá a las micropartículas recubiertas de anticuerpos IL-6 y a los conjugados de anticuerpos anti-IL-6-ALP. Después, las micropartículas se capturan magnéticamente y otras sustancias sin unir se eliminan por lavado.

En el segundo paso, se agrega sustrato quimioluminiscente (sodium 3-(1R,3S,5r,7r)- 4'-methoxySpiro[adamantane-2,3'-[1,2] dioxetan]- 4'-yl)phenyl phosphate, AMPPD) a la cubeta de reacción. Se eliminó un grupo fosfato del AMPPD por la ALP para formar una estructura intermedia inestable, que produce el anión metoxibenzoato de metilo a través de la transferencia intramolecular de electrones. La quimioluminiscencia se produce cuando el anión metoxibenzoato de metilo en el estado excitado vuelve al estado básico. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativas (RLU) con un fotomultiplicador en el instrumento.

La cantidad de IL-6 presente en la muestra es proporcional a las unidades de luz relativas (RLU) generadas durante la reacción. Los resultados de IL-6 se pueden determinar a través de una curva de calibración, que está establecida en una curva de calibración principal codificada y en calibradores de producto de tres niveles.

Componentes reactivos

Los componentes en diferentes lotes de kit de reactivos no se

pueden intercambiar:

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-IL-6 (ratón) en búfer TRIS® de 50 mM. Concentración mínima: 0,5 g/l. Conservante: BND al 0,02% y ProClin 300 al 0,048 %.
Rb	Anticuerpo anti-IL-6 conjugado a la fosfatasa alcalina (ratón) en búfer MES® de 50 mM. Concentración mínima: 0,5 mg/l. Conservante: BND al 0,02% y ProClin 300 al 0,048 %.
Rc	Diluyentes de muestra en búfer TRIS de 50 mM. Conservante: azida de sodio al 0,09 % y ProClin 300 al 0,048 %.

- a) TRIS = Tris(hidroximetil)aminometano
- b) MES = Ácido 2-etanosulfónico

Almacenamiento y estabilidad

El kit de reactivos de IL-6 (CLIA) sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C. El reactivo de IL-6 (CLIA) puede almacenarse en el analizadora una temperatura de entre 2 °C y 8 °C y usarse hasta 28 días después de abierto.

Preparación del reactivo

Los reactivos del kit se montaron en una unidad intacta que no se puede separar.

Materiales necesarios, pero no suministrados

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray
Calibradores IL-6 de Mindray
Control de IL-6 de Mindray (L)
Control de IL-6 de Mindray (H)
Solución de sustrato de Mindray
Búfer de lavado de Mindray
Cubeta de reacción de Mindray
Diluyente de muestras de Mindray

Sistema aplicable

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray

Preparación y obtención de muestras

Tipos de muestras

- Para este ensayo, se recomiendan muestras de suero y (K₂EDTA y heparina de litio) plasma humano.
- Los tubos de extracción sanguínea de distintos fabricantes pueden contener diferentes materias y aditivos, lo que podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Mindray no evaluó todos los tubos de todos los fabricantes. Los laboratorios deben determinar la idoneidad de diferentes tubos de extracción sanguínea y productos de separación de suero. Cuando procese muestras en tubos primarios (sistemas de obtención de muestras), siga las instrucciones del fabricante del tubo.

Condiciones de las muestras

No utilice muestras en las siguientes condiciones:

- inactivadas con calor
- muy hemolizadas
- con contaminación microbiana evidente
- con fibrinas u otros restos celulares visibles

Para obtener resultados precisos, las muestras de suero y plasma deben estar libres de fibrina, glóbulos rojos y otro material particulado. Las muestras de suero de los pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes o trombolíticos podrían contener fibrina debido a la formación incompleta de coágulos.

Preparación para el análisis

- Siga las recomendaciones del fabricante del tubo de extracción sanguínea para la centrifugación. Centrifugue las muestras cuando finalice la formación del coágulo. Antes del análisis, compruebe que la materia celular y fibrina residual se han eliminado.

- Para lograr unos resultados óptimos, inspeccione todas las muestras para ver si hay burbujas. Elimine las burbujas con una pipeta antes del análisis. Las muestras se deben mezclar bien después de descongelarse. Las muestras descongeladas deben centrifugarse antes de usarse.
- Si la muestra se cubrió con una capa lipídica tras la centrifugación, debe transferirse a un tubo limpio y centrifugarse antes del ensayo. No transfiera la capa lipídica. Manipule con cuidado para evitar la contaminación cruzada.

Almacenamiento de muestras

- Las muestras se deben analizar con la mayor brevedad después de su obtención. Si la prueba no se realiza en 5 horas, las muestras deben cerrarse herméticamente y refrigerarse a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C. Las muestras se mantienen estables durante 1 día a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C y durante 90 días a -20 °C o menos.
- Evite ciclos repetidos de congelación y descongelación. Las muestras se pueden congelar solo una vez.
- Las muestras, los controles y los calibradores congelados o refrigerados deben restaurarse a temperatura ambiente antes de realizar el análisis.

Procedimiento de ensayo

Para obtener resultados óptimos con este ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual del operador para informarse bien sobre las instrucciones de funcionamiento, el control y la conservación de las muestras, las precauciones de seguridad y el mantenimiento. Prepare también todos los materiales necesarios para el ensayo.

Antes de introducir el kit de reactivo del IL-6 en el instrumento por primera vez, el frasco de reactivo sin abrir debe ponerse boca abajo suavemente, al menos, 30 veces para volver a suspender las micropartículas que se hayan asentado durante el envío o almacenamiento. Evite que se forme espuma. Inspeccione visualmente el frasco para confirmar que las micropartículas se han mezclado bien. Si las micropartículas permanecen adheridas al frasco, continúe volteándolo hasta que se suspendan por completo. Si las micropartículas no se pueden homogeneizar, se recomienda no usar ese frasco de reactivo. Comuníquese con el servicio de atención al cliente de Mindray. Evite poner boca abajo los frascos de reactivo abiertos.

Este ensayo requiere 30 µl de volumen de muestra para una sola prueba, sin incluir el volumen muerto del contenedor de la muestra. Si se realizan más análisis de la misma muestra, se necesita un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual del operador y seguir los requisitos específicos del ensayo para determinar el volumen mínimo de la muestra.

Calibración

La IL-6 (CLIA) serie CL se estandarizó de acuerdo con la primera norma IS 89/548 del NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control). La información específica de la curva de calibración principal del kit de reactivos de IL-6 (CLIA) se registra en el código de barras bidimensional adherido al paquete de reactivos. Se usa junto con calibradores IL-6 para la calibración del lote de reactivos específico. Cuando realice la calibración, primero escanee la información de la curva de calibración principal del código de barras en el sistema y, a continuación, use los calibradores IL-6 en los tres niveles.

Se requiere volver a calibrar de la siguiente manera:

- La calibración anterior se realizó 28 días antes.
 - Los controles de calidad se encuentran fuera de los intervalos esperados.
 - Se utiliza un kit de reactivos con un nuevo número de lote.
- Para obtener instrucciones detalladas de la calibración, consulte el manual del operador.

Control de calidad

Se recomienda que los controles de calidad se ejecuten una vez cada 24 horas si las pruebas están en uso y después de cada calibración. La frecuencia del control de calidad se debe adaptar a los requisitos individuales de cada laboratorio.

Los resultados de los controles de calidad deben ajustarse a los

intervalos admisibles. Si los resultados del control están fuera del rango definido, los resultados de las pruebas asociadas no son válidos y las muestras deben volver a analizarse. Podría ser necesario repetir la calibración. Para inspeccionar el sistema de ensayo, consulte el manual del operador. Si los resultados de los controles de calidad siguen sin ajustarse al intervalo definido, comuníquese con el servicio de atención al cliente de Mindray.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de análisis de cada muestra de la lectura de la curva de calibración principal del código de barras y una función logística de 4 parámetros (4PLC) con las unidades de luz relativas (RLU) generadas a partir de calibradores de tres niveles de valores de concentración definidos. Los resultados se muestran en unidades de pg/ml.

Dilución de la muestra

Las muestras con concentraciones de IL-6 sobre el límite superior (5000 pg/ml) se pueden diluir con el diluyente de muestras de Mindray. La dilución recomendada es de 1:40 (diluidas manualmente) o 1:10 automáticamente mediante el analizador. La concentración de la muestra diluida debe ser de >100 pg/ml. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de que los analizadores realicen la dilución automática, el sistema multiplica automáticamente el resultado por el factor de dilución cuando calcula la concentración de la muestra.

Valores previstos

Un estudio en una cohorte de 1022 personas aparentemente sanas de diferente edad y sexo determinó que el percentil 95.º es de 7 pg/ml.

Interpretación de los resultados

Los resultados del ensayo utilizados en las decisiones clínicas se deben tomar junto con otras evidencias, tales como síntomas, antecedentes clínicos y otra información clínica.

Límite de la medición

Los resultados de las pruebas son solamente de referencia clínica y no se pueden utilizar solos como base para el diagnóstico o para descartar casos.

El intervalo de medida del kit de reactivos es de entre 2,5 pg/ml y 5000 pg/ml. Una muestra con una concentración de IL-6 inferior al límite inferior se informará como <2,5 pg/ml. Una muestra con una concentración de IL-6 mayor que el límite superior se informará como >5000 pg/ml o se repetirá la prueba después de una dilución.

El resultado de IL-6 en una muestra dada, determinada con ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a las diferencias en los métodos de ensayo, la calibración y la especificidad de los reactivos.

Características de rendimiento

Límites inferiores de medición

Límite de blanco, límite de detección y límite de cuantificación
Límite de blanco = 1 pg/ml
Límite de detección = 1,5 pg/ml
Límite de cuantificación = 2,5 pg/ml

Precisión

La precisión se determinó siguiendo el protocolo EP15-A3 del CLSI ^[13]. Se analizaron dos niveles de muestras y dos controles de calidad en duplicado en 2 series cada día durante un total de 20 días (n=80). Los resultados se indican en la tabla a continuación*.

Muestra	Valor medio (pg/ml)	Dentro de la ejecución Precisión		Total Precisión	
		DE (pg/ml)	CV	SD (pg/ml)	CV
QC-L	42.18	0.75	1,78 %	0.76	1,80 %
QC-H	259.00	5.14	1,98 %	5.19	2,00 %

Muestra	Valor medio (pg/ml)	Dentro de la ejecución		Total	
		Precisión		Precisión	
		DE (pg/ml)	CV	SD (pg/ml)	CV
Muestra 1	49.28	0.85	1,72 %	0.85	1,73 %
Muestra 2	439.99	7.30	1,66 %	7.35	1,67 %

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Linealidad

Se llevó a cabo un estudio de linealidad basado en la orientación del documento EP06-A1¹⁴ del CLSI. Una muestra de IL-6 de alta concentración (>5000 pg/ml) se mezcló con una muestra de baja concentración (<1,5 pg/ml) con diferentes proporciones, generando una serie de diluciones. Se demostró que la linealidad de IL-6 se encontraba en el rango de entre 1,5 pg/ml y 5000 pg/ml; el coeficiente de correlación r es ≥0,9900. Los datos de linealidad se resumen en la siguiente tabla*.

N.º	Valor previsto (pg/ml)	Valor medido (pg/ml)
Muestras de alta concentración	5630.02	5630.02
1:5	1126.00	1091.99
1:10	563.00	559.72
1:20	281.50	286.71
1:40	140.75	145.53
1:80	70.38	75.58
1:160	35.19	39.16
1:320	17.59	20.41
Muestras de baja concentración	0.00	0.05

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Exactitud

Se analizaron dos muestras definidas para el reactivo de referencia para verificar la exactitud del ensayo de IL-6. Los resultados se muestran en la siguiente tabla (criterio: desviación relativa dentro del ±15 % del valor definido)*.

Muestra	Valor definido (pg/ml)	Valor medido (pg/ml)	Desviación relativa
Control de precisión 1	44.07	42.68	3,26 %
Control de precisión 2	265.92	264.67	0,47 %

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Efecto gancho de dosis alta

Para el ensayo de IL-6 serie CL de Mindray, no se observó efecto gancho de dosis alta cuando las muestras que contenían hasta aproximadamente 200 000 pg/ml de IL-6.

Especificidad analítica

Las muestras con hiperlipidemia, ictericia, hemólisis, proteína total alta, factor reumatoide alto, o un anticuerpo antinuclear (ANA) positivo puede causar resultados imprecisos en las pruebas. Los anticuerpos heterófilos en las muestras pueden reaccionar con la inmunoglobulina en el kit e interferir en los resultados del inmunoensayo^{15,16}. Los pacientes que estuvieron expuestos regularmente a animales o que fueron tratados con inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulina pueden producir dichos anticuerpos, lo que produce resultados anormales. Por ejemplo, las muestras de los individuos que han sido expuestos a anticuerpos monoclonales de ratón podrían contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Estas muestras podrían presentar valores erróneamente elevados o reducidos con los kits de ensayo que utilizan anticuerpos monoclonales de ratón.¹¹⁶⁻¹¹⁷Existen componentes contra las interferencias en el kit de reactivos de IL-6 (CLIA) de Mindray, que pueden reducir de forma efectiva la influencia causada por HAMA en las muestras, pero aún

puede haber problemas de interferencia en algunas muestras. No se observa que los resultados de la prueba de IL-6 de Mindray reciban interferencia de sustancias endógenas potenciales que alcancen las siguientes concentraciones (criterio: desviación relativa dentro del ±10 % del valor inicial)*.

Sustancia	Concentración
Hemoglobina	1000 mg/dl
Bilirrubina	40 mg/dl
Triglicérido	1500 mg/dl
Biotina	1200 ng/ml
Alcalina fosfatasa (ALP)	1500 U/l

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

No se observa que los resultados de la prueba de IL-6 de Mindray reciban interferencia de sustancias endógenas potenciales que alcancen las siguientes concentraciones (criterio: desviación relativa dentro del ±10 % del valor inicial)*.

Sustancia	Concentraciones no inertizantes
Imipenem	1,18 mg/ml
Cefotaxima	0,9 mg/ml
Vancomicina	3,5 mg/ml
Dopamina	0,13 mg/ml
Noradrenalina	0,002 mg/ml
Furosemida	0,02 mg/ml
Paracetamol	20 mg/dl
Ácido acetilsalicílico	50 mg/dl
Ibuprofeno	40 mg/dl

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Los resultados de las pruebas de IL-6 de Mindray no muestran ninguna reactividad cruzada significativa con las siguientes sustancias (criterio: desviación relativa dentro del ±10 % del valor inicial)*.

Sustancia	Concentración
Interleucina-1α	50 ng/ml
Interleucina-1β	50 ng/ml
Interleucina-2	50 ng/ml
Interleucina-3	50 ng/ml
Interleucina-4	50 ng/ml
Interleucina-8	50 ng/ml
Interferón-γ	50 ng/ml
TNF-α	50 ng/ml
G-CSF	50 ng/ml
Receptor IL-6 soluble (IL-6sR)	50 ng/ml
Glucoproteína soluble 130 (sgp130)	50 ng/ml
Complejo IL-6sR/sgp130	50 ng/ml

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Comparación de métodos

El ensayo de IL-6 serie CL de Mindray se comparó con un kit de diagnóstico disponible comercialmente en un estudio de correlación en el que se utilizaron 399 muestras. Los datos estadísticos obtenidos por regresión lineal se muestran en la siguiente tabla.*

Intervalo de concentración (pg/ml)	Pendiente	Origen	Coefficiente de correlación
1.5-5000	0.9989	-0.3699	0.9999

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

Advertencias y precauciones

- Exclusivo para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional de laboratorio.
- Siga todas las reglas para manipular los reactivos de laboratorio y tome todas las precauciones de seguridad necesarias.
- Debido a las diferencias de metodología y la especificidad de los anticuerpos, los resultados de los ensayos de la misma muestra pueden ser diferentes si se usan kits de reactivos de otros fabricantes en el sistema Mindray o si se usan kits de reactivos Mindray en otros sistemas.

- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No use reactivos mezclados de distintos lotes.
- Evite la formación de burbujas en todos los reactivos. Utilice guantes limpios para evitar contaminar los reactivos.
- Mantenga el paquete de reactivos siempre en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas antes de su uso.
- Confirme la integridad del paquete antes de utilizarlo. No utilice los reactivos con paquetes dañados. El almacenamiento inadecuado producirá resultados incorrectos.
- Si los reactivos se abren accidentalmente antes de que se utilicen, se deben utilizar lo antes posible.
- No se recomienda usar paquetes de reactivos abiertos más de 28 días.
- La fiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si no se siguen las instrucciones de este prospecto.
- Los residuos de las reacciones y las muestras deben tratarse como riesgos biológicos potenciales. Las muestras y los residuos de las reacciones se manipularán conforme a las normativas y directrices locales.
- Se debe sospechar de inestabilidad o deterioro si hay signos visibles de fugas, turbiedad, precipitados o crecimiento microbiano.
- No congelar. Los resultados no se pueden garantizar cuando los reactivos se almacenan en condiciones inadecuadas.
- Evite ingerir o tener contacto con los reactivos. Lávese bien las manos después de manipularlos. El dispositivo se debe utilizar en una sala con una ventilación adecuada. Se debe quitar inmediatamente la ropa contaminada.
- La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible previa solicitud.
- Cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con el dispositivo se debe informar al fabricante y a la autoridad local correspondiente.

Símbolos gráficos



Dispositivo médico para diagnóstico in vitro



Representante autorizado en la Comunidad Europea



Consulte las instrucciones de uso



Conformidad europea



Número de catálogo



Límite de temperatura



Fabricante



Fecha de vencimiento



Advertencia



Código de lote



Este lado hacia arriba



Identificador único del dispositivo

Referencias

- Yamasaki, K., Taga, T., Hirata, Y. et al. Cloning and expression of the human interleukin-6 (BSF-2/IFN beta 2) receptor. Science 1988; 241:825.
- Song M, Kellum JA. Interleukin-6. Crit Care Med 2005;33(Suppl12):463-465.
- Hirano, T. Interleukin-6 and its relation to inflammation and disease. Clin Immunol And Immunopathol 1992; 62:S60
- Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS)/sepsis. Cytokine 2005;29:169-175.
- Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, et al. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications. J Intensive Care Med 2011;26(2):73-87.
- Bloos F, Reinhart K. Rapid diagnosis of sepsis. Virulence. 2014 Jan 1;5(1):154-60.
- Molano FD, Arevalo-Rodriguez I, Roqué I FM, et al. Plasma

- interleukin-6 concentration for the diagnosis of sepsis in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 30;4(4):CD011811.
- Marti AL, Moreno CA. Prognostic value of interleukin-6 for death in patients with sepsis. Med Clin (Barc). 2017 Dec 7;149(11):507.
 - Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, et al. Prognostic value of the biomarkers procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in severe sepsis. 2012 Nov;36(8):556-62.
 - Jekarl DW, Lee SY, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;75(4):342-347.
 - Madhok, R. et al. Serum interleukin 6 levels in rheumatoid arthritis: correlations with clinical and laboratory indices of disease activity. Ann Rheum Dis 1993; 52: 232.
 - Yao X, Huang J, Zhong H, et al. Targeting interleukin-6 in inflammatory autoimmune diseases and cancers. Pharmacol Ther. 2014 Feb;141(2):125-39.
 - CLSI. EP15-A3: Vol. 34 No. 12, User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition.
 - CLSI. EP06-A: Vol. 23, No. 16, Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.
 - Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
 - Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
 - Bjerner J, et al. Immunoetric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

© 2022-2026 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. Todos los derechos reservados.
Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China
Dirección de correo electrónico: service@mindray.com
Sitio web: www.mindray.com
Tel.: +86-755-81888998
Fax: +86-755-26582680
Representante en la CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Dirección: Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: 0049-40-2513175
Fax: 0049-40-255726

IL-6

Interleuchina-6 (CLIA)

Informazioni per gli ordini

Numero di catalogo	Dimensione della confezione
105-027046-00	2x50 test
105-027047-00	2x100 test

Uso designato

Il dosaggio dell'interleuchina 6 serie CL (IL-6) è un immunodosaggio chemiluminescente (CLIA) per la determinazione quantitativa di interleuchina 6 (IL-6) nel siero e nel plasma umani. Questo dosaggio può essere utilizzato per monitorare lo stato immunitario e la reazione infiammatoria.

Riepilogo

L'interleuchina 6 (IL-6) è una citochina pleiotropica con un'ampia gamma di attività biologiche. È stata descritta come interferone-β2, fattore di stimolazione degli epatociti e successivamente è stata descritta come fattore di stimolazione delle cellule B umane 2 (BSF2). Nel 1988, è stata denominata IL-6^[1]. Ulteriori studi hanno dimostrato che IL-6 mostra attività su cellule B, cellule T, cellule staminali ematopoietiche, epatociti e cellule cerebrali ^[2]. IL-6 contiene 212 amminoacidi e il terminale N è facile da dividere in 184 amminoacidi polipeptidici 2 con un peso molecolare di 22-27 kDa.

IL-6 è prodotta da linfociti e cellule non linfoidi, nonché da cellule normali e trasformate. Regola la risposta immunitaria, la risposta della fase acuta e l'ematopoiesi ^[3]. La produzione di IL-6 viene rapidamente indotta nel processo di risposta infiammatoria acuta causata da lesioni, traumi, stress, infezioni, morte cerebrale, formazione di tumori e altre patologie ^[2]. IL-6 è un marcatore di allarme nella fase iniziale della sepsi ^[4-7] e la sua concentrazione è di ausilio anche nella valutazione della gravità delle malattie infiammatorie ^[8-10]. IL-6 svolge anche un ruolo nella risposta infiammatoria cronica delle malattie, come l'artrite reumatoide ^[11,12].

Principio del dosaggio

Il dosaggio IL-6 serie CL è un immunodosaggio a sandwich per il rilevamento quantitativo dell'interleuchina 6.

Nella prima fase, a una cuvetta di reazione vengono aggiunti il campione, il diluente per campioni e microparticelle paramagnetiche rivestite con anticorpi anti-IL-6 e anticorpi anti-IL-6 coniugati con fosfatasi alcalina (ALP). Dopo l'incubazione, l'IL-6 nel campione si lega alle microparticelle rivestite con anticorpi IL-6 e anticorpi IL-6 coniugati con ALP. Dopo, le microparticelle sono catturate magneticamente, mentre le altre sostanze non legate sono rimosse mediante lavaggio.

Nella seconda fase, alla cuvetta di reazione viene aggiunto il substrato chemiluminescente (sodium 3-((1R,3S,5r,7r)-4-methoxyspiro[adamantane-2,3'-[1,2] dioxetan]- 4'-yl)phenyl phosphate, AMPPD). L'ALP rimuove un gruppo fosfato da AMPPD per formare una struttura intermedia instabile, che produce anione metil-metossibenzoato attraverso il trasferimento elettronico intramolecolare. La chemiluminescenza viene generata quando l'anione metil-metossibenzoato nello stato eccitato ritorna allo stato fondamentale. La reazione di chemiluminescenza risultante viene misurata come unità relative di luce (RLU) da un fotomoltiplicatore integrato nel sistema.

La quantità di IL-6 presente nel campione è proporzionale alle unità relative di luce (RLU) generate durante la reazione. È possibile determinare i risultati di IL-6 tramite una curva di calibrazione, costruita su una curva di calibrazione master codificata e calibratori di prodotto a tre livelli.

Componenti del reagente

I componenti di kit di reagenti di lotti diversi non possono essere scambiati.

Ra	Microparticelle paramagnetiche rivestite con anticorpo anti-IL-6 (topo) in tampone TRIS 50 mM ^[9] . Concentrazione minima: 0,5 g/L. Conservante: BND allo 0,02% e ProClin 300 allo 0,048%.
Rb	Anticorpo anti-IL-6 (topo) coniugato con fosfatasi alcalina in tampone MES 50 mM ^[9] . Concentrazione minima: 0,5 mg/L. Conservante: BND allo 0,02% e ProClin 300 allo 0,048%.
Rc	Diluenti del campione in tampone TRIS 50 mM. Conservante: sodio azide allo 0,09% e ProClin 300 allo 0,048%.

- a) TRIS=tris (idrossimetil)-amminometano
- b) MES=acido 2-morfolino-etansolfonico

Conservazione e stabilità

Il kit di reagenti per IL-6 (CLIA) sigillato è stabile fino alla data di scadenza indicata, se conservato a 2-8 °C. Il reagente IL-6 (CLIA) può essere conservato nel dispositivo a 2-8 °C e utilizzato per un massimo di 28 giorni dopo l'apertura.

Preparazione del reagente

I reagenti contenuti nel kit sono stati assemblati in un'unità intatta che non può essere separata.

Materiale necessario ma non fornito

Analizzatore per immunodosaggio chemiluminescente Mindray serie CL
Calibratori per IL-6 Mindray
Controllo per IL-6 Mindray (L)
Controllo per IL-6 Mindray (H)
Soluzione substrato Mindray
Tampone di lavaggio Mindray
Cuvetta di reazione Mindray
Diluente per campioni Mindray

Sistema applicabile

Analizzatore per immunodosaggio chemiluminescente Mindray serie CL

Prelievo e preparazione dei campioni

Tipi di campione

- Per questo dosaggio si consigliano campioni di siero e plasma umani (K₂EDTA, litio eparina).
- Le provette da prelievo di sangue di produttori diversi possono contenere materiali e additivi diversi che potrebbero in alcuni casi influire sui risultati dei test. Mindray non ha testato tutte le provette disponibili di tutti i produttori. I laboratori devono determinare l'idoneità delle provette per il prelievo di sangue e dei prodotti per la separazione del siero. Quando si elaborano i campioni in provette primarie (sistemi di prelievo campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

Condizioni dei campioni

Non utilizzare il campione nelle seguenti condizioni:

- disattivati con calore
- emolizzato grossolanamente
- evidente contaminazione microbica
- fibrina o altri corpi estranei cellulari visibili

Per risultati accurati, i campioni di siero e plasma devono essere privi di fibrina, globuli rossi e altro materiale particolato. I campioni di siero prelevati da pazienti sottoposti a terapia anticoagulante o trombolitica possono contenere fibrina a causa della formazione incompleta dei coaguli.

Preparazione per l'analisi

- Seguire le raccomandazioni del produttore della provetta da prelievo di sangue per la centrifugazione. Centrifugare i campioni una volta formatosi il coagulo. Assicurarsi che la

fibrina residua e la materia cellulare siano state rimosse.

- Per risultati ottimali, ispezionare tutti i campioni per valutare l'eventuale presenza di bolle. Eliminare eventuali bolle servendosi del puntale di una pipetta prima di procedere all'analisi. I campioni devono essere miscelati accuratamente dopo essere stati scongelati. I campioni scongelati devono essere centrifugati prima dell'uso.
 - Se, al termine della centrifugazione, il campione risulta coperto da uno strato lipidico, trasferirlo in una provetta pulita e centrifugarlo prima di procedere al test. Non trasferire lo strato lipidico. Maneggiare con cura onde evitare contaminazione crociata.
- ### Conservazione dei campioni
- I campioni devono essere testati il prima possibile una volta effettuato il prelievo. Se il test non viene completato entro 5 ore, i campioni devono essere chiusi ermeticamente e refrigerati a una temperatura di 2-8 °C. I campioni sono stabili per 1 giorno a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C e per 90 giorni a una temperatura pari o inferiore a -20 °C.
 - Evitare cicli ripetuti di congelamento e scongelamento. I campioni possono essere congelati solo una volta.
 - I campioni, i controlli e i calibratori congelati o refrigerati devono essere riportati a temperatura ambiente prima dell'analisi.

Procedura di dosaggio

Per garantire le prestazioni ottimali di questo dosaggio, gli operatori sono tenuti a leggere attentamente il relativo manuale dell'operatore per ottenere informazioni sufficienti riguardanti istruzioni d'uso, trattamento e conservazione del campione, precauzioni di sicurezza e manutenzione. Preparare inoltre tutti i materiali necessari per il dosaggio.

Prima di caricare per la prima volta il kit di reagenti per IL-6 sullo strumento, è necessario capovolgere delicatamente il flacone di reagente sigillato per almeno 30 volte in modo da rispendere le microparticelle depositatesi durante la spedizione o la conservazione. Evitare la formazione di schiuma. Ispezionare visivamente il flacone per assicurarsi che le microparticelle siano ben mescolate. Se le microparticelle rimangono attaccate al flacone, continuare a capovolgerlo finché le microparticelle non sono di nuovo completamente in sospensione. Se non è possibile rendere omogenee le microparticelle, si consiglia di non utilizzare il flacone di reagente. Contattare il servizio clienti Mindray per ricevere assistenza. Non capovolgere il flacone di reagente aperto.

Questo dosaggio richiede 30 µL in volume di campione per un singolo test, escluso il volume morto del contenitore del campione. Quando si realizzano ulteriori test sullo stesso campione, è necessario un volume supplementare. Per stabilire il volume minimo del campione, gli operatori sono tenuti a fare riferimento al manuale dell'operatore e a seguire i requisiti specifici del dosaggio.

Calibrazione

Il dosaggio per IL-6 (CLIA) serie CL è stato standardizzato in base al primo standard NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) IS 89/548.

Le informazioni specifiche relative alla curva di calibrazione master del kit di reagenti per IL-6 (CLIA) sono archiviate nel codice a barre bidimensionale allegato alla confezione dei reagenti. Vengono utilizzate insieme ai calibratori di IL-6 per la calibrazione del lotto di reagenti specifico. Durante la calibrazione, effettuare una scansione del codice a barre contenente le informazioni relative alla curva di calibrazione master e successivamente utilizzare i calibratori di IL-6 a tre livelli.

È necessario eseguire una nuova calibrazione nei casi indicati di seguito:

- 1. La calibrazione precedente è stata eseguita 28 giorni prima.

- 2. I controlli qualità non rientrano negli intervalli previsti.
- 3. Viene utilizzato un kit di reagenti con un nuovo numero di lotto.

Per istruzioni dettagliate sulla calibrazione, consultare il manuale dell'operatore.

Controllo qualità

Si raccomanda di eseguire i controlli qualità una volta ogni 24 ore se i test sono in uso e dopo ogni calibrazione. La frequenza del controllo qualità deve essere adattata ai requisiti del singolo laboratorio.

I risultati del controllo qualità devono rientrare negli intervalli accettabili. Se un controllo non rientra nell'intervallo definito, i risultati del test non sono validi e il campione deve essere nuovamente testato. Può essere richiesta la ricalibrazione. Esaminare il sistema di dosaggio facendo riferimento al manuale dell'operatore. Se i risultati del controllo qualità non rientrano ancora nell'intervallo definito, contattare il servizio clienti Mindray per ricevere assistenza.

Calcolo

L'analizzatore calcola automaticamente la concentrazione di analita in ogni campione sulla base della curva di calibrazione master letta dal codice a barre e di un adeguamento alla curva logistica a 4 parametri (4PLC) con le unità relative di luce (RLU) generate dai calibratori a tre livelli dei valori di concentrazione definiti. I risultati sono indicati in pg/mL.

Diluizione del campione

I campioni con concentrazioni di IL-6 al di sopra del limite superiore (5000 pg/mL) possono essere diluiti con il diluente per campioni Mindray. La diluizione consigliata è di 1:40 (se eseguita manualmente) o di 1:10 (se eseguita automaticamente dall'analizzatore). La concentrazione del campione diluito deve essere > 100 pg/mL. Al termine della diluizione manuale, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione. Al termine della diluizione eseguita automaticamente dall'analizzatore, il sistema moltiplica automaticamente il risultato per il fattore di diluizione durante il calcolo della concentrazione del campione.

Valori previsti

Uno studio condotto su una coorte di 1022 individui apparentemente sani di età e sesso diversi ha determinato che il 95° percentile è di 7 pg/mL.

Interpretazione dei risultati

I risultati dei test utilizzati nelle decisioni cliniche devono essere ottenuti unitamente ad altre evidenze, quali sintomi, anamnesi clinica e altre informazioni cliniche.

Limitazione della misurazione

I risultati del test sono esclusivamente per riferimento clinico e non possono essere utilizzati da soli come base per la diagnosi o per l'esclusione di casi.

L'intervallo di misurazione del kit di reagenti è 2,5-5.000 pg/mL. Un campione con una concentrazione di IL-6 inferiore al limite inferiore sarà riportato come < 2,5 pg/mL. Un campione con una concentrazione di IL-6 superiore al limite superiore sarà riportato come > 5.000 pg/mL o ripetere il test dopo una diluizione.

Il risultato di IL-6 in un dato campione determinato mediante dosaggi di diversi produttori può variare a causa delle differenze a livello di metodi di dosaggio, calibrazione e specificità del reagente.

Caratteristiche di rendimento

Limiti inferiori della misurazione

Limite del bianco, limite di rilevamento e limite di quantificazione
Limite del bianco = 1,0 pg/mL

Limite di rilevazione = 1,5 pg/mL
Limite di quantificazione = 2,5 pg/mL.

Precisione

La precisione è stata determinata seguendo il protocollo CLSI EP15-A3^[1]. Sono stati testati due livelli di controlli qualità e due livelli di campioni con 2 analisi al giorno in duplicato per un totale di 20 giorni (n=80). I risultati sono riportati nella tabella seguente*.

Campione	Media (pg/mL)	Intra-campione		Totale Precisione	
		DS (pg/mL)	CV	SD (pg/mL)	CV
QC-L	42,18	0,75	1,78%	0,76	1,80%
QC-H	259,00	5,14	1,98%	5,19	2,00%
Campione 1	49,28	0,85	1,72%	0,85	1,73%
Campione 2	439,99	7,30	1,66%	7,35	1,67%

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

Linearità

È stato condotto uno studio di linearità sulla base delle indicazioni del CLSI EP06-A^[1]. Un campione di IL-6 ad alta concentrazione (> 5000 pg/mL) è stato miscelato con un campione a bassa concentrazione (< 1,5 pg/mL) in proporzioni diverse, per generare una serie di diluizioni. La linearità di IL-6 è stata dimostrata nell'intervallo da 1,5 a 5000,00 pg/mL, coefficiente di correlazione r ≥ 0,9900. I dati sulla linearità sono riportati nella tabella seguente*.

N.	Valore previsto (pg/mL)	Valore misurato (pg/mL)
campione ad alta concentrazione	5630,02	5630,02
1:5	1126,00	1091,99
1:10	563,00	559,72
1:20	281,50	286,71
1:40	140,75	145,53
1:80	70,38	75,58
1:160	35,19	39,16
1:320	17,59	20,41
campione a bassa concentrazione	0,00	0,05

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

Accuratezza

Per verificare l'accuratezza del dosaggio IL-6 sono stati testati due campioni definiti con il reagente di riferimento. I risultati sono mostrati nella tabella seguente (criterio: deviazione relativa entro ± 15% del valore definito)*.

Campione	Valore definito (pg/mL)	Valore misurato (pg/mL)	Deviazione relativa
Controllo di precisione 1	44,07	42,68	3,26%
Controllo di precisione 2	265,92	264,67	0,47%

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

Gancio a dose elevata

Per il dosaggio per IL-6 serie CL Mindray non sono stati osservati effetti gancio a dose elevata con campioni contenenti fino a circa 200.000 pg/mL di IL-6.

Specificità analitica

I campioni con iperlipidemia, ittero, emolisi, proteine totali elevate, fattore reumatoide elevato o anticorpi antinucleo positivi (ANA) possono determinare risultati del test non corretti. Gli anticorpi eterofili presenti nei campioni possono reagire con le immunoglobuline del kit e interferire con i risultati dell'immunodosaggio.^[15] I pazienti che sono stati regolarmente esposti ad animali o trattati con immunoglobuline o frammenti

di immunoglobuline possono produrre tali anticorpi, con conseguenti risultati anomali. Ad esempio, i campioni prelevati da soggetti esposti ad anticorpi monoclonali di topo possono contenere anticorpi umani antimurini (HAMA). Tali campioni possono fornire valori falsamente elevati o ridotti con kit di dosaggio che utilizzano anticorpi monoclonali di topo.^[16-17] Nel kit di reagenti per IL-6 (CLIA) Mindray sono presenti componenti anti-interferenza che possono ridurre efficacemente l'impatto di HAMA nei campioni; tuttavia, in alcuni campioni possono persistere problemi di interferenza. Non è stato osservato che i risultati dei test Mindray IL-6 interferiscano con le potenziali sostanze endogene fino alle seguenti concentrazioni (criterio: deviazione relativa entro ± 10% del valore iniziale)*.

Sostanza	Concentrazione
Emoglobina	1000 mg/dL
Bilirubina	40 mg/dL
Trigliceridi	1500 mg/dL
Biotina	1200 ng/mL
Fosfatasi alcalina (ALP)	1500 U/L

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

Non è stato osservato che i risultati dei test Mindray IL-6 interferiscano con potenziali farmaci interferenti fino alle seguenti concentrazioni (criterio: deviazione relativa entro ± 10% del valore iniziale)*.

Sostanza	Concentrazioni non interferenti
Imipenem	1,18 mg/mL
Cefotaxima	0,9 mg/mL
Vancomicina	3,5 mg/mL
Dopamina	0,13 mg/mL
Noradrenalina	0,002 mg/mL
Furosemide	0,02 mg/mL
Paracetamolo	20 mg/dL
Acido acetilsalicilico	50 mg/dL
Ibuprofene	40 mg/dL

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

I risultati dei test IL-6 Mindray non mostrano alcuna reattività crociata significativa con le seguenti sostanze (criterio: deviazione relativa entro ± 10% del valore iniziale)*.

Sostanza	Concentrazione
Interleuchina-1α	50 ng/mL
Interleuchina-1β	50 ng/mL
Interleuchina-2	50 ng/mL
Interleuchina-3	50 ng/mL
Interleuchina-4	50 ng/mL
Interleuchina-8	50 ng/mL
Interferone-γ	50 ng/mL
TNF-α	50 ng/mL
G-CSF	50 ng/mL
Recettore solubile IL-6 (IL-6sR)	50 ng/mL
Glicoproteina solubile 130 (sgp130)	50 ng/mL
Complesso IL-6sR/sgp130	50 ng/mL

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

Metodo di confronto

Il dosaggio per IL-6 serie CL Mindray è stato confrontato con un kit diagnostico disponibile in commercio durante uno studio di correlazione con 399 campioni. I dati statistici ottenuti tramite regressione lineare sono riportati nella tabella seguente.*

Intervallo di concentrazione (pg/mL)	Pendenza	Intercettazione	Coefficiente di correlazione
1,5-5000	0,9989	-0,3699	0,9999

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

Precauzioni e avvertenze

- Solo per uso diagnostico in vitro. Per uso professionale in laboratorio.
- Seguire tutte le regole riguardanti la manipolazione dei reagenti di laboratorio e adottare le necessarie precauzioni di sicurezza.
- A causa delle differenze nella metodologia e nella specificità dell'anticorpo, i risultati del test dello stesso

campione possono essere differenti quando si utilizzano kit di reagenti di produttori diversi sul sistema Mindray oppure quando si usano i kit di reagenti Mindray su altri sistemi.

- Non utilizzare i kit di reagenti dopo la data di scadenza.
- Non miscelare reagenti di lotti diversi.
- Evitare la formazione di bolle in tutti i reagenti. Indossare guanti puliti per evitare la contaminazione dei reagenti.
- Mantenere sempre la confezione del reagente in posizione eretta per evitare la perdita di microparticelle prima dell'uso.
- Verificare l'integrità della confezione prima dell'uso. Se la confezione è danneggiata, non utilizzare i reagenti. Una conservazione inadeguata comporta risultati errati.
- Se i reagenti vengono aperti accidentalmente prima dell'uso, devono essere utilizzati il prima possibile.
- Non si consiglia l'utilizzo di una confezione di reagente aperta da oltre 28 giorni.
- L'affidabilità dei risultati del dosaggio non è garantita se non si seguono le istruzioni del presente foglietto illustrativo.
- Tutti i campioni e i rifiuti della reazione sono da considerarsi come potenzialmente a rischio biologico. La manipolazione dei campioni e dei rifiuti della reazione deve avvenire in conformità alle normative e linee guida locali.
- È ragionevole supporre instabilità o deterioramento in presenza di segni visibili di perdita, torbidità, precipitati o crescita microbica.
- Non congelare. I risultati non possono essere garantiti se i reagenti vengono conservati in condizioni inappropriate.
- Evitare l'ingestione e il contatto con i reagenti. Lavare accuratamente le mani dopo l'uso. Il dispositivo deve essere utilizzato in una stanza dotata di adeguata ventilazione. Gli indumenti contaminati devono essere rimossi immediatamente.
- La scheda sulla sicurezza dei materiali (MSDS) è disponibile su richiesta.
- Qualsiasi incidente grave che si sia verificato in relazione al dispositivo deve essere segnalato al produttore e all'autorità competente locale.

Simboli grafici



Dispositivo medico diagnostico in vitro



Rappresentante autorizzato nell'Unione Europea



Consultare le Istruzioni per l'uso



Conformità europea



Numero catalogo



Limite di temperatura



Produttore



Data di scadenza



Attenzione



Codice lotto



Lato superiore



Identificatore univoco del dispositivo

Riferimenti

- Yamasaki, K., Taga, T., Hirata, Y. et al. Cloning and expression of the human interleukin-6 (BSF-2/IFN beta 2) receptor. Science 1988; 241:825.
- Song M, Kellum JA. Interleukin-6. Crit Care Med 2005;33(Suppl12):463-465.
- Hirano, T. Interleukin-6 and its relation to inflammation and disease. Clin Immunol And Immunopathol 1992; 62:S60
- Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS)/sepsis. Cytokine 2005;29:169-175.
- Jawa RS, Anillo S, Huntton K, et al. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications. J Intensive Care Med 2011;26(2):73-87.
- Bloos F, Reinhart K. Rapid diagnosis of sepsis. Virulence.

- 2014 Jan 1;5(1):154-60.
- Molano FD, Arevalo-Rodriguez I, Roqué I FM, et al. Plasma interleukin-6 concentration for the diagnosis of sepsis in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 30;4(4):CD011811.
- Marti AL, Moreno CA. Prognostic value of interleukin-6 for death in patients with sepsis. Med Clin (Barc). 2017 Dec 7;149(11):507.
- Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, et al. Prognostic value of the biomarkers procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in severe sepsis. 2012 Nov;36(8):556-62.
- Jekarl DW, Lee SY, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;75(4):342-347.
- Madhok, R. et al. Serum interleukin 6 levels in rheumatoid arthritis: correlations with clinical and laboratory indices of disease activity. Ann Rheum Dis 1993; 52: 232.
- Yao X, Huang J, Zhong H, et al. Targeting interleukin-6 in inflammatory autoimmune diseases and cancers. Pharmacol Ther. 2014 Feb;141(2):125-39.
- CLSI. EP15-A3: Vol. 34 No. 12, User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition.
- CLSI. EP06-A: Vol. 23, No. 16, Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.
- Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037–1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.

© 2022-2026 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Tutti i diritti riservati.
Produttore: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Indirizzo: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China
Indirizzo e-mail: service@mindray.com
Sito Web: www.mindray.com
Tel.: +86-755-81888998
Fax: +86-755-26582680
Rappresentante CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Indirizzo: Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: 0049-40-2513175
Fax: 0049 -40 -255726

IL-6

İnterlökin-6 (CLIA)

Sipariş Bilgileri

Katalog No.	Ambalaj Boyutu
105-027046-00	2x50 test
105-027047-00	2x100 test

Kullanım Amacı

CL serisi İnterlökin-6 (IL-6) tayini, insan serumunda veya plazmasında kantitatif İnterlökin-6 (IL-6) tespitine yönelik bir Kemilüminesans İmmünoojik Tayindir (CLIA). Bu tayin, immün durumu ve inflammatuar reaksiyonu izlemek için kullanılabilir.

Özet

İnterlökin-6 (IL-6), çok çeşitli biyolojik aktivitelere sahip bir pleiotropik sitokindir. İnterferon-β2, hepatosit uyarıcı faktör olarak tanımlanmış ve daha sonra insan B hücreisi uyarıcı faktör 2 (BSF2) olarak tanımlanmıştır. 1988'de IL-6 olarak adlandırılmıştır^[1]. Ek çalışmalarda IL-6'nın B hücreleri, T hücreleri, hematopoietik kök hücreler, hepatositler ve beyin hücreleri üzerinde aktivite gösterdiği ortaya konulmuştur^[2]. IL-6, 212 amino asit içerir ve N-terminali kolayca 22-27 kDa moleküler ağırlığa sahip 184 amino asit polipeptid 2'ye bölünebilir.

IL-6, lenfositler ve lenfoid dışı hücreler tarafından ve normal ile dönüştürülmüş hücreler tarafından üretilir. İmmün yanıtı, akut faz yanıtı ve hematopoiez düzenler^[3]. IL-6 üretimi; yaralanma, travma, stres, enfeksiyon, beyin ölümü, tümör oluşumu ve diğer koşullardan kaynaklanan akut inflammatuar yanıt sürecinde hızla indüklenir^[4]. IL-6, sepsisin erken evresinde bir alarm belirtecidir^[4-7] ve konsantrasyonu, inflammatuar hastalıklarda şiddet değerlendirmesine yardımcı olur^[8-10]. Ayrıca IL-6, romatoid artrit gibi hastalıkların kronik inflammatuar yanıtında rol oynar^[11,12].

Tayin Prensipleri

CL serisi IL-6 tayini, İnterlökin-6'yı kantitatif olarak tespit etmeye yönelik bir sandviç immünoojik tayindir.

İlk adımda numune, numune seyreltici ve IL-6 antikorları ile kaplı paramanyetik mikropartiküller ve anti-IL-6 antikoru-alkalen fosfataz (ALP) konjugatları bir reaksiyon küvetine eklenir. İnkübasondan sonra, numunedeki IL-6, IL-6 antikorları ile kaplı mikropartiküllere ve anti-IL-6 antikoru-ALP konjugatlarına bağlanır. Daha sonra, mikropartiküller manyetik olarak yakalanırken, diğer bağlı olmayan maddeler yıkamayla uzaklaştırılır.

İkinci adımda kemilüminesans substratı (sodium 3-((1R,3S,5r,7r)-4'-methoxyspiro[adamantane-2,3'-[1,2] dioxetan]-4-yl)phenyl phosphate, AMPPD) reaksiyon küvetine eklenir. AMPPD'den bir fosfat grubu, intramoleküler elektron transferi yoluyla metil metoksibenzoat üretcek şekilde stabil olmayan bir ara yapı oluşturmak üzere ALP tarafından uzaklaştırılır. Uyarılmış haldeki metil metoksibenzoat anyonu temel hale geri döndüğünde, kemilüminesans oluşur. Ortaya çıkan kemilüminesans reaksiyonu, cihazdaki bir fotomultiplikatör ile bağlı ışık birimleri (RLU'lar) olarak ölçülür.

Numune içinde bulunan IL-6 miktarı, reaksiyon sırasında üretilen bağlı ışık birimleri (RLU'lar) ile orantılıdır. IL-6 sonuçları; kodlanmış bir Kalibrasyon Ana Eğrisi ve üç düzeyli ürün kalibratörleri ile oluşturulan bir kalibrasyon eğrisi yoluyla belirlenebilir.

Reaktif Bileşenleri

Reaktif kitinin farklı lotlarındaki bileşenler birbiriyile değiştirilemez:

Ra	50 mM TRIS [®] tamponunda anti-IL-6 antikoru (fare) ile kaplı paramanyetik mikropartiküller. Minimum konsantrasyon: 0,5 g/l. Koruyucu: %0,02 BND ve %0,048 Proclin 300.
Rb	50 mM MES [®] tamponu içinde anti-IL-6 antikoru (fare)-alkalen fosfataz konjugatı. Minimum konsantrasyon: 0,5 mg/l. Koruyucu: %0,02 BND ve %0,048 Proclin 300.
Rc	50 mM TRIS tamponu içinde numune seyreltici. Koruyucu: %0,09 sodyum azit ve %0,048 Proclin 300.

- a) TRIS=Tris (hidroksimetil)-aminometan
- b) MES=2-morfolino-etan sülfonik asit

Saklama ve Stabilite

Açılmamış IL-6 (CLIA) reaktifi, 2-8°C'de saklandığında etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabil kalır. IL-6 (CLIA) reaktifi cihaz üzerinde 2-8°C'de saklanabilir ve kullanılm için açıldıktan sonra en fazla 28 gün süreyle kullanılabilir.

Reaktiflerin Hazırlanması

Kitteki reaktifler, parçalara ayırlamayan sağlam bir ünite olacak şekilde birleştirilmiştir.

Gereken Fakat Temin Edilmeyen Malzemeler

Mindray CL Serisi Kemilüminesans İmmünoojik Tayin Analizörü Mindray IL-6 Kalibratörleri Mindray IL-6 Kontrolü (L) Mindray IL-6 Kontrolü (H) Mindray Substrat Çözeltisi Mindray Yıkama Tamponu Mindray Reaksiyon Küveti Mindray Numune Seyreltici

Uygulanabilir Sistem

Mindray CL Serisi Kemilüminesans İmmünoojik Tayin Analizörü

Numune Alma ve Hazırlama

Numune Türleri

- Bu tayin için insan serumu ve plazması (K₂-EDTA, lityum heparin) önerilir.
- Farklı üreticilerin kan alma tüpleri farklı malzemeler ve katkı maddeleri içerebilir; bunlar bazı durumlarda test sonuçlarını etkileyebilir. Üreticilerin sunduğu her tüp Mindray tarafından test edilmemiştir. Laboratuvarlar, kan alma tüplerinin ve serum ayırıştırma ürünlerinin uygunluğunu belirlemelidir. Birincil tüplerdeki (numune toplama sistemleri) numuneleri işlerken tüp üreticisinin talimatlarını uygulayın.

Numune Koşulları

Aşağıdaki özellikleri taşıyan numuneleri kullanmayın:

- ısıyla inaktive edilmiş
 - kabaca hemolize edilmiş
 - açık şekilde mikrobiyal kontaminasyona maruz kalmış
 - gözle görünür fibrin veya başka hücre kalıntıları içeren
- Doğru sonuçlar için serum ve plazma numunelerinin fibrin, kırmızı kan hücresi ve diğer partikül maddeleri içermemesi gerekmektedir. Antikoagulan veya trombolitik tedavi gören hastaların serum numuneleri, eksik pıhtı oluşumu sebebiyle fibrin içerebilir.

Analiz Hazırlığı

- Santrifüjasyonu için kan toplama tüpü üreticisinin önerilerine uyun. Pıhtı oluşumu tamamlandıktan sonra numuneleri santrifüjleyin. Artık fibrin ve selüler maddenin analiz öncesinde uzaklaştırıldığından emin olun.
- Optimum sonuçlar için tüm numuneleri kabarcık bakımından inceleyin. Analiz öncesinde bir pipet ucuyla kabarcıkları çıkartın. Numuneler eritildikten sonra iyice karıştırılmalıdır. Eritilen numuneler kullanılmadan önce santrifüjlenmelidir.

- Bir numune santrifüjasyon sonrasında lipid tabakasıyla kaplanırsa test öncesinde temiz bir tüpe aktarılmalı ve santrifüjlenmelidir. Lipid tabakasını aktarmayın. Çapraz kontaminasyonu önlemek için dikkatli kullanın.

Numune Saklama

- Numuneler, numune alındıktan sonra en kısa sürede test edilmelidir. Test işlemi 5 saat içinde tamamlanmazsa numunelerin kapagı sıkıca kapatılmalı ve numuneler 2-8°C'de soğutulmalıdır. Numuneler 2-8°C'de 1 gün ve -20°C veya daha düşük sıcaklıklarda 90 gün boyunca stabil kalır.
- Tekrarlı dondurma ve çözödmere döngülerinden kaçının. Numuneler yalnızca bir kez dondurulabilir.
- Dondurulmuş veya soğutulmuş numuneler, kontroller ve kalibratörler analizden önce oda sıcaklığına getirilmelidir.

Tayin Prosedürü

Bu tayinden en iyi performansın alınabilmesi için operatörler ilgili kullanım kılavuzunu dikkatle okuyarak kullanım talimatları, numunenin muhafazası ve yönetimi, güvenlik önlemleri ve bakım gibi konularda yeterince bilgi edinmelidir. Tayin için tüm gerekli malzemeleri de hazırlayın.

IL-6 reaktif kitini cihaza ilk kez yüklemeyen önce açılmamış reaktif şişesini en az 30 kez yavaşça baş aşağı çevirerek nakliye veya saklama sırasında çökelen mikropartikülleri yeniden süspansiyon haline getirin. Köpük oluşumundan kaçının. Şişeyi görsel olarak incelemek suretiyle mikropartiküllerin iyice karıştığından emin olun. Mikropartiküller şişeye yapışmış halde kalyorsa mikropartiküller tümüyle süspansiyon haline gelene kadar şişeyi baş aşağı çevirmeye devam edin. Mikropartiküller homojen bir hale getirilemiyorsa bu reaktif şişesinin kullanılmaması önerilir. Yardım için Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin. Açık bir reaktif şişesini baş aşağı çevirmekten kaçının.

Bu tayin, numune kabının ölçü hacmi hariç tek bir test için 30 µl numune hacmi gerektirir. Aynı numunden ek testler yaparken ilave hacim gerekir. Kullanıcılar, minimum numune hacmini belirlemek için kullanılm kılavuzuna başvurmalı ve tayine özgü gerekliliklere uymalıdır.

Kalibrasyon

CL serisi IL-6 (CLIA), NIBSC (Ulusal Biyolojik Standartlar ve Kontrol Enstitüsü) 1. IS 89/548 Standardına göre standardize edilmiştir.

IL-6 (CLIA) reaktif kitinin kalibrasyon ana eğrisine ilişkin spesifik bilgiler, reaktif paketine ekli boyutlu barkodda saklanır. Spesifik reaktif lotunun kalibrasyonu için IL-6 kalibratörleri ile birlikte kullanılır. Kalibrasyonu yaparken önce barkoddaki kalibrasyon ana eğrisi bilgilerini tarayarak sisteme aktarın ve ardından IL-6 kalibratörlerini ölçü seviyede kullanın. Aşağıdaki durumlarda yeniden kalibrasyon gerekir:

1. Önceki kalibrasyon 28 gün önce gerçekleştirilmiştir.
2. Kalite kontrolleri beklenen aralıklardan dışındadır.
3. Yeni bir lot numarasına sahip bir reaktif kiti kullanılmaktadır.

Kalibrasyonla ilgili ayrıntılı talimatlar için kullanım kılavuzuna başvurun.

Kalite Kontrol

Testler kullanımdaysa her 24 saatte bir ve her kalibrasyondan sonra kalite kontrollerinin çalıştırılması önerilir. Kalite kontrol sıklığı her laboratuvarın kendi özel gereksinimlerine göre uyarlanmalıdır.

Kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir aralıklı dahilinde olmalıdır. Kontrol sonuçları tanımlanan aralığının dışındaysa ilişkili test sonuçları geçersiz olur ve numunelerin yeniden test edilmesi gerekir. Yeniden kalibrasyon yapılması gerekebilir. Kullanıcı kılavuzuna başvurarak tayin sistemini muayene edin. Kalite kontrol sonuçları halen tanımlanan aralık dışındaysa yardım için lütfen Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin.

Hesaplama

Analizör, barkoddan okunan kalibrasyon ana eğrisi üzerindeki her bir numunenin analit konsantrasyonunu ve tanımlı konsantrasyon değerlerinin üç seviyeli kalibratörlerinden oluşturulan bağlı ışık birimleri (RLU'lar) ile 4 Parametrelili Lojistik Eğri Uydurmayı (4PLC) otomatik olarak hesaplar. Sonuçlar pg/ml birimi cinsinden gösterilir.

Numune Seyreltme

IL-6 konsantrasyonu üst sınırı (5.000 pg/ml) aşan numuneler, Mindray Numune Seyreltici ile seyreltilebilir. Önerilen seyreltme oranı 1:40 (manuel) veya analizörle otomatik olarak 1:10'dur. Seyreltilmiş numune konsantrasyonu >100 pg/ml olmalıdır. Manuel seyreltme işleminden sonra sonucu seyreltme faktörüyle çarpın. Analizörlerle otomatik seyreltme yapıldıktan sonra sistem, numune konsantrasyonunu hesaplamak sonucunu otomatik olarak seyreltme faktörüyle çarpır.

Beklenen Değerler

Farklı yaş ve cinsiyetlerdeki 1022 görünüşte sağlıklı bireyden oluşan bir kohortta yürütülen bir çalışmada, 95. Persentil 7 pg/ml olarak belirlenmiştir.

Sonuçların Yorumlanması

Klinik kararlarda kullanılan tayin sonuçları; semptomlar, klinik öykü ve diğer klinik bilgiler gibi diğer kanıtlarla birlikte verilmelidir.

Ölçüm Sınırlaması

Test sonuçları yalnızca klinik referans içindir ve tek başına tanı için veya vakaların elemek için temel olarak kullanılamaz.

Reaktif kitinin ölçüm aralığı 2,5-5000 pg/ml'dir. Alt sınırdan daha düşük IL-6 konsantrasyonuna sahip bir numune <25 pg/ml olarak rapor edilir. Üst sınırdan daha yüksek IL-6 konsantrasyonuna sahip bir numune >5000 pg/ml olarak rapor edilir veya seyreltmeden sonra test tekrarlanır.

Belirli bir numunenin farklı üreticilere ait tayinlerle belirlenen IL-6 sonucu, tayin yöntemleri, kalibrasyon ve reaktif özgünlüğündeki farklılıklara bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

Performans Özellikleri

Alt ölçüm sınırları

Boş Sınır, Algılama Sınırı ve Tayin Sınırı

Boş Sınır = 1,0 pg/ml

Algılama Sınırı = 1,5 pg/ml

Tayin Sınırı = 2,5 pg/ml.

Hassasiyet

Hassasiyet, aşağıda yer alan CLSI Protokolü EP15-A3 dikkate alınarak belirlenmiştir^[13]. İki düzeyde kalite kontrolü ve iki düzeyde numune, toplam 20 gün boyunca (n=80) her gün bir kopya halinde 2 işlemden test edilmiştir. Sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmektedir*.

Numune	Ortalama (pg/ml)	Çalışma içi Hassasiyet		Toplam Hassasiyet	
		SD (pg/ml)	CV	SD (pg/ml)	CV
QC-L	42,18	0,75	%1,78	0,76	%1,80
QC-H	259,00	5,14	%1,98	5,19	%2,00
Numune 1	49,28	0,85	%1,72	0,85	%1,73
Numune 2	439,99	7,30	%1,66	7,35	%1,67

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarda farklı olabilir.

Doğrusallık

CLSI EP06-A kılavuzuna dayalı olarak bir doğrusallık çalışması gerçekleştirilmiştir^[14]. Yüksek konsantrasyonda bir IL-6 numunesi (>5000 pg/ml), düşük konsantrasyonda bir numune (<15 pg/ml) ile farklı oranlarda karıştırılarak bir dizi dilüsyon üretilmiştir. IL-6'nın doğrusallığı 1,5 ile 5000,00 pg/ml aralığında

gösterilmiştir; korelasyon katsayısı r , $\geq 0,9900$ 'dür. Doğrusallık verileri aşağıdaki tabloda özetlenmektedir*.

No.	Beklenen değer (pg/ml)	Ölçülen değer (pg/ml)
Yüksek konsantrasyonda bir numune	5630,02	5630,02
1:5	1126,00	1091,99
1:10	563,00	559,72
1:20	281,50	286,71
1:40	140,75	145,53
1:80	70,38	75,58
1:160	35,19	39,16
1:320	17,59	20,41
düşük konsantrasyonda bir numune	0,00	0,05

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarda farklı olabilir.

Doğruluk

Referans reaktif ile tanımlanan iki numune, IL-6 tayininin doğruluğunu teyit etmek için test edilmiştir. Sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (kriter: tanımlanmış değerinin $\pm 15\%$ içinde bağlı sapma)*.

Numune	Tanımlanan Değer (pg/ml)	Ölçülen Değer (pg/ml)	Bağlı Sapma
Doğruluk kontrolü 1	44,07	42,68	%3,26
Doğruluk kontrolü 2	265,92	264,67	%0,47

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarda farklı olabilir.

Yüksek Doz Hook

Mindray CL serisi IL-6 tayininde numuneler yaklaşık 200.000 pg/ml'ye kadar IL-6 içerdiğinde yüksek doz hook etkisi gözlenmemiştir.

Analitik Özgüllük

Hiperlipidemi, ikterus, hemoliz, yüksek total protein, yüksek romatoid faktör veya pozitif antinükleer antikor (ANA) içeren numuneler yanlış test sonuçlarına yol açabilir. Numunelerdeki heterofil antikorlar, kit içindeki immünooglobulin ile reaksiyona girip immünoojik tayin sonuçlarına etki edebilir^[15]. Düzenli olarak hayvanlarla etkileşimde olan ya da immünooglobulin veya immünooglobulin fragmanları ile tedavi edilen hastalar, bu tür antikorları üretebilir ve anormal sonuçlar doğabilir. Örneğin fare monoklonal antikorlarına maruz kalan bireylerden alınan numuneler, insan anti-fare antikorları (HAMA) içerebilir. Bu tür numuneler, fare monoklonal antikorlarının kullanıldığı tayin kitlerinde yanlış olarak yükselmiş veya baskılanmış değerler gösterebilir. ^[16-17]Mindray IL-6 (CLIA) reaktif kitinde numunelerdeki HAMA tarafından oluşturulan etkiyi etkili şekilde azaltabilecek anti-enterferans bileşenleri mevcuttur ancak yine de birkaç numune enterferans sorunları olabilir.

Mindray IL-6'ya yönelik test sonuçlarının aşağıdaki konsantrasyonlara kadar olan potansiyel endojen maddelerle etkileşime girdiği gözlenmiştir (kriter: başlangıç değerinin $\pm 10\%$ 'u içinde bağlı sapma)*.

Madde	Konsantrasyon
Hemoglobin	1000 mg/dl
Bilirubin	40 mg/dl
Trigliserid	1500 mg/dl
Biyotin	1200 ng/ml
Alkalen Fosfataz (ALP)	1500 U/l

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarda farklı olabilir.

Mindray IL-6'ya yönelik test sonuçlarının aşağıdaki konsantrasyonlara kadar olan potansiyel enterferan ilaçlarla etkileşime girdiği gözlenmemiştir (kriter: başlangıç değerinin

$\pm 10\%$ 'u içinde bağlı sapma)*.

Madde	Etkileşim konsantrasyonlar	oluşturmayan
İmipenem	1,18 mg/ml	
Sefotaksim	0,9 mg/ml	
Vankomisin	3,5 mg/ml	
Dopamin	0,13 mg/ml	
Noradrenalin	0,002 mg/ml	
Furosemid	0,02 mg/ml	
Parasetamol	20 mg/dl	
Asetilsalisilik asit	50 mg/dl	
Ibuprofen	40 mg/dl	

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarda farklı olabilir.

Mindray IL-6 test sonuçları aşağıdaki maddelerle anlamlı çapraz reaktivite göstermemektedir (kriter: başlangıç değerinin $\pm 10\%$ 'u içinde bağlı sapma)*.

Madde	Konsantrasyon
İnterlökin-1 α	50 ng/ml
İnterlökin-1 β	50 ng/ml
İnterlökin-2	50 ng/ml
İnterlökin-3	50 ng/ml
İnterlökin-4	50 ng/ml
İnterlökin-8	50 ng/ml
İnterferon- γ	50 ng/ml
TNF- α	50 ng/ml
G-CSF	50 ng/ml
Çözünür IL-6 reseptörü (IL-6sR)	50 ng/ml
Çözünür glikoprotein 130 (sgp130)	50 ng/ml
IL-6sR/sgp130 kompleksi	50 ng/ml

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarda farklı olabilir.

Yöntem Karşılaştırması

Mindray CL-Serisi IL-6 Tayini, 399 numune içeren bir korelasyon çalışmasında piyasadan elde edilebilen bir tanı kitile karşılaştırılmıştır. Doğrusal regresyon kullanılarak elde edilen istatistiksel veriler aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.*

Konsantrasyon Aralığı (pg/ml)	Eğim	Kesen	Korelasyon Katsayısı
1,5-5000	0,9989	-0,3699	0,9999

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarda farklı olabilir.

Uyarı ve Önemler

- Sadece in vitro tanı amaçlı kullanım içindir. Laboratuvar uzmanlarının kullanımı içindir.
- Laboratuvar reaktiflerinin kullanımı sırasında tüm kurallara uyun ve gerekli güvenlik önlemlerini alın.
- Metodoloji ve antikor özgünlüğündeki farklılıklar nedeniyle farklı üreticilerin reaktif kitleri Mindray sisteminde kullanıldığında veya Mindray reaktifleri başka sistemlerde kullanıldığında aynı numunenin test sonuçları farklı olabilir.
- Reaktif kitlerini son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
- Farklı reaktif lotlarından karıştırılmış reaktifleri kullanmayın.
- Tüm reaktiflerde kabarcık oluşumundan kaçının. Reaktiflerin kontaminasyonunu önlemek için temiz eldivenler takın.
- Kullanım öncesi hiçbir mikropartikül kaybedilmesini sağlamak için reaktif paketini her zaman dik pozisyonda tutun.
- Lütfen kullanmadan önce paketin sağlam olduğunu doğrulayın. Paketi hasarlı reaktifleri kullanmayın. Uygun olmayan saklama, yanlış sonuçlara neden olur.
- Reaktifler kullanılmı öncesinde yanlışlıkla açılırsa en kısa sürede kullanılmalıdır.
- 28 günden fazla açık kalmış reaktif paketinin kullanılmaması önerilir.

- Bu prospektüsteki talimatlara uyulmadığı takdirde tayin sonuçlarının güvenilirliği garanti edilemez.
- Tüm numune ve reaksiyon atıkları potansiyel olarak biyolojik tehlikeli madde kabul edilmelidir. Numunelerin ve reaksiyon atıklarının muamelesi yerel düzenlemelere ve yönetmeliklere uygun olmalıdır.
- Görünür sıztı, tırbidite, çökelti veya mikrobiyal oluşum varsa instabilite veya bozulmadan şüphelenilmelidir.
- Dondurmayın. Reaktiflerin uygun olmayan şartlarda saklandığında sonuçların doğruluğu garanti edilemez.
- Reaktifler yutulmamalı veya reaktiflerle temas edilmemelidir. İşlemden sonra ellerinizi iyice yıkayın. Cihaz, yeterli havalandırması olan bir odada kullanılmalıdır. Kontamine giysiler hemen çıkarılmalıdır.
- Madde Güvenliği Veri Sayfası (MSDS) istek üzerine temin edilir.
- Cihazla ilgili olarak meydana gelen tüm ciddi olaylar üreticiye ve yerel yetkili makama bildirilmelidir.

Grafiksel Semboller

IVD In vitro tıbbi tanı cihazı	EC REP Avrupa Topluluğundaki yetkili temsilci	i Kullanım talimatlarına başvurun	CE Avrupa Uygunluğu
REF Katalog numarası	LOT Sıcaklık limiti	Ü Üretici	Son Kullanma tarihi
! Dikkat	LOT Seri kodu	↑↑ Bu taraf Yukarı bakacak	UDI Benzersiz cihaz tanımlayıcısı

Referanslar

- Yamasaki, K., Taga, T., Hirata, Y. et al. Cloning and expression of the human interleukin-6 (BSF-2/IFN beta 2) receptor. Science 1988; 241:825.
- Song M, Kellum JA. Interleukin-6. Crit Care Med 2005;33(Suppl12):463-465.
- Hirano, T. Interleukin-6 and its relation to inflammation and disease. Clin Immunol And Immunopathol 1992; 62:S60
- Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS)/sepsis. Cytokine 2005;29:169-175.
- Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, et al. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications. J Intensive Care Med 2011;26(2):73-87.
- Bloos F, Reinhart K. Rapid diagnosis of sepsis. Virulence. 2014 Jan 1;5(1):154-60.
- Molano FD, Arevalo-Rodriguez I, Roqué I FM, et al. Plasma interleukin-6 concentration for the diagnosis of sepsis in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 30;4(4):CD011811.
- Marti AL, Moreno CA. Prognostic value of interleukin-6 for death in patients with sepsis. Med Clin (Barc). 2017 Dec 7;149(11):507.
- Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, et al. Prognostic value of the biomarkers procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in severe sepsis. 2012 Nov;36(8):556-62.

- Jekarl DW, Lee SY, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;75(4):342-347.
- Madhok, R. et al. Serum interleukin 6 levels in rheumatoid arthritis: correlations with clinical and laboratory indices of disease activity. Ann Rheum Dis 1993; 52: 232.
- Yao X, Huang J, Zhong H, et al. Targeting interleukin-6 in inflammatory autoimmune diseases and cancers. Pharmacol Ther. 2014 Feb;141(2):125-39.
- CLSI. EP15-A3: Vol. 34 No. 12, User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition.
- CLSI. EP06-A: Vol. 23, No. 16, Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.
- Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037–1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613–621.

© 2022-2026 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Tüm Hakları Saklıdır.

Üretici: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adres: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

E-Posta Adresi: service@mindray.com

Web sitesi: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998

Faks: +86-755-26582680

EC Temsilcisi: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Adres: Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel: 0049-40-2513175

Faks: 0049 -40 -255726

IL-6

Interleukine-6 (CLIA)

Informations de commande

N° de référence	Taille du paquet
105-027046-00	2 × 50 tests
105-027047-00	2 × 100 tests

Usage prévu

Le dosage d'interleukine-6 (IL-6) série CL est un dosage immunologique par chimiluminescence (CLIA) pour la détermination quantitative de l'interleukine-6 (IL-6) dans le sérum et le plasma humains. Ce dosage peut être utilisé pour surveiller l'état immunitaire et la réaction inflammatoire.

Résumé

L'interleukine-6 (IL-6) est une cytokine pléiotrope ayant une large gamme d'activités biologiques. Elle a été décrite comme interféron- β 2, facteur stimulant les hépatocytes, puis, plus tard, comme facteur stimulant les lymphocytes B humains 2 (BSF2). En 1988, elle a été nommée IL-6^[1]. D'autres études ont démontré que la IL-6 présentait des activités sur les lymphocytes B, les lymphocytes T, les cellules souches hématopoïétiques, les hépatocytes et les cellules nerveuses ^[2]. La IL-6 contient 212 acides aminés et le N-terminal est facile à découper en polypeptide 2 à 184 acides aminés avec un poids moléculaire de 22 à 27 kDa.

La IL-6 est produite par les lymphocytes et les cellules non lymphoïdes, mais également par les cellules normales et transformées. Elle régule la réponse immunitaire, la réponse en phase aiguë et l'hémostase ^[3]. La production de IL-6 est rapidement induite dans le processus de réponse inflammatoire aiguë provoqué par des blessures, un traumatisme, le stress, une infection, la mort cérébrale, la formation d'une tumeur et d'autres conditions ^[4]. La IL-6 est un marqueur d'alarme au stade précoce de la septicémie ^[4-7] et sa concentration aide également à évaluer le niveau de gravité pour les maladies inflammatoires ^[8-10]. La IL-6 joue également un rôle dans la réponse inflammatoire chronique liée à des maladies, comme la polyarthrite rhumatoïde ^[11,12].

Principes du dosage

Le dosage de IL-6-ST série CL est un dosage immunologique en sandwich destiné à détecter quantitativement l'interleukine-6.

Lors de la première étape, l'échantillon, le diluant pour échantillons et les microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps IL-6 et de conjugués à la phosphatase alcaline (ALP) d'anticorps anti-IL-6 sont ajoutés dans une cuve de réaction. Après incubation, la IL-6 présente dans l'échantillon se lie aux microparticules recouvertes d'anticorps IL-6 et aux conjugués à l'ALP d'anticorps anti-IL-6. Ensuite, les microparticules sont magnétiquement capturées tandis que d'autres substances non liées sont éliminées par lavage.

Lors de la deuxième étape, un substrat chimiluminescent(sodium 3-((1R,3S,5r,7r)-4-méthoxy Spiro[adamantane-2,3'-[1,2] dioxetan]-4-yl)phényl phosphate, AMPPD) est ajouté dans la cuve de réaction. L'AMPPD est éliminé d'un groupe phosphate par l'ALP pour former une structure intermédiaire instable, qui produit un anion de méthoxybenzoate de méthyle par transfert d'électrons intramoléculaires. La chimiluminescence est générée lorsque l'anion de méthoxybenzoate de méthyle à l'état excité revient à l'état normal. La réaction de chimiluminescence résultante est mesurée en unités relatives de lumière (RLU) par un photomultiplicateur intégré à l'instrument.

La quantité de IL-6 présente dans l'échantillon est proportionnelle aux unités relatives de lumière (RLU) produites au cours de la réaction. Les résultats de IL-6 peuvent être déterminés au moyen d'une courbe de calibration, qui est établie sur une courbe de calibration principale encodée et des calibrateurs de produit à trois niveaux.

Composants du réactif

Les composants de différents lots de kit de réactifs ne peuvent pas être échangés :

Ra	Microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps anti-IL-6 (souris) dans le tampon TRIS [®] de 50 mM. Concentration minimale : 0,5 g/L. Conservateur : 0,02 % de BND et 0,048 % de ProCln 300.
Rb	Conjugué à la phosphatase alcaline d'anticorps anti-IL-6 (souris) dans le tampon MES [®] de 50 mM. Concentration minimale : 0,5 mg/L. Conservateur : 0,02 % de BND et 0,048 % de ProCln 300.
Rc	Diluants pour échantillons dans le tampon TRIS de 50 mM. Conservateur : 0,09 % d'azotate de sodium et 0,048 % de ProCln 300.

- a) TRIS = Tris (hydroxyméthyl)-aminométhane
- b) MES = acide 2-morpholino-éthanosulfonique

Stockage et stabilité

Le réactif IL-6 (CLIA) non ouvert est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, lorsqu'il est conservé entre 2 et 8 °C.

Le réactif IL-6 (CLIA) peut être conservé à bord entre 2 et 8 °C et utilisé pendant 28 jours maximum après ouverture.

Préparation du réactif

Les réactifs contenus dans le kit ont été assemblés en une unité intacte qui ne peut pas être séparée.

Matériel nécessaire, mais non fourni

Analyseur de dosage immunologique par chimiluminescence Mindray série CL
Calibrateurs IL-6 Mindray
Contrôle IL-6 Mindray (L)
Contrôle IL-6 Mindray (H)
Solution de substrat Mindray
Tampon de lavage Mindray
Cuve de réaction Mindray
Diluant pour échantillons Mindray

Système applicable

Analyseur de dosage immunologique par chimiluminescence Mindray série CL

Prélèvement et préparation des échantillons

Types d'échantillons

- Des échantillons de sérum et de plasma humains (K₂-EDTA, héparine de lithium) sont recommandés pour ce dosage.
- Les tubes de prélèvement sanguin de différents fabricants peuvent contenir des matières premières et additifs divers, ce qui peut affecter les résultats des tests dans certains cas. Tous les tubes disponibles auprès des différents fabricants n'ont pas été testés par Mindray. Les laboratoires doivent déterminer l'acceptabilité des tubes de prélèvement sanguin et produits de séparation du sérum. Lors du traitement d'échantillons dans des tubes primaires (systèmes de prélèvement d'échantillons), suivez les instructions du fabricant du tube.

Conditions de l'échantillon

N'utilisez pas les échantillons présentant les caractéristiques suivantes :

- inactifs par la chaleur
- grossièrement hémolysés
- contamination microbienne évidente
- fibrine ou autres débris cellulaires visibles

Pour des résultats précis, les échantillons de sérum et de plasma doivent être exempts de fibrine, de globules rouges et d'autres matières particulaires. Les échantillons de sérum de patients recevant un traitement anticoagulant ou thrombolytique peuvent contenir de la fibrine en raison de la formation incomplète de caillots.

Préparation d'une analyse

- Suivez les recommandations du fabricant relatives aux tubes

de prélèvement sanguin pour la centrifugation. Centrifugez les échantillons après la formation du caillot. Assurez-vous que la fibrine résiduelle et la matière cellulaire ont été retirées avant l'analyse.

- Pour des résultats optimaux, inspectez tous les échantillons pour y déceler des bulles. Enlevez les bulles à l'aide d'un embout de pipette avant l'analyse. Les échantillons doivent être soigneusement mélangés après la décongélation. Les échantillons décongelés doivent être centrifugés avant toute utilisation.
- Si l'échantillon a été recouvert d'une couche lipidique après la centrifugation, il doit être transféré vers un tube propre et centrifugé avant le test. Ne transférez pas la couche lipidique. Manipulez avec précaution pour éviter toute contamination croisée.

Stockage des échantillons

- Les échantillons doivent être testés dès que possible après le prélèvement. Si le test n'est pas effectué dans les 5 heures, les échantillons doivent être hermétiquement fermés et réfrigérés entre 2 et 8 °C. Les échantillons sont stables pendant 1 jour entre 2 et 8 °C et pendant 90 jours à -20 °C ou moins.
- Évitez les cycles de gel et de dégel. Les échantillons ne peuvent être congelés qu'une fois.
- Les échantillons, contrôles et calibrateurs congelés ou réfrigérés doivent être restaurés à température ambiante avant l'analyse.

Procédure du dosage

Pour des performances optimales de ce dosage, les opérateurs doivent lire attentivement le manuel de l'utilisateur concerné, afin d'obtenir suffisamment d'informations telles que les instructions de fonctionnement, la conservation et la gestion des échantillons, les précautions de sécurité et la maintenance. Préparez également tout le matériel requis pour le test.

Avant de charger le kit de réactif IL-6 sur la machine pour la première fois, le flacon de réactif non ouvert doit être retourné délicatement au moins 30 fois pour remettre en suspension les microparticules qui se sont déposées pendant le transport ou le stockage. Évitez la formation de mousse. Inspectez visuellement le flacon pour vous assurer que les microparticules ont bien été mélangées. Si les microparticules restent collées au flacon, continuez à le retourner jusqu'à ce qu'elles soient complètement remises en suspension. Si les microparticules ne peuvent pas être homogénéisées, il est recommandé de ne pas utiliser ce flacon de réactif. Contactez le service clientèle de Mindray pour obtenir de l'aide. Évitez de retourner un flacon de réactif ouvert.

Ce dosage nécessite 30 µl de volume d'échantillon pour un seul test, sans inclure le volume mort du réceptif d'échantillon. Un volume supplémentaire est nécessaire lors de l'exécution de tests supplémentaires du même échantillon. Les opérateurs doivent se référer au manuel de l'utilisateur et suivre les exigences spécifiques du dosage afin de déterminer le volume d'échantillon minimal.

Calibration

La IL-6 (CLIA) série CL a été standardisée par rapport à la norme 1st IS 89/548 du NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control).

Les informations spécifiques de la courbe de calibration principale du kit de réactif IL-6 (CLIA) sont enregistrées dans le code-barres à deux dimensions apposé sur la cartouche de réactif. Elles sont utilisées avec les calibrateurs IL-6 pour calibrer le lot de réactif spécifique. Lors de la calibration, commencez par numériser les informations de la courbe de calibration principale sur le code à barres dans le système, puis utilisez les calibrateurs IL-6 à trois niveaux.

Une nouvelle calibration est requise selon les critères suivants :

- L'étalonnage précédent a été effectué 28 jours auparavant.
 - Les contrôles qualité se situent en dehors des plages prévues.
 - Un kit de réactifs avec un nouveau numéro de lot est utilisé.
- Pour des instructions détaillées sur la calibration, reportez-vous au manuel d'utilisation.

Contrôle qualité

Il est recommandé que les contrôles qualité soient exécutés une fois toutes les 24 heures si les tests sont utilisés et après chaque calibration. La fréquence du contrôle qualité doit être adaptée aux exigences individuelles de chaque laboratoire.

Les résultats du contrôle qualité doivent être dans les plages acceptables. Si les résultats d'un contrôle sont hors de la plage définie, les résultats de test associés ne sont pas valides et les échantillons doivent être testés à nouveau. Une nouvelle calibration peut être nécessaire. Examinez le système de dosage en vous référant au manuel d'utilisation. Si les résultats du contrôle qualité sont toujours hors de la plage définie, veuillez contacter le service clientèle de Mindray pour obtenir de l'aide.

Calcul

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyse de chaque échantillon sur la courbe de calibration principale lue à partir du code-barres et un modèle logistique à 4 paramètres (4PLC) avec les unités relatives de lumière (RLU) générées à partir des calibrateurs à trois niveaux des valeurs de concentration déterminées. Les résultats sont présentés dans l'unité pg/ml.

Dilution des échantillons

Les échantillons présentant des concentrations en IL-6 supérieures à la limite supérieure (5 000 pg/ml) peuvent être dilués à l'aide du diluant pour échantillons Mindray. La dilution recommandée est de 1:40 (dilution manuelle) ou 1:10 (dilution automatique par l'analyseur). La concentration de l'échantillon dilué doit être > 100 pg/ml. Après une dilution manuelle, multipliez le résultat par le facteur de dilution. Après une dilution automatisée par les analyseurs, le système multiplie automatiquement le résultat par le facteur de dilution lors du calcul de la concentration de l'échantillon.

Valeurs attendues

Une étude portant sur une cohorte de 1 022 individus apparemment en bonne santé, d'âge et de sexe différents, a déterminé que le 95^e percentile était de 7 pg/ml.

Interprétation des résultats

Les résultats des dosages utilisés dans les décisions cliniques doivent être combinés à d'autres preuves, comme les symptômes, les antécédents médicaux et d'autres informations cliniques.

Limitation de la mesure

Les résultats de test sont fournis à titre de référence clinique uniquement et ne peuvent être utilisés seuls comme base de diagnostic ou d'exclusion des cas.

L'intervalle de mesure de kit de réactif est de 2,5 à 5 000 pg/ml. Un échantillon dont la concentration en IL-6 est inférieure à la limite inférieure sera signalé comme < 2,5 pg/ml. Un échantillon dont la concentration en IL-6 est supérieure à la limite supérieure sera signalé comme > 5 000 pg/ml ou répétera le test après une dilution.

Le taux de IL-6 dans un échantillon donné, déterminé par des dosages provenant de différents fabricants, peut varier en raison de différences dans les méthodes de dosage, la calibration et la spécificité du réactif.

Caractéristiques des performances

Limites inférieures des mesures

Limite de blanc, limite de détection et limite de quantification
Limite de blanc = 1,0 pg/ml
Limite de détection = 1,5 pg/ml
Limite de quantification = 2,5 pg/ml.

Précision

La précision a été déterminée en suivant le protocole EP15-A3 du CLSI ^[13]. Deux niveaux de contrôles qualité et deux niveaux

d'échantillons ont été testés 2 fois par jour en double pendant 20 jours (n=80). Les résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous*.

Echantillon	Moy. (pg/ml)	Au sein d'une analyse Précision		Total Précision	
		ET (pg/ml)	CV	ET (pg/ml)	CV
QC-L	42,18	0,75	1,78 %	0,76	1,80 %
QC-H	259,00	5,14	1,98 %	5,19	2,00 %
Echantillon 1	49,28	0,85	1,72 %	0,85	1,73 %
Echantillon 2	439,99	7,30	1,66 %	7,35	1,67 %

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

Linéarité

Une étude de linéarité a été réalisée sur la base de la directive EP06-A du CLSI^[4]. Un échantillon de IL-6 à haute concentration (> 5 000 pg/ml) a été mélangé avec un échantillon à faible concentration (< 1,5 pg/ml) à des rapports différents, générant ainsi une série de dilutions. La linéarité de la IL-6 a été démontrée dans la plage de 1,5 à 5 000 pg/ml et le coefficient de corrélation r est ≥ 0,9900. Les données de linéarité sont résumées dans le tableau ci-dessous*.

N°	Valeur attendue (pg/ml)	Valeur mesurée (pg/ml)
échantillon à haute concentration	5630,02	5630,02
1:5	1126,00	1091,99
1:10	563,00	559,72
1:20	281,50	286,71
1:40	140,75	145,53
1:80	70,38	75,58
1:160	35,19	39,16
1:320	17,59	20,41
échantillon à faible concentration	0,00	0,05

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

Exactitude

Deux échantillons définis par rapport au réactif de référence ont été testés pour vérifier la précision du dosage de IL-6. Les résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous (critère : écart relatif à ± 15 % de la valeur définie)*.

Echantillon	Valeur définie (pg/ml)	Valeur mesurée (pg/ml)	Ecart relatif
Contrôle de précision 1	44,07	42,68	3,26 %
Contrôle de précision 2	265,92	264,67	0,47 %

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

Effet crochet

Pour le dosage de IL-6 Mindray série CL, aucun effet crochet n'a été observé lors du dosage d'échantillons contenant jusqu'à environ 200 000 pg/ml de IL-6.

Spécificité analytique

Les échantillons de personnes présentant une hyperlipidémie, un ictère, une hémolyse, une protéine totale élevée, un facteur rhumatoïde élevé, ou un anticorps antinucléaire positif (ANA) peut générer des résultats de test inexacts. Les anticorps hétérophiles présents dans les échantillons peuvent réagir avec les immunoglobulines du kit et interférer avec les résultats du dosage immunologique^[5]. Les patients qui ont été régulièrement exposés à des animaux ou qui ont été traités par immunoglobulines ou fragments d'immunoglobulines peuvent produire de tels anticorps, ce qui entraîne des résultats

anormaux. Par exemple, les échantillons de personnes ayant été exposées à des anticorps monoclonaux de souris peuvent contenir des anticorps humains anti-souris (HAMA). Ces échantillons peuvent donner des résultats faussement élevés ou abaissés avec des kits de dosage utilisant des anticorps monoclonaux de souris. ^[6-7] Le kit de réactif Mindray IL-6 (CLIA) contient des composants anti-interférences qui peuvent réduire efficacement l'influence des HAMA dans les échantillons, mais il peut encore y avoir des problèmes d'interférence dans quelques échantillons.

Les résultats de test de IL-6 Mindray ne semblent pas être altérés par les substances endogènes potentielles jusqu'aux concentrations suivantes (critère : écart relatif à ± 10 % de la valeur initiale)*.

Substance	Concentration
Hémoglobine	1 000 mg/dl
Bilirubine	40 mg/dl
Triglycéride	1 500 mg/dl
Biotine	1 200 ng/ml
Phosphatase alcaline (PhoA)	1500 U/l

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

Les résultats de test de IL-6 Mindray ne semblent pas être altérés par les médicaments perturbateurs potentiels jusqu'aux concentrations suivantes (critère : écart relatif à ± 10 % de la valeur initiale)*.

Substance	Concentrations sans perturbation
Imipénem	1,18 mg/ml
Céfotaxime	0,9 mg/ml
Vancomycine	3,5 mg/ml
Dopamine	0,13 mg/ml
Noradrénaline	0,002 mg/ml
Furosémide	0,02 mg/ml
Paracétamol	20 mg/dl
Acide acétylsalicylique	50 mg/dl
Ibuprofène	40 mg/dl

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

Les résultats des tests de IL-6 Mindray ne montrent aucune réactivité croisée significative avec les substances suivantes (critère : écart relatif à ± 10 % de la valeur initiale)*.

Substance	Concentration
Interleukine-1α	50 ng/ml
Interleukine-1β	50 ng/ml
Interleukine-2	50 ng/ml
Interleukine-3	50 ng/ml
Interleukine-4	50 ng/ml
Interleukine-8	50 ng/ml
Interféron-γ	50 ng/ml
TNF-α	50 ng/ml
G-CSF	50 ng/ml
Récepteur de IL-6 soluble (IL-6sR)	50 ng/ml
Glycoprotéine soluble (sgp130)	50 ng/ml
Complexe de IL-6sR/sgp130	50 ng/ml

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

Méthode de comparaison

Le dosage de IL-6 Mindray série CL a été comparé à un kit de diagnostics disponible dans le commerce dans une étude de corrélation avec 399 échantillons. Les données statistiques obtenues par régression linéaire sont présentées dans le tableau ci-dessous.*

Plage de concentration (pg/ml)	Pente	Intersection	Coefficient de corrélation
1,5-5000	0,9989	-0,3699	0,9999

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

varier.

Avertissements et précautions

- Pour le diagnostic in vitro uniquement. Pour un usage professionnel en laboratoire.
- Suivez toutes les règles de manipulation des réactifs de laboratoire et prenez les précautions de sécurité nécessaires.
- En raison des différences dans les méthodes et la spécificité des anticorps, les résultats de test d'un même échantillon peuvent être différents en utilisant des kits de réactif de fabricants différents sur le système Mindray, ou en utilisant des kits de réactif Mindray sur d'autres systèmes.
- N'utilisez pas les kits de réactif au-delà de la date de péremption.
- N'utilisez pas de réactifs provenant de différents lots de réactifs.
- Évitez la formation de bulles dans tous les réactifs. Portez des gants propres pour éviter de contaminer les réactifs.
- Maintenez toujours la cartouche de réactif en position verticale afin de vous assurer qu'aucune microparticule n'a été perdue avant utilisation.
- Vérifiez l'intégrité de l'emballage avant utilisation. N'utilisez pas les réactifs si les emballages sont endommagés. Un stockage inapproprié entraînera des résultats incorrects.
- Si les réactifs sont ouverts involontairement avant utilisation, ils doivent être utilisés dès que possible.
- Il n'est pas recommandé d'utiliser une cartouche de réactif ouverte depuis plus de 28 jours.
- La fiabilité des résultats du dosage ne peut être garantie si les instructions de cette notice ne sont pas respectées.
- Tous les échantillons et déchets de réactions doivent être considérés comme présentant un risque biologique potentiel. La manipulation des échantillons et des déchets de réactions doit être effectuée en conformité avec les règlements et les directives locales.
- Une instabilité ou une détérioration doit être suspectée en cas de signes visibles de fuite, de turbidité, de précipités ou de croissance microbienne.
- Veillez ne pas congeler. Les résultats ne peuvent pas être garantis lorsque les réactifs sont conservés dans des conditions inappropriées.
- Évitez d'ingérer les réactifs ou de les faire entrer en contact avec votre peau. Se laver soigneusement les mains après toute manipulation. L'appareil doit être utilisé dans une salle avec une ventilation adéquate. Les vêtements contaminés doivent être retirés immédiatement.
- La fiche de données de sécurité du matériel (FDSM) est disponible sur demande.
- Tout incident grave survenu en relation avec l'appareil doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente locale.

Symboles graphiques



Dispositif médical de diagnostic in vitro



Représentant autorisé au sein de l'Union européenne



Consultez les instructions d'utilisation



Conformité européenne



Référence catalogue



Limite de température



Fabricant



Date limite d'utilisation



Attention



Code de lot



Haut



Identifiant unique du dispositif

Références

- Yamasaki, K., Taga, T., Hirata, Y. et al. Cloning and expression of the human interleukin-6 (BSF-2/IFN beta 2)

- receptor. Science 1988; 241:825.
- Song M, Kellum JA. Interleukin-6. Crit Care Med 2005;33(Suppl12):463-465.
- Hirano, T. Interleukin-6 and its relation to inflammation and disease. Clin Immunol And Immunopathol 1992; 62:S60
- Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS)/sepsis. Cytokine 2005;29:169-175.
- Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, et al. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications. J Intensive Care Med 2011;26(2):73-87.
- Bloos F, Reinhart K. Rapid diagnosis of sepsis. Virulence. 2014 Jan 1;5(1):154-60.
- Molano FD, Arevalo-Rodriguez I, Roqué I FM, et al. Plasma interleukin-6 concentration for the diagnosis of sepsis in critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019 Apr 30;4(4):CD011811.
- Marti AL, Moreno CA. Prognostic value of interleukin-6 for death in patients with sepsis. Med Clin (Barc). 2017 Dec 7;149(11):507.
- Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, et al. Prognostic value of the biomarkers procalcitonin, interleukin-6 and C-reactive protein in severe sepsis. 2012 Nov;36(8):556-62.
- Jekarl DW, Lee SY, Lee J, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker and IL-6 as a prognostic marker for sepsis. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;75(4):342-347.
- Madhok, R. et al. Serum interleukin 6 levels in rheumatoid arthritis: correlations with clinical and laboratory indices of disease activity. Ann Rheum Dis 1993; 52: 232.
- Yao X, Huang J, Zhong H, et al. Targeting interleukin-6 in inflammatory autoimmune diseases and cancers. Pharmacol Ther. 2014 Feb;141(2):125-39.
- CLSI. EP15-A3: Vol. 34 No. 12, User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition.
- CLSI. EP06-A: Vol. 23, No. 16, Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.
- Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-32.
- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

© 2022-2026 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Tous droits réservés.

Fabricant : Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Adresse : Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China
Courriel : service@mindray.com

Site Web : www.mindray.com
Tél. : +86-755-8188898
Fax : +86-755-26582680
Représentant en Europe : Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Adresse : Eiffestraße 80, 20537 Hamburg, Germany
Tél. : 0049-40-2513175
Fax : 0049 -40 -2557226