

Automatické imunochemické analyzátory

- Automatizace koncem 80. let
- Uplatnění pro analyty s nízkou koncentrací (nmol/l, pmol/l)
- Využití reakce antigen – protilátka
- Značená protilátka (případně antigen)
- Většinou heterogenní imunoanalýza (pevný povrch – paramagnetické částice, kulička)
- Doba analýzy 15 – 60 min
- Detekce s vysokou citlivostí (chemiluminiscence, elektrochemiluminiscence, fluorescence..)

Automatické imunochemické analyzátory

Základní postup:

- smíchání komponent
- inkubace – vznik komplexu antigen - protilátka
- separace (v případě heterogenní imunoanalýzy, časté využití magnetu)
- reakce značenky komplexu antigen – protilátka s chemickou látkou startující reakci s detekovatelným efektem
- detekce (př. chemiluminiscence)

Automatické imunochemické analyzátory

- **Jsou opatřeny čtečkou čárového kódu, umožňují tak jednoznačnou identifikaci pacienta**
- **Zpracovávají vzorky v primární zkumavce , práce po pacientech - Random Access**
- **Požadavky pro jednotlivé analýzy jsou přijímány z laboratorního informačního systému (LIS), analýza pak probíhá automaticky bez zásahu obsluhy**
- **Jedná se o uzavřené systémy – pouze pro reagenty výrobce přístroje**

Automatické imunochemické analyzátořy

- Kazetový systém reagensů - ready to use
- Detekce sraženiny patří ke standardní výbavě
- Cena imunochemických vyšetřenií poměrně vysoká - řádově mezi 50 – 200 Kč
- Principy jednotlivých firem se liší typem značky, separace a detekce

Advia Centaur (Siemens - Bayer)



- Pracuje s diagnostickými soupravami firmy BAYER Diagnostics
- Pracuje po pacientech při využití principu „RANDOM ACCESS „
- Stroj se nemusí zastavovat pro doplnění reagensů a vzorků

Advia Centaur (Siemens)

ADVIA Centaur je plně automatizovaný chemiluminiscenční analyzátor

Výkon: **240 stanovení za hodinu**, první výsledek je po 15 minutách, dále každých 15 sekund

Princip měření: Systém měří kvantitativní množství světla emitovaného během chemiluminiscenční reakce, pevná fáze jsou paramagnetické částice (Fe_2O_3), magnetická separace, značkovací je AE (acridinium ester), což je chemiluminiscenční látka, která emituje světlo při oxidaci H_2O_2 v alkalickém prostředí. Reakce probíhá během jedné sekundy a je velice citlivá (10^{-15}).

Advia Centaur (Siemens)

Metody: Thyroidní hormony:	FT4, TT4, FT3, TT3, TSH, TU, TSH-3, neonatal TSH, Anti - TPO
Reproduktivní hormony:	Prolactin, FSH, Progesteron, hCG, Estradiol, Testosteron, LH
Anemie:	B12, Foláty, RBC Foláty, Ferritin
Tumor markery:	AFP, CEA, PSA, komplex PSA, CA 15-3, /B27.29/, CA 125, CA 19-9,
TDM:	Digitoxin, Carbamazepin, Phenobarbital, Tobramycin, Digoxin, Genamicin
Kardio markery:	CKMB, cTroponin I, Myoglobin
Alergie:	total IgE
Ostatní:	Kortizol
Infekce:	Rubella G, Rubella M, Toxoplasma G, Toxoplasma M

Advia Centaur (Siemens)

- **Reagencie:** Kazetový chlazený zásobník s 30 pozicemi - jsou neustále promíchávány. Automatická kontrola hladiny reagencie
- **Vzorky:** Lineární podavač s kontinuálním přístupem totéž pro kontroly, standardy
- **Kyvety:** akrylové, na jedno použití
- **Kalibrace:** Kalibrační křivka se vkládá do analyzátoru pomocí čtečky čárového kódu načtením. Master křivky z příslušného setu.

Advia Centaur (Siemens)

- Optimální produktivita a výkonnost
- Doplnění reagensů, špiček, destilované vody, kyvet, vylítí odpadu, odstranění použitých špiček či kyvet za chodu
- Analyzátor je 24 hodin připraven k práci

Attelica, Siemens



Atellica, Siemens

- **Integrovaný systém pro imuno i klinickou chemii** – nová řada Siemens, jméno Atellica pro všechny analyzátory (hematologie, močová analýza)
- Mohou být spojeny až 3 Atellica IM analyzátory
- Atellica IM 1300 analyzátor : až 220 testů/ hod.
Atellica IM 1600 analyzátor: až 440 testů/ hod.
- Posun vzorků (Sample Handler) pomocí patentované Atellica Magline™ - **posun vzorků na magnetickém polštáři**
- Kontroly a kalibrátory jsou chlazené na palubě, automaticky prováděné dle nastavení a mohou je využívat všechny spojené analyzátory

Cobas e411 (Roche)



- Systém je založen na technologii **Elektrochemiluminiscence (ECL)**, dosahující mimořádné citlivosti, širokého měřicího rozsahu a rychlosti stanovení
- Jedná se o benchtop analyzátor s kapacitou 86 testů za hodinu
- Operační systém je založen na vkládání dat prostřednictvím unikátního dvourozměrného čárového kódu

Cobas e411 (Roche)

- uzavřený systém a používá výhradně systémové reagensie, kalibrátory a roztoky firmy Roche
- vyrábí se ve dvou variantách-Disc a Rack
- Reagenční disk_obsahuje 18 pozic pro reagenční soupravy, předzpracující reagensie a diluenty - najednou může být založeno **maximálně 15 různých metod** v jednotlivých pozicích

Cobas e411 (Roche)

Dávkování vzorků a reagensí

- přístroj je vybaven funkcí detekce hladiny, ale i detekce případné sraženiny či pěny
- promíchávání magnetických mikročástic zajišťuje přesnost a integritu dávkování vzorků a reagensí
- jednorázové špičky - minimalizují kontaminace
- 3 zásobníky špiček po 120 ks a 3 zásobníky cupů

Cobas e411 (Roche)

Inkubační jednotka 37 °C ± 0,5 °C

- Zde probíhá vlastní imunochemická reakce mezi vzorkem a reagensy
- Délka inkubace – 9 , 18 nebo 27 minut
- Po ukončení reakce je reagenční cup přemístěn na pozici pro dávkování reakční směsi do měřicí cely.

Cobas e411 (Roche)

Měřicí jednotka

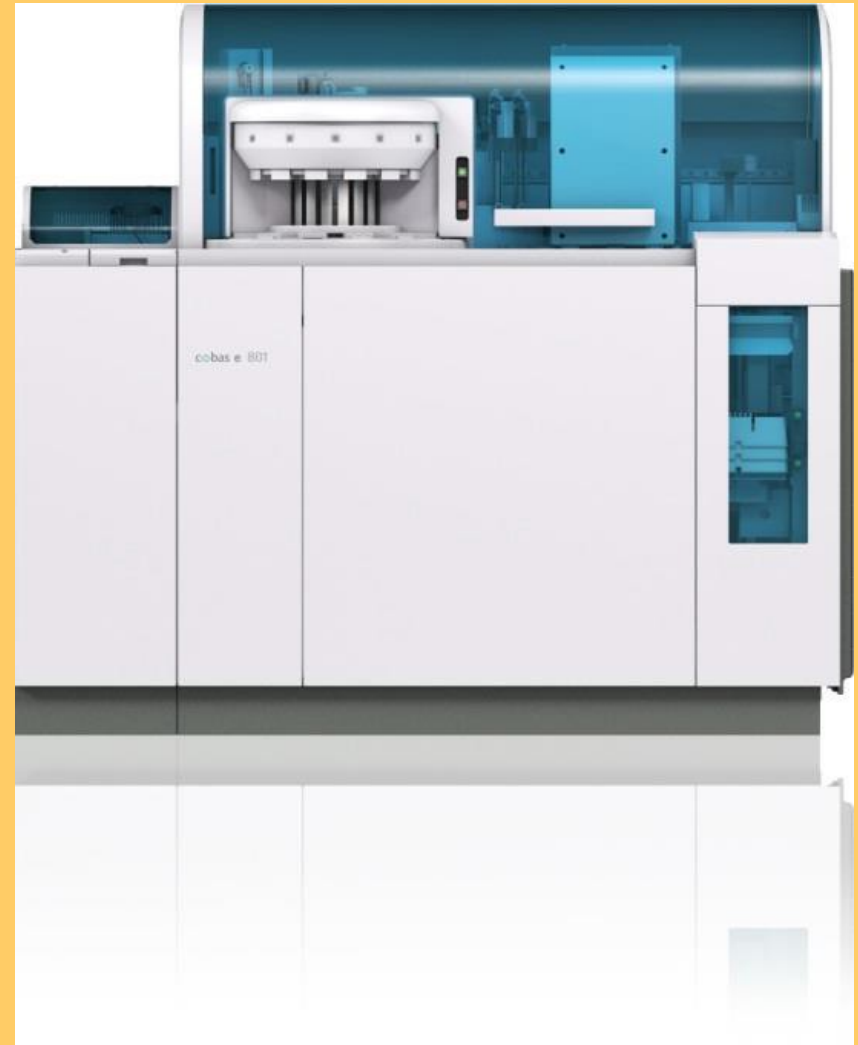
- Je klíčovou jednotkou analyzátoru Elecsys® 2010
- Obsahuje fotonásobič, průtokovou měřicí celu, magnetickou jednotku a zesilující obvod
- Teplota je udržována na hodnotě $28 \text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$.

Cobas e411 (Roche)

- Elektrochemiluminiscence - proces při kterém vysocereaktivní látky reagují na povrchu elektrody a produkují světlo
- Protilátka (příp. antigen) je označena rutenium(II) tris-bipyridylovým komplexem
- K elektrochemiluminiscenci dochází po vložení napětí na elektrodu a reakci s tripropylaminem (TPA)
- **Imunochemické moduly Roche s výkonem 170 testů/hod. – e601 (cobas 6000), e602 nebo e801(cobas 8000) – princip stejný**

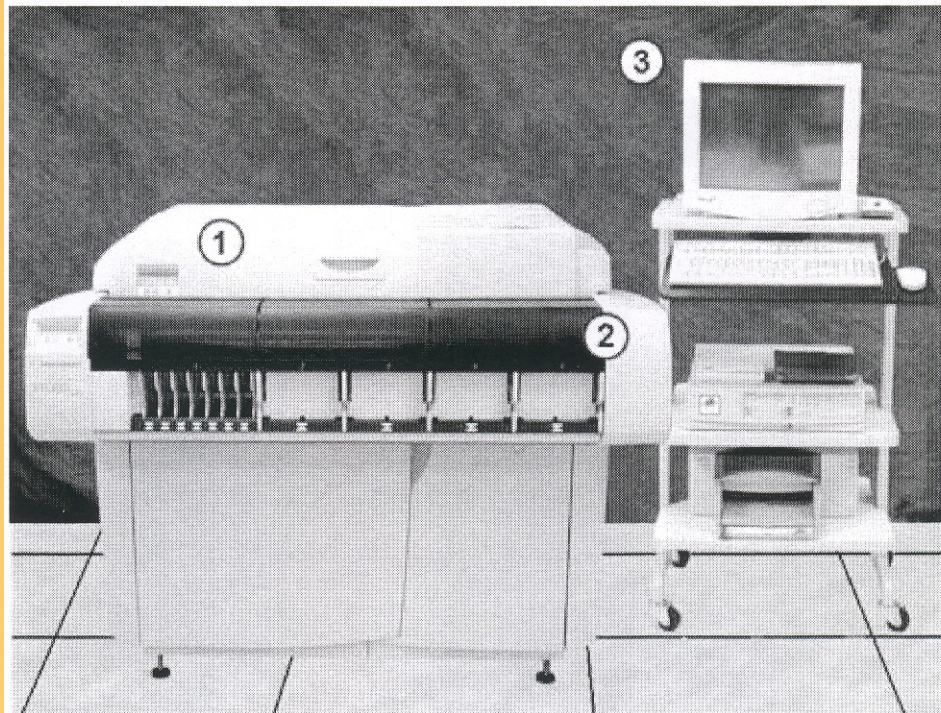
Modul e801, Roche

- Imunochemický modul série cobas 8000
- 48 pozic pro reagenty
- Výkon až 300 testů/hod.
- Doplnování reagentů za provozu



Architekt i 2000 SR, Abbott

Obrázek 1.4: Primární součásti systému i 2000_{SR}



1. i 2000_{SR}TM modul: Diagnostický modul s přednostním zpracováním vzorků, který pro zpracování vzorků využívá metodu CMIA (chemiluminiscenční imunoanalýza na mikročásticích).

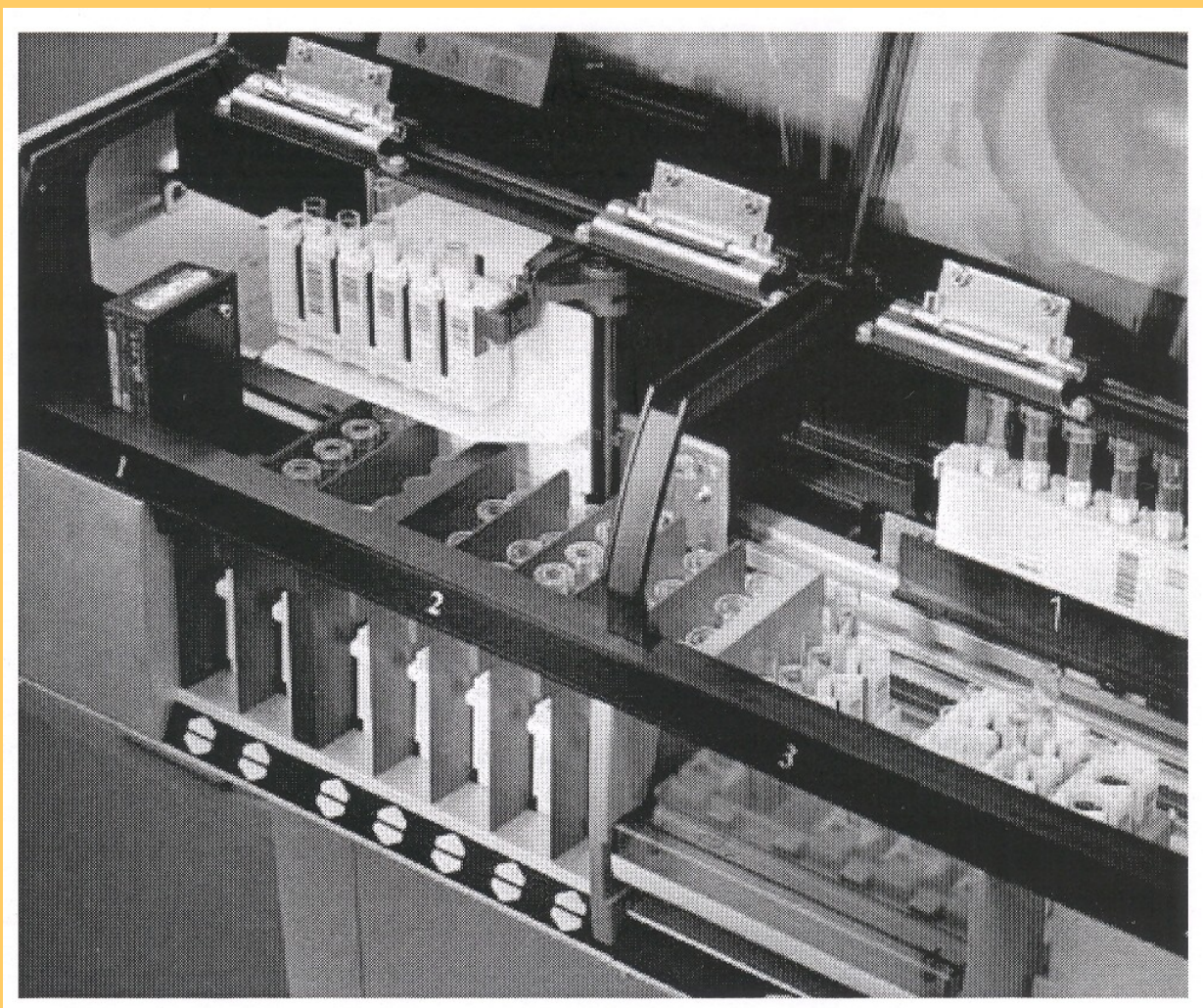
2. Podavač RSH (podavač vzorků pro opakované testování): Převážný modul, který přesunuje vzorky do modulu(-lů) k analýze a opakovanému testování.

3. Jednotka SCC (řídící jednotka systému): Počítačový systém, který uživatelům umožňuje řídit modul(-ly) a příbuzné součásti pomocí jednotného centrálního rozhraní.

ARCHITECT i2000/i2000SR

- **Systemy ARCHITECT i2000SR/i2000 - plně automatizované systémy poskytující vysoký stupeň flexibility**
- 25 metod, chlazený karusel
- Velikost reagenčních souprav 100 a 500 testů
- Automatické opakované testování, ředění a reflexe
- Detekce kapalin, detekce sraženin
- Použití čárových kódů
- Možnost integrace s biochemickým analyzátozem ARCHITECT c8000
- Výkon systému je až 200 testů za 1 hodinu (400 pro i4000, 600 pro i6000 a 800 pro i8000)

Architekt i 2000 SR, Abbott – detail distribučního systému



Architekt i 2000 SR, Abbott - detekce

Technologie ChemiFlex CMIA

(chemiluminiscenční imunoanalýza na paramagnetických mikročásticích)

- měření vyzařovaných chemiluminiscenčních emisí v reakční nádobce

Stručný postup:

1. Změření pozadí po přidavku peroxidu vodíku
 2. Dávkování NaOH (Trigger) do reakční nádoby
 3. Zachycení emitovaného světla a jeho odvedení světlovodem do fotonásobiče (PMT)
- Značení patentovaným akridiniem

Aliniti, Abbott

- Integrovaný systém pro imuno (Aliniti i) i klinickou chemii (Aliniti c)
- **Novinka firmy, dostává se na trh**
- Až čtyři moduly v jedné sestavě
- **Zabírá malou plochu**

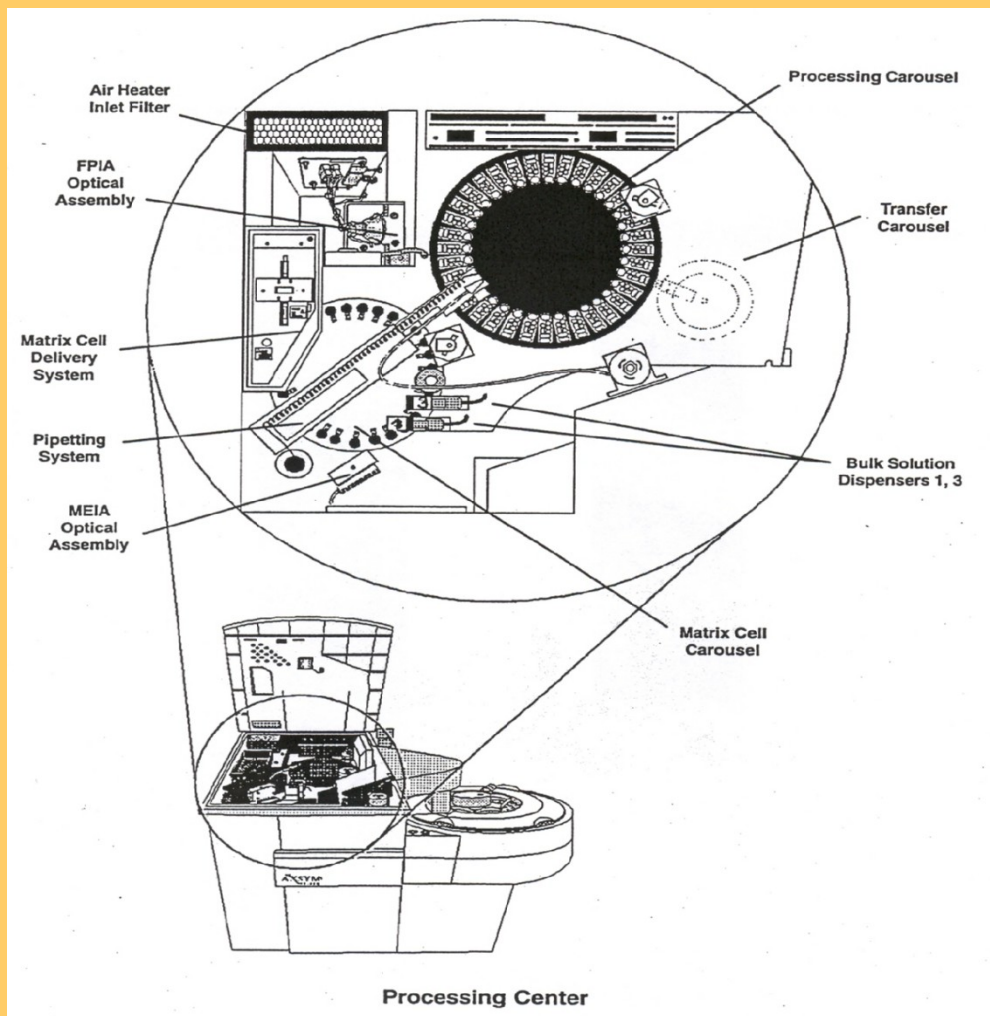


Axsym (Abbott)



- Velmi rozšířený analyzátor
- 80-120 testů/ hod
- Měřící principy – MEIA, FPIA, REA a ICIA
- Robustnost,
- Dotyková obrazovka
- Doba analýzy 15 - 20 min
- Technologie zabráňující tvorbě pěny

AxSYM - procesní centrum



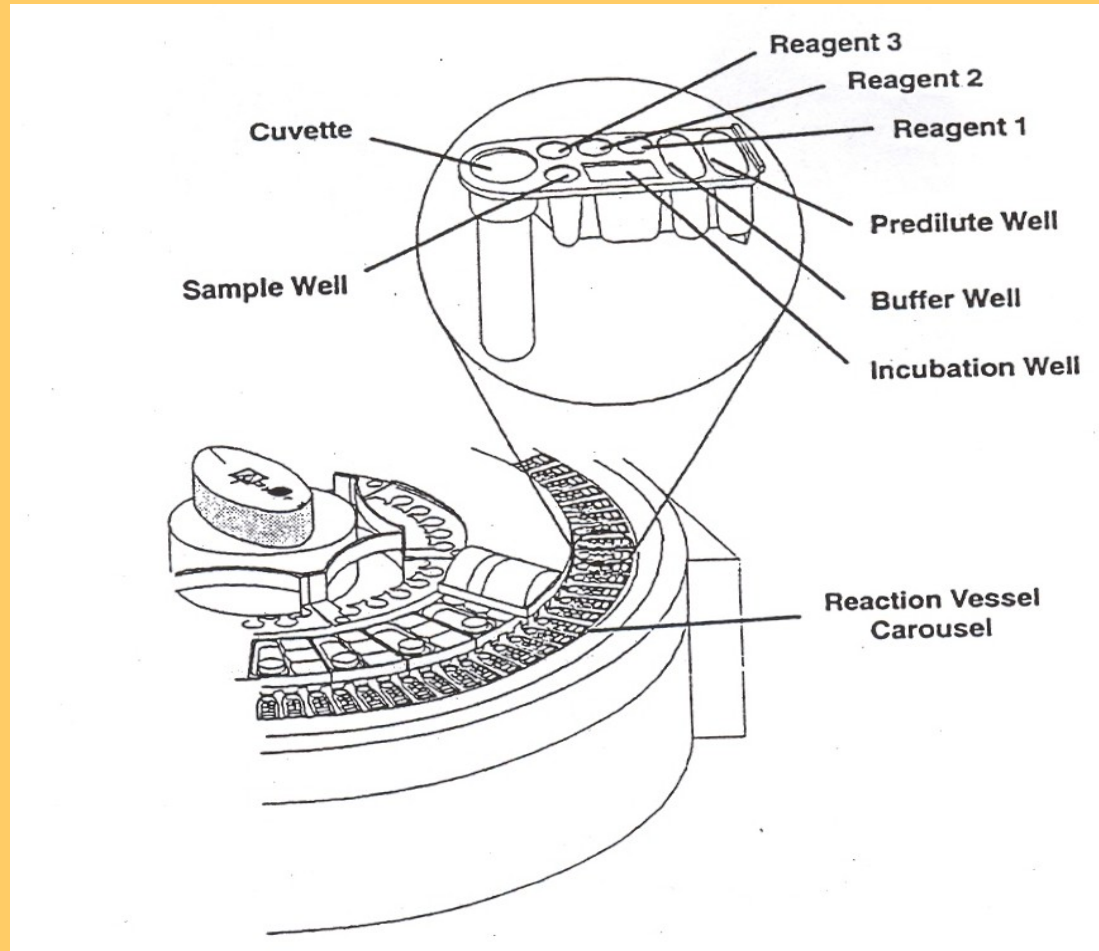
AxSYM (Abbott)

MEIA (Microparticle Enzyme Immunoassay)

- Enzymová analýza na mikročasticích

- Vzorek se smíchá s reagensy, pak se inkubuje
- Separace na skleněných vlákních matricích
- Přídavek konjugátu s alkalickou fosfatázou
- Přídavek substrátu – 4-methylumbelliferylfosfát (MUP)
- Hydrolýza MUP s ALP
- Fluorescence methylumbelliferonu

Axsym - reakční nádobka



Axsym (Abbott)

FPIA – Fluorizační polarizace

- Polarizační fluorescenční záření emitováno z indikátoru, kterým je značený analyt
- Hodnota polarizace emitované fluorescence je úměrná rychlosti rotace molekuly
- Rotace je úměrná velikosti molekuly – malé analyty rotují rychleji než komplexy
- Měří se změna v polarizaci emitované fluorescence po vytvoření komplexu analyt-protilátka

Unicel Dxl 800 (Beckman Coulter)



- kompaktní plně automatický uzavřený systém umožňující provádění imunoanalytických stanovení
- založen na použití alkalické fosfatázy jako markeru
- paramagnetických mikročástic jako nosiče protilátek resp. antigenů
- luminiscenční detekci využívající přeměny dioxetanfosfátu na dioxetan
- přístroj má vysokou detekční citlivost při širokém koncentračním rozmezí a velmi dobrou přesnost a reprodukovatelnost výsledků

Unicel Dxl 800 (Beckman Coulter)

- **Výkon:**
Až 400 testů /hodinu
Rychlé uvolnění vzorku ze systému - systém si vytváří vlastní interní alikvoty.
- **Jednoduchá obsluha:**
Minimální „kontakt“ obsluhy s řídicím softwarem.
Doplňování reagensů a spotřebního materiálu prostým provedením úkonu.
- **Nepřetržitý provoz**
Doplňování reagensů a spotřebního materiálu za plného provozu (bez nutnosti pauzy).
Minimální údržba (5min.denně)

Unicel Dxl 800 (Beckman Coulter)

- Kontrola integrity vzorků – detekce sraženiny a bublin
- Kompatibilita s biochemickými analyzátory Synchron LX® 20, UniCel® DxC s automatizací – preanalycká linka, Power Processor®,
- Široká nabídka testů

Immulite 2000 (Siemens - DPC)

Účinnost:

- Výkon 200 testů
- Random Access
- 24 chlazených reagensů
- Automatické opakování "out of range" vzorků

Maximální integrace:

- Primární zkumavky
- LIS interface

Immulite 2000 (Siemens)

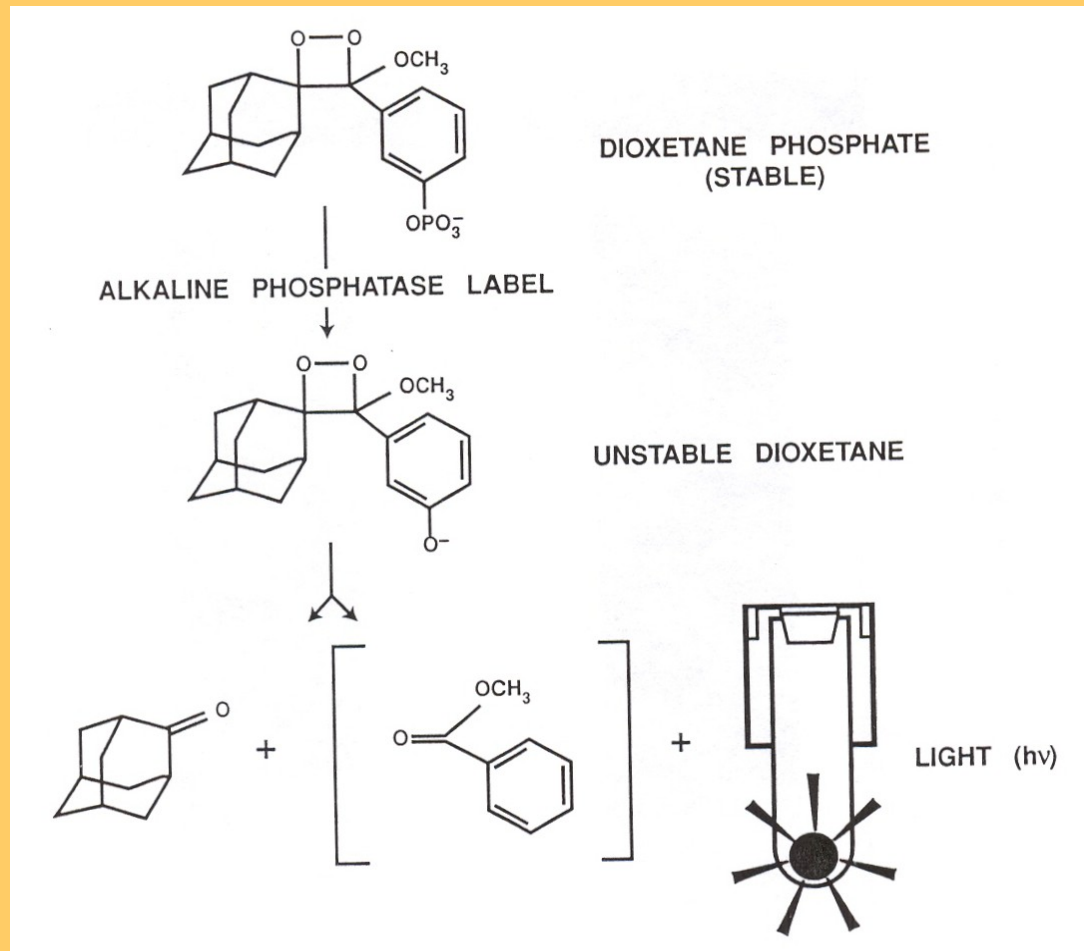
- Detekce sraženin
- Enzymově zesílená chemiluminiscence
- Stanovení 3. generace
- Dotyková obrazovka
- Dlouhá doba inkubace – 35 nebo 70 minut

Immulite 2000 (Siemens)

Princip měření:

- Ke konjugátu vázanému na reakční kuličce a značenému alkalickou fosfatázou je přidán luminogenní substrát (adamantyl dioxetan fosfát)
- Dojde k odštěpení fosfátu a ze substrátu vzniká nestabilní anion, při jehož rozkladu dojde k emisi fotonů (chemiluminiscenční reakce)

Immulite 2000 - Chemická reakce substrátu



LIAISON[®] XL, DiaSorin



- **Více než 100 metod**
- **Chemiluminiscenční detekce**
- **Separace na paramagnetických mikročasticích**
- **Až 180 testů/hod**
- **V poslední době rozšířený**

Kryptor (Brahms)

- Využívá pouze homogenní imunoanalýzu
- Odpadají promývací a separační kroky

Princip měření:

- Neradioaktivní přenos energie z donoru (kryptátová struktura s iontem europia v centru) na akceptor (chem. modif. protein)
- Měření signálu emitovaného z imunokomplexu s časovým zpožděním
- Měřený vzorek je ozářen dusíkovým laserem, následně donor (kryptát) emituje fluorescenční signál, po něm emituje signál akceptor

Dimension Vista 1500 Intelligent Lab System - Siemens

- Integrovaný systém - (klin. chem., ISE, imuno)
- Technologie LOCI - založena na přenosu kyslíku
- První **homogenní** imunoanalýza **s chemiluminiscenční detekcí** – novinka
- **Vysoká citlivost**



VIVA-E (Siemens) systém na testování drog



VIVA – E (Siemens)

Princip:

- Technika Emit® II - **homogenní enzymatická imunoanalytická technika - 10 min. test, 65 testů/hod**
- Slouží k analýze v moči a séru
- Test založen na kompetici mezi látkou ve vzorku a látkou **značenou enzymem glukoso-6-fosfát dehydrogenázou (G6PDH)** o vazebná místa na protilátce
- Aktivita enzymu klesá při vazbě na protilátku, proto lze koncentraci látky ve vzorku měřit podle změny aktivity enzymu
- Aktivní enzym mění nikotinamidadeninukleotid (NAD) na NADH --> změna absorbance (spektrofotometricky)
- Endogenní sérová G6PDH neinterferuje, koenzym NAD působí pouze s bakteriálním enzymem (*Leuconostoc mesenteroides*) použitým v testu
- **Metoda je semikvantitativní – skupinový test**

Nabídka drog prováděných na přístroji VIVA-E

Syva® Emit® DAT Assays

Amphetamines
6 Acetyl Morphine*
Barbiturate
Benzodiazepine
Cocaine Metabolite
Cannabinoid
Ecstasy
Ethyl Alcohol
LSD
Methadone
Methaqualone
Opiate
Phencyclidine
Propoxyphene

Elisys Quattro - HUMAN

Plně automatický ELISA analyzátor středního výkonu



Více než 40 ELISA testů

Až 7 desek naráz

4 nezávislé inkubátory

Čtečka čárového kódu zkumavek

Automatická kontrola množství

reagencií