

# 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 imunanalýzy, 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 analyzátory

- Kazetový systém reagensů - ready to use
- Detekce sraženiny patří ke standardní výbavě
- Cena imunochemických vyšetření poměrně vysoká - řádově mezi 50 – 200 Kč
- Principy jednotlivých firem se liší typem značenky, 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 ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), magnetická separace, značkovací je AE (acridinium ester), což je chemiluminiscenční látka, která emituje světlo při oxidaci  $\text{H}_2\text{O}_2$  v alkalickém prostředí. Reakce probíhá během jedné sekundy a je velice citlivá ( $10^{-15}$ ).

# Advia Centaur (Siemens)

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

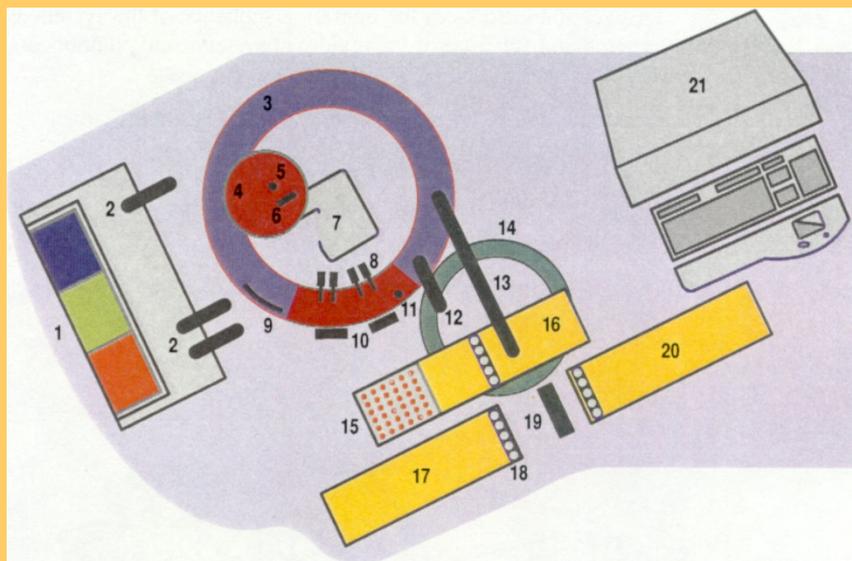
# Advia Centaur (Siemens)

- **Reagencie:** Kazetový chlazený zásobník s 30 pozicemi - jsou neustále promíchávány. Automatická kontrola hladiny reagentů
- **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

# Advia Centaur (Siemens)



- 1 chlazený zásobník reagensů
- 2 3 reagenční jehly
- 3 inkubační kotouč s květami
- 4 luminometr
- 5 jehla pro dávkování NaOH
- 6 odsávací jehla pro odpad
- 7 dodávání květ
- 8 promývací jehly
- 9 magnety
- 10 promývání
- 11 jehla pro dávkování H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
- 12 jehla pro dávkování pomocných roztoků
- 13 vzorková jehla
- 14 chlazený zásobník pomocných reagensů
- 15 zásobník špiček
- 16 prostor pro aktuálně dávkované vzorky
- 17 vstup pro vzorky
- 18 stojánek pro vzorky
- 19 vstup pro statim
- 20 výstup hotového vzorku
- 21 softwarové ovládání analyzátoru

# 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)

- ELECSYS 2010® je uzavřený systém a používá výhradně systémové reagensie, kalibrátory a roztoky firmy Roche
- Elecsys 2010 se vyrábí 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

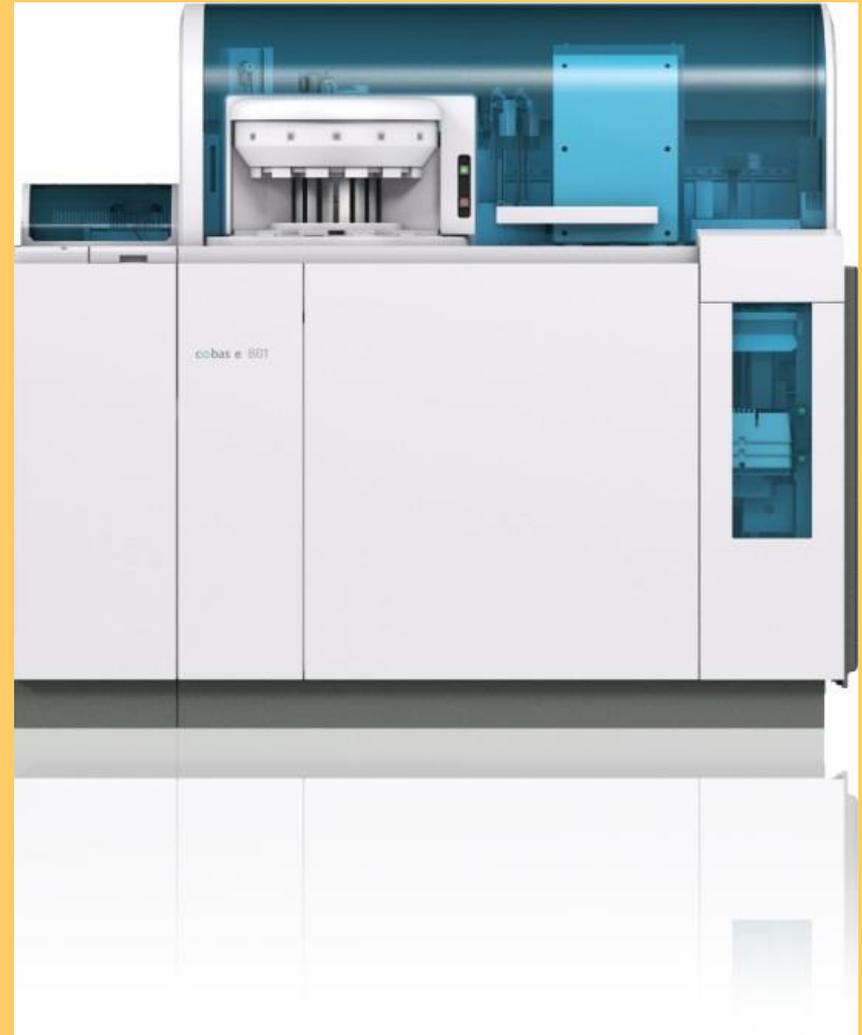
- Je klíčovou jednotkou analyzátoru Elecsys® 2010
- Obsahuje fotonásobič, průtokovou měřicí celu, magnetickou jednotku a zesilující obvod
- Teplota je udržována na hodnotě  $28 \text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$ .

# 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**

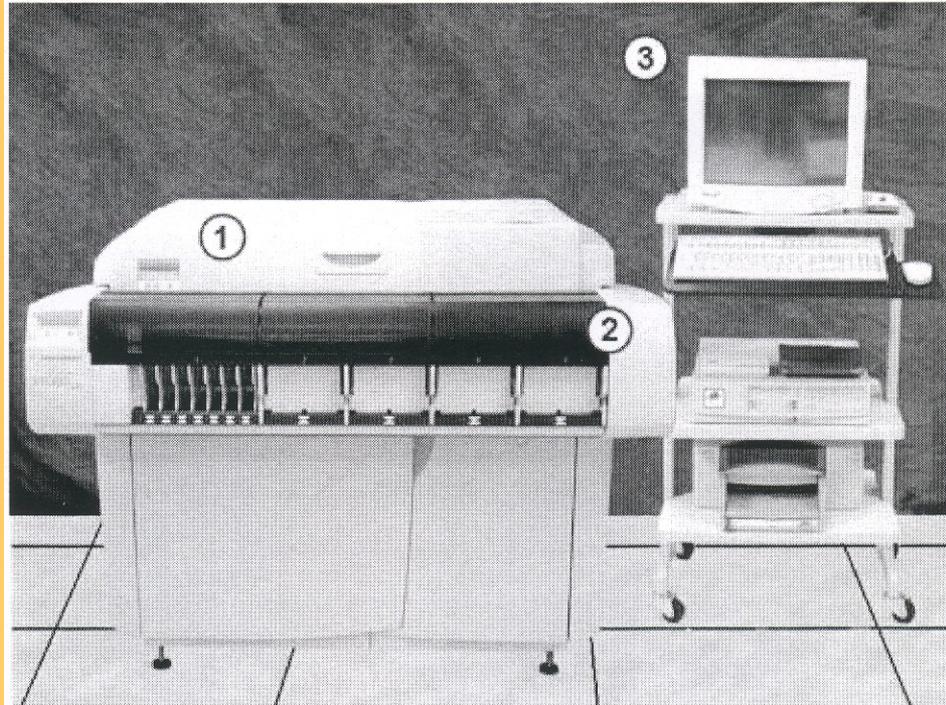
# Modul e801, Roche

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



# Architekt i 2000 SR, Abbott

Obrázek 1.4: Primární součásti systému i 2000<sub>SR</sub>



1. i 2000<sub>SR</sub><sup>TM</sup> modul: Diagnostický modul s přednostním zpracováním vzorků, který pro zpracování vzorků využívá metodu CMIA (chemiluminiscenční imunoanalýza na mikročásticích).

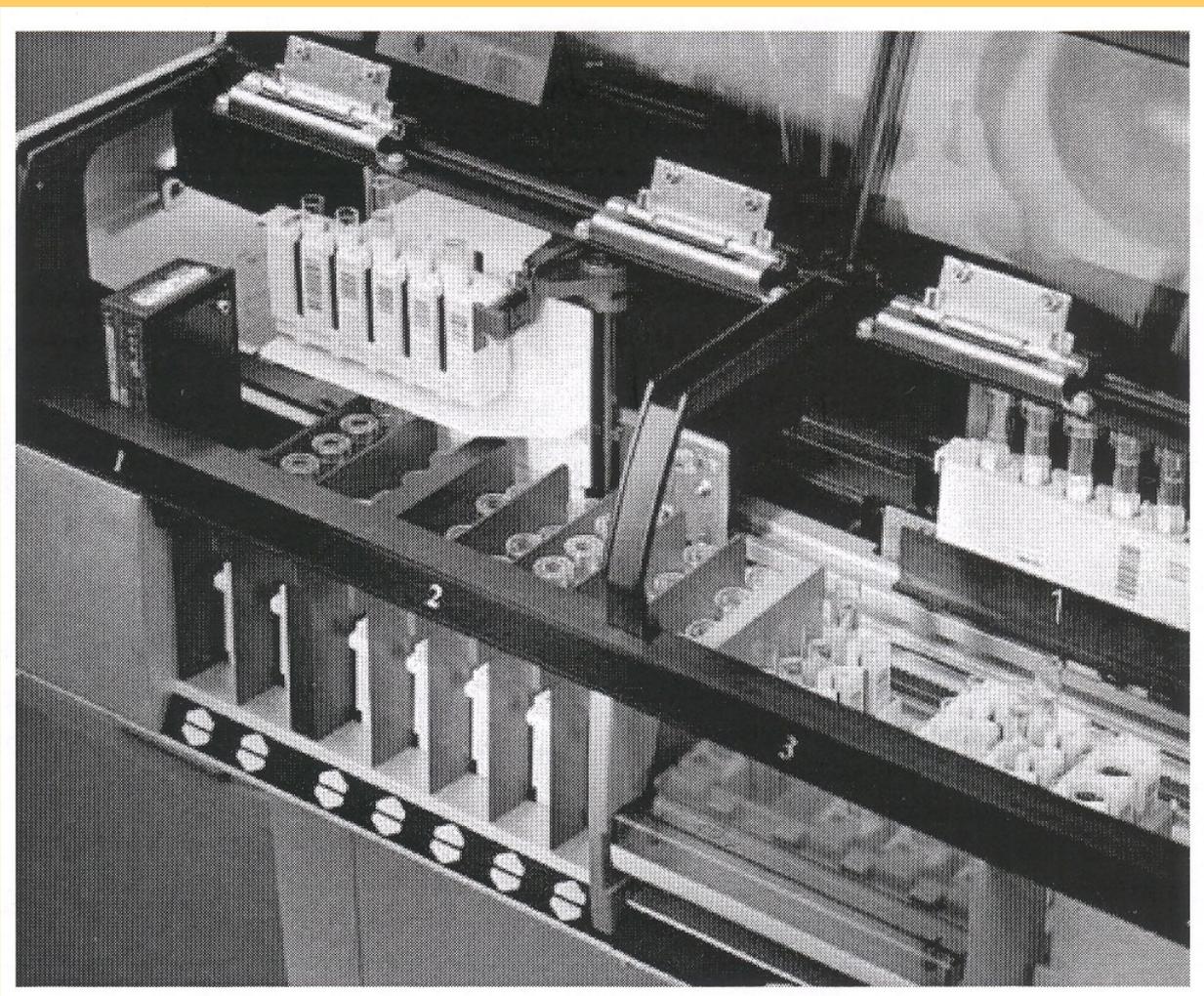
2. Podavač RSH (podavač vzorků pro opakované testování): Převážný modul, který přesunuje vzorky do modulu(-lů) k analýze a opakovanému testování.

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**

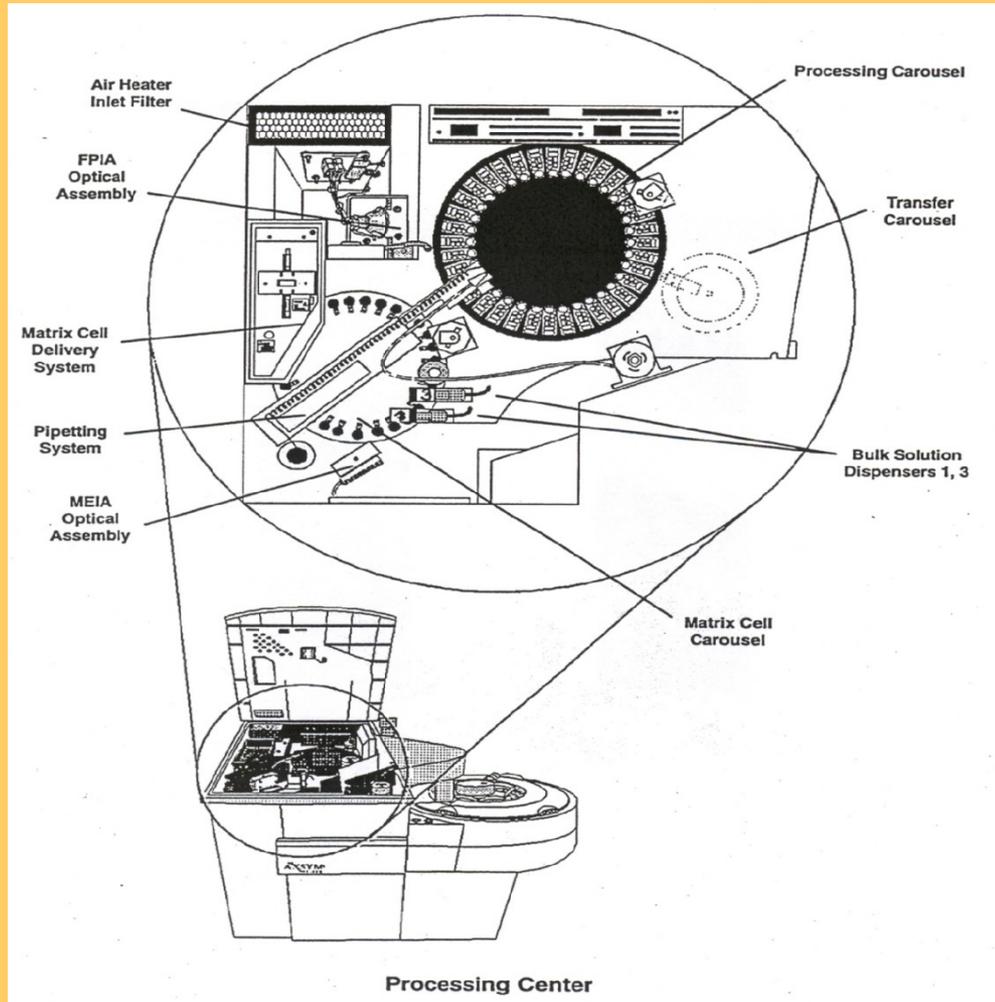


# Axsym (Abbott)



- 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



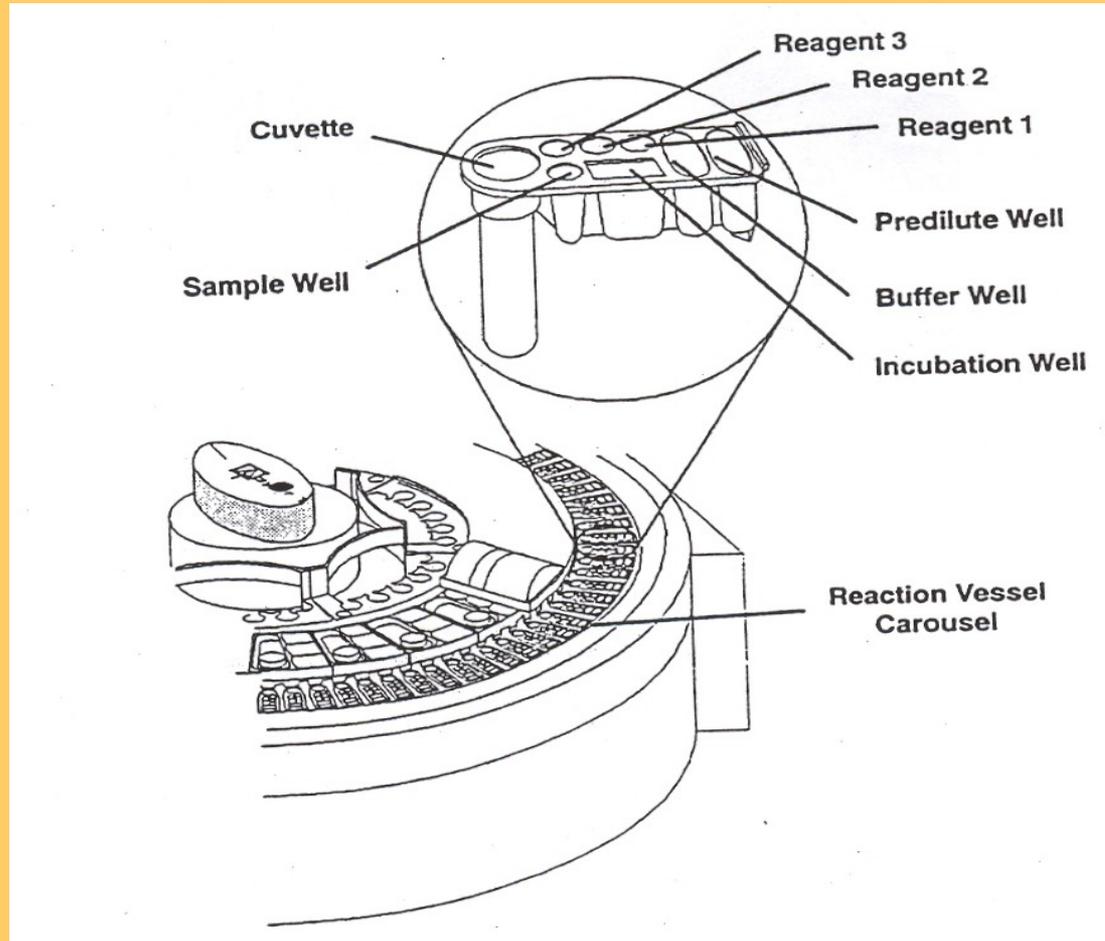
# AxSYM (Abbott)

## **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 alikvot.
- **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

# Immolute 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)

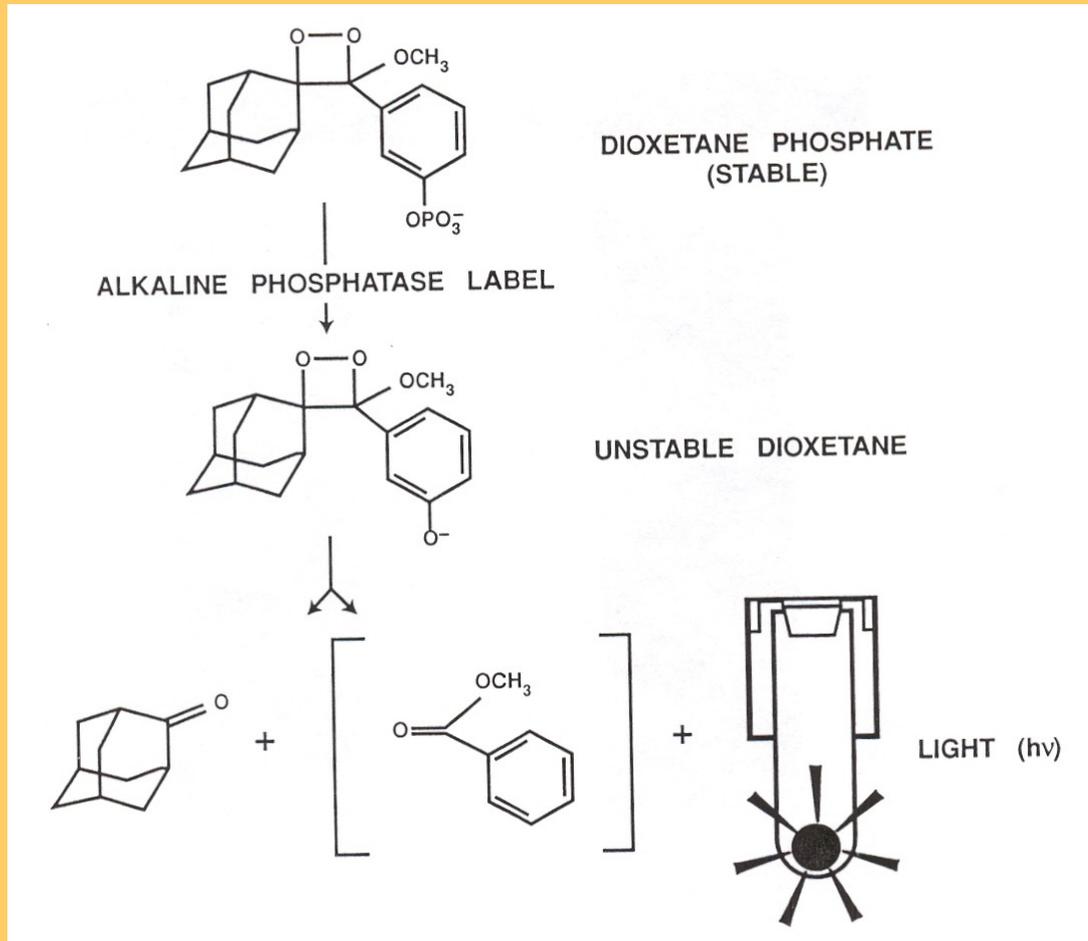
- Detekce sraženin
- Enzymově zesílená chemiluminiscence
- Stanovení 3. generace
- Dotyková obrazovka
- Dlouhá doba inkubace – 35 nebo 70 minut

# 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<sup>®</sup> XL, DiaSorin



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

# RAD 120, Radim



# RAD 120, Radim

- Patentovaná technologie nazvaná “**Pegasus**”
- Pevná fáze - železitan potažený zirkoniem
- Částice se silnou vazebnou kapacitou k biologicky aktivním molekulám
- Rychlá a efektivní separace
- Fluorescenční detekce při 450 nm

# RAD 120, Radim - charakteristika

- **Kontinuální přidávání reagensů a vzorků za chodu**
- **Primární, sekundární vzorky, pediatrické květy**
- **Produktivita: až 120 testů/hod**
- **Reflex test**
- **Kalibrace – stabilní až 4 týdny**
- **Archív pacientů**
- **Operační systém - Windows Xp**
- **Dotyková obrazovka**

# Ukázka obrazovky se statusem inkubátoru, předřed'ovacího stojanu a stojanů s kyvetami

**CUVETTES**

**Legend:**

- Empty
- In use
- Available
- Used
- Moving

**Predilutions**

In use	0
Available	82
Empty	40
Used	0

**Incubator**

In use	0
Available	7
Empty	125
Used	24

**Store**

Rack 1	Rack 2	Rack 3	Rack 4
Available: 49	Available: 0	Available: 56	Available: 0
Empty: 7	Empty: 56	Empty: 0	Empty: 56
Unload	Load	Unload	Load

Cuvette available: 112

Buttons: Remove Cuvettes, Grabber Reset, Ok

# Speciální možnost stanovení – autoimunitní markery

A U T O I M M U N I T Y				
ANALYTE	No. of test	Sample Volume (μl)	Incubation (minutes)	Curve Range
ANA	100	25	26	0-332 IU/ml
ENA-6	100	15	26	0-100 IU/ml
RF	100	15	26	0-485 IU/ml
Ds-DNA	100	25	28	0-555 IU/ml

# 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 reagensů**