

Изменения: смена
адреса производства
Удаления: -

LIAISON® Chlamydia trachomatis IgG (код 310570)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

LIAISON® Chlamydia trachomatis IgG - набор для полуколичественного определения IgG к Chlamydia trachomatis в образцах человеческой сыворотки или плазмы с использованием метода хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA).

Анализ должен проводиться только на анализаторах линейки LIAISON®.

2. КРАТКАЯ СПРАВКА И ОБЪЯСНЕНИЕ АНАЛИЗА

Chlamydiaceae является семейством грамотрицательных бактерий, которое включает в себя *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* и *C. psittaci*, все из них являются облигатными внутриклеточными человеческими патогенами. Внутри вида *C. trachomatis* существуют три биологических разновидности для человека: возбудители трахомы, возбудители венерической лимфогранулемы (LGV) и возбудители таких передаваемых половым путем генитальных инфекций, как цервицит, эндометрит, сальпингит и уретрит.

Известно, что *C. trachomatis* является самым распространенным из бактериальных передаваемых половым путем заболеваний (STD) в Европе и в Соединенных Штатах. В настоящее время оценено, что примерно 4 миллиона новых хламидийных инфекций регистрируются каждый год в Соединенных Штатах. По всему миру оценено, что имеет место более 50 миллионов новых случаев заражения *Chlamydia trachomatis* в год.

Хотя заболевание, вызываемое *Chlamydia trachomatis*, оказывает наибольшее воздействие на женские репродуктивные органы, этот возбудитель также вызывает заболевания у мужчин и детей. Распространенность заражения *Chlamydia trachomatis* у живущих половой жизнью молодых девушек, популяция которых считается наиболее подверженной риску, обычно превышает 10%, а в некоторых популяциях девочек-подростков и зарегистрированных в кожно-венерологических диспансерах (STD) клинических популяциях женщин уровень распространения заболевания может достигать 40%. Распространенность заражения *Chlamydia trachomatis* находится в диапазоне от 4 до 10% у людей с бессимптомным течением заболевания и от 15 до 20% у людей, посещающих клиники STD. Хламидийные инфекции у новорожденных имеют место в результате перинатального воздействия (приблизительно 65% младенцев, рожденных от инфицированных женщин). Самой большой проблемой в контроле хламидийного заболевания является то, что столь много как 70 -- 80% зараженных женщин и вплоть до 50% зараженных мужчин не испытывают никаких симптомов. Считается, что иммунитет после заражения является типоспецифическим и только частично защитным; следовательно, рецидивирующие инфекции являются широко распространенными. Наиболее частым коррелятом заражения *Chlamydia trachomatis* у женщин является молодой возраст (< 20 лет).

Обнаружение специфических IgA-антител может быть показательным для активной хламидийной инфекции, и было показано, что такие антитела являются важным маркером из-за более короткого периода существования IgA-антител, которые продолжают существовать только до тех пор, пока имеется антигенная стимуляция. Более того, обнаружение IgA-антител подходит и для наблюдения после проведения

терапии. Обнаружение IgG-антител является маркером для положительного в отношении хламидий иммунного ответа, как для текущих, так и хронических или перенесенных инфекций.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод полуколичественного определения специфических IgG к *Chlamydia trachomatis* является непрямым иммунохемилюминесцентным анализом (CLIA). Буфер 1 для количественного определения содержит биотинилированные специфические для *Chlamydia trachomatis* синтетические пептиды, в то время как магнитные частицы (твердая фаза) покрыты стрептавидином, а мышинные моноклональные антитела, направленные против человеческого IgG, связываются с производным изолуминола (конъюгат изолуминол-антитело). Во время первой инкубации антитела к *Chlamydia trachomatis*, если они присутствуют в калибраторах, образцах или контролях, связываются с биотинилированными пептидами, а затем с твердой фазой с помощью биотин-стрептавидиновой связи. Во время второй инкубации мышинные моноклональные антитела реагируют с любыми IgG к *Chlamydia Trachomatis* человека, уже связанными с твердой фазой. После каждой инкубации несвязанный материал удаляют в цикле отмывания.

Далее добавляют стартерные реактивы и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемолюминесценции. Световой сигнал, и, следовательно, количество конъюгата изолуминол-антитело, измеряют на фотоумножителе в относительных световых единицах (RLU), что указывает на присутствие или отсутствие антител IgG к *Chlamydia trachomatis* в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Представленные в наборе реагенты

Магнитные частицы (2,5 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые стрептавидином, БСА, PBS (забуференный физиологический раствор), < 0,1% азида натрия.
Калибратор 1 (0,55 мл)	CAL 1	Человеческая сыворотка/ плазма, содержащая низкие уровни IgG к <i>Chlamydia trachomatis</i> , казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, консерванты, инертный желтый краситель. Концентрации калибратора (AU/мл) соответствуют внутренней документации по приготовлению антител.
Калибратор 2 (0,55 мл)	CAL 2	Человеческая сыворотка/ плазма, содержащая средние уровни IgG к <i>Chlamydia trachomatis</i> , казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, консерванты, инертный голубой краситель. Концентрации калибратора (AU/мл) соответствуют внутренней документации по приготовлению антител.
Буфер 1 для количественного определения (23,5 мл)	BUF 1	Специфические синтетические пептиды <i>Chlamydia trachomatis</i> , казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, консерванты, инертный голубой краситель.
Конъюгат (23,5 мл)	CONJ	Мышинные моноклональные IgG к человеческому IgG, конъюгированные с производным изолуминола, эмбриональная телячья сыворотка, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
Количество испытаний		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов отражает их расположение в реагентном интеграле.

Материалы требуемые, но не поставляемые (связанные с используемой системой)

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы LIAISON® XL (код X0016). Одноразовые наконечники LIAISON® XL (код X0015). Стартовый набор LIAISON® XL (код 319200). -- Промывочная/системная жидкость LIAISON® (код 319100). Мешки для отходов LIAISON® XL (код X0025). --	Модуль LIAISON® (код 319130). Стартовый набор LIAISON® (код 319102) или Стартовый набор LIAISON® XL (код 319200). Реагент для контроля системы LIAISON® (код 319150) Промывочная/системная жидкость LIAISON® (код 319100). Мешки для отходов LIAISON® (код 450003). Набор для очистки LIAISON® (код 310990).

Дополнительно требуемые материалы

Контроли IgG к *Chlamydia trachomatis* LIAISON® (отрицательный и положительный) (код 310571).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Все виды сыворотки и плазмы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностный антиген вируса гепатита В), анти-ВГС (антитела к вирусу гепатита С), анти-ВИЧ-1 (антитела к ВИЧ-1), анти-ВИЧ-2 (антитела к ВИЧ-2), и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально опасными инфекциями и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику в аналитической лаборатории.

Не набирать растворы пипеткой ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологических реагентов необходимо удалять раствором гипохлорита натрия 0,5%-ным раствором активного хлора, и используемые средства должны быть обработаны как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для метода количественного анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. С отходами необходимо обращаться с осторожностью, и их необходимо отправлять в отходы в соответствии лабораторными руководствами и действующими законодательными постановлениями каждой страны. Все материалы для повторного использования должны быть соответствующим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Необходимо проверять эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Согласно Постановлению ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

РЕАГЕНТЫ:	[CONJ]
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статьи 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP; Классификация, маркировка и упаковка), [SORB] маркируется как EUH210, паспорта безопасности можно получить по запросу.

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, которые можно найти на www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА НАБОРА ДЛЯ РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, отметьте для себя указанные ниже важные предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают в прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия поворачивайте маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Тщательно вытрите поверхность каждой мембраны для удаления оставшейся жидкости.

Повторите при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц.

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуально обследуйте реагенты, особенно калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для гарантирования того, что до начала использования набора вспенивание отсутствует. Если вспенивание имеет место после ресуспендирования магнитных частиц, поместите набор в прибор и оставьте до исчезновения пены. Набор готов к употреблению, если пена исчезла, и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

- Перед использованием поместите набор в анализатор в область для реагентов с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставьте его на 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и начните работу.

Анализаторы LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в области для реагентов анализатора. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.
 - а. Вставьте набор реагентов в нужную щель.
 - б. Дайте набору реагентов постоять в полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.
- Перед использованием поместите набор в область реагентов анализатора с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставьте его на 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и начните работу.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

- **Закрытый:** Стабилен при температуре 2--8°C до истечения срока годности.
- **В открытом виде на панели прибора или при температуре 2--8°C:** Стабильность – восемь недель.
- Использовать всегда один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого набора реагентов.
- Использовать штатив для хранения, предоставляемый с анализатором LIAISON® для вертикального хранения набора реагентов.
- Не замораживать.
- При хранении держать в вертикальном положении для дальнейшего лучшего ресуспендирования магнитных частиц.
- Не подвергать воздействию прямого солнечного света.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Можно использовать как человеческую сыворотку, так и плазму. Были проверены антикоагулянты калий-ЭДТА, гепарин-литий и цитрат натрия, и их можно использовать в этом количественном анализе. Кровь из вены необходимо отбирать асептическим образом путем венопункции, затем ее оставляют для свертывания, и как можно скорее отделяют сыворотку от сгустка. Образцы, содержащие механические включения, являющиеся мутными, с липемией или обломками эритроцитов, перед проведением испытания могут потребовать осветления методом фильтрации или центрифугирования. Сильно гемолизированные или с сильной липемией образцы, а также образцы, содержащие механические включения, или с явным микробным загрязнением не следует подвергать испытанию. Перед проведением количественного анализа образцы проверяют на пузырьки воздуха и удаляют их. Если анализ проводят в течение семи дней после отбора образцов, то образцы можно хранить при температуре 2--8°C; в ином случае их следует разливать на аликвоты и хранить в глубоко замороженном виде (-20°C или ниже). Если образцы хранят в замороженном виде, то перед проведением испытаний размороженные образцы хорошо перемешивают. Десять образцов с различной реакционной способностью хранили в течение семи дней при температуре 2--8°C, и десять образцов подвергли пяти циклам замораживания-оттаивания. Результаты не выявили достоверных отличий. Минимальный объем, требуемый для одного определения, равен 170 мкл образца (20 мкл образца + 150 мкл «мертвого» объема).

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Значения, полученные в результате калибровки, получаются в относительных световых единицах (RLU) и необходимы для корректировки записанной в анализаторе калибровочной кривой. Каждый раствор для калибрования позволяет провести четыре калибровки.

Повторное калибрование в трех повторностях является обязательным во всех случаях, если имеет место хотя бы одно из указанных ниже условий:

- Использование новой партии набора реагентов или стартового набора.
- Предыдущее калибрование проводилось более, чем 8 недель назад.
- Анализатор подвергался сервисному обслуживанию.
- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

Анализаторы LIAISON®: Значения калибратора хранятся на этикетке набора в штрих-кодах набора.

Анализаторы LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение соответствующего руководства по эксплуатации анализатора гарантирует соответствующее качество работы набора для количественного анализа.

Анализаторы LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через штрих-коды на этикетке набора реагентов. В случае, если этикетка со штрих-кодом не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкции.

Анализаторы LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через информацию, зашифрованную на этикетке реагента идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкции.

Операции, выполняемые анализатором, следующие:

1. Вносить калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Вносить буфер для проведения количественного анализа 1.
3. Вносить покрытые магнитные частицы.
4. Инкубировать.
5. Отмывать жидкой системой отмывки.
6. Вносить конъюгат в реакционный модуль.
7. Инкубировать.
8. Отмывать жидкой системой отмывки.
9. Добавлять стартерный набор и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности для мониторинга работы набора. Контроль качества необходимо проводить, путем прогона контролей IgG к *Chlamydia trachomatis* линейки анализаторов LIAISON®:

- a) не менее одного раза/день использования,
- b) всегда, когда используют новый набор реагентов,
- c) всегда при калибровании набора,
- d) всегда при использовании новой партии стартерных реагентов,
- e) или в соответствии с руководствами или требованиями местных законодательств или аккредитованных организаций.

Значения контролей должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: во всех случаях, когда результаты одного или обоих контролей находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование необходимо повторить и повторно провести испытание контролей. Если значения контролей, полученные после успешного калибрования, постоянно находятся вне предварительно определенных диапазонов, то испытание повторяют с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов, результаты для пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей должны быть оценены на их совместимость с этим количественным определением до их использования. Затем устанавливают соответствующие диапазоны значений для используемых материалов для проверки контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для надежной интерпретации результатов должны быть проверены как антитела IgG, так и IgA.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации IgG к *Chlamydia trachomatis*, выраженные в виде произвольных единиц (AU/мл) и сортирует результаты. Для получения детальной информации обратитесь к соответствующему руководству по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать различные RLU или результаты по дозам на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациентов являются эквивалентными.

Диапазон анализа. От 5 до 250 AU/мл IgG к *Chlamydia trachomatis*.

Значение точки отсечения, разделяющее результаты на присутствие и отсутствие IgG к *Chlamydia trachomatis*, равно 10 AU/мл.

Результаты образцов интерпретируют следующим образом:

Образцы с концентрациями IgG к *Chlamydia trachomatis* ниже 9 AU/мл следует считать *отрицательными*.

Образцы с концентрациями IgG к *Chlamydia trachomatis* в диапазоне между 9 и 11 AU/мл следует считать *неопределенными*.

Образцы с концентрациями IgG к *Chlamydia trachomatis*, равные или выше 11 AU/мл, следует считать *положительными*.

Отрицательный результат в отношении IgG-антител к *Chlamydia trachomatis* обычно указывает на то, что человек не был инфицирован и является чувствительным к *Chlamydia trachomatis*. Однако это не исключает возможности острого заболевания *Chlamydia trachomatis*, так как заражение может находиться на очень ранней стадии, и пациент пока еще не способен синтезировать специфические антитела к *Chlamydia trachomatis*, или же антитела могут присутствовать в неопределяемых количествах. Положительный результат для IgG антител к *Chlamydia trachomatis* может указывать на текущую, хроническую или перенесенную инфекцию.

13.1. Интерпретация комбинированных результатов IgG и IgA, полученных в одних образцах

Результаты IgG	Результаты IgA	Интерпретация результатов
Отрицательный	Отрицательный	Нет доказательств заражения. Отрицательный результат в отношении антител к <i>Chlamydia trachomatis</i> обычно указывает на то, что пациент не был инфицирован, но он не исключает возможности заражения.
Положительный	Отрицательный или неопределенный	Может указывать на перенесенное или текущее заболевание.
Неопределенный	Неопределенный	Проверяют второй образец, отобранный не менее чем через одну или две недели, параллельно с первым образцам.
Положительный	Положительный	Может указывать на острое или хроническое заболевание.
Отрицательный	Положительный	Может указывать на острое или хроническое заболевание.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Характеристики метода количественного анализа не были установлены в случае, когда какие-либо тесты LIAISON® на определение *Chlamydia trachomatis* использовали вместе с наборами для количественного определения на обнаружение специфических

серологических маркеров *Chlamydia trachomatis* других производителей. В этих условиях пользователи несут ответственность за определение своих собственных рабочих характеристик.

Для получения надежных результатов необходимы квалифицированный подход и строгое следование инструкциям.

Бактериальное загрязнение или инаktivация образцов нагреванием могут оказать влияние на результаты испытаний.

О результатах испытаний сообщают как о полученных полуколичественным образом в виде положительного или неопределенного или отрицательного результата на присутствие IgG к *Chlamydia trachomatis*. Однако, диагноз инфекционных заболеваний не должен быть установлен на основании только одного результата испытаний, но его следует определять в совокупности с клиническими данными и другими диагностическими процедурами, а также на основании медицинского заключения.

Образцы от пациентов, получавших препараты мышинных моноклональных антител для терапии или диагностики, могут содержать человеческие антимышινные антитела (НАМА). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологический анализ на основе моноклональных антител, и результаты для этих пациентов следует оценивать с особым вниманием.

Образцы от пациентов, получавших терапевтические дозы витамина Н (биотина), могут вносить помехи в иммунологический анализ, основанный на использовании биотинилированных реагентов, и, следовательно, их результаты, следует оценивать с особым вниманием (для получения детальной информации обратитесь к §15.1).

Наборы не следует использовать в разных типах анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор был введен в определенный тип анализатора, то его всегда, до конца использования, следует использовать на этом анализаторе. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из указанного выше положения, может оказаться невозможным дать заключения при обследованиях пациентов при использовании различных типов анализаторов. Все исследования должны быть выполнены на одном отдельном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1 Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность набора для количественного определения точно определять в образце специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально интерферирующих факторов в материале образца (например, антикоагулянтов, гемолиза, влияние способов обработки образца), или перекрестно-реагирующих антител.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на работу метода количественного анализа не оказывают влияния антикоагулянты (калий-ЭДТА, лития гепарин, цитрат натрия), гемолиз (вплоть до 10 мг/мл гемоглобина), липемия (вплоть до 30 мг/мл триглицеридов), билирубинемия (вплоть до 0,2 мг/мл билирубина), сывороточные уровни витамина Н вплоть до 10 нг/мл, или проведение вплоть до пяти циклов замораживания-оттаивания образцов.

Перекрестные реакции. Исследование перекрестной реактивности набора для количественного определения LIAISON® для определения IgG к *Chlamydia trachomatis* было проведено для оценки потенциальных помех от антител к другим организмам, которые могут вызывать клинические симптомы, сходные с симптомами заражения *Chlamydia trachomatis* (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema*

pallidum), а также влияния других состояний, которые могут стать результатом атипичного действия иммунной системы (ревматоидный фактор RF, антиядерные аутоантитела ANA, человеческие антимышечные антитела НАМА), оценки влияния антител к другим организмам, которые могут вызвать инфекционные заболевания (*Toxoplasma gondii*, hCMV (цитомегаловирус), вирус краснухи, парвовирус В19, EBV (вирус Эпштейна-Барра), вирус кори, вирус инфекционного паротита, vZv (вирус варицеллы-зостер), HCV (вирус гепатита С), HBV (вирус гепатита В), ВИЧ). Образцы для этих исследований были предварительно проверены с использованием другого коммерческого набора для определения IgG к *Chlamydia trachomatis*. В исследовании использовали образцы, которые были серонегативными в отношении *Chlamydia trachomatis* и сероположительными в отношении перекрестно-реагирующих образцов. Присутствие потенциальных перекрестно реагирующих антител в образцах обнаруживали с помощью СЕ-маркированных наборов для количественного определения.

Клиническое состояние	Количество ожидаемых отрицательных образцов	Положительный или неопределенный результаты LIAISON®
IgG антитела к hCMV	8	0
IgG антитела к VZV	5	0
IgG антитела к парвовирусу В19	11	0
IgG антитела к вирусу кори	6	0
IgG антитела к вирусу краснухи	11	0
Антитела к ВЭБ	6	0
IgG антитела к вирусу инфекционного паротита	6	0
IgG антитела к <i>Toxoplasma gondii</i>	6	0
Антитела к ВГС	6	0
Антитела к ВГВ	6	0
Антитела к ВИЧ	5	0
Ревматоидный фактор (анти-Fc иммуноглобулин)	5	0
Антинуклеарные антитела (ANA)	6	0
Человеческие антимышечные антитела (НАМА)	9	0
Антитела к <i>Chlamydia pneumoniae</i>	78	3
IgG антитела к <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	6	0
Антитела к <i>Treponema pallidum</i>	21	0
Всего	201	3

Не было убедительных доказательств наблюдаемой перекрестной реактивности; однако возможность перекрестной реактивности с антителами к *Chlamydia pneumoniae* не может быть исключена. Эти результаты относятся только к группе исследованных образцов, и не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

15.2 Прецизионность анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Эти результаты относятся к группе исследованных образцов, и не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки внутрилабораторной повторяемости.

Повторяемость	A	B	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20
Среднее (AU/мл)	20,5	47,1	17,3
Среднеквадратическое отклонение (AU/мл)	1,4	1,8	1,1
Коэффициент вариации (%)	6,9	3,8	6,5
Мин. значение (AU/мл)	17,2	42,8	14,9
Макс. значение (AU/мл)	22,5	51,1	19,3

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости исследовали двадцать повторностей в разные дни (по два прогона в одной повторности/день в течение десяти дней) с тремя различными партиями набора. Испытания проводили в двух местах, в лаборатории компании (место испытаний 1) и в независимой лаборатории (место испытаний 2) с использованием двух различных приборов.

Воспроизводимость - Место испытаний 1	A	B	Положительный контроль
ПАРТИЯ № 01			
Количество определений	20	20	20
Среднее (AU/мл)	23,1	52,1	20,7
Среднеквадратическое отклонение (AU/mL)	2,3	4,9	1,5
Коэффициент вариации (%)	9,7	9,5	7,2
Мин. значение (AU/мл)	19,8	42,7	17,3
Макс. значение (AU/мл)	28,3	59,2	23,6
ПАРТИЯ №. 02			
Количество определений	20	20	20
Среднее (AU/мл)	22,8	53,3	19,8
Среднеквадратическое отклонение (AU/mL)	2,0	3,8	1,5
Коэффициент вариации (%)	8,9	7,1	7,8
Мин. значение (AU/мл)	19,8	42,7	16,4
Макс. значение (AU/мл)	28,3	59,9	22,2
ПАРТИЯ № 03			
Количество определений	20	20	20
Среднее (AU/мл)	22,8	52,4	24,7

Среднеквадратическое отклонение (AU/mL)	1,4	4,9	1,3
Коэффициент вариации (%)	6,1	9,3	5,3
Мин. значение (AU/мл)	19,8	42,7	22,0
Макс. значение (AU/мл)	24,5	59,9	27,3

Воспроизводимость - Место испытаний 2	А	В	Положительный контроль
ПАРТИЯ № 01			
Количество определений	20	20	20
Среднее (AU/мл)	21,2	51,5	27,0
Среднеквадратическое отклонение (AU/mL)	2,1	3,8	1,6
Коэффициент вариации (%)	9,9	7,4	6,0
Мин. значение (AU/мл)	18,8	41,6	23,8
Макс. значение (AU/мл)	26,2	57,4	29,7
ПАРТИЯ №. 02			
Количество определений	20	20	20
Среднее (AU/мл)	20,3	55,3	26,1
Среднеквадратическое отклонение (AU/mL)	2,2	4,3	2,3
Коэффициент вариации (%)	10,9	7,8	8,9
Мин. значение (AU/мл)	17,4	44,9	22,3
Макс. значение (AU/мл)	25,0	64,8	30,5
ПАРТИЯ № 03			
Количество определений	20	20	20
Среднее (AU/мл)	24,4	49,8	27,2
Среднеквадратическое отклонение (AU/mL)	2,2	4,4	2,2
Коэффициент вариации (%)	8,8	8,8	8,2
Мин. значение (AU/мл)	21,4	35,7	23,5
Макс. значение (AU/мл)	27,7	55,6	31,7

15.3 Прецизионность анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были протестированы для оценки повторяемости и воспроизводимости внутри анализа и между анализами. Изменчивость, показанная в таблицах ниже, не привела к ошибочному измерению концентрации в образце.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки повторяемости.

Повторяемость	А	В	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20
Среднее (AU/мл)	19,7	47,2	22,5
Среднеквадратическое отклонение (AU/мл)	1,2	2,2	0,8

Коэффициент вариации (%)	6,1	4,7	3,3
Мин. значение (AU/мл)	17,4	43,0	21,1
Макс. значение (AU/мл)	22,5	53,0	23,9

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости осуществлялось тестирование в двадцати повторностях, проводимое в различные дни (один или два прогона в день) с тремя различными партиями набора.

Воспроизводимость	А	В	Положительный контроль
ПАРТИЯ № 01			
Количество определений	20	20	20
Среднее (AU/мл)	29,7	66,4	25,5
Среднеквадратическое отклонение (AU/mL)	1,8	5,2	2,0
Коэффициент вариации (%)	6,1	7,8	7,9
Мин. значение (AU/мл)	26,7	60,0	21,4
Макс. значение (AU/мл)	33,0	81,6	28,5
ПАРТИЯ №. 02			
Количество определений	20	20	20
Среднее (AU/мл)	28,5	65,7	25,2
Среднеквадратическое отклонение (AU/mL)	2,0	6,9	1,4
Коэффициент вариации (%)	6,9	10,6	5,5
Мин. значение (AU/мл)	25,5	56,5	22,9
Макс. значение (AU/мл)	32,7	78,6	28,4
ПАРТИЯ № 03			
Количество определений	20	20	20
Среднее (AU/мл)	27,6	54,7	26,2
Среднеквадратическое отклонение (AU/mL)	2,1	7,4	2,9
Коэффициент вариации (%)	7,6	13,5	11,0
Мин. значение (AU/мл)	23,9	44,1	21,0
Макс. значение (AU/мл)	31,4	69,9	32,0

15.4. Эффект насыщения высокой дозой

Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих исключительно высокую концентрацию антител, эффект насыщения может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Однако хорошо оптимизированный двухступенчатый метод исключает значительную недооценку результатов, так как аналитические сигналы постоянно остаются высокими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения был проведен при испытании трех образцов с высоким титром, являющихся положительными в отношении IgG к *Chlamydia trachomatis*. Все образцы, как и ожидалось, дали высокие значения концентраций, что указывает на то, что образец был правильно классифицирован.

15.5. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность была оценена с помощью испытаний 622 не отобранных специально образцов, полученных при рутинной практической работе двух европейских лабораторий. Среди них 49 образцов были от детей (возраст 0--12 лет). Образцы проверяли с помощью эталонного СЕ-маркированного метода, и принцип согласованности с дополнительными клиническими и серологическими данными был применен для определения ожидаемых результатов.

Десять образцов не были определены окончательным образом даже после процедуры принятия решения, и, следовательно, не были включены в анализ данных.

Три положительных, один неопределенный и 225 отрицательных результатов наблюдали в исследованной популяции, которая была ожидаемо отрицательной - диагностическая специфичность: 98,2 % (225/229) (95% доверительный интервал: 95,6--99,5 %).

Четырнадцать отрицательных, четыре неопределенных и 365 положительных результатов наблюдали в исследованной популяции, которая была ожидаемо положительной - диагностическая чувствительность: 95,3 % (365/383) (95% доверительный интервал: 92,7--97,2 %).

Изменения: -

Удаления: -

LIAISON® Control Chlamydia trachomatis IgG (Код 310571)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Контроли IgG к *Chlamydia trachomatis* для анализаторов линейной марки LIAISON® (отрицательные и положительные) необходимо использовать для хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) в качестве средства проверки достоверности анализа. Рабочие характеристики LIAISON® контролей IgG к *Chlamydia trachomatis* не были установлены при применении вместе с другими наборами для анализа или приборами.

Анализаторы LIAISON®. Сертификат анализа анализатора LIAISON® дает специфическую информацию о партии контролей, которые необходимо вручную внести в программное обеспечение анализатора до установки флаконов с контролями на панель. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Анализаторы LIAISON® XL. Штрих-коды сертификата анализа дают специфическую информацию о партии контролей, и их необходимо считать ручным сканером штрих-кодов анализатора LIAISON® до установки флаконов с контролями на панель. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

2. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Отрицательный контроль (2 х 0,8 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/ плазма, не обладающая реакционной способностью к IgG антителам к <i>Chlamydia trachomatis</i> , 0,2% ProClin® 300, консерванты.
Положительный контроль (2 х 0,8 мл)	CONTROL +	Человеческая сыворотка/ плазма, обладающая реакционной способностью к IgG антителам к <i>Chlamydia trachomatis</i> , 0,2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.

Все реагенты поставляют в готовом для использования виде. Диапазон концентраций каждого контроля сообщен на сертификате анализа каждого контроля и указывает пределы, установленные компанией «DiaSorin» для значений контролей, которые можно получить в достоверных прогонах количественного анализа. Каждая лаборатория несет ответственность за принятие различных пределов для того, чтобы отвечать индивидуальным требованиям.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Контроли не являются специфичными для партии наборов, и их можно безопасно применять перекрестным образом с различными партиями наборов реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg, анти-ВГС, анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2, и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии того, что патогены отсутствуют, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально опасными инфекциями и работать с ними с осторожностью.
- Соблюдать обычные предосторожности, требуемые для работы со всеми лабораторными реагентами.
- Отправление в отходы отработанного материала должно проводиться в соответствии с

местными законодательными руководствами.

4. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику в аналитической лаборатории.

Не пипетировать ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такие защитные средства, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологических реагентов необходимо удалять раствором гипохлорита натрия с 0,5%-ным раствором активного хлора, и используемые средства должны быть обработаны как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для метода количественного анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. С отходами необходимо обращаться с осторожностью, и их необходимо отправлять утилизировать в соответствии лабораторными руководствами и действующими законодательными постановлениями каждой страны. Все материалы для повторного использования должны быть соответствующим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Необходимо проверять эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Согласно Постановлению ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL - , CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, которые можно найти на www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения контроли необходимо хранить при температуре 2--8°C в вертикальном положении для предотвращения попадания раствора на колпачок флакона. Не замораживать. Когда контроли хранят в герметичном виде и держат в вертикальном положении, они стабильны при температуре 2--8°C вплоть до истечения срока годности. Между двумя последовательными использованиями уже открытые контроли стабильны в течение восьми недель при соответствующем хранении при температуре 2--8°C. Избегать бактериального заражения контролей. Контроли нельзя использовать по истечении срока годности, указанного на этикетках флаконов.

6. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- Помещают флаконы с контролем в штативы типа С на анализатор. Каждый раствор контроля (два флакона) позволяет провести не менее 25 испытаний.
- Минимальный требуемый объем равен 420 мкл (20 мкл контроля + 400 мкл «мертвого» объема).
- На время использования перед открытием флаконов контроли доводят до комнатной температуры (20--25°C) и держат на панели прибора только в течение количества времени, требуемого для проведения испытания контроля качества.
- После использования флаконы быстро закрывают пробкой и хранят при температуре 2--8°C в вертикальном положении.
- Во время работы соблюдают соответствующие предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. РАБОТА

Для получения информации о надлежащей работе, пожалуйста, обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

8. ЗАДАННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Заданные значения и диапазоны концентраций IgG к *Chlamydia trachomatis* в контролях напечатаны в сертификате анализа. Их установили после принятия в расчет вариабельности прогонов по отношению к сохраненной теоретической кривой для гарантирования точности аналитических результатов, и для определения стабильности или порчи реагентов. Если значения контролей многократно находятся вне ожидаемых диапазонов, то, вероятно, что испытание проведено неправильно.

ЛИТЕРАТУРА

1. S. Bas, P. Muzzin and T. L. Vischer. *Chlamydia trachomatis* Serology: Diagnostic Value of Outer Membrane Protein 2 Compared with That of Other Antigens. J. Clinical Microbiology, Vol. 39, No. 11: 4082-4085 (2001).
2. Ale Niirviinen, Mirja Puolakkainen, Wu Hao, Kohsuke Kino and Jukka Suni. Detection of Antibodies to *Chlamydia trachomatis* With Peptide-Based Species-Specific Enzyme Immunoassay. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology Vol 5:349-354 (1997).
3. C.M. Black, Current Methods of Laboratory Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Infections. Clin. Microbiol. Reviews, Vol. 10, No 1: 160-184 (1997).
4. J.S. Wilson, E. Honey, A. Templeton, J. Paavonen, P.A.Mardh, A.Stary and Bstray-Pedersen. A systematic review of the prevalence of *Chlamydia trachomatis* among European women. Human reproduction Update, Vol. 8, No 4,:385-394 (2002).
5. T. Komoda. Kinetic study of antibodies (IgG, IgA) to *Chlamydia trachomatis*: importance of IgA-антител in screening test for *C. trachomatis* infection by peptide-based Enzyme Immunosorbent Assay. Jpn. J. Infect., Vol. 60: 347-351 (2007).

200/007-958, 07 - 2019-01



Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.



DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc – 13040 Saluggia (VC) – Italy
www.diasorin.com
Тел. +39.0161.4871



Изменения: смена
адреса производства
Удаления: -

LIAISON® Chlamydia trachomatis IgG (код 310580)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Набор для качественного определения специфических IgA антител к *Chlamydia trachomatis* в образцах человеческой сыворотки или плазмы для линейки анализаторов LIAISON® с использованием метода хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA).

Это испытание проводят на анализаторах линейки LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ИСПЫТАНИЯ

Chlamydiaceae является семейством грамотрицательных бактерий, которые содержат *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* и *C. psittaci*, все из них являются облигатными внутриклеточными человеческими патогенами. Внутри вида *C. trachomatis* существуют три биологических разновидности для человека: возбудители трахомы, возбудители венерической лимфогранулемы (LGV) и возбудители таких передаваемых половым путем генитальных инфекций, как цервицит, эндометрит, сальпингит и уретрит.

Известно, что *C. trachomatis* является самым распространенным из бактериальных передаваемых половым путем заболеваний (STD) в Европе и в Соединенных Штатах. В настоящее время оценено, что примерно 4 миллиона новых хламидийных инфекций регистрируются каждый год в Соединенных Штатах. По всему миру оценено, что имеет место более 50 миллионов новых случаев заражения *Chlamydia trachomatis* в год.

Хотя заболевание, вызываемое *Chlamydia trachomatis*, оказывает наибольшее воздействие на женские репродуктивные органы, этот возбудитель также вызывает заболевания у мужчин и детей. Распространенность заражения *Chlamydia trachomatis* у живущих половой жизнью молодых девушек, популяция которых считается наиболее подверженной риску, обычно превышает 10%, а в некоторых популяциях девочек-подростков и зарегистрированных в кожно-венерологических диспансерах (STD) клинических популяциях женщин уровень распространения заболевания может достигать 40%. Распространенность заражения *Chlamydia trachomatis* находится в диапазоне от 4 до 10% у людей с бессимптомным течением заболевания и от 15 до 20% у людей, посещающих клиники STD. Хламидийные инфекции у новорожденных имеют место в результате перинатального воздействия (приблизительно 65% младенцев, рожденных от инфицированных женщин). Самой большой проблемой в контроле хламидийного заболевания является то, что столь много как 70 -- 80% зараженных женщин и вплоть до 50% зараженных мужчин не испытывают никаких симптомов. Считается, что иммунитет после заражения является типоспецифическим и только частично защитным; следовательно, рецидивирующие инфекции являются широко распространенными. Наиболее частым коррелятом заражения *Chlamydia trachomatis* у женщин является молодой возраст (< 20 лет).

Обнаружение специфических IgA-антител может быть показательным для активной

хламидийной инфекции, и было показано, что такие антитела являются важным маркером из-за более короткого периода существования IgA-антител, которые продолжают существовать только до тех пор, пока имеется антигенная стимуляция. Более того, обнаружение IgA-антител подходит и для наблюдения после проведения терапии. Обнаружение IgA-антител является маркером для положительного в отношении хламидий иммунного ответа, как для текущих, так и хронических или перенесенных инфекций.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод полуколичественного определения специфических IgA к *Chlamydia trachomatis* является непрямым иммунохемилюминесцентным анализом (CLIA). Буфер 1 для количественного определения содержит биотинилированные специфические для *Chlamydia trachomatis* синтетические пептиды, в то время как магнитные частицы (твердая фаза) покрыты стрептавидином, а мышиные моноклональные антитела, направленные против человеческого IgA, связываются с производным изолуминола (конъюгат изолуминол-антитело). Во время первой инкубации антитела к *Chlamydia trachomatis*, если они присутствуют в калибраторах, образцах или контролях, связываются с биотинилированными пептидами, а затем с твердой фазой с помощью биотин-стрептавидиновой связи. Во время второй инкубации мышиные моноклональные антитела реагируют с любыми IgA к *Chlamydia Trachomatis* человека, уже связанными с твердой фазой. После каждой инкубации несвязанный материал удаляют в цикле отмывания.

Далее добавляют стартерные реактивы и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемилюминесценции. Световой сигнал, и, следовательно, количество конъюгата изолуминол-антитело, измеряют на фотоумножителе в относительных световых единицах (RLU), что указывает на присутствие или отсутствие антител IgA к *Chlamydia trachomatis* в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Представленные в наборе реагенты

Магнитные частицы (2,5 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые стрептавидином, БСА, фосфатный буфер, < 0,1% азида натрия.
Калибратор 1 (0,55 мл)	CAL 1	Человеческая сыворотка/ плазма, не реакционноспособная в отношении IgA к <i>Chlamydia trachomatis</i> , 0,2% ProClin® 300, консерванты. Концентрации калибратора (индексные значения) соответствуют внутренней документации по приготовлению антител.
Калибратор 2 (0,55 мл)	CAL 2	Рекомбинантные IgA антитела к <i>Chlamydia trachomatis</i> , казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, консерванты, инертный голубой краситель. Концентрации калибратора (индексные значения) соответствуют внутренней документации по приготовлению антител.
Буфер 1 для количественного определения (23,5 мл)	BUF 1	Специфические синтетические пептиды <i>Chlamydia trachomatis</i> , казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, консерванты, инертный голубой краситель.
Конъюгат (23,5 мл)	CONJ	Мышиные моноклональные антитела к человеческому IgA, конъюгированные с производным изолуминола, эмбриональная телячья сыворотка, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
Количество испытаний		<u>100</u>

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов отражает их расположение в реагентном интеграле.

Материалы требуемые, но не поставляемые (связанные с используемой системой)

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы LIAISON® XL (код X0016). Одноразовые наконечники LIAISON® XL (код X0015). Стартовый набор LIAISON® XL (код 319200). -- Промывочная/системная жидкость LIAISON® (код 319100). Мешки для отходов LIAISON® XL (код X0025). --	Модуль LIAISON® (код 319130). Стартовый набор LIAISON® (код 319102) или Стартовый набор LIAISON® XL (код 319200). Реагент для контроля системы LIAISON® (код 319150) Промывочная/системная жидкость LIAISON® (код 319100). Мешки для отходов LIAISON® (код 450003). Набор для очистки LIAISON® (код 310990).

Дополнительно требуемые материалы

Контроли IgA к *Chlamydia trachomatis* LIAISON® (отрицательный и положительный) (код 310581).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Все виды сыворотки и плазмы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностный антиген вируса гепатита В), анти-ВГС (антитела к вирусу гепатита С), анти-ВИЧ-1 (антитела к ВИЧ-1), анти-ВИЧ-2 (антитела к ВИЧ-2), и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально опасными инфекциями и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику в аналитической лаборатории.

Не набирать растворы пипеткой ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологических реагентов необходимо удалять раствором гипохлорита натрия 0,5%-ным раствором активного хлора, и используемые средства должны быть обработаны как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для метода количественного анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. С отходами необходимо обращаться с осторожностью, и их необходимо отправлять в отходы в соответствии лабораторными руководствами и действующими законодательными постановлениями каждой страны. Все материалы для повторного использования должны быть соответствующим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Необходимо проверять эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на

этикетке.

Согласно Постановлению ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONJ CAL 1
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP; Классификация, маркировка и упаковка), |SORB| маркируется как EUH210, паспорта безопасности можно получить по запросу.

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, которые можно найти на www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА НАБОРА ДЛЯ РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, отметьте для себя указанные ниже важные предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают в прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия поворачивайте маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Тщательно вытрите поверхность каждой мембраны для удаления оставшейся жидкости.

Повторите при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц.

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуально обследуйте реагенты, особенно калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для гарантирования того, что до начала использования набора вспенивание отсутствует. Если вспенивание имеет место после ресуспендирования магнитных частиц, поместите набор в прибор и оставьте до исчезновения пены. Набор готов к употреблению, если пена исчезла, и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

- Перед использованием поместите набор в анализатор в область для реагентов с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставьте его на 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и начните работу.

Анализаторы LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в области для реагентов анализатора. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

a. Вставьте набор реагентов в нужную щель.

b. Дайте набору реагентов постоять в полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.

- Перед использованием поместите набор в область реагентов анализатора с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставьте его на 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и начните работу.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

- **Закрытый:** Стабилен при температуре 2--8°C до истечения срока годности.

- **В открытом виде на панели прибора или при температуре 2--8°C:** Стабильность – восемь недель.

- Использовать всегда один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого набора реагентов.

- Использовать штатив для хранения, предоставляемый с анализатором LIAISON® для вертикального хранения набора реагентов.

- Не замораживать.

- При хранении держать в вертикальном положении для дальнейшего лучшего ресуспендирования магнитных частиц.

- Не подвергать воздействию прямого солнечного света.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Можно использовать как человеческую сыворотку, так и плазму. Были проверены антикоагулянты калий-ЭДТА, гепарин-литий и цитрат натрия, и их можно использовать в этом анализе. Кровь из вены необходимо отбирать асептическим образом путем венопункции, затем ее оставляют для свертывания, и как можно скорее отделяют сыворотку от сгустка. Образцы, содержащие механические включения, являющиеся мутными, с липемией или обломками эритроцитов, перед проведением испытания могут потребовать осветления методом фильтрации или центрифугирования. Сильно гемолизированные или с сильной липемией образцы, а также образцы, содержащие механические включения, или с явным микробным загрязнением не следует подвергать испытанию. Перед проведением количественного анализа образцы проверяют на пузырьки воздуха и удаляют их. Если анализ проводят в течение семи дней после отбора образцов, то образцы можно хранить при температуре 2--8°C; в ином случае их следует разливать на аликвоты и хранить в глубоко замороженном виде (-20°C или ниже). Если образцы хранят в замороженном виде, то перед проведением испытаний размороженные образцы хорошо перемешивают. Десять образцов с различной реакционной способностью хранили в течение семи дней при температуре 2--8°C, и десять образцов подвергли пяти циклам замораживания-оттаивания. Результаты не выявили достоверных отличий. Минимальный объем, требуемый для одного определения, равен 170 мкл образца (20 мкл образца + 150 мкл «мертвого» объема).

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Значения, полученные в результате калибровки получаются в относительных световых единицах (RLU) и необходимы для корректировки записанной в анализаторе калибровочной кривой. Каждый раствор для калибрования позволяет провести четыре калибровки.

Повторное калибрование в трех повторностях является обязательным во всех случаях, если имеет место хотя бы одно из указанных ниже условий:

- Использование новой партии реагентов или стартовых наборов.
- Предыдущее калибрование проводилось более, чем четыре недели назад.
- Анализатор подвергался сервисному обслуживанию.
- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

Анализаторы LIAISON®: Значения калибратора хранятся на этикетке набора в штрих-кодах набора.

Анализаторы LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. ПРОЦЕДУРА КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

Строгое соблюдение соответствующего руководства по эксплуатации анализатора гарантирует соответствующее качество работы набора для количественного анализа.

Анализаторы LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через штрих-коды на этикетке набора реагентов. В случае, если этикетка со штрих-кодом не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения

инструкции.

Анализаторы LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через информацию, зашифрованную на этикетке реагента идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкции. Операции, выполняемые анализатором, следующие:

1. Вносить калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Вносить буфер для проведения количественного анализа 1.
3. Вносить покрытые магнитные частицы.
4. Инкубировать.
5. Отмывать жидкой системой отмывки.
6. Вносить конъюгат в реакционный модуль.
7. Инкубировать.
8. Отмывать жидкой системой отмывки.
9. Добавлять стартерный набор и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности для мониторинга работы набора. Контроль качества необходимо проводить, путем прогона контролей IgA к *Chlamydia trachomatis* линейки анализаторов LIAISON®:

- a) не менее одного раза/день использования,
- b) всегда, когда используют новый набор реагентов,
- c) всегда при калибровании набора,
- d) всегда при использовании новой партии стартовых реагентов,
- e) или в соответствии с руководствами или требованиями местных законодательств или аккредитованных организаций.

Значения контролей должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: во всех случаях, когда один или оба контроля находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование необходимо повторять и повторно проводить испытание контролей. Если значения контролей, полученные после успешного калибрования, постоянно находятся вне предварительно определенных диапазонов, то испытание повторяют с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов, результаты для пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей должны быть оценены на их совместимость с этим количественным определением до их использования. Затем устанавливают соответствующие диапазоны значений для используемых материалов для проверки контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для надежной интерпретации результатов должны быть проверены как антитела IgG, так и IgA.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации IgA к *Chlamydia trachomatis*, выраженные в виде индексных значений и сортирует результаты. Для получения детальной информации обратитесь к релевантному руководству по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать различные RLU или результаты по дозам на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациентов являются эквивалентными.

Диапазон количественного анализа. От 3 до 250 индексных значений IgA к *Chlamydia trachomatis*.

Значение точки отсечения, разделяющее результаты на присутствие и отсутствие IgA к *Chlamydia trachomatis*, равно 5,5 индексных значений.

Результаты образцов интерпретируют следующим образом:

Образцы с концентрациями IgA к *Chlamydia trachomatis* ниже 5 индексных значений следует считать *отрицательными*.

Образцы с концентрациями IgA к *Chlamydia trachomatis* в диапазоне между 5 и 6 индексных значений следует считать *неопределенными*.

Неопределенные образцы должны быть подвергнуты повторному испытанию для того, чтобы подтвердить первоначальный результат. Образцы, которые оказались положительными во втором испытании, следует рассматривать как положительные. Образцы, которые оказались отрицательными во втором испытании, следует рассматривать как отрицательные. Отбирают второй образец и проводят его испытание не менее, чем через одну -- две недели спустя, если результат, полученный повторно, является неопределенным.

Образцы с концентрациями IgA к *Chlamydia trachomatis*, равные или выше 6 индексных значений, следует считать *положительными*.

13.1. Интерпретация комбинированных результатов IgG и IgA, полученных в одних образцах

Результаты IgG	Результаты IgA	Интерпретация результатов
Отрицательный	Отрицательный	Нет доказательств заражения. Отрицательный результат в отношении антител к <i>Chlamydia trachomatis</i> обычно указывает на то, что пациент не был инфицирован, но он не исключает возможности заражения.
Положительный	Отрицательный или неопределенный	Может указывать на перенесенное или текущее заболевание.
Неопределенный	Неопределенный	Проверяют второй образец, отобранный не менее чем через одну или две недели, параллельно с первым образцам.
Положительный	Положительный	Может указывать на острое или хроническое заболевание.
Отрицательный	Положительный	Может указывать на острое или хроническое заболевание.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Характеристики анализа не были установлены в случае, когда какие-либо тесты LIAISON® на определение *Chlamydia trachomatis* использовали вместе с наборами для определения специфических серологических маркеров *Chlamydia trachomatis* других производителей. В

этих условиях пользователи несут ответственность за определение своих собственных рабочих характеристик.

Для получения надежных результатов необходимы квалифицированный подход и строгое следование инструкциям.

Бактериальное загрязнение или инактивация образцов нагреванием могут оказать влияние на результаты испытаний.

О результатах испытаний сообщают как о полученных количественным образом в виде положительного или отрицательного ответа на присутствие IgA к *Chlamydia trachomatis*. Однако, диагноз инфекционных заболеваний не должен быть установлен на основании только одного результата испытаний, но его следует определять в связи с клиническими данными и другими диагностическими процедурами, а также на основании медицинского заключения.

Образцы от пациентов, получавших препараты мышинных моноклональных антител для терапии или диагностики, могут содержать человеческие антимышьи антитела (НАМА). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологический анализ на основе моноклональных антител, и результаты для этих пациентов следует оценивать с особым вниманием.

Образцы от пациентов, получавших терапевтические дозы витамина Н (биотина), могут вносить помехи в иммунологический анализ на основе биотинилированных реагентов, и, следовательно, их результаты, следует оценивать с особым вниманием (для получения детальной информации обратитесь к §15.1).

Наборы не следует использовать в разных типах анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор был введен в определенный тип анализатора, то его всегда, до конца использования, следует использовать на этом анализаторе. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из указанного выше положения, может оказаться невозможным дать заключения при обследованиях пациентов при использовании различных типов анализаторов. Все исследования должны быть выполнены на одном отдельном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15 . СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1 Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность набора для количественного определения точно определять в образце специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально вносящих помехи факторов в материале образца (например, антикоагулянтов, гемолиза, влияние способов обработки образца), или перекрестно-реагирующих антител.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально вносящих помехи веществ или условий показали, что на работу метода количественного анализа не оказывают влияния антикоагулянты (калий-ЭДТА, лития гепарин, цитрат натрия), гемолиз (вплоть до 10 мг/мл гемоглобина), липемия (вплоть до 30 мг/мл триглицеридов), билирубинемия (вплоть до 0,2 мг/мл билирубина), сывороточные уровни витамина Н вплоть до 10 нг/мл), или проведение вплоть до пяти циклов замораживания-оттаивания образцов.

Перекрестные реакции. Исследование перекрестной реактивности набора для количественного определения LIAISON® для определения IgA к *Chlamydia trachomatis* было проведено для оценки потенциальных помех от антител к другим организмам, которые могут вызывать клинические симптомы, сходные с симптомами заражения *Chlamydia*

trachomatis (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Treponema pallidum*), а также влияния других состояний, которые могут стать результатом атипического действия иммунной системы (ревматоидный фактор RF, антиядерные аутоантитела ANA, человеческие антимышечные антитела НАМА), оценки влияния антител к другим организмам, которые могут вызвать инфекционные заболевания (*Toxoplasma gondii*, hCMV (цитомегаловирус), вирус краснухи, парвовирус В19, EBV (вирус Эпштейна-Барра), вирус кори, вирус инфекционного паротита, VZV (вирус варицеллы-зостер), HCV (вирус гепатита С), HBV (вирус гепатита В), ВИЧ). Образцы для этих исследований были предварительно проверены с использованием другого коммерческого набора для определения IgA к *Chlamydia trachomatis*. В исследовании использовали образцы, которые были серонегативными в отношении *Chlamydia trachomatis* и сероположительными в отношении перекрестно-реагирующих образцов. Присутствие потенциальных перекрестно реагирующих антител в образцах обнаруживали с помощью СЕ-маркированных наборов для количественного определения.

Клиническое состояние	Количество ожидаемых отрицательных образцов	Положительный или неопределенный результаты LIAISON®
IgA антитела к hCMV	8	0
IgA антитела к VZV	5	0
IgA антитела к парвовирусу В19	11	0
IgA антитела к вирусу кори	6	0
IgA антитела к вирусу краснухи	11	0
Антитела к EBV	6	0
IgA антитела к вирусу инфекционного паротита	6	0
IgA антитела к <i>Toxoplasma gondii</i>	6	0
Антитела к HCV	6	0
Антитела к HBV	6	0
Антитела к ВИЧ	5	0
Ревматоидный фактор (анти-Fc иммуноглобулин)	5	0
Антинуклеарные антитела (ANA)	6	0
Человеческие антимышечные антитела (НАМА)	9	0
Антитела к <i>Chlamydia pneumoniae</i>	71	1
IgA антитела к <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	6	0
Антитела к <i>Treponema pallidum</i>	21	0
Всего	194	1

Не было убедительных доказательств наблюдаемой перекрестной реактивности; однако возможность перекрестной реактивности с антителами к *Chlamydia pneumoniae* не может быть исключена. Эти результаты относятся только к группе исследованных образцов, и не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

15.2 Прецизионность анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Эти результаты относятся к группе исследованных образцов, и не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки внутрилабораторной повторяемости.

Повторяемость	A	B	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20
Среднее (индексное значение)	14,1	25,8	18,7
Среднеквадратическое отклонение (индексное значение)	0,4	0,9	0,6
Коэффициент вариации (%)	3,0	3,4	3,4
Мин. значение (индексное значение)	13,4	24,2	17,2
Макс. значение (индексное значение)	14,9	27,5	19,9

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости исследовали двадцать повторностей в разные дни (по два прогона в одной повторности/день в течение десяти дней) с тремя различными партиями набора. Испытания проводили в двух местах, в лаборатории компании (место испытаний 1) и в независимой лаборатории (место испытаний 2) с использованием двух различных приборов.

Воспроизводимость - Место испытаний 1	A	B	Положительный контроль
ПАРТИЯ № 01			
Количество определений	20	20	20
Среднее (индексное значение)	12,4	26,1	17,0
Среднеквадратическое отклонение (индексное значение)	0,6	2,5	1,7
Коэффициент вариации (%)	5,1	9,5	10,3
Мин. значение (индексное значение)	11,4	20,7	14,1
Макс. значение (индексное значение)	13,7	30,5	20,9
ПАРТИЯ №. 02			
Количество определений	20	20	20
Среднее (индексное значение)	13,6	29,9	19,8
Среднеквадратическое отклонение (индексное значение)	1,4	3,6	2,1
Коэффициент вариации (%)	10,0	12,1	10,6
Мин. значение (индексное значение)	10,8	23,9	14,5
Макс. значение (индексное значение)	15,7	36,2	24,7
ПАРТИЯ № 03			

Количество определений	20	20	20
Среднее (индексное значение)	12,6	24,4	18,9
Среднеквадратическое отклонение (индексное значение)	0,8	2,3	1,3
Коэффициент вариации (%)	6,2	9,5	6,9
Мин. значение (индексное значение)	11,1	20,9	16,4
Макс. значение (индексное значение)	14,1	32,0	21,2

Воспроизводимость - Место испытаний 2	A	B	Положительный контроль
ПАРТИЯ № 01			
Количество определений	20	20	20
Среднее (индексное значение)	13,8	36,7	26,0
Среднеквадратическое отклонение (индексное значение)	0,7	2,7	1,6
Коэффициент вариации (%)	5,1	7,4	6,3
Мин. значение (индексное значение)	12,3	29,1	22,7
Макс. значение (индексное значение)	14,9	41,0	29,6
ПАРТИЯ №. 02			
Количество определений	20	20	20
Среднее (Индексное значение)	15,3	32,4	24,4
Среднеквадратическое отклонение (индексное значение)	0,8	1,6	1,7
Коэффициент вариации (%)	5,4	5,1	6,7
Мин. значение (индексное значение)	13,7	29,6	21,1
Макс. значение (индексное значение)	17,2	35,7	27,5
ПАРТИЯ № 03			
Количество определений	20	20	20
Среднее (индексное значение)	13,3	25,9	22,8
Среднеквадратическое отклонение (индексное значение)	0,7	1,6	1,3
Коэффициент вариации (%)	4,9	6,3	5,6
Мин. значение (индексное значение)	12,0	23,4	20,3
Макс. значение (индексное значение)	14,3	29,0	25,0

15.3 Прецизионность анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были протестированы для оценки повторяемости и воспроизводимости внутри анализа и между анализами. Изменчивость, показанная в таблицах ниже, не привела к ошибочному измерению концентрации в образце.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки повторяемости.

Повторяемость	1	2	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20
Среднее (Индексное значение)	14,1	32,4	22,8
Среднеквадратическое отклонение (Индексное)	0,9	1,8	1,1
Коэффициент вариации (%)	6,5	5,5	4,6
Мин. значение (Индексное значение)	13,5	28,4	20,0
Макс. значение (Индексное значение)	16,6	34,8	24,6

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости осуществлялось тестирование в двадцати повторностях, проводимое в различные дни (один или два прогона в день) с тремя различными партиями набора.

Воспроизводимость	1	2	Положительный контроль
ПАРТИЯ № 01			
Количество определений	20	20	20
Среднее (Индексное значение)	17,7	38,8	24,0
Среднеквадратическое отклонение (AU/mL)	1,3	2,2	1,2
Коэффициент вариации (%)	7,3	5,7	5,2
Мин. значение (Индексное значение)	15,4	34,6	21,5
Макс. значение (Индексное значение)	20,3	43,2	26,0
ПАРТИЯ №. 02			
Количество определений	20	20	20
Среднее (Индексное значение)	17,7	40,3	24,3
Среднеквадратическое отклонение (AU/mL)	1,5	3,3	2,4
Коэффициент вариации (%)	8,6	8,1	9,7
Мин. значение (Индексное значение)	15,2	33,6	20,1
Макс. значение (Индексное значение)	21,0	46,6	28,2
ПАРТИЯ № 03			
Количество определений	20	20	20
Среднее (Индексное значение)	15,9	33,3	24,0
Среднеквадратическое отклонение (AU/mL)	1,0	1,7	1,2
Коэффициент вариации (%)	6,0	5,1	5,1
Мин. значение (Индексное значение)	14,5	28,7	21,8
Макс. значение (Индексное значение)	18,4	36,1	25,8

15.4. Эффект насыщения высокой дозой

Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих исключительно высокую концентрацию антител, эффект насыщения может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Однако хорошо оптимизированный двухступенчатый метод исключает значительную недооценку результатов, так как

аналитические сигналы постоянно остаются высокими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения был проведен при испытании трех образцов с высоким титром, являющихся положительными в отношении IgA к *Chlamydia trachomatis*. Все образцы, как и ожидалось, дали высокие значения концентраций, что указывает на то, что образец был правильно классифицирован.

15.5. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность была оценена с помощью испытаний 622 не отобранных специально образцов, полученных при рутинной практической работе двух европейских лабораторий. Среди них 49 образцов были от детей (возраст 0--12 лет). Образцы проверяли с помощью эталонного СЕ-маркированного метода, и принцип согласованности с дополнительными клиническими и серологическими данными был применен для определения ожидаемых результатов.

Одиннадцать образцов не были определены окончательным образом даже после процедуры принятия решения, и, следовательно, не были включены в анализ данных.

Десять положительных, семь неопределенных и 396 отрицательных результатов наблюдали в исследованной популяции, которая была ожидаемо отрицательной - диагностическая специфичность: 95,9 % (396/413) (95% доверительный интервал: 93,5--97,6 %).

Пять отрицательных, четыре неопределенных и 189 положительных результатов наблюдали в исследованной популяции, которая была ожидаемо положительной -диагностическая чувствительность: 95,4 % (189/198) (95% доверительный интервал: 91,6--97,9 %).

Изменения: - §2, §4;

Удаления: -

LIAISON® Control Chlamydia trachomatis IgA (Код 310581)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Контроли IgA к *Chlamydia trachomatis* для анализаторов линейной марки LIAISON® (отрицательные и положительные) необходимо использовать для хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) в качестве средства проверки достоверности анализа. Рабочие характеристики LIAISON® контролей IgA к *Chlamydia trachomatis* не были установлены при применении вместе с другими наборами для анализа или приборами.

Анализаторы LIAISON®. Сертификат анализа анализатора LIAISON® дает специфическую информацию о партии контролей, которые необходимо вручную внести в программное обеспечение анализатора до установки флаконов с контролями на панель. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Анализаторы LIAISON® XL. Штрих-коды сертификата анализа дают специфическую информацию о партии контролей, и их необходимо считать ручным сканером штрих-кодов анализатора LIAISON® до установки флаконов с контролями на панель. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

2. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Отрицательный контроль (2 x 0,8 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/ плазма, не обладающая реакционной способностью к IgA антителам к <i>Chlamydia trachomatis</i> , 0,2% ProClin® 300, консерванты.
Положительный контроль (2 x 0,8 мл)	CONTROL +	Рекомбинатные IgA-антитела к <i>Chlamydia trachomatis</i> , казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, консерванты, инертный красный краситель.

Все реагенты поставляют в готовом для использования виде. Диапазон концентраций каждого контроля сообщен на сертификате анализа каждого контроля и указывает пределы, установленные компанией «DiaSorin» для значений контролей, которые можно получить в достоверных прогонах количественного анализа. Каждая лаборатория несет ответственность за принятие различных пределов для того, чтобы отвечать индивидуальным требованиям.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Контроли не являются специфичными для партии наборов, и их можно безопасно применять перекрестным образом с различными партиями наборов реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg, анти-ВГС, анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2, и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии того, что патогены отсутствуют, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально опасными инфекциями и работать с ними с осторожностью.
- Соблюдать обычные предосторожности, требуемые для работы со всеми лабораторными реагентами.
- Отправление в отходы отработанного материала должно проводиться в соответствии с местными законодательными руководствами.

4. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику в аналитической лаборатории. Не пипетировать ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такие защитные средства, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологических реагентов необходимо удалять раствором гипохлорита натрия с 0,5%-ным раствором активного хлора, и используемые средства должны быть обработаны как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для метода количественного анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. С отходами необходимо обращаться с осторожностью, и их необходимо отправлять утилизировать в соответствии лабораторными руководствами и действующими законодательными постановлениями каждой страны. Все материалы для повторного использования должны быть соответствующим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Необходимо проверять эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Согласно Постановлению ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL - , CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, которые можно найти на www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения контроля необходимо хранить при температуре 2--8°C в вертикальном положении для предотвращения попадания раствора на колпачок флакона. Не замораживать. Когда контроли хранят в герметичном виде и держат в вертикальном положении, они

LIAISON® Chlamydia trachomatis IgA (IREE) 310581
200/007-957, 06 - 2019-01

стабильны при температуре 2--8°C вплоть до истечения срока годности. Между двумя последовательными использованиями уже открытые контроли стабильны в течение восьми недель при соответствующем хранении при температуре 2--8°C. Избегать бактериального заражения контролей. Контроли нельзя использовать по истечении срока годности, указанного на этикетках флаконов.

6. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- Помещают флаконы с контролем в штативы типа С на анализатор. Каждый раствор контроля (два флакона) позволяет провести не менее 25 испытаний.
- Минимальный требуемый объем равен 420 мкл (20 мкл контроля + 400 мкл «мертвого» объема).
- На время использования перед открытием флаконов контроли доводят до комнатной температуры (20--25°C) и держат на панели прибора только в течение количества времени, требуемого для проведения испытания контроля качества.
- После использования флаконы быстро закрывают пробкой и хранят при температуре 2--8°C в вертикальном положении.
- Во время работы соблюдают соответствующие предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. РАБОТА

Для получения информации о надлежащей работе, пожалуйста, обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

8. ЗАДАННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Заданные значения и диапазоны концентраций IgA к *Chlamydia trachomatis* в контролях напечатаны в сертификате анализа. Их установили после принятия в расчет вариабельности прогонов по отношению к сохраненной теоретической кривой для гарантирования точности аналитических результатов, и для определения стабильности или порчи реагентов. Если значения контролей многократно находятся вне ожидаемых диапазонов, то, вероятно, что испытание проведено неправильно.

ЛИТЕРАТУРА

1. S. Bas, P. Muzzin and T. L. Vischer. *Chlamydia trachomatis* Serology: Diagnostic Value of Outer Membrane Protein 2 Compared with That of Other Antigens. J. Clinical Microbiology, Vol. 39, No. 11: 4082-4085 (2001).
2. Ale Niirviinen, Mirja Puolakkainen, Wu Hao, Kohsuke Kino and Jukka Suni. Detection of Antibodies to *Chlamydia trachomatis* With Peptide-Based Species-Specific Enzyme Immunoassay. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology Vol 5:349-354 (1997).
3. C.M. Black, Current Methods of Laboratory Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Infections. Clin. Microbiol. Reviews, Vol. 10, No 1: 160-184 (1997).
4. J.S. Wilson, E. Honey, A. Templeton, J. Paavonen, P.A.Mardh, A.Stary and Bstray-Pedersen. A systematic review of the prevalence of *Chlamydia trachomatis* among European women. Human reproduction Update, Vol. 8, No 4,:385-394 (2002).
5. T. Komoda. Kinetic study of antibodies (IgA, IgA) to *Chlamydia trachomatis*: importance of IgA-антител in screening test for *C. trachomatis* infection by peptide-based Enzyme Immunosrbent Assay. Jpn. J. Infect., Vol. 60: 347-351 (2007).

200/007-957, 06 - 2019-01

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.



LIAISON® Biotrin Parvovirus B19 IgG (ref 317000)
IgG к парвовирусу B19 для линейной марки анализаторов LIAISON®
компании Biotrin (код 317000)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Набор для качественного анализа для определения антител IgG к парвовирусу B19 в образцах человеческой сыворотки или плазмы на анализаторе LIAISON® с использованием метода хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA).

Это испытание проводят на анализаторах линейной марки LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ИСПЫТАНИЯ

Парвовирус B19 был впервые идентифицирован как человеческий патоген в 1975 г., и впоследствии было показано, что он является возбудителем ряда таких клинических состояний, как сыпь, артралгия и повреждения плода (1, 2, 3). Заражение парвовирусом B19 у взрослых людей, особенно женщин, может вызвать острый артрит, который может персистировать в течение некоторого времени (4). Инфицирование может привести к угрожающей жизни анемии у пациентов с иммунодефицитным состоянием и у лиц с такими первопричинными гемолитическими заболеваниями как серповидно-клеточная анемия (5, 6). Этот вирус представляет собой икосаэдрический, не имеющий оболочки вирус диаметром 18-25 нм и включает в себя линейный одноцепочный ДНК-геном (5,5 т.н.), который инкапсулирован внутри внешнего капсида (7, 8). Вирусный капсид состоит из двух структурных белков, а именно VP1 (83 кДа) и VP2 (53 кДа). Заражение парвовирусом B19 чаще всего происходит путем прямого контакта с секретами из органов дыхания и обычно имеет место в локализованных вспышках заболевания в зимние и весенние месяцы (8).

В настоящее время принято считать, что серонегативные женщины являются чувствительными к заражению парвовирусом B19 (9, 10). Большая часть беременностей, при которых происходит заражение парвовирусом B19, заканчивается рождением в срок здорового плода (10, 11, 12). Однако заражение во время беременности представляет собой риск передачи вируса к плоду, что может привести к водянке плода или внутриутробной смерти. Оценки, приведенные в литературе в отношении уровня смертности плода после заражения от матери, находятся в диапазоне между 1 и 11% (10, 13, 14, 17). Предполагается, что из-за того, что парвовирус B19 реплицируется главным образом в предшественниках эритроцитов, заражение во время беременности может привести к гибели плода из-за анемии плода тяжелой степени. Считается, что именно эта анемия тяжелой степени, когда уровни гемоглобина падают ниже 2 г/дл, является первичной причиной водянки плода (15, 16). Недавно проведенное исследование позволяет предположить, что риск гибели плода в основном ограничен заражением матери парвовирусом B19 во время первых 20 недель беременности (17). Недавние литературные сведения позволили оценить, что приблизительно 3000 случаев гибели плода в год являются результатом заражения парвовирусом B19 (18).

Симптомы, связанные с заражением парвовирусом B19, становятся выраженными только после завершения вирусемической (контагиозной) стадии (10). Более того, известно, что риск передачи вируса возрастает в ситуациях, когда вероятен близкий контакт между отдельными людьми, такими, как заражение в школах, детских садах и больницах. Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) не рекомендуют, чтобы лица с признаками

парвовирусной инфекции (например, инфекционной эритемы) были исключены из такого окружения. Однако рекомендуется, чтобы все имеющие к этому отношению лица были осведомлены о возможности передачи заболевания (10).

Вследствие этого, важно идентифицировать статус антител к парвовирусу В19 у лиц с риском заражения извне, или у лиц, которые были инфицированы парвовирусом В19.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод качественного определения специфических IgG к парвовирусу В19 является непрямым сэндвич-методом хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA). Рекомбинантный VP2-антиген парвовируса В19 используют для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), а затем мышиные моноклональные антитела, направленные против человеческого IgG, связываются с производным изолуминола (конъюгат изолуминол-антитело). Во время первой инкубации антитела к парвовирусу В19, если они присутствуют в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат с антителом реагирует с любыми человеческими анти-парвовирус В19 IgG, уже связанными с твердой фазой. После каждой инкубации несвязанный материал удаляют в цикле отмывания.

Далее добавляют стартерные реактивы и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемилюминесценции. Световой сигнал, и, следовательно, количество конъюгата изолуминол-антитело, измеряют на фотоумножителе в относительных световых единицах (RLU), что указывает на присутствие или отсутствие антител IgG к парвовирусу В19 в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Представленные в наборе реагенты

Магнитные частицы (1,6 мл)	[SORB]	Магнитные частицы, покрытые рекомбинантным антигеном VP2 парвовируса В19 (полученного из бакуловируса), БСА, PBS буфер (забуференный физиологический раствор), < 0,1% азида натрия.
Калибратор 1 (1,2 мл)	[CAL 1]	Человеческая сыворотка/ плазма, содержащая низкие уровни IgG к парвовирусу В19, казеин, БСА, фосфатный буфер, консерванты, инертный желтый краситель. Концентрации калибратора соответствуют внутренним стандартам компании.
Калибратор 2 (1,2 мл)	[CAL 2]	Человеческая сыворотка/ плазма, содержащая высокие уровни IgG к парвовирусу В19, казеин, БСА, фосфатный буфер, консерванты, инертный голубой краситель. Концентрации калибратора соответствуют внутренним стандартам компании.
Разбавитель для образца (15,5 мл)	[DIL SPE]	Казеин, БСА, фосфатный буфер, консерванты, инертный голубой краситель.
Конъюгат (15,5 мл)	[CONJ]	Мышиные моноклональные антитела к человеческому IgG, конъюгированные с производным изолуминола, БСА, PBS буфер, 0,2% ProClin® 300, консерванты, инертный желтый краситель.
Количество испытаний		50

Все реагенты поставляются в готовом для использования виде. Порядок реагентов отражает их расположение в упаковках набора реактивов.

Материалы требуемые, но не поставляемые (связанные с используемой системой)

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы LIAISON® XL (код X0016). Одноразовые наконечники LIAISON® XL (код X0015). Стартовый набор LIAISON® XL (код 319200). -- Промывочная/системная жидкость LIAISON® (код 319100). Мешки для отходов LIAISON® XL (код X0025). --	Модуль LIAISON® (код 319130). - Стартовый набор LIAISON® (код 319102) или Стартовый набор LIAISON® XL (код 319200). Реагент для контроля системы LIAISON® (код 319150) Промывочная/системная жидкость LIAISON® (код 319100). Мешки для отходов LIAISON® (код 450003). Набор для очистки LIAISON® (код 310990).

Дополнительно требуемые материалы

Контроли IgG к парвовирусу B19 LIAISON® компании «Biotrin» (отрицательный и положительный) (код 317001).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Все виды сыворотки и плазмы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностный антиген вируса гепатита В), анти-ВГС (антитела к вирусу гепатита С), анти-ВИЧ-1 (антитела к ВИЧ-1), анти-ВИЧ-2 (антитела к ВИЧ-2), и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфицированными и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и использовать косметику в аналитической лаборатории.

Не пипетировать ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфицированными материалами, использовать такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологических реагентов необходимо удалять раствором гипохлорита натрия с 0,5%-ным раствором активного хлора, и используемые средства должны быть обработаны как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. С отходами необходимо обращаться с осторожностью, и их необходимо утилизировать в соответствии с лабораторными руководствами и действующими законодательными постановлениями каждой страны. Все материалы для повторного использования должны быть соответствующим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Необходимо проверять эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Согласно Постановлению ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка)

LIAISON® Biotrin Парвовирус B19 IgG (REF 317000)
EN - 200/007-924, 07- 2019-01

опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

РЕАГЕНТЫ:	[CONJ]
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP; Классификация, маркировка и упаковка), [SORB] маркируется как EUH210, паспорта безопасности можно получить по запросу.

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, которые можно найти на www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА НАБОРА ДЛЯ РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, отметьте для себя указанные ниже важные предосторожности при работе с реагентами:

Предупреждение: перед удалением герметичного покрытия с реагентного картриджа следует его осторожно и аккуратно потрясти горизонтально, избегая образования пены.

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают на прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия вращают маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления пены). Визуально проверяют дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Тщательно вытирают поверхность каждой мембраны для удаления оставшейся жидкости. Повторяют при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц.

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов.

Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуально обследуют реагенты, особенно калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для гарантирования того, что до начала использования набора вспенивание отсутствует. Если вспенивание имеет место после ресуспендирования магнитных частиц, помещают набор на прибор и оставляют до исчезновения пены. Набор готов к употреблению, если пена исчезла, и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

- Перед использованием помещают набор в анализатор в область для реагентов с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставляют его на 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и запуска анализатора.

Анализаторы LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в области для реагентов анализатора. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.
 - a. Вставьте набор реагентов в нужный слот.
 - b. Дают набору реагентов оставаться в полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторяют.
- Перед использованием помещают набор в область реагентов анализатора с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставляют его на 15 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и запуска анализатора.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

- **Закрытый:** Стабилен при температуре 2--8°C до истечения срока годности.
- **В открытом виде на панели прибора или при температуре 2--8°C:** Минимальное время стабильности – восемь недель.

По истечении этого периода все еще возможно продолжать использовать набор реагентов, при условии, что выяснено, что контроли находятся в ожидаемых пределах.

- Использовать всегда один и тот же тип анализатора для уже открытого набора реагентов.
- Использовать штатив для хранения, предоставляемый с анализатором для вертикального хранения набора реагентов.
- Не замораживать.
- При хранении держать в вертикальном положении для дальнейшего лучшего ресуспендирования магнитных частиц.
- Не подвергать воздействию прямого солнечного света.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Можно использовать как человеческую сыворотку, так и плазму. Были проверены антикоагулянты цитрат, ЭДТА и гепарин, и их можно использовать в этом анализе. Кровь из вены необходимо отбирать асептическим образом путем венопункции, затем оставить для свертывания, и как можно скорее отделить сыворотку от сгустка. Образцы, содержащие механические включения, являющиеся мутными, с липемией или обломками эритроцитов, перед проведением испытания могут потребовать осветления методом фильтрации или центрифугирования. Сильно гемолизированные или с сильной липемией образцы, а также образцы, содержащие механические включения, или с явным микробным загрязнением не следует подвергать испытанию. Перед проведением анализа образцы следует проверить на пузырьки воздуха и удалить их. Если анализ проводится в течение трех дней после отбора образцов, то образцы можно хранить при температуре 2--8°C; в ином случае их следует разливать на аликвоты и хранить в глубоко замороженном виде (-20°C или ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, то перед проведением испытаний размороженные образцы следует хорошо перемешать. Десять образцов с различной реакционной способностью хранили в течение трех дней при температуре 2--8°C, и 19 образцов подвергли четырем циклам замораживания-оттаивания. Результаты не выявили достоверных отличий. Минимальный объем, требуемый для одного определения, равен 170 мкл образца (20 мкл образца + 150 мкл «мертвого» объема).

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Испытание специфических калибраторов для анализа позволяет получить значения в относительных световых единицах (RLU) для корректировки заданной теоретической кривой. Каждый раствор для калибрования позволяет провести пять калибрований.

Повторное калибрование в трех повторностях является обязательным во всех случаях, если имеет место хотя бы одно из указанных ниже условий:

- Использование новой партии набора реагентов или стартового набора.
- Предыдущее калибрование проводилось более, чем четыре недели назад.
- Анализатор подвергался сервисному обслуживанию.
- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

Анализаторы LIAISON®: Значения калибратора хранятся на этикетке набора в штрих-кодах.

Анализаторы LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение руководства по эксплуатации анализатора гарантирует соответствующее качество работы набора для анализа.

Анализаторы LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через штрих-коды на этикетке набора реагентов. В случае, если этикетка со штрих-кодом не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкции.

Анализаторы LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через информацию, зашифрованную на этикетке реагента идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана

анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSogin для получения инструкции.

Операции, выполняемые анализатором, следующие:

1. Вносить калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Вносить покрытые магнитные частицы.
3. Вносить разбавитель для образца.
4. Инкубировать.
5. Отмывать жидкой системой отмывки.
6. Вносить конъюгат в реакционный модуль.
7. Инкубировать.
8. Отмывать жидкой системой отмывки.
9. Добавлять стартерный набор и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности для мониторинга работы набора. Контроль качества необходимо проводить, путем прогона контролей IgG к парвовирусу B19 линейки анализаторов LIAISON® компании «Biotrin»:

- a) не менее одного раза/день использования,
- b) всегда, когда используют новый набор реагентов,
- c) всегда при калибровании набора,
- d) всегда при использовании новой партии стартерных реагентов,
- e) для оценки адекватности работы открытого набора после истечения восьми недель или в соответствии с руководствами или требованиями местных законодательств или аккредитованных организаций.

Значения контролей должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: во всех случаях, когда один или оба контроля находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование необходимо повторять и повторно проводить испытание контролей. Если значения контролей, полученные после успешного калибрования, постоянно находятся вне предварительно определенных диапазонов, то испытание повторяют с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов, результаты для пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей должны быть оценены на их совместимость с этим набором до их использования. Затем устанавливают соответствующие диапазоны значений для используемых материалов для проверки контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации IgG к парвовирусу B19, выраженные в виде индексных значений и сортирует результаты. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать различные RLU или результаты по дозам на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациентов являются эквивалентными.

Диапазон анализа. От 0,1 до 46 индексных значений IgG к парвовирусу B19.

Значение точки отсечения, разделяющее результаты на присутствие и отсутствие IgG к парвовирусу B19, равно индексной величине 1,0.

Результаты образцов интерпретируют следующим образом:

Образцы с концентрациями IgG к парвовирусу B19 ниже индексного значения 0,9 следует считать *отрицательными*.

Образцы с концентрациями IgG к парвовирусу B19 в диапазоне индексных значений между 0,9 и 1,1 следует считать *неопределенными*.

Неопределенные образцы должны быть подвергнуты повторному испытанию для того, чтобы подтвердить первоначальный результат. Образцы, которые оказались положительными во втором испытании, следует рассматривать как положительные. Образцы, которые оказались отрицательными во втором испытании, следует рассматривать как отрицательные. Отбирают второй образец и проводят его испытание не менее, чем через одну неделю спустя, если результат, полученный повторно, является неопределенным.

Образцы с концентрациями IgG к парвовирусу B19, равные или выше индексного значения 1,1, следует считать *положительными*.

Отрицательный результат в отношении IgG-антител к парвовирусу B19 обычно указывает на то, что пациент не был инфицирован, но это не исключает возможности острого заражения парвовирусом B19, так как заражение может находиться на очень ранней стадии, и пациент пока еще не способен синтезировать специфические антитела к парвовирусу B19, или же антитела могут присутствовать в неопределяемых количествах. Следует подчеркнуть, что оценки, полученные в испытаниях в первые недели после заражения, являются отрицательными. Если подозревают клиническую экспозицию к парвовирусу B19 несмотря на отрицательные или неопределенные данные, то отбирают второй образец и проводят его испытания на IgM и IgG в период заражения.

Положительный результат в отношении IgG антител к парвовирусу B19 обычно указывает на перенесенное инфицирование, что, таким образом, подразумевает наличие иммунитета. Однако, один образец позволяет оценить только серологический статус организма.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов необходимы квалифицированный подход и строгое следование инструкциям.

Бактериальное загрязнение или инаktivация образцов нагреванием могут оказать влияние на результаты испытаний.

О результатах испытаний сообщают как о полученных качественным образом в виде положительного или отрицательного ответа на присутствие IgG к парвовирусу B19. Однако, диагноз инфекционных заболеваний не устанавливают на основании только одного результата испытаний, но его следует определять в связи с клиническими данными и другими диагностическими процедурами, а также на основании медицинского заключения.

Образцы от пациентов, получавших препараты мышинных моноклональных антител для терапии или диагностики, могут содержать человеческие антимышьи антитела (HAMA). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологический анализ на основе моноклональных антител, и результаты для этих пациентов следует оценивать с особым вниманием.

Наборы не следует использовать в разных типах анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор был введен в определенный тип анализатора, то его всегда, до конца

использования, следует использовать на этом анализаторе. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из указанного выше положения, может оказаться невозможным дать заключения при обследованиях пациентов при использовании различных типов анализаторов. Все исследования должны быть выполнены на одном отдельном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1 Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность набора для количественного определения точно определять в образце специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально вносящих помехи факторов в материале образца (например, антикоагулянтов, гемолиза, влияние способов обработки образца), или перекрестно-реагирующих антител.

Ссылка на стандарт ВОЗ. Значение точки отсечения для IgG к парвовирусу B19 набора для определения LIAISON® компании «Biotrin» равно 3-5 МЕ/мл Международного стандарта (IS) ВОЗ для IgG к парвовирусу B19 (19).

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально вносящих помехи веществ или условий показали, что на работу набора не оказывают влияния антикоагулянты (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин), гемолиз (вплоть до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (вплоть до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (вплоть до 20 мг/дл билирубина), или проведение вплоть до четырех циклов замораживания-оттаивания образцов.

Перекрестные реакции. Исследование перекрестной реактивности набора для определения LIAISON® IgG к парвовирусу B19 компании «Biotrin» было проведено для оценки потенциальных помех от антител к другим организмам, которые могут вызывать клинические симптомы, сходные с симптомами заражения парвовирусом B19 (EBV (вирус Эпштейна-Барра), hCMV (цитомегаловирус), вирус краснухи, *Toxoplasma gondii*), оценки влияния антител к другим организмам, которые могут вызвать инфекционные заболевания (*Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, HSV (вирус простого герпеса), VZV (вирус варицелла-зостер), HAV (вирус гепатита А), ВИЧ, HCV (вирус гепатита С)), а также влияния других состояний, которые могут стать результатом атипичного действия иммунной системы (антиядерные аутоантитела, ревматоидный фактор, НАМА (человеческие антимышьи антитела). Образцы для этих исследований были предварительно проверены с использованием другого коммерческого набора для определения IgG к парвовирусу B19. Если было обнаружено, что эти образцы являются отрицательными в отношении антител к парвовирусу B19, то эти образцы использовали для исследования потенциальной способности к перекрестным реакциям. Присутствие потенциальных перекрестно реагирующих антител в образцах обнаруживали с помощью CE-маркированных наборов для количественного определения.

Клиническое состояние	Количество ожидаемых отрицательных образцов	Положительный или неопределенный результаты LIAISON®
IgG антитела к hCMV	20	0
IgG антитела к EBV	10	0
IgG антитела к HSV-1/2	6	0
IgG антитела к вирусу краснухи	8	0
IgG антитела к VZV	8	0

Антитела к HCV	3	0
Антитела к ВИЧ	4	0
Антитела к HAV	12	0
IgG антитела к <i>Borrelia burgdorferi</i>	6	0
IgG антитела к <i>Toxoplasma gondii</i>	16	0
Антитела к <i>Treponema pallidum</i>	1	0
Ревматоидный фактор (анти-Fc иммуноглобулин)	8	0
Антинуклеарные антитела (ANA)	17	0
Человеческие антимышьи антитела (НАМА)	1	0
Всего	120	0

15.2 Прецизионность анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены при помощи реагента для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Эти результаты относятся к группе исследованных образцов, и не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки внутрилабораторной повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	1,2	2,8	4,2	9,4	3,4
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,2	0,3	0,6	0,2
Коэффициент вариации (%)	6,5	7,4	6,4	6,4	5,0
Мин. значение (индексное значение)	1,0	2,4	3,8	8,5	3,1
Макс. значение (индексное значение)	1,3	3,3	4,6	10,5	3,7

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости исследовали двадцать повторностей в разные дни (максимум два прогона/день) с тремя различными партиями набора. Испытания проводили в двух местах, в лаборатории компании (место испытаний 1) и в независимой лаборатории (место испытаний 2) с использованием одних и тех же приборов.

Воспроизводимость – Место испытаний 1	A	B	C	D	Положительный контроль
---------------------------------------	---	---	---	---	------------------------

ПАРТИЯ No. 01					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	1,2	2,6	4,9	9,0	4,4
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,3	0,3	0,6	0,4
Коэффициент вариации (%)	7,4	9,6	6,7	6,8	9,6
Мин. значение (индексное значение)	1,0	2,2	4,3	7,3	3,6
Макс. значение (индексное значение)	1,3	3,2	5,8	10,1	5,0
ПАРТИЯ No.02					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	1,4	2,9	4,7	9,8	4,9
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,6	0,7	1,3	0,5
Коэффициент вариации (%)	10,9	19,2	15,6	13,1	9,9
Мин. значение (индексное значение)	1,2	2,2	3,9	8,1	4,0
Макс. значение (индексное значение)	1,9	4,9	7,6	14,1	5,7
ПАРТИЯ No.03					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	1,2	3,0	4,2	9,8	5,1
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,3	0,4	0,9	0,6
Коэффициент вариации (%)	6,0	9,7	10,6	9,0	12,4
Мин. значение (индексное значение)	1,1	2,3	3,1	7,3	4,0
Макс. значение (индексное значение)	1,4	3,4	5,1	11,1	6,0
Коэффициент вариации между партиями (%)	10,0	14,5	12,9	10,7	12,1

Воспроизводимость - Место испытаний 2	A	B	C	D	Положительный контроль
ПАРТИЯ No. 01					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	1,1	2,3	4,1	8,4	4,4
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,1	0,4	0,4	0,3
Коэффициент вариации (%)	6,6	4,9	9,5	5,1	7,1
Мин. значение (индексное значение)	1,0	2,1	2,7	7,8	3,8
Макс. значение (индексное значение)	1,2	2,6	4,6	9,4	5,0
ПАРТИЯ No.02					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (Индексное значение)	1,2	2,5	4,1	8,6	4,7
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,2	0,2	0,5	0,3
Коэффициент вариации (%)	6,8	7,5	4,6	5,9	6,9
Мин. значение (индексное значение)	1,1	2,0	3,8	7,8	4,1
Макс. значение (индексное значение)	1,3	2,8	4,6	9,6	5,2
ПАРТИЯ No.03					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (Индексное значение)	1,0	2,5	3,5	8,5	4,6
Стандартное отклонение (Индексное значение)	0,1	0,1	0,2	0,3	0,3
Коэффициент вариации (%)	9,0	4,6	4,6	4,0	6,8
Мин. значение (Индексное значение)	0,7	2,3	3,2	8,0	4,2
Макс. значение (Индексное значение)	1,1	2,7	3,8	9,0	5,3
Коэффициент вариации между партиями (%)	11,2	6,5	9,8	5,0	7,3

15.3 Прецизионность анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены с данным набором для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Воспроизводимость, показанная в таблицах ниже, не привела к ошибочной классификации образца.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки повторяемости.

Повторяемость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	0,58	3,1	11	3,9
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,04	0,09	0,47	0,14
Коэффициент вариации (%)	7,8	2,9	4,3	3,5
Мин. значение (индексное значение)	0,51	2,9	9,9	3,6
Макс. значение (индексное значение)	0,70	3,3	11,8	4,0

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости двадцать повторностей определяли в различные дни (один или два прогона в день).

Воспроизводимость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	0,66	3,3	10	3,9
Стандартное отклонение	0,07	0,28	0,91	0,32
Коэффициент вариации (%)	10,8	8,3	9,0	8,3
Мин. значение (индексное значение)	0,56	2,9	8,8	3,4
Макс. значение (индексное значение)	0,78	3,7	12	4,4

15.4. Эффект насыщения высокой дозой

Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих исключительно высокую концентрацию антител, эффект насыщения может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Однако хорошо оптимизированный двухступенчатый метод исключает значительную недооценку результатов, так как аналитические сигналы постоянно остаются высокими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения был проведен при испытании трех образцов с высоким титром, являющихся положительными в отношении IgG к парвовирусу B19. Все образцы, как и ожидалось, дали высокие значения концентраций, что указывает на то, что образец был правильно классифицирован.

15.5. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность была оценена с помощью испытаний 965 не отобранных специально образцов, полученных при рутинной практической работе европейской лаборатории. В эксперимент включали различные группы людей (беременных женщин, детей младше 14 лет). Образцы проверяли методом сравнения и вырабатывали общее мнение с использованием дополнительных клинических и серологических данных для определения ожидаемых результатов. Пять образцов не были определены окончательным образом эталонным методом и, следовательно, не были включены в анализ данных.

Два положительных, один неопределенный и 327 отрицательных результатов наблюдали в исследованной популяции, которая была ожидаемо отрицательной - диагностическая специфичность: 99,1 % (327/330) (95% доверительный интервал: 97,6--99,8 %).

Два отрицательных, один неопределенный и 627 положительных результатов наблюдали в исследованной популяции, которая была ожидаемо положительной - диагностическая чувствительность: 99,5 % (627/630) (95% доверительный интервал: 98,6--99,7 %).

Кроме этого, проводили сравнение диагностической чувствительности с диагностической чувствительностью другого метода испытаний путем испытаний последовательных образцов, отобранных от 18 иммунокомпетентных пациентов, у которых было доказано недавнее заражение.

LIAISON® Biotrin Control Parvovirus B19 IgG (ref 317001)

Контроли IgG к парвовирусу B19 для анализаторов линейной марки LIAISON® (Код 317001)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Контроли IgG к парвовирусу B19 для анализаторов линейки LIAISON® компании «Biotrin» (отрицательные и положительные) предназначены для хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) в качестве средства проверки достоверности анализа. Рабочие характеристики LIAISON® контролей IgG к парвовирусу B19 B19 компании «Biotrin» не были установлены при применении вместе с другими наборами для количественного анализа или приборами, отличающимися от анализаторов LIAISON® и LIAISON® XL.

Анализаторы LIAISON®. Сертификат анализа анализатора LIAISON® дает специфическую информацию о партии контролей, которые необходимо вручную внести в программное обеспечение анализатора до установки флаконов с контролями на панель. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Анализаторы LIAISON® XL. Штрих-коды сертификата анализа дают специфическую информацию о партии контролей, и их необходимо считать ручным сканером штрих-кодов анализатора LIAISON® до установки флаконов с контролями на панель. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

2. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Отрицательный контроль (2 x 0,5 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/ плазма, не обладающая реакционной способностью к IgG антителам к парвовирусу B19, стабилизированным в трис-буфере, 0,2% ProClin® 300, консерванты.
Положительный контроль (2 x 0,5 мл)	CONTROL +	Человеческая сыворотка/ плазма, обладающая реакционной способностью к IgG антителам к парвовирусу B19, стабилизированным в трис-буфере, 0,2% ProClin® 300, консерванты, инертный желтый краситель.

Все реагенты поставляют в готовом для использования виде. Диапазон концентраций каждого контроля указан на соответствующей этикетке флакона и указывает пределы, установленные компанией «DiaSorin» для значений контролей, которые можно получить в достоверных прогонах анализа. Каждая лаборатория несет ответственность за принятие различных диапазонов для того, чтобы отвечать индивидуальным требованиям.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Контроли не являются лот специфичными для наборов, и их можно безопасно применять с различными партиями наборов реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg, анти-ВГС, анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2, и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии того, что патогены отсутствуют, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфицированными и работать с ними с осторожностью.
- Соблюдать обычные предосторожности, требуемые для работы со всеми лабораторными реагентами.

- Отправление в отходы отработанного материала должно проводиться в соответствии с местными законодательными руководствами.

4. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику в аналитической лаборатории.

Не пипетировать ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такие защитные средства, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологических реагентов необходимо удалять раствором гипохлорита натрия с 0,5%-ным раствором активного хлора, и используемые средства должны быть обработаны как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. С отходами необходимо обращаться с осторожностью, и их необходимо утилизировать в соответствии с лабораторными руководствами и действующими законодательными постановлениями каждой страны. Все материалы для повторного использования должны быть соответствующим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Необходимо проверять эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Согласно Постановлению ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL - , CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, которые можно найти на www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения контроля необходимо хранить при температуре 2--8°C в вертикальном положении для предотвращения попадания раствора на колпачок флакона. Не замораживать.

Когда контроли хранят в герметичном виде и держат в вертикальном положении, они стабильны при температуре 2--8°C вплоть до истечения срока годности. Между двумя последовательными использованиями уже открытые контроли стабильны в течение пяти недель при соответствующем хранении при температуре 2--8°C. Избегать бактериального заражения контролей. Контроли нельзя использовать по истечении срока годности, указанного на этикетках флаконов.

6. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- Помещают флаконы с контролем в штативы типа С на анализатор. Каждый раствор контроля (два флакона) позволяет провести не менее 15 испытаний.
- Минимальный требуемый объем равен 420 мкл (20 мкл контроля + 400 мкл «мертвого» объема).
- На время использования перед открытием флаконов контроли доводят до комнатной температуры (20--25°C) и держат на панели прибора только в течение количества времени, требуемого для проведения испытания контроля качества.
- После использования флаконы быстро закрывают пробкой и хранят при температуре 2--8°C в вертикальном положении.
- Во время работы соблюдают соответствующие предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. РАБОТА

- Необходимо убедиться, что два идентичных контроля (отрицательный или положительный) не размещены в штативе прибора один за другим и не обрабатываются последовательным образом.
- Для получения информации о надлежащей работе, пожалуйста, обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

8. ЗАДАННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазоны концентраций IgG к парвовирусу В19 в контролях напечатаны на этикетках флаконов. Их установили после принятия в расчет вариабельности прогонов по отношению к сохраненной теоретической кривой для гарантирования точности аналитических результатов, и для определения стабильности или порчи реагентов. Если значения контролей многократно находятся вне ожидаемых диапазонов, то, вероятно, что испытание проведено неправильно.



Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.



DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc – 13040 Saluggia (VC) – Italy
www.diasorin.com
Тел. +39.0161.4871



Изменения: Изменение производителя
Удаления: -

LIAISON® Biotrin Parvovirus B19 IgM (ref 317010)
IgM к парвовирусу B19 для линейной марки анализаторов LIAISON®
компании Biotrin (код 317010)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Набор для качественного анализа IgM к парвовирусу B19 в образцах человеческой сыворотки или плазмы на анализаторе LIAISON® с использованием метода хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA).

Это испытание проводят на анализаторах линейной марки LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ИСПЫТАНИЯ

Парвовирус B19 был впервые идентифицирован как человеческий патоген в 1975 г., и впоследствии было показано, что он является возбудителем ряда таких клинических состояний, как сыпь, артралгия и повреждения плода (1, 2, 3). Заражение парвовирусом B19 у взрослых людей, особенно женщин, может вызвать острый артрит, который может персистировать в течение некоторого времени (4). Инфицирование может привести к угрожающей жизни анемии у пациентов с иммунодефицитным состоянием и у лиц с такими первопричинными гемолитическими заболеваниями как серповидно-клеточная анемия (5, 6). Этот вирус представляет собой икосаэдрический, не имеющий оболочки вирус диаметром 18-25 нм и включает в себя линейный одноцепочный ДНК-геном (5,5 т.н.), который инкапсулирован внутри внешнего капсида (7, 8). Вирусный капсид состоит из двух структурных белков, а именно VP1 (83 кДа) и VP2 (53 кДа). Заражение парвовирусом B19 чаще всего происходит путем прямого контакта с секретами из органов дыхания и обычно имеет место в локализованных вспышках заболевания в зимние и весенние месяцы (8).

В настоящее время принято считать, что серонегативные женщины являются чувствительными к заражению парвовирусом B19 (9, 10). Большая часть беременностей, при которых происходит заражение парвовирусом B19, заканчивается рождением в срок здорового плода (10, 11, 12). Однако заражение во время беременности представляет собой риск передачи вируса к плоду, что может привести к водянке плода или внутриутробной смерти. Оценки, приведенные в литературе в отношении уровня смертности плода после заражения от матери, находятся в диапазоне между 1 и 11% (10, 13, 14, 17). Предполагается, что из-за того, что парвовирус B19 реплицируется главным образом в предшественниках эритроцитов, заражение во время беременности может привести к гибели плода из-за анемии плода тяжелой степени. Считается, что именно эта анемия тяжелой степени, когда уровни гемоглобина падают ниже 2 г/дл, является первичной причиной водянки плода (15, 16). Недавно проведенное исследование позволяет предположить, что риск гибели плода в основном ограничен заражением матери парвовирусом B19 во время первых 20 недель беременности (17). Недавние литературные сведения позволили оценить, что приблизительно 3000 случаев гибели плода в год являются результатом заражения парвовирусом B19 (18).

Симптомы, связанные с заражением парвовирусом B19, становятся выраженными только после завершения вирусемической (контагиозной) стадии (10). Более того, известно, что риск

передачи вируса возрастает в ситуациях, когда вероятен близкий контакт между отдельными людьми, такими, как заражение в школах, детских садах и больницах. Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) не рекомендуют, чтобы лица с признаками парвовирной инфекции (например, инфекционной эритемы) были исключены из такого окружения. Однако рекомендуется, чтобы все имеющие к этому отношению лица были осведомлены о возможности передачи заболевания (10).

Вследствие этого, важно идентифицировать статус антител к парвовирусу B19 у лиц с риском заражения извне, или у лиц, которые были инфицированы парвовирусом B19.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод качественного определения специфических IgM к парвовирусу B19 является непрямым сэндвич-методом хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA). Мышинные моноклональные антитела, направленные против человеческого IgM, используют для покрытия магнитных частиц (твердая фаза) и рекомбинантный VP2-антиген парвовируса B19 затем связываются с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации IgM антитела, если они присутствуют в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат с антителом реагирует с любыми человеческими анти-парвовирус B19 IgM, уже связанными с твердой фазой. После каждой инкубации несвязанный материал удаляют в цикле отмывания.

Далее добавляют стартерные реактивы и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемилюминесценции. Световой сигнал, и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряют на фотоумножителе в относительных световых единицах (RLU), что указывает на присутствие или отсутствие антител IgM к парвовирусу B19 в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Представленные в наборе реагенты

Магнитные частицы (1,6 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к человеческому IgM, БСА, PBS буфер (забуференный физиологический раствор), < 0,1% азида натрия.
Калибратор 1 (2,1 мл)	CAL 1	Человеческая сыворотка/ плазма, содержащая низкие уровни IgM к парвовирусу B19, БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный желтый краситель. Концентрации калибратора соответствуют внутренним стандартам компании.
Калибратор 2 (2,1 мл)	CAL 2	Человеческая сыворотка/ плазма, содержащая высокие уровни IgM к парвовирусу B19, БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный голубой краситель. Концентрации калибратора соответствуют внутренним стандартам компании.
Конъюгат (1,6 мл)	CONJ	Рекомбинантный антиген VP2 парвовируса B19 (полученный из бакуловируса), конъюгированный с производным изолюминола, БСА, PBS буфер, консерванты.
Разбавитель для конъюгата (15 мл)	DIL CONJ	БСА, PBS буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный красный краситель.

Разбавитель для образца (28 мл)	DIL SPE	БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный желтый краситель.
Количество испытаний		50

Все реагенты поставляются в готовом для использования виде. Порядок реагентов отражает их расположение в упаковках набора реактивов.

Материалы требуемые, но не поставляемые (связанные с используемой системой)

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы LIAISON® XL (код X0016). Одноразовые наконечники LIAISON® XL (код X0015). Стартовый набор LIAISON® XL (код 319200). -- Промывочная/системная жидкость LIAISON® (код 319100). Мешки для отходов LIAISON® XL (код X0025). --	Модуль LIAISON® (код 319130). - Стартовый набор LIAISON® (код 319102) или Стартовый набор LIAISON® XL (код 319200). Реагент для контроля системы LIAISON® (код 319150) Промывочная/системная жидкость LIAISON® (код 319100). Мешки для отходов LIAISON® (код 450003). Набор для очистки LIAISON® (код 310990).

Дополнительно требуемые материалы

Контроли IgM к парвовирусу B19 LIAISON® компании «Biotrin» (отрицательный и положительный) (код 317011).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Все виды сыворотки и плазмы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностный антиген вируса гепатита В), анти-ВГС (антитела к вирусу гепатита С), анти-ВИЧ-1 (антитела к ВИЧ-1), анти-ВИЧ-2 (антитела к ВИЧ-2), и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально опасными инфекциями и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и использовать косметику в аналитической лаборатории.

Не пипетировать ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфицированными материалами, использовать такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологических реагентов необходимо удалять раствором гипохлорита натрия с 0,5%-ным раствором активного хлора, и используемые средства должны быть обработаны как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. С отходами необходимо обращаться с осторожностью, и их необходимо утилизировать в соответствии с лабораторными руководствами и действующими законодательными постановлениями каждой страны. Все материалы для повторного использования должны быть соответствующим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Необходимо проверять эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Согласно Постановлению ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

РЕАГЕНТЫ:	[CONJ]	[CAL 1], [CAL 2], [DIL SPE], [DIL CONJ]
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Раздражает глаза 2 H319 Раздражает кожу 2 H315	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание	Внимание
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ	H315 Вызывает раздражение кожи H319 Вызывает раздражение	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P264 Необходимо тщательным образом мыть руки после работы. P280 Носить защитные перчатки/защитную одежду/защиту для глаз/защиту для лица. P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промывать водой в течение нескольких минут. Снимать контактные линзы, если они есть и это легко сделать. Продолжить промывание.	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки/защитную одежду/ средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Не применимо	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP; Классификация, маркировка и упаковка), [SORB] маркируется как EUH210, паспорта безопасности можно получить по запросу.

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, которые можно найти на www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА НАБОРА ДЛЯ РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, отметьте для себя указанные ниже важные предосторожности при работе с реагентами:

Предупреждение: перед удалением герметичного покрытия с реагентного картриджа следует его осторожно и аккуратно потрясти горизонтально, избегая образования пены.

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают на прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия вращают маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления пены). Визуально проверяют дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Тщательно вытирают поверхность каждой мембраны для удаления оставшейся жидкости.

Повторяют при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц.

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуально обследуйте реагенты, особенно калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для гарантирования того, что до начала использования набора вспенивание отсутствует. Если вспенивание имеет место после ресуспендирования магнитных частиц, поместите набор на прибор и оставьте до исчезновения пены. Набор готов к использованию, если пена исчезла и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

- Перед использованием поместите набор в анализатор в область для реагентов с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставьте его на 30 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и начните работу на анализаторе.

Анализаторы LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в области для реагентов анализатора. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.
 - а. Вставляют набор реагентов в нужную щель.
 - б. Дайте набору реагентов оставаться в полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.
- Перед использованием поместите набор в область реагентов анализатора с этикеткой со

LIAISON® Biotrin Парвовирус B19 IgM (IREF) 317010)
EN - 200/007-925, 07 - 2019-01

штриховым кодом, направленной влево, и оставьте его на 15 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Следуют руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и начинают прогон.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

- **Закрытый:** Стабилен при температуре 2--8°C до истечения срока годности.

- **В открытом виде на панели прибора или при температуре 2--8°C:** Минимальное время стабильности – 4 недели.

По истечении этого периода все еще возможно продолжать использовать набор реагентов, при условии, что выяснено, что контроли находятся в ожидаемых пределах.

- Использовать всегда один и тот же анализатор для уже открытого набора реагентов.

- Использовать штатив для хранения, предоставляемый с анализатором для вертикального хранения набора реагентов.

- Не замораживать.

- При хранении держать в вертикальном положении для дальнейшего лучшего ресуспендирования магнитных частиц.

- Не подвергать воздействию прямого солнечного света.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Можно использовать как человеческую сыворотку, так и плазму. Были проверены антикоагулянты цитрат, ЭДТА и гепарин, и их можно использовать в этом анализе. Кровь из вены необходимо отбирать асептическим образом путем венопункции, затем оставить для свертывания, и как можно скорее отделить сыворотку от сгустка. Образцы, содержащие механические включения, являющиеся мутными, с липемией или обломками эритроцитов, перед проведением испытания могут потребовать осветления методом фильтрации или центрифугирования. Сильно гемолизированные или с сильной липемией образцы, а также образцы, содержащие механические включения, или с явным микробным загрязнением не следует подвергать испытанию. Перед проведением анализа образцы следует проверить на пузырьки воздуха и удалить их. Если анализ проводится в течение трех дней после отбора образцов, то образцы можно хранить при температуре 2--8°C; в ином случае их следует разливать на аликвоты и хранить в глубоко замороженном виде (-20°C или ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, то перед проведением испытаний размороженные образцы следует хорошо перемешать. Десять образцов с различной реакционной способностью хранили в течение трех дней при температуре 2--8°C, и 19 образцов подвергли четырем циклам замораживания-оттаивания. Результаты не выявили достоверных отличий. Минимальный объем, требуемый для одного определения, равен 170 мкл образца (20 мкл образца + 150 мкл «мертвого» объема).

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Испытание специфических калибраторов для количественного анализа позволяет выявить значения относительной световой единицы (RLU) для построения заданной теоретической кривой.

Каждый раствор для калибрования позволяет провести пять калибрований.

Повторное калибрование в трех повторностях является обязательным во всех случаях, если

имеет место хотя бы одно из указанных ниже условий:

- Использование новой партии набора реагентов или стартового набора.
- Предыдущее калибрование проводилось более, чем четыре недели назад.
- Анализатор подвергался сервисному обслуживанию.
- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

Анализаторы LIAISON®: Значения калибратора хранятся на этикетке набора в штрих-кодах.

Анализаторы LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. ПРОЦЕДУРА КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

Строгое соблюдение руководства по эксплуатации анализатора гарантирует соответствующее качество работы набора для количественного анализа.

Анализаторы LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через штрих-коды на этикетке набора реагентов. В случае, если этикетка со штрих-кодом не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкции.

Анализаторы LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через информацию, зашифрованную на этикетке реагента идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкции.

Операции, выполняемые анализатором, следующие:

1. Вносить калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Вносить покрытые магнитные частицы.
3. Вносить разбавитель для образца.
4. Инкубировать.
5. Отмывать жидкой системой отмывки.
6. Вносить разбавитель для конъюгата в реакционный модуль
7. Вносить конъюгат в реакционный модуль.
8. Инкубировать.
9. Отмывать жидкой системой отмывки.
10. Добавлять стартерный набор и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности для мониторинга работы набора. Контроль качества необходимо проводить, путем прогона контролей IgM к парвовирусу B19 линейки анализаторов LIAISON® компании «Biotrin»:

- a) не менее одного раза/день использования,
- b) всегда, когда используют новый набор реагентов,

- с) всегда при калибровании набора,
- д) всегда при использовании новой партии стартерных реагентов,
- е) для оценки адекватности работы открытого набора после истечения четырех недель или в соответствии с руководствами или требованиями местных законодательств или аккредитованных организаций.

Значения контролей должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: во всех случаях, когда один или оба контроля находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование необходимо повторять и повторно проводить испытание контролей. Если значения контролей, полученные после успешного калибрования, постоянно находятся вне предварительно определенных диапазонов, то испытание повторяют с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов, результаты для пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей должны быть оценены на их совместимость с этим набором до их использования. Затем устанавливают соответствующие диапазоны значений для используемых материалов для проверки контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации IgM к парвовирусу B19, выраженные в виде индексных значений и сортирует результаты. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать различные RLU или результаты по дозам на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациентов являются эквивалентными.

Диапазон количественного анализа. От 0,1 до 48 индексных значений IgM к парвовирусу B19.

Значение точки отсечения, разделяющее результаты на присутствие и отсутствие IgM к парвовирусу B19, равно индексной величине 1,0.

Результаты образцов интерпретируют следующим образом:

Образцы с концентрациями IgM к парвовирусу B19 ниже индексного значения 0,9 следует считать *отрицательными*.

Образцы с концентрациями IgM к парвовирусу B19 в диапазоне индексных значений между 0,9 и 1,1 следует считать *неопределенными*.

Неопределенные образцы должны быть подвергнуты повторному испытанию для того, чтобы подтвердить первоначальный результат. Образцы, которые оказались положительными во втором испытании, следует рассматривать как положительные. Образцы, которые оказались отрицательными во втором испытании, следует рассматривать как отрицательные. Отбирают второй образец и проводят его испытание не менее, чем через одну неделю спустя, если результат, полученный повторно, является неопределенным.

Образцы с концентрациями IgM к парвовирусу B19, равные или выше индексного значения 1,1, следует считать *положительными*.

Отрицательный результат в отношении IgM-антител к парвовирусу B19 обычно указывает на то, что пациент не был инфицирован, но это не исключает возможности острого заражения парвовирусом B19, так как заражение может находиться на очень ранней стадии, и пациент пока еще не способен синтезировать специфические антитела к парвовирусу B19, или же антитела могут присутствовать в неопределяемых количествах. Специфические IgM антитела легче диагностировать на ранних стадиях заражения; на более поздних стадиях их

концентрация неуклонно снижается. Если подозревают клиническую экспозицию к парвовирусу В19, несмотря на отрицательные данные, то не менее, чем через неделю отбирают второй образец и проводят его испытания на IgM и IgG.

Положительный результат в отношении IgM антител к парвовирусу В19 обычно указывает на недавнее заражение. Однако, один образец позволяет оценить только серологический статус организма. Отдельные положительные результаты в отношении IgM относительно часто наблюдают на ранних стадиях заболевания, но редко на поздних стадиях заболевания.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов необходимы квалифицированный подход и строгое следование инструкциям.

Бактериальное загрязнение или инаktivация образцов нагреванием могут оказать влияние на результаты испытаний.

О результатах испытаний сообщают как о полученных качественным образом в виде положительного или отрицательного ответа на присутствие IgM к парвовирусу В19. Однако, диагноз инфекционных заболеваний не устанавливают на основании только одного результата испытаний, но его следует определять в связи с клиническими данными и другими диагностическими процедурами, а также на основании медицинского заключения.

Образцы от пациентов, получавших препараты мышинных моноклональных антител для терапии или диагностики, могут содержать человеческие антимышινные антитела (НАМА). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологический анализ на основе моноклональных антител, и результаты для этих пациентов следует оценивать с особым вниманием.

Присутствие ревматоидного фактора и инфекционного моноклеоза необходимо исключать у пациентов с отдельным положительным результатом в отношении IgM к парвовирусу В19. Поликлональная стимуляция В-лимфоцитов во время инфекционного моноклеоза в действительности может привести к неспецифической индукции синтеза антител к парвовирусу В19, особенно класса IgM.

Наборы не следует использовать в разных типах анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор был введен в определенный тип анализатора, то его всегда, до конца использования, следует использовать на этом анализаторе. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из указанного выше положения, может оказаться невозможным дать заключения при обследованиях пациентов при использовании различных типов анализаторов. Все исследования должны быть выполнены на одном отдельном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15.1 СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1 Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность набора для точно определять в образце специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально вносящих помехи факторов в материале образца (например, антикоагулянтов, гемолиза, влияние способов обработки образца), или перекрестно-реагирующих антител.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально вносящих помехи веществ или условий показали, что на работу набора не оказывают влияния антикоагулянты (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин), гемолиз (вплоть до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (вплоть до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (вплоть до 20 мг/дл билирубина), проведение вплоть до четырех циклов замораживания-оттаивания образцов или использование

свежеотобранных образцов.

Перекрестные реакции. Исследование перекрестной реактивности набора для количественного определения LIAISON® компании «Biotrin» для определения IgM к парвовирусу B19 было проведено для оценки потенциальных помех от антител к другим организмам, которые могут вызывать клинические симптомы, сходные с симптомами заражения парвовирусом B19 (EBV (вирус Эпштейна-Барра), hCMV (цитомегаловирус), вирус краснухи, *Toxoplasma gondii*), оценки влияния антител к другим организмам, которые могут вызвать инфекционные заболевания (*Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, HSV (вирус простого герпеса), VZV (вирус варицелла-зостер), HAV (вирус гепатита А), ВИЧ, HCV (вирус гепатита С)), а также влияния других состояний, которые могут стать результатом атипичного действия иммунной системы (антиядерные аутоантитела, ревматоидный фактор, НАМА (человеческие антимышьи антитела)). Образцы для этих исследований были предварительно проверены с использованием другого коммерческого набора для определения IgM к парвовирусу B19. Если было обнаружено, что эти образцы являются отрицательными в отношении антител к парвовирусу B19, то эти образцы использовали для исследования потенциальной способности к перекрестным реакциям. Присутствие потенциальных перекрестно реагирующих антител в образцах обнаруживали с помощью SE-маркированных наборов для количественного определения. Эти результаты относятся только к группе исследованных образцов, и не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Клиническое состояние	Количество ожидаемых отрицательных образцов	Положительный или неопределенный результаты LIAISON®
IgM антитела к hCMV	66	2
IgM антитела к EBV	155	1
IgM антитела к HSV-1/2	32	0
IgM антитела к вирусу краснухи	20	1
IgM антитела к VZV	31	0
Антитела к HCV	3	0
Антитела к ВИЧ	5	0
Антитела к HAV	4	0
IgM антитела к <i>Borrelia burgdorferi</i>	5	0
IgM антитела к <i>Toxoplasma gondii</i>	8	0
Антитела к <i>Treponema pallidum</i>	5	0
Ревматоидный фактор (анти-Fc иммуноглобулин)	51	1
Антиядерные антитела (ANA)	42	1
Человеческие антимышьи антитела (НАМА)	15	0
Всего	442	6

15.2 Прецизионность анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых

веществ, были проверены методом качественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Эти результаты относятся к группе исследованных образцов, и не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки внутрилабораторной повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	1,4	2,3	7,6	14,3	3,9
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,1	0,4	0,5	0,2
Коэффициент вариации (%)	4,7	5,0	5,2	3,6	5,0
Мин. значение (индексное значение)	1,3	2,0	6,8	13,2	3,5
Макс. значение (индексное значение)	1,5	2,5	8,3	15,3	4,3

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости исследовали двадцать повторностей в разные дни (максимум два прогона/день) с тремя различными партиями набора. Испытания проводили в двух местах, в лаборатории компании (место испытаний 1) и в независимой лаборатории (место испытаний 2) с использованием одних и тех же приборов.

Воспроизводимость – Место испытаний 1	A	B	C	D	Положительный контроль
ПАРТИЯ No. 01					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	1,5	2,6	13,1	16,7	4,9
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,2	0,6	1,0	0,4
Коэффициент вариации (%)	6,1	9,1	6,7	6,1	9,5
Мин. значение (индексное значение)	1,4	2,9	7,8	15,2	3,5
Макс. значение (индексное значение)	1,8	3,0	9,8	19,2	5,1
ПАРТИЯ No.02					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	1,3	2,3	2,5	16,4	3,9
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,2	0,8	1,1	0,4
Коэффициент вариации (%)	9,0	9,8	9,0	6,7	11,2
Мин. значение (индексное значение)	8,4	2,0	6,6	14,1	3,2
Макс. значение (индексное значение)	1,6	2,7	9,5	18,6	4,6
ПАРТИЯ No.03					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	1,2	2,1	8,7	14,7	3,6
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,0	0,1	0,4	0,5	0,2
Коэффициент вариации (%)	3,8	2,9	4,4	3,3	7,5
Мин. значение (индексное значение)	1,2	2,0	8,0	13,9	3,2
Макс. значение (индексное значение)	1,3	2,2	9,3	15,6	3,9
Коэффициент вариации между партиями (%)	11,8	10,9	7,0	7,8	11,0

Воспроизводимость - Место испытаний 2	A	B	C	D	Положительный контроль
ПАРТИЯ No. 01					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	4,6	2,2	9,0	13,4	3,3
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,1	0,7	0,9	0,4
Коэффициент вариации (%)	6,0	5,6	9,8	6,6	11,5
Мин. значение (индексное значение)	1,2	1,9	2,5	11,8	2,5
Макс. значение (индексное значение)	1,5	2,4	8,3	14,8	3,7
ПАРТИЯ No.02					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (Индексное значение)	1,3	2,2	8,0	14,0	3,5
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,1	0,8	0,9	0,3
Коэффициент вариации (%)	8,7	6,2	9,4	6,3	9,9
Мин. значение (индексное значение)	0,9	1,8	4,6	11,8	4,6
Макс. значение (индексное значение)	1,5	2,5	9,2	15,6	3,8
ПАРТИЯ No.03					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	1,3	2,1	8,0	14,4	3,3
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,2	0,4	0,8	0,4
Коэффициент вариации (%)	6,1	8,2	5,4	5,8	11,9
Мин. значение (индексное значение)	1,2	1,8	7,3	11,8	2,5
Макс. значение (индексное значение)	1,5	2,5	8,8	15,6	3,8
Коэффициент вариации между партиями (%)	8,0	4,5	3,6	4,0	3,9

15.3 Прецизионность анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Воспроизводимость, показанная в таблицах ниже, не привела к ошибочной классификации образца.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки повторяемости.

Повторяемость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	1,4	2,1	17,8	3,3
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,07	0,08	0,45	0,12
Коэффициент вариации (%)	4,3	2,3	3,7	3,5
Мин. значение (индексное значение)	1,3	2,0	17	3,1
Макс. значение (индексное значение)	1,6	2,2	18	3,5

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости двадцать повторностей определяли в различные дни (один или два прогона в день).

Воспроизводимость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	1,6	2,3	20,3	2,9
Стандартное отклонение	0,24	0,20	0,63	0,18
Коэффициент вариации (%)	13,9	4,7	8,5	6,2
Мин. значение (индексное значение)	1,3	1,9	19	2,6
Макс. значение (индексное значение)	2,5	2,7	21	3,1

15.4. Эффект насыщения высокой дозой

Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих исключительно высокую концентрацию антител, эффект насыщения может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Однако хорошо оптимизированный двухступенчатый метод исключает значительную недооценку результатов, так как аналитические сигналы постоянно остаются высокими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения был проведен при испытании двух образцов с высоким титром, являющихся положительными в отношении IgM к парвовирусу B19. Все образцы, как и ожидалось, дали высокие значения концентраций, что указывает на то, что образец был правильно классифицирован.

15.5. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность была оценена с помощью испытаний 974 не отобранных специально образцов, полученных при рутинной практической работе европейской лаборатории. В эксперимент включали различные группы людей (беременных женщин, детей младше 14 лет). Образцы проверяли методом сравнения и вырабатывали общее мнение с использованием дополнительных клинических и серологических данных для определения ожидаемых результатов. Двенадцать образцов не были определены окончательным образом эталонным методом и, следовательно, не были включены в анализ данных.

Три положительных, четыре неопределенных и 884 отрицательных результата наблюдали в исследованной популяции, которая была ожидаемо отрицательной - диагностическая специфичность: 99,2 % (884/891) (95% доверительный интервал: 98,4--99,7 %).

Четыре отрицательных, один неопределенный и 66 положительных результатов наблюдали в исследованной популяции, которая была ожидаемо положительной - диагностическая чувствительность: 93,0 % (66/71) (95% доверительный интервал: 84,3--97,7 %).

Кроме этого, проводили сравнение диагностической чувствительности с диагностической чувствительностью другого метода испытаний путем испытаний 57 последовательных образцов, отобранных от 18 иммунокомпетентных пациентов, у которых было доказано недавнее заражение. Противоречивые результаты между различными методами количественного определения могут наблюдаться при проведении испытаний образцов с сероконверсией, так как IgM могут персистировать на низких уровнях до исчезновения.

Пятьдесят отдельных образцов, отобранных у пациентов с острой инфекцией, также проверяли для оценки диагностической чувствительности, сравниваемой с чувствительностью другого метода. Не наблюдали никаких результатов ниже точки отсечения - диагностическая чувствительность: 100% (50/50) (95% доверительный интервал: 92,9-100%).

LIAISON® Biotrin Control Parvovirus B19 IgM (ref 317011)

Контроли IgM к парвовирусу B19 для анализаторов линейной марки LIAISON® (Код 317011)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Контроли IgM к парвовирусу B19 для анализаторов линейки LIAISON® компании «Biotrin» (отрицательные и положительные) предназначены для хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) в качестве средства проверки достоверности анализа. Рабочие характеристики LIAISON® контролей IgM к парвовирусу B19 компании «Biotrin» не были установлены при применении вместе с другими наборами для количественного анализа или приборами, отличающимися от анализаторов LIAISON® и LIAISON® XL.

Анализаторы LIAISON®. Сертификат анализа анализатора LIAISON® дает специфическую информацию о партии контролей, которые необходимо вручную внести в программное обеспечение анализатора до установки флаконов с контролями на панель. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Анализаторы LIAISON® XL. Штрих-коды сертификата анализа дают специфическую информацию о партии контролей, и их необходимо считать ручным сканером штрих-кодов анализатора LIAISON® до установки флаконов с контролями на панель. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

2. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/ плазма, не обладающая реакционной способностью к IgM антителам к парвовирусу B19, стабилизированным в трис-буфере, 0,2% ProClin® 300, консерванты.
Положительный контроль (2 x 0,7 мл)	CONTROL +	Человеческая сыворотка/ плазма, обладающая реакционной способностью к IgM антителам к парвовирусу B19, стабилизированным в трис-буфере, 0,2% ProClin® 300, консерванты, инертный желтый краситель.

Все реагенты поставляют в готовом для использования виде. Диапазон концентраций каждого контроля сообщен на соответствующей этикетке флакона и указывает пределы, установленные компанией «DiaSorin» для значений контролей, которые можно получить в достоверных прогонах количественного анализа. Каждая лаборатория несет ответственность за принятие различных пределов для того, чтобы отвечать индивидуальным требованиям.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Контроли не являются специфичными для партии наборов, и их можно безопасно применять перекрестным образом с различными партиями наборов реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg, анти-ВГС, анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2, и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии того, что патогены отсутствуют, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально опасными инфекциями и работать с ними с осторожностью.
- Соблюдать обычные предосторожности, требуемые для работы со всеми лабораторными

реагентами.

- Отправление в отходы отработанного материала должно проводиться в соответствии с местными законодательными руководствами.

4. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику в аналитической лаборатории.

Не пипетировать ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такие защитные средства, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологических реагентов необходимо удалять раствором гипохлорита натрия с 0,5%-ным раствором активного хлора, и используемые средства должны быть обработаны как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. С отходами необходимо обращаться с осторожностью, и их необходимо утилизировать в соответствии с лабораторными руководствами и действующими законодательными постановлениями каждой страны. Все материалы для повторного использования должны быть соответствующим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Необходимо проверять эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Согласно Постановлению ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL - , CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, которые можно найти на www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения контроля необходимо хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения попадания раствора на колпачок флакона. Не замораживать. Когда контроли хранят в герметичном виде и держат в вертикальном положении, они стабильны при температуре 2-8°C вплоть до истечения срока годности. Между двумя последовательными использованиями уже открытые контроли стабильны в течение 4 недель при соответствующем хранении при температуре 2-8°C. Избегать бактериального заражения контролей. Контроли нельзя использовать по истечении срока годности, у казанного на этикетках флаконов.

6. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- Помещают флаконы с контролем в штативы типа С на анализатор. Каждый раствор контроля (два флакона) позволяет провести не менее 25 испытаний.
- Минимальный требуемый объем равен 420 мкл (20 мкл контроля + 400 мкл «мертвого» объема).
- На время использования перед открытием флаконов контроли доводят до комнатной температуры (20--25°C) и держат на панели прибора только в течение количества времени, требуемого для проведения испытания контроля качества.
- После использования флаконы быстро закрывают пробкой и хранят при температуре 2 - 8°C в вертикальном положении.
- Во время работы соблюдают соответствующие предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. РАБОТА

- Необходимо убедиться, что два идентичных контроля (отрицательный или положительный) не размещены в штативе прибора один за другим и не обрабатываются последовательным образом.
- Для получения информации о надлежащей работе, пожалуйста, обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

8. ЗАДАННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазоны концентраций IgM к парвовирусу B19 в контролях напечатаны на этикетках флаконов. Их установили после принятия в расчет вариабельности прогонов по отношению к сохраненной теоретической кривой для гарантирования точности аналитических результатов, и для определения стабильности или порчи реагентов. Если значения контролей многократно находятся вне ожидаемых диапазонов, то, вероятно, что испытание проведено неправильно.

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.



LIAISON® *Mycoplasma pneumoniae* IgG (код 317020)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Набор для полуколичественного определения IgG к *Mycoplasma pneumoniae* в образцах человеческой сыворотки или плазмы на анализаторах линейки LIAISON® с использованием метода хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA).

Это испытание проводят на анализаторах линейной марки LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ИСПЫТАНИЯ

Микоплазмы являются самыми маленькими микроорганизмами, которые могут расти в бесклеточной среде. Они инфицируют человека, животных, растений, насекомых и обнаруживаются в канализационных сетях. Название *Mycoplasma* (микоплазма) относится к внешнему виду микроорганизмов, напоминающему грибы, и к пластичности внешней мембраны, приводящей к плеоморфизму.

Пневмонии, также называемые внебольничными пневмониями (CAP), классифицируют на типичные и нетипичные формы на основании симптомов и клинических проявлений. Этиологическим возбудителем первых является *Streptococcus pneumoniae*, в то время как последние могут вызываться *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* или *Legionella pneumophila* (5).

Инфекция распространена по всему миру, будучи эндемичной в большинстве областях. После заражения заболевание сначала протекает без явных симптомов с чувством общего недомогания, миалгией, болью в горле или головной болью, и симптомами боли в груди, появляющимися через один – пять дней. Кашель обычно сухой, мучительный и иногда приступообразный и может стать выраженным признаком заболевания. Становятся выраженными такие физические симптомы, как хрипы, часто после рентгенографического подтверждения пневмонии. Течение заболевания различно, но кашель, аномальные симптомы в груди и рентгенографические изменения могут наблюдаться в течение более нескольких недель. Дети заражаются чаще, чем взрослые; на последствия заражения также оказывает влияние возраст (3).

Заболевание в основном ограничено дыхательными путями. Внелегочные проявления включают в себя: синдром Стивена-Джонсона и другие типы сыпи; артралгию; менингит или энцефалит (и другие неврологические осложнения); миокардит и перикардит. *Mycoplasma pneumoniae* обладает особой структурой на одном или двух концах, с помощью которой микроорганизмы прикрепляются к слизистым оболочкам дыхательных путей и становятся абсолютно резистентными к антибиотикам, которые действуют на синтез клеточной стенки бактерий (типа пенициллина).

Структура *Mycoplasma pneumoniae* характеризуется двумя основными поверхностными белками, P1 (адгезин, 170 кД) и р30, который, как оказалось, непосредственно участвует в

связывании рецептора. Так как у людей имеется сильный иммунный ответ в отношении P1 во время инфицирования, ген P1 проявляет антигенную изменчивость (6, 12). Недавно было обнаружено, что С-терминальный домен белка P1 штамма FH *Mycoplasma pneumoniae* (который используется в обеих тест-системах LIAISON®) является в высокой степени антигенным.

Обнаружение специфических антител против *Mycoplasma pneumoniae* является первичным диагностическим инструментом для точной диагностики острого респираторного заболевания, вызванного *Mycoplasma pneumoniae*. После первоначального заражения нормальная иммунная система реагирует путем быстрого продуцирования антител, максимальное количество которых обнаруживается через три -- шесть недель, после чего следует постепенное их снижение в течение месяцев и даже лет. В результате длительного инкубационного периода, иммунный ответ часто четко виден ко времени появления симптомов (10).

Возрастание уровня специфических IgM к *Mycoplasma pneumoniae* часто само по себе может быть интерпретировано как доказательство острого инфицирования, так как антитела обычно появляются в течение одной недели после первоначального заражения и приблизительно за две недели до появления IgG антител (7). Однако присутствие IgM считается более значимым в детских популяциях, где существует меньшая вероятность повторных экспозиций. Взрослые, которые были инфицированы многократно в течение ряда лет, могут не отвечать на микоплазменные антигены сильным ответом IgM (9). В этих случаях повторное заражение сразу приводит к ответу IgG; следовательно, отрицательный тест на присутствие IgM не исключает острого инфицирования. Когда это заражение происходит, ответ IgM может персистировать в течение месяцев или лет после инфицирования, и в этих случаях положительный результат в отношении IgM может не отражать текущее или недавнее заражение.

Определение IgG антител доказало свою необходимость, так как пациенты могут не вырабатывать ни IgM, ни IgA гуморального иммунного ответа (11). Выработка IgG антител начинается позже всего, и уровни IgG остаются повышенными в течение не менее одного года после заражения.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод полуколичественного определения специфических IgG к *Mycoplasma pneumoniae* является непрямым сэндвич-методом хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA). Рекомбинантный антиген, обеспечивающий высокую специфичность и чувствительность, используют для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), а мышиные моноклональные антитела, направленные против человеческого IgG, связываются с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации антитела к *Mycoplasma pneumoniae*, если они присутствуют в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат с антителом реагирует с любыми человеческими анти- *Mycoplasma pneumoniae* IgG, уже связанными с твердой фазой. После каждой инкубации несвязанный материал удаляют в цикле отмывания.

Далее добавляют стартерные реактивы и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемилюминесценции. Световой сигнал, и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряют на фотоумножителе в относительных световых единицах (RLU), что указывает на присутствие или отсутствие антител IgG к *Mycoplasma pneumoniae* в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Представленные в наборе реагенты

Магнитные частицы (1,6 мл)	[SORB]	Магнитные частицы, покрытые рекомбинантным пептидом P1 (полученным из <i>E. coli</i>), БСА, фосфатный буфер, < 0, 1% азида натрия.
Калибратор 1 (2,5 мл)	[CAL 1]	Человеческая сыворотка/ плазма, не реакционноспособная в отношении IgG к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, 0,2% ProClin® 300, инертный желтый краситель. Концентрации калибратора соответствуют внутреннему референсному материалу компании.
Калибратор 2 (2,5 мл)	[CAL 2]	Человеческая сыворотка/ плазма, реакционноспособная в отношении IgG к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, 0,2% ProClin® 300, инертный голубой краситель. Концентрации калибратора соответствуют внутреннему референсному материалу компании.
Разбавитель для образца (28 мл)	[DIL SPE]	БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный желтый краситель.
Конъюгат (13,5 мл)	[CONJ]	Мышинные моноклональные IgG к человеческому IgG, конъюгированные с производным изолюминола, БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, консерванты, инертный голубой
Количество испытаний		50

Все реагенты поставляются в готовом для использования виде. Порядок реагентов отражает их расположение в упаковках набора реактивов.

Материалы требуемые, но не поставляемые (связанные с используемой системой)

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы LIAISON® XL (код X0016). Одноразовые наконечники LIAISON® XL (код X0015). Стартовый набор LIAISON® XL (код 319200). -- Промывочная/системная жидкость LIAISON® (код 319100). Мешки для отходов LIAISON® XL (код X0025). --	Модуль LIAISON® (код 319130). Стартовый набор LIAISON® (код 319102) или Стартовый набор LIAISON® XL (код 319200). Реагент для контроля системы LIAISON® (код 319150) Промывочная/системная жидкость LIAISON® (код 319100). Мешки для отходов LIAISON® (код 450003). Набор для очистки LIAISON® (код 310990).

Дополнительно требуемые материалы

Контроли IgG к *Mycoplasma pneumoniae* LIAISON® (отрицательный и положительный) (код 317021).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Все виды сыворотки и плазмы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностный

антиген вируса гепатита В), анти-ВГС (антитела к вирусу гепатита С), анти-ВИЧ-1 (антитела к ВИЧ-1), анти-ВИЧ-2 (антитела к ВИЧ-2), и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально опасными инфекциями и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику в аналитической лаборатории.

Не пипетировать ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологических реагентов необходимо удалять раствором гипохлорита натрия с 0,5%-ным раствором активного хлора, и используемые средства должны быть обработаны как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. С отходами необходимо обращаться с осторожностью, и их необходимо отправлять в отходы в соответствии лабораторными руководствами и действующими законодательными постановлениями каждой страны. Все материалы для повторного использования должны быть соответствующим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Необходимо проверять эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Согласно Постановлению ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1 , CAL 2 , DIL SPE , CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.

СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).
---	---

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP; Классификация, маркировка и упаковка), [SORB] маркируется как EUN210, паспорта безопасности можно получить по запросу.

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, которые можно найти на www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА НАБОРА ДЛЯ РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, отметьте для себя указанные ниже важные предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают в прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия поворачивайте маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Тщательно вытрите поверхность каждой мембраны для удаления оставшейся жидкости.

Повторите при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц.

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуально обследуйте реагенты, особенно калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для гарантирования того, что до начала использования набора вспенивание отсутствует. Если вспенивание имеет место после ресуспендирования магнитных частиц, поместите набор в прибор и оставьте до исчезновения пены. Набор готов к употреблению, если пена исчезла, и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

- Перед использованием поместите набор в анализатор в область для реагентов с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставьте его на 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и начните работу.

Анализаторы LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в области для реагентов анализатора. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

a. Вставьте набор реагентов в нужную щель.

b. Дайте набору реагентов постоять в полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.

- Перед использованием поместите набор в область реагентов анализатора с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставьте его на 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и начните работу.

КОНТРОЛИ

Обратитесь в раздел инструкций для контрольного набора IgG к *Mycoplasma pneumoniae* LIAISON® для получения информации о соответствующей подготовке и работе.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

- **Закрытый:** Стабилен при температуре 2--8°C до истечения срока годности.

- **В открытом виде на панели прибора или при температуре 2--8°C:** Минимальное время стабильности – 6 недель.

По истечении этого периода все еще возможно продолжать использовать набор реагентов, при условии, что выяснено, что результаты контроля находятся в ожидаемых пределах.

- Использовать всегда один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого набора реагентов.

- Использовать штатив для хранения, предоставляемый с анализатором LIAISON® для вертикального хранения набора реагентов.

- Не замораживать.

- При хранении держать в вертикальном положении для дальнейшего лучшего ресуспендирования магнитных частиц.

- Не подвергать воздействию прямого солнечного света.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Можно использовать как человеческую сыворотку, так и плазму (включая сыворотку, отобранную в пробирках для отделения сыворотки). Были проверены антикоагулянты цитрат натрия, калий-ЭДТА и гепарин-литий, и их можно использовать в этом количественном анализе. Для этого количественного определения необходимо использовать правильный тип образца. Кровь из вены необходимо отбирать асептическим образом путем венопункции, затем ее оставляют для свертывания, и как можно скорее отделяют сыворотку от сгустка. Внимательно следуют инструкциям производителя при использовании контейнеров для отбора плазмы и гелевых сепараторных контейнеров. Образцы, содержащие механические включения, являющиеся мутными, с липемией или обломками эритроцитов, перед проведением испытания могут потребовать осветления методом фильтрации или центрифугирования. Сильно гемолизированные или с сильной липемией образцы, а также образцы, содержащие механические включения, или с явным микробным загрязнением не

следует подвергать испытанию. Перед проведением количественного анализа образцы проверяют на пузырьки воздуха и удаляют их. Если анализ проводят в течение восьми дней после отбора образцов, то образцы можно хранить при температуре 2--8°C; в ином случае их следует разливать на аликвоты и хранить в глубоко замороженном виде (-20°C или ниже). Если образцы хранят в замороженном виде, то перед проведением испытаний размороженные образцы хорошо перемешивают. Десять образцов с различной реакционной способностью хранили в течение восьми дней при температуре 2--8°C, и десять образцов подвергли пяти циклам замораживания-оттаивания. Результаты не выявили достоверных отличий. Минимальный объем, требуемый для одного определения, равен 170 мкл образца (20 мкл образца + 150 мкл «мертвого» объема).

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Испытание специфических калибраторов для анализа позволяет получить значения в относительных световых единицах (RLU) для корректировки заданной теоретической кривой. Каждый раствор для калибрования позволяет провести четыре калибрования.

Повторное калибрование в трех повторностях является обязательным во всех случаях, если имеет место хотя бы одно из указанных ниже условий:

- Используют новую партию стартового набора.
- Предыдущее калибрование проводили более, чем 4 недели назад.
- Каждый раз, когда используют новую партию наборов.
- Анализатор подвергали сервисному обслуживанию.
- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

Анализатор LIAISON®: Значения калибратора хранятся на этикетке набора в штрих-кодах набора.

Анализатор LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение соответствующего руководства по эксплуатации анализатора гарантирует соответствующее качество работы набора для анализа.

Анализаторы LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через штрих-коды на этикетке набора реагентов. В случае, если этикетка со штрих-кодом не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкции.

Анализаторы LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через информацию, зашифрованную на этикетке реагента идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкции. Операции, выполняемые анализатором, следующие:

1. Вносить калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Вносить буфер А и покрытые магнитные частицы.
3. Инкубировать.

4. Отмывать жидкостью промывочной/системной.
5. Вносить конъюгат в реакционный модуль.
6. Инкубировать.
7. Отмывать жидкостью промывочной/системной.
8. Добавлять стартовый набор и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности для мониторинга работы набора. Контроль качества необходимо проводить, путем прогона контролей IgG к *Mycoplasma pneumoniae*:

- a) не менее одного раза в день использования,
- b) всегда, когда используют новый набор реагентов,
- c) всегда при калибровании набора,
- d) всегда при использовании новой партии стартерных реагентов,
- e) для оценки адекватности работы открытого набора после истечения шести недель или в соответствии с руководствами или требованиями местных законодательств или аккредитованных организаций.

Значения контролей должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: во всех случаях, когда один или оба контроля находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование необходимо повторять и повторно проводить испытание контролей. Если значения контролей, полученные после успешного калибрования, постоянно находятся вне предварительно определенных диапазонов, то испытание повторяют с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов, результаты для пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей должны быть оценены на их совместимость с этим реагентом до их использования. Затем устанавливают соответствующие диапазоны значений для используемых материалов для проверки контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации IgG к *Mycoplasma pneumoniae*, выраженные в виде произвольных единиц (AU/мл) и сортирует результаты. Для получения детальной информации обратитесь к релевантному руководству по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать различные RLU или результаты по дозам на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациентов являются эквивалентными.

Диапазон количественного анализа. От 0.1 до 200 AU/мл IgG к *Mycoplasma pneumoniae*.

13.1 Интерпретация результатов, полученных для одиночных образцов

Для наиболее верной диагностики должны проводиться оба теста: на определение IgG и IgM антител.

Значение точки отсечения, разделяющее результаты на присутствие и отсутствие IgG к *Mycoplasma pneumoniae*, равно 10 AU/мл.

Результаты образцов интерпретируют следующим образом:

Образцы с концентрациями IgG к *Mycoplasma pneumoniae* ниже 10 AU/мл следует считать *отрицательными*.

Образцы с концентрациями IgG к *Mycoplasma pneumoniae*, равные или выше 10 AU/мл, следует считать *положительными*.

IgG, AU/мл	Классификация	Интерпретация результатов
< 10	Отрицательный	Нет доказательств заражения. Отрицательный результат в отношении IgG-антител к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> обычно указывает на то, что пациент не был инфицирован, но это не исключает возможности острого заражения <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , так как заражение может находиться на очень ранней стадии, и пациент пока еще не способен синтезировать специфические антитела к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , или же антитела могут присутствовать в неопределяемых количествах. Следует подчеркнуть, что оценки, полученные в испытаниях в первые недели после заражения, являются отрицательными. Если подозревают клиническую экспозицию к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> несмотря на отрицательные данные, то через две--четыре недели необходимо отобрать второй образец и провести его испытания на IgM и IgG параллельно с первым образцом.
≥10	Положительный	Возможно острое или перенесенное инфицирование. Положительный результат в отношении IgG антител к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> обычно указывает на перенесенное заражение. Однако, один образец позволяет оценить только серологический статус организма индивидуума. Следует отобрать второй образец через две--четыре недели и провести его испытания на IgM и IgG параллельно с первым образцом.

13.2 Интерпретация результатов, полученных для парных образцов

Уровни и IgM и IgG следует оценивать в параллели. Второй образец необходимо отбирать через две – четыре недели, независимо от того, какой был отобран вначале полученный результат для IgG к *Mycoplasma pneumoniae*. В частности:

- Когда бы ни был получен отрицательный результат в отношении IgG, следует установить различие между отсутствием инфицирования и острым заражением путем второго отбора образцов.
- Когда бы ни был получен положительный результат в отношении IgG, следует установить различие между перенесенным заражением и острым заражением путем второго отбора образцов.

Достоверное возрастание (то есть, трехкратное или более) концентрации IgG к *Mycoplasma pneumoniae* между двумя последовательными отборами образцов рассматривают как предполагающее острое заражение или повторное инфицирование даже в отсутствии IgM. Стабильная или снижающаяся концентрация IgG к *Mycoplasma pneumoniae* в отсутствие IgM или в присутствии низких уровней IgM может указывать на недавно имевшее место или перенесенное заражение.

Указанные ниже различия между последовательными парными испытаниями считают достоверными:

- Когда по крайней мере один из парных образцов становится положительным в отношении к IgG.
- Когда концентрации IgG-антител возрастают трехкратно или более при последовательных

отборах образцов, как предполагают клинические результаты, сообщенные в §15.5.

13.3 Интерпретация комбинированных результатов для IgG и IgM, полученных для одиночных образцов

Результат IgG	Результат IgM	Интерпретация результатов
Отрицательный	Отрицательный	Нет доказательств заражения. Отрицательный результат в отношении IgM-антител к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> обычно указывает на то, что пациент не был инфицирован, но это не исключает возможности заражения. Взрослые, которые были инфицированы многократно в течение ряда лет, могут не вырабатывать сильный иммунный ответ IgM на микоплазменные антигены.
Отрицательный или положительный	Положительный	Проводят испытания второго образца, отобранного через две – четыре недели, параллельно с первым образцом.
Положительный	Отрицательный	Проводят испытания второго образца, отобранного через две – четыре недели, параллельно с первым образцом..

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Характеристики анализа не были установлены в случае, когда какие-либо тесты LIAISON® на определение *Chlamydia trachomatis* использовали вместе с наборами для определения специфических серологических маркеров *Chlamydia trachomatis* других производителей. В этих условиях пользователи несут ответственность за определение своих собственных рабочих характеристик.

Для получения надежных результатов необходимы квалифицированный подход и строгое следование инструкциям.

Бактериальное загрязнение или инактивация образцов нагреванием могут оказать влияние на результаты испытаний.

О результатах испытаний сообщают как о полученных количественным образом в виде положительного или отрицательного ответа на присутствие IgA к *Chlamydia trachomatis*. Однако, диагноз инфекционных заболеваний не должен быть установлен на основании только одного результата испытаний, но его следует определять в связи с клиническими данными и другими диагностическими процедурами, а также на основании медицинского заключения.

Образцы от пациентов, получавших препараты мышинных моноклональных антител для терапии или диагностики, могут содержать человеческие антимышинные антитела (НАМА). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологический анализ на основе моноклональных антител, и результаты для этих пациентов следует оценивать с особым вниманием.

Образцы от пациентов, получавших терапевтические дозы витамина Н (биотина), могут вносить помехи в иммунологический анализ на основе биотинилированных реагентов, и, следовательно, их результаты, следует оценивать с особым вниманием (для получения детальной информации обратитесь к §15.1).

Наборы не следует использовать в разных типах анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор был введен в определенный тип анализатора, то его всегда, до конца использования, следует использовать на этом анализаторе. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из указанного выше положения, может оказаться невозможным дать заключения при обследованиях пациентов при использовании различных типов анализаторов. Все исследования должны быть выполнены на одном отдельном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15 . СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1 Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность набора для точно определять в образце специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально интерферирующих факторов в материале образца (например, антикоагулянтов, гемолиза, влияние способов обработки образца), или перекрестно-реагирующих антител.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально вносящих помехи веществ или условий показали, что на работу метода количественного анализа не оказывают влияния антикоагулянты (цитрат натрия, калий-ЭДТА, натрия гепарин,), гемолиз (вплоть до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (вплоть до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (вплоть до 20 мг/дл билирубина), альбуминемия (вплоть до 5,0 г/дл). На результаты не оказывает влияния проведение вплоть до пяти циклов замораживания-оттаивания образцов.

Перекрестные реакции. Исследование перекрестной реактивности набора для количественного определения LIAISON® для определения IgG к *Mycoplasma pneumoniae* было проведено для оценки потенциальных помех от антител к другим организмам, которые могут вызывать клинические симптомы, сходные с симптомами заражения *Mycoplasma pneumoniae* (аденовирус, вирусы гриппа А и В, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), от антител к другим организмам, которые могут вызвать инфекционные заболевания (hCMV (цитомегаловирус), парвовирус В19, VZV (вирус варицеллы-зостер), *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*), а также влияния других состояний, которые могут стать результатом атипического действия иммунной системы (антиядерные аутоантитела, ревматоидный фактор, НАМА или человеческие антимышьиные антитела). Образцы для этих исследований были предварительно проверены с использованием другого коммерческого набора для определения IgG к *Mycoplasma pneumoniae*. Если было обнаружено, что образцы были серонегативными в отношении IgG-антител к *Mycoplasma pneumoniae*, то эти образцы использовали для определения потенциальной перекрестной реакционности. Присутствие потенциальных перекрестно реагирующих антител в образцах обнаруживали с помощью СЕ-маркированных наборов для количественного определения. Эти результаты относятся только к группе исследованных образцов, и они не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Клиническое состояние	Количество ожидаемых отрицательных образцов	Положительные результаты LIAISON®
IgG антитела к hCMV	6	0
IgG антитела к VZV	10	0
IgG антитела к парвовирусу В19	15	0
Антитела к аденовирусу	9	0
Антитела к вирусам гриппа А и В	9	0
Антитела к вирусам парагриппа	4	0

IgG антитела к респираторно-синцитиальному вирусу (RSV)	4	0
IgG антитела к <i>Bordetella pertussis</i>	7	0
IgG антитела к <i>Chlamydia pneumoniae</i>	5	0
IgG антитела к <i>Legionella pneumophila</i>	9	0
Антитела к <i>Toxoplasma gondii</i>	7	0
Антитела к <i>Treponema pallidum</i>	5	0
Ревматоидный фактор (анти-Fc иммуноглобулин)	5	0
Антинуклеарные антитела (ANA)	5	0
Человеческие антимышьи антитела (HAMA)	5	0
Всего	105	0

15.2 Прецизионность анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были изучены для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Эти результаты относятся к группе исследованных образцов, и не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки внутрилабораторной повторяемости.

Повторяемость	A	B	E	C	D
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (AU/мл)	2,2	4,8	18,5	47,0	168,4
Стандартное отклонение (AU/мл)	0,1	0,2	0,7	1,9	13,3
Коэффициент вариации (%)	4,5	4,7	3,9	4,1	7,9
Мин. значение (AU/мл)	2,1	4,0	17,0	43,0	128,0
Макс. значение (AU/мл)	2,5	5,2	19,0	51,0	186,0

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости исследовали двадцать повторностей в разные дни (максимум по два прогона в день) с тремя различными партиями набора. Испытания проводили в двух местах, в лаборатории компании (место испытаний 1) и в независимой лаборатории (место испытаний 2) с использованием двух различных приборов.

Воспроизводимость – Место испытаний 1	A	B	E	C	D
ПАРТИЯ № 01					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (AU/мл)	3,1	2,6	22,7	52,1	171,4
Стандартное отклонение (AU/мл)	0,2	0,3	2,0	5,1	9,7
Коэффициент вариации (%)	8,0	12,5	8,9	9,8	5,7
Мин. значение (AU/мл)	2,8	2,2	20,0	42,0	153,0

Макс. значение (AU/мл)	3,6	3,4	26,0	62,0	191,0
ПАРТИЯ № 02					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (AU/мл)	2,9	2,4	23,2	51,0	164,9
Стандартное отклонение (AU/мл)	0,2	0,2	2,1	6,0	13,2
Коэффициент вариации (%)	8,1	10,3	9,2	11,8	8,0
Мин. значение (AU/мл)	2,7	2,1	20,0	40,0	148,0
Макс. значение (AU/мл)	3,6	3,0	27,0	61,0	200,0
ПАРТИЯ № 03					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (AU/мл)	2,8	2,3	24,8	58,2	187,0
Стандартное отклонение (AU/мл)	0,2	0,2	2,1	3,9	10,1
Коэффициент вариации (%)	6,9	10,5	8,3	6,8	5,4
Мин. значение (AU/мл)	2,4	1,7	21,0	52,0	166,0
Макс. значение (AU/мл)	3,2	2,6	29,0	67,0	200,0
Коэффициент вариации между партиями (%)	4,5	6,0	4,7	7,2	6,5

Воспроизводимость – Место испытаний 2	A	B	E	C	D
ПАРТИЯ № 01					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (AU/мл)	2,8	2,3	22,6	49,2	156,3
Стандартное отклонение (AU/мл)	0,3	0,2	1,4	3,2	9,4
Коэффициент вариации (%)	9,4	7,1	6,2	6,5	6,0
Мин. значение (AU/мл)	2,4	2,1	19,0	43,0	145,0
Макс. значение (AU/мл)	3,7	2,8	27,0	57,0	188,0
ПАРТИЯ №02					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (AU/мл)	3,0	2,4	24,4	52,4	163,2
Стандартное отклонение (AU/мл)	0,3	0,1	1,0	1,9	5,3
Коэффициент вариации (%)	11,4	4,2	4,0	3,6	3,2
Мин. значение (AU/мл)	2,7	2,2	23,0	49,0	151,0
Макс. значение (AU/мл)	4,3	2,6	27,0	56,0	174,0
ПАРТИЯ № 03					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (AU/мл)	3,2	2,6	27,9	63,2	191,4
Стандартное отклонение (AU/мл)	0,1	0,1	1,0	3,3	6,6
Коэффициент вариации (%)	3,4	4,8	3,5	5,2	3,4
Мин. значение (AU/мл)	3,1	2,4	26,0	58,0	179,0
Макс. значение (AU/мл)	3,5	2,9	30,0	74,0	200,0
Коэффициент вариации между партиями (%)	7.6	8.6	10.8	13.3	10.9

15.3 Прецизионность анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Эти результаты относятся только к группе исследованных образцов, и они не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки внутрилабораторной повторяемости.

Повторяемость	1	2	3	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (AU/mL)	5,97	19,9	41,7	2,55	28,5
Среднеквадратическое отклонение	0,39	1,2	2,0	0,19	1,2
Коэффициент вариации (%)	6,6	6,1	4,8	7,5	4,2
Мин. значение (AU/mL)	5,32	17,5	37,7	2,27	26,0
Макс. значение (AU/mL)	6,72	21,9	44,5	3,02	30,2

Воспроизводимость. Для оценки внутрилабораторной воспроизводимости двадцать повторностей определяли в различные дни (один или два прогона в день) с одной партией набора.

Воспроизводимость	4	5	6	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (AU/mL)	7,83	23,6	41,6	2,00	25,4
Среднеквадратическое отклонение	0,69	2,7	2,9	0,29	2,9
Коэффициент вариации (%)	8,9	11,3	7,0	14,7	11,3
Мин. значение (AU/mL)	6,50	18,7	37,2	1,54	21,3
Макс. значение (AU/mL)	8,77	29,1	47,9	2,92	33,8

15.4. Эффект насыщения высокой дозой

Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих исключительно высокую концентрацию антител, эффект насыщения может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Однако хорошо оптимизированный двухступенчатый метод исключает значительную недооценку результатов, так как аналитические сигналы постоянно остаются высокими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения был проведен при испытании трех образцов с высоким титром, являющихся положительными в отношении IgG к *Mycoplasma pneumoniae*. Все образцы, как и ожидалось, дали высокие значения концентраций, что указывает на то, что образец был правильно классифицирован.

15.5. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность была оценена с помощью испытаний 465 образцов, принадлежащих к популяции с признаками и симптомами атипичной пневмонии, отобранных в различных лабораториях. Эти образцы также проверяли с помощью эталонного метода ИФА (твердофазного иммуноферментного анализа) и также применяли принцип согласованности с дополнительными серологическими данными для уточнения ожидаемых результатов для несогласующихся образцов (46/465). Эти результаты относятся к группе исследованных образцов, и они не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Совпадение с эталонным методом

Совпадение в отношении положительных результатов: 92,3% (96/104) (95% доверительный интервал: 85,4-96,6%).

Совпадение в отношении отрицательных результатов: 89,5% (323/361) (95% доверительный интервал: 85,8-92,4%).

Совпадение в целом: 90,1% (419/465) (95% доверительный интервал: 87,0-92,7%).

Результаты после определения согласованности

Четыре положительных и 323 отрицательных результатов наблюдали в исследованной популяции, которая была ожидаемо отрицательной - диагностическая специфичность: 98,8 % (323/327) (95% доверительный интервал: 95,5--98,6 %).

Восемь отрицательных и 130 положительных результатов наблюдали в исследованной популяции, которая была ожидаемо положительной - диагностическая чувствительность: 94,2 % (130/138) (95% доверительный интервал: 88,8--97,4 %).

Результаты в парных выборках

Кроме этого, проводили испытание 49 парных образцов, отобранных по меньшей мере через две недели от пациентов с недавним заражением *Mycoplasma pneumoniae*. Образцы классифицировали с использованием набора для количественного определения IgG к *Mycoplasma pneumoniae* LIAISON® и коммерческого набора с использованием метода иммуноферментного анализа (ИФА) для обнаружения IgG к *Mycoplasma pneumoniae*.

Диагностическое согласование (степень совпадения) на парных образцах была равна 95,9% (47/49) - 95% доверительный интервал: 86,0-99,5%. Эти результаты относятся к группе исследованных образцов, и они не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Четырнадцать из 49 парных образцов (28,6%) были согласованно классифицированы как **отрицательные** обоими методами количественного определения, так как все парные образцы были отрицательными.

Восемнадцать из 49 парных образцов (36,7%) были согласованно классифицированы как **текущее заболевание** обоими методами количественного определения, так как наблюдали трехкратное или более возрастание концентраций IgG между парными образцами (диапазон концентраций: от 3,3 до 210 AU/мл - медиана: 33 AU/мл) и по крайней мере один из парных образцов был положительным.

Семь из 49 парных образцов (14,3%) были согласованно классифицированы как **перенесенное заболевание** обоими методами количественного определения, так как оба парных образца были положительными (диапазон концентраций: от 70 до 125 AU/мл - медиана: 105 AU/мл).

Один из 49 парных образцов был несогласованно классифицирован как отрицательный методом количественного определения EIA или как перенесенное заболевание методом количественного определения LIAISON®, так как оба парных образца были положительными (концентрация: 12 AU/мл). Обоими методами количественного определения результат был классифицирован как **отсутствие текущего заболевания**.

Один из 49 парных образцов был несогласованно классифицирован как отрицательный методом количественного определения LIAISON® или как перенесенное заболевание методом количественного определения EIA. Обоими методами количественного определения результат был классифицирован как **отсутствие текущего заболевания**.

LIAISON® Контроль *Mycoplasma pneumoniae* IgG (код 317021)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Контроли IgG к *Mycoplasma pneumoniae* (отрицательный и положительный) для анализаторов линейки LIAISON® необходимо использовать для хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) в качестве средства проверки достоверности анализа. Рабочие характеристики контролей IgG к *Mycoplasma pneumoniae* LIAISON® не были установлены при применении вместе с другими наборами для анализа или приборами.

Анализаторы LIAISON®. Сертификат анализа анализатора LIAISON® дает специфическую информацию о партии контролей, которые необходимо вручную внести в программное обеспечение анализатора до установки флаконов с контролями на панель. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Анализаторы LIAISON® XL. Штрих-коды сертификата анализа дают специфическую информацию о партии контролей, и их необходимо считать ручным сканером штрих-кодов анализатора LIAISON® до установки флаконов с контролями на панель. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

2. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Отрицательный контроль (2 x 0,5 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/ плазма, не обладающая реакционной способностью к IgG антителам к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , 0,2% ProClin® 300, консерванты.
Положительный контроль (2 x 0,5мл)	CONTROL +	Человеческая сыворотка/ плазма, обладающая реакционной способностью к IgG антителам к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , 0,2% ProClin® 300, консерванты, инертный желтый краситель.

Все реагенты поставляют в готовом для использования виде. Диапазон концентраций каждого контроля сообщен на сертификате анализа и указывает пределы, установленные компанией «DiaSorin» для значений контролей, которые можно получить в достоверных прогонах количественного анализа. Каждая лаборатория несет ответственность за принятие различных пределов для того, чтобы отвечать индивидуальным требованиям.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Контроли не являются специфичными для партии наборов, и их можно безопасно применять перекрестным образом с различными партиями наборов реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg, анти-ВГС, анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2, и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии того, что патогены отсутствуют, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально опасными инфекциями и работать с ними с осторожностью.
- Соблюдать обычные предосторожности, требуемые для работы со всеми лабораторными реагентами.
- Отправление в отходы отработанного материала должно проводиться в соответствии с местными законодательными руководствами.

4. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику в аналитической лаборатории.

Не пипетировать ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такие защитные средства, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологических реагентов необходимо удалять раствором гипохлорита натрия с 0,5%-ным раствором активного хлора, и используемые средства должны быть обработаны как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для метода количественного анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. С отходами необходимо обращаться с осторожностью, и их необходимо отправлять утилизировать в соответствии лабораторными руководствами и действующими законодательными постановлениями каждой страны. Все материалы для повторного использования должны быть соответствующим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Необходимо проверять эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Согласно Постановлению ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL - CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, которые можно найти на www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения контроля необходимо хранить при температуре 2--8°C в вертикальном

положении для предотвращения попадания раствора на колпачок флакона. Не замораживать. Когда контроли хранят в герметичном виде и держат в вертикальном положении, они стабильны при температуре 2--8°C вплоть до истечения срока годности. Между двумя последовательными использованиями уже открытые контроли стабильны в течение шести недель при соответствующем хранении при температуре 2--8°C. Избегать бактериального заражения контролей. Контроли нельзя использовать по истечении срока годности, указанного на этикетках флаконов.

6. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- Помещают флаконы с контролем в штативы типа С на анализатор. Каждый раствор контроля (два флакона) позволяет провести не менее 20 испытаний.
- Минимальный требуемый объем равен 420 мкл (20 мкл контроля + 400 мкл «мертвого» объема).
- На время использования перед открытием флаконов контроли доводят до комнатной температуры (20--25°C) и держат на панели прибора только в течение количества времени, требуемого для проведения испытания контроля качества.
- После использования флаконы быстро закрывают пробкой и хранят при температуре 2--8°C в вертикальном положении.
- Во время работы соблюдают соответствующие предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

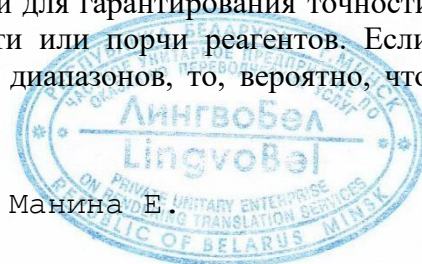
7. РАБОТА

Для получения информации о надлежащей работе, пожалуйста, обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

8. ЗАДАННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Заданные значения и диапазоны концентраций IgG к *Mycoplasma pneumoniae* в контролях напечатаны в сертификате анализа. Их установили после принятия в расчет вариабельности прогонов по отношению к сохраненной теоретической кривой для гарантирования точности аналитических результатов, и для определения стабильности или порчи реагентов. Если значения контролей многократно находятся вне ожидаемых диапазонов, то, вероятно, что испытание проведено неправильно.

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.



LIAISON® *Mycoplasma pneumoniae* IgM (код 317030)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Набор для качественного анализа IgM к *Mycoplasma pneumoniae* в образцах человеческой сыворотки или плазмы на анализаторах линейки LIAISON® с использованием метода хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA).

Это испытание проводят на анализаторах линейной марки LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ИСПЫТАНИЯ

Микоплазмы являются самыми маленькими микроорганизмами, которые могут расти в бесклеточной среде. Они инфицируют человека, животных, растений, насекомых и обнаруживаются в канализационных сетях. Название *Mycoplasma* (микоплазма) относится к внешнему виду микроорганизмов, напоминающему грибы, и к пластичности внешней мембраны, приводящей к плеоморфизму.

Пневмонии, также называемые внебольничными пневмониями (CAP), классифицируют на типичные и нетипичные формы на основании симптомов и клинических проявлений. Этиологическим возбудителем первых является *Streptococcus pneumoniae*, в то время как последние могут вызываться *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* или *Legionella pneumophila* (5).

Инфекция распространена по всему миру, будучи эндемичной в большинстве областях. После заражения заболевание сначала протекает без явных симптомов с чувством общего недомогания, миалгией, болью в горле или головной болью, и симптомами боли в груди, появляющимися через один – пять дней. Кашель обычно сухой, мучительный и иногда приступообразный и может стать выраженным признаком заболевания. Становятся выраженными такие физические симптомы, как хрипы, часто после рентгенографического подтверждения пневмонии. Течение заболевания различно, но кашель, аномальные симптомы в груди и рентгенографические изменения могут наблюдаться в течение более нескольких недель. Дети заражаются чаще, чем взрослые; на последствия заражения также оказывает влияние возраст (3).

Заболевание в основном ограничено дыхательными путями. Внелегочные проявления включают в себя: синдром Стивена-Джонсона и другие типы сыпи; артралгию; менингит или энцефалит (и другие неврологические осложнения); миокардит и перикардит.

Mycoplasma pneumoniae обладает особой структурой на одном или двух концах, с помощью которой микроорганизмы прикрепляются к слизистым оболочкам дыхательных путей и становятся абсолютно резистентными к антибиотикам, которые действуют на синтез клеточной стенки бактерий (типа пенициллина).

Структура *Mycoplasma pneumoniae* характеризуется двумя основными поверхностными белками, P1 (адгезин, 170 кД) и р30, который, как оказалось, непосредственно участвует в связывании рецептора. Так как у людей имеется сильный иммунный ответ в отношении P1

во время инфицирования, ген P1 проявляет антигенную изменчивость (6, 12). Недавно было обнаружено, что С-терминальный домен белка P1 штамма FH *Mycoplasma pneumoniae* (который используется в обеих тест-системах LIAISON®) является в высокой степени антигенным.

Обнаружение специфических антител против *Mycoplasma pneumoniae* является первичным диагностическим инструментом для точной диагностики острого респираторного заболевания, вызванного *Mycoplasma pneumoniae*. После первоначального заражения нормальная иммунная система реагирует путем быстрого продуцирования антител, максимальное количество которых обнаруживается через три -- шесть недель, после чего следует постепенное их снижение в течение месяцев и даже лет. В результате длительного инкубационного периода, иммунный ответ часто четко виден ко времени появления симптомов (10).

Возрастание уровня специфических IgM к *Mycoplasma pneumoniae* часто само по себе может быть интерпретировано как доказательство острого инфицирования, так как антитела обычно появляются в течение одной недели после первоначального заражения и приблизительно за две недели до появления IgG антител (7). Однако присутствие IgM считается более значимым в детских популяциях, где существует меньшая вероятность повторных экспозиций. Взрослые, которые были инфицированы многократно в течение ряда лет, могут не отвечать на микоплазменные антигены сильным ответом IgM (9). В этих случаях повторное заражение сразу приводит к ответу IgG; следовательно, отрицательный тест на присутствие IgM не исключает острого инфицирования. Когда это заражение происходит, ответ IgM может персистировать в течение месяцев или лет после инфицирования, и в этих случаях положительный результат в отношении IgM может не отражать текущее или недавнее заражение.

Определение IgG антител доказало свою необходимость, так как пациенты могут не вырабатывать ни IgM, ни IgA гуморального иммунного ответа (11). Выработка IgG антител начинается позже всего, и уровни IgG остаются повышенными в течение не менее одного года после заражения.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод качественного определения специфических IgM к *Mycoplasma pneumoniae* является непрямым сэндвич-методом хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA). Микоплазменный лизат обогащен рекомбинантным белком, который обеспечивает высокие уровни специфичности и чувствительности, и его используют для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), а мышинные моноклональные антитела, направленные против человеческого IgM, связываются с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации калибраторы, образцы или контроли разводят буфером А, который содержит козы антитела к человеческому IgG в качестве реагента-абсорбента для уменьшения помех, происходящих от человеческого IgG, специфического к *Mycoplasma pneumoniae*, или от ревматоидного фактора. Антитела к *Mycoplasma pneumoniae*, если они присутствуют в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат с антителом реагирует с любыми человеческими анти- *Mycoplasma pneumoniae* IgM, уже связанными с твердой фазой. После каждой инкубации несвязанный материал удаляют в цикле отмывания.

Далее добавляют стартерные реактивы и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемилюминесценции. Световой сигнал, и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряют на фотоумножителе в относительных световых единицах (RLU), что указывает на присутствие или отсутствие антител IgM к *Mycoplasma pneumoniae* в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Представленные в наборе реагенты

Магнитные частицы (1,6 мл)	[SORB]	Магнитные частицы, покрытые микоплазменным лизатом, обогащенным рекомбинантным пептидом P1 (полученного из <i>E. coli</i>), БСА, фосфатный буфер, < 0,1% азида натрия.
Калибратор 1 (0,6 мл)	[CAL 1]	Человеческая сыворотка/ плазма, не реакционноспособная в отношении IgM к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, 0,2% ProClin® 300, инертный желтый краситель. Концентрации калибратора соответствуют внутреннему референсному материалу компании.
Калибратор 2 (0,6 мл)	[CAL 2]	Человеческая сыворотка/ плазма, реакционноспособная в отношении IgM к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, 0,2% ProClin® 300, инертный голубой краситель. Концентрации калибратора соответствуют внутреннему референсному материалу компании.
Буфер А (15,8 мл)	[BUF A]	Козьи IgG к человеческому IgG (реагент-абсорбент), БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, 0,2% ProClin® 300, инертный голубой краситель.
Конъюгат (13,5 мл)	[CONJ]	Мышинные моноклональные антитела к человеческому IgM, конъюгированные с производным изолюминала, БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, консерванты, инертный желтый краситель.
Количество испытаний	50	

Все реагенты поставляются в готовом для использования виде. Порядок реагентов отражает их расположение в упаковках набора реактивов.

Материалы требуемые, но не поставляемые (связанные с используемой системой)

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы LIAISON® XL (код X0016). Одноразовые наконечники LIAISON® XL (код X0015). Стартовый набор LIAISON® XL (код 319200). -- Промывочная/системная жидкость LIAISON® (код 319100). Мешки для отходов LIAISON® XL (код X0025). --	Модуль LIAISON® (код 319130). Стартовый набор LIAISON® (код 319102) или Стартовый набор LIAISON® XL (код 319200). Реагент для контроля системы LIAISON® (код 319150) Промывочная/системная жидкость LIAISON® (код 319100). Мешки для отходов LIAISON® (код 450003). Набор для очистки LIAISON® (код 310990).

Дополнительно требуемые материалы

Контроли IgM к *Mycoplasma pneumoniae* LIAISON® (отрицательный и положительный) (код 317031).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Все виды сыворотки и плазмы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностный антиген вируса гепатита В), анти-ВГС (антитела к вирусу гепатита С), анти-ВИЧ-1 (антитела к ВИЧ-1), анти-

ВИЧ-2 (антитела к ВИЧ-2), и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально опасными инфекциями и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику в аналитической лаборатории.

Не пипетировать ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологических реагентов необходимо удалять раствором гипохлорита натрия 0,5%-ным раствором активного хлора, и используемые средства должны быть обработаны как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для метода количественного анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. С отходами необходимо обращаться с осторожностью, и их необходимо отправлять в отходы в соответствии лабораторными руководствами и действующими законодательными постановлениями каждой страны. Все материалы для повторного использования должны быть соответствующим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Необходимо проверять эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Согласно Постановлению ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1 , CAL 2 , BUF A , CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP; Классификация, маркировка и упаковка), [SORB] маркируется как EUH210, паспорта безопасности можно получить по запросу.

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, которые можно найти на www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА НАБОРА ДЛЯ РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, отметьте для себя указанные ниже важные предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают в прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия поворачивайте маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Тщательно вытрите поверхность каждой мембраны для удаления оставшейся жидкости.

Повторите при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц.

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуально обследуйте реагенты, особенно калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для гарантирования того, что до начала использования набора вспенивание отсутствует. Если вспенивание имеет место после ресуспендирования магнитных частиц, поместите набор в прибор и оставьте до исчезновения пены. Набор готов к употреблению, если пена исчезла, и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

- Перед использованием поместите набор в анализатор в область для реагентов с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставьте его на 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и начните работу.

Анализаторы LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в области для реагентов анализатора. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.
 - а. Вставьте набор реагентов в нужную щель.

б. Дайте набору реагентов постоять в полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.

- Перед использованием поместите набор в область реагентов анализатора с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставьте его на 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и начните работу.

КОНТРОЛИ

Обратитесь в раздел инструкций для контрольного набора IgM к *Mycoplasma pneumoniae* LIAISON® для получения информации о соответствующей подготовке и работе.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

- **В герметичном виде:** Стабилен при температуре 2--8°C до истечения срока годности.

- **В открытом виде на панели прибора или при температуре 2--8°C:** Минимальное время стабильности – 8 недель.

По истечении этого периода все еще возможно продолжать использовать набор реагентов, при условии, что выяснено, что результаты контроля находятся в ожидаемых пределах.

- Использовать всегда один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого набора реагентов.

- Использовать штатив для хранения, предоставляемый с анализатором LIAISON® для вертикального хранения набора реагентов.

- Не замораживать.

- При хранении держать в вертикальном положении для дальнейшего лучшего ресуспендирования магнитных частиц.

- Не подвергать воздействию прямого солнечного света.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Можно использовать как человеческую сыворотку, так и плазму (включая сыворотку, отобранную в пробирках для отделения сыворотки). Были проверены антикоагулянты цитрат натрия, калий-ЭДТА и гепарин-натрий, и их можно использовать в этом анализе. Для этого анализа необходимо использовать правильный тип образца. Кровь из вены необходимо отбирать асептическим образом путем венопункции, затем ее оставляют для свертывания, и как можно скорее отделяют сыворотку от сгустка. Внимательно следуйте инструкциям производителя при использовании контейнеров для отбора плазмы и гелевых сепараторных контейнеров. Образцы, содержащие механические включения, являющиеся мутными, с липемией или обломками эритроцитов, перед проведением испытания могут потребовать осветления методом фильтрации или центрифугирования. Сильно гемолизированные или с сильной липемией образцы, а также образцы, содержащие механические включения, или с явным микробным загрязнением не следует подвергать испытанию. Перед проведением количественного анализа образцы проверяют на пузырьки воздуха и удаляют их. Если анализ проводят в течение восьми дней после отбора образцов, то образцы можно хранить при температуре 2--8°C; в ином случае их следует разливать на аликвоты и хранить в глубоко замороженном виде (-20°C или ниже). Если образцы хранят в замороженном виде, то перед проведением испытаний размороженные образцы хорошо перемешивают. Девять образцов с различной реакционной способностью хранили в течение восьми дней при температуре 2--8°C, и девять образцов подвергли пяти циклам замораживания-оттаивания. Результаты не выявили достоверных отличий. Минимальный объем, требуемый для одного определения,

равен 170 мкл образца (20 мкл образца + 150 мкл «мертвого» объема).

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Испытание специфических калибраторов для анализа позволяет получить значения в относительных световых единицах (RLU) для корректировки заданной теоретической кривой. Каждый раствор для калибрования позволяет провести четыре калибрования.

Повторное калибрование в трех повторностях является обязательным во всех случаях, если имеет место хотя бы одно из указанных ниже условий:

- Использование новой партии набора реагентов или стартового набора.
- Предыдущее калибрование проводилось более, чем 8 недель назад.
- Использование новой партии наборов реагентов.
- Анализатор подвергался сервисному обслуживанию.
- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

Анализатор LIAISON®: Значения калибратора хранятся на этикетке набора в штрих-кодах набора.

Анализатор LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение соответствующего руководства по эксплуатации анализатора гарантирует соответствующее качество работы набора для анализа.

Анализаторы LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через штрих-коды на этикетке набора реагентов. В случае, если этикетка со штрих-кодом не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкции.

Анализаторы LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через информацию, зашифрованную на этикетке реагента идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкции.

Операции, выполняемые анализатором, следующие:

1. Вносить калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Вносить буфер А и покрытые магнитные частицы.
3. Инкубировать.
4. Отмывать жидкостью промывочной/системной.
5. Вносить конъюгат в реакционный модуль.
6. Инкубировать.
7. Отмывать жидкостью промывочной/системной.
8. Добавлять стартовый набор и измерять испускаемый свет.

Предупреждение – Необходимо проводить технический уход с помощью набора инструментов для чистки LIAISON® XL (Код 310995) (Для получения детальной

информации обратитесь к инструкции по инструментам для чистки LIAISON® XL).

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности для мониторинга работы набора. Контроль качества необходимо проводить, путем прогона контролей IgM к *Mycoplasma pneumoniae*:

- a) не менее одного раза в день использования,
- b) всегда, когда используют новый набор реагентов,
- c) всегда при калибровании набора,
- d) всегда при использовании новой партии стартерных реагентов,
- e) для оценки адекватности работы открытого набора после истечения 8 недель или в соответствии с руководствами или требованиями местных законодательств или аккредитованных организаций.

Значения контролей должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: во всех случаях, когда один или оба контроля находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование необходимо повторять и повторно проводить испытание контролей. Если значения контролей, полученные после успешного калибрования, постоянно находятся вне предварительно определенных диапазонов, то испытание повторяют с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов, результаты для пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей должны быть оценены на их совместимость с этим реагентом до их использования. Затем устанавливают соответствующие диапазоны значений для используемых материалов для проверки контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации IgM к *Mycoplasma pneumoniae*, выраженные в виде индексных значений и сортирует результаты. Для получения детальной информации обратитесь к релевантному руководству по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать различные RLU или результаты по дозам на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациентов являются эквивалентными.

Диапазон количественного анализа. От 0,1 до 27 индексных единиц IgM к *Mycoplasma pneumoniae*.

13.1. Интерпретация результатов, полученных для одиночных образцов

Для надежной интерпретации результатов необходимо проводить испытания как на IgG, так и IgM антител.

Значение точки отсечения, разделяющее результаты на присутствие и отсутствие IgM к *Mycoplasma pneumoniae*, равно 10 индексным единицам. Результаты образцов интерпретируют следующим образом:

Образцы с концентрациями IgM к *Mycoplasma pneumoniae* ниже 10 следует считать *отрицательными*.

Образцы с концентрациями IgM к *Mycoplasma pneumoniae*, равные или выше 10, следует считать *положительными*.

IgM, индексных единиц	Классификация	Интерпретация результатов
< 10	Отрицательный	Нет доказательств заражения. Отрицательный результат в отношении IgM-антител к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> обычно указывает на то, что пациент не был инфицирован, но это не исключает возможности заражения. Взрослые люди, которые были инфицированы многократно в течение ряда лет, могут не отвечать на микоплазменные антигены сильным ответом IgM.
≥10	Положительный	Возможно острое заражение.

13.2. Интерпретация комбинированных результатов для IgG и IgM, полученных для одиночных образцов

Результат IgG	Результат IgM	Интерпретация результатов
Отрицательный	Отрицательный	Нет доказательств заражения. Отрицательный результат в отношении IgM-антител к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> обычно указывает на то, что пациент не был инфицирован, но это не исключает возможности заражения. Взрослые, которые были инфицированы многократно в течение ряда лет, могут не вырабатывать сильный иммунный ответ IgM на микоплазменные антигены.
Отрицательный или положительный	Положительный	Проводят испытания второго образца, отобранного через две – четыре недели, параллельно с первым образцом.
Положительный	Отрицательный	Проводят испытания второго образца, отобранного через две – четыре недели, параллельно с первым образцом..

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Характеристики метода количественного анализа не были установлены в случае, когда какие-либо тесты LIAISON® на определение *Mycoplasma pneumoniae* использовали вместе с наборами для количественного определения на обнаружение специфических серологических маркеров *Mycoplasma pneumoniae* других производителей. В этих условиях пользователи несут ответственность за определение своих собственных рабочих характеристик.

Для получения надежных результатов необходимы квалифицированный подход и строгое следование инструкциям.

Бактериальное загрязнение или инаktivация образцов нагреванием могут оказать влияние на результаты испытаний.

Эта тест-система пригодна для испытания одиночных образцов, но не объединенных пулов образцов.

Результат тестирования выражается качественно как отрицательный или положительный на присутствие IgM к *Mycoplasma pneumoniae*. Однако, диагноз инфекционных заболеваний не

должен быть установлен на основании только одного результата испытаний, но его следует определять в связи с клиническими данными и другими диагностическими процедурами, а также на основании медицинского заключения.

Образцы от пациентов, получавших препараты мышинных моноклональных антител для терапии или диагностики, могут содержать человеческие антимышьи антитела (НАМА). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологический анализ на основе моноклональных антител, и результаты для этих пациентов следует оценивать с особым вниманием.

Наборы не следует использовать в разных типах анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор был введен в определенный тип анализатора, то его всегда, до конца использования, следует использовать на этом анализаторе. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из указанного выше положения, может оказаться невозможным дать заключения при обследованиях пациентов при использовании различных типов анализаторов. Все исследования должны быть выполнены на одном отдельном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15 . СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1 Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность набора для количественного определения точно определять в образце специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально вносящих помехи факторов в материале образца (например, антикоагулянтов, гемолиза, влияние способов обработки образца), или перекрестно-реагирующих антител.

Помехи. Контролируемые исследования потенциально вносящих помехи веществ или условий показали, что на работу метода количественного анализа не оказывают влияния антикоагулянты (цитрат натрия, калий-ЭДТА, натрия гепарин,), гемолиз (вплоть до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (вплоть до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (вплоть до 20 мг/дл билирубина), альбуминемия (вплоть до 5,0 г/дл). На результаты не оказывает влияния проведение вплоть до пяти циклов замораживания-оттаивания образцов.

Перекрестные реакции. Исследование перекрестной реактивности набора LIAISON® IgM к *Mycoplasma pneumoniae* было проведено для оценки потенциальных помех от антител к другим организмам, которые могут вызывать клинические симптомы, сходные с симптомами заражения *Mycoplasma pneumoniae* (аденовирус, вирусы гриппа А и В, вирус парагриппа, респираторно- синцитиальный вирус, *Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), от антител к другим организмам, которые могут вызвать инфекционные заболевания (EBV (вирус Эпштейна-Барра), hCMV (цитомегаловирус), парвовирус В19, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*), а также влияния других состояний, которые могут стать результатом атипического действия иммунной системы (антиядерные аутоантитела, ревматоидный фактор, НАМА или человеческие антимышьи антитела). Образцы для этих исследований были предварительно проверены с использованием другого коммерческого набора для определения IgM к *Mycoplasma pneumoniae*. Если было обнаружено, что образцы были серонегативными в отношении IgM-антител к *Mycoplasma pneumoniae*, то эти образцы использовали для определения потенциальной перекрестной реакционной способности. Присутствие потенциальных перекрестно реагирующих антител в образцах обнаруживали с помощью SE-маркированных наборов для количественного определения. Эти результаты относятся только к группе исследованных образцов, и они не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Клиническое состояние	Количество	LIAISON®		Набор А		Набор В	
		+	%	+	%	+	%
IgM антитела к hCMV	10	2	20	0	0	2	20
IgM антитела к EBV (VCA, антиген вирусного капсида)	34	9	26	2	6	6	18
IgM антитела к парвовирусу B19	18	2	11	1	6	5	28
Антитела к аденовирусу	5	0	0	0	0	0	0
Антитела к вирусам гриппа А и В	10	2	20	0	0	2	20
Антитела к вирусам парагриппа	4	0	0	0	0	0	0
IgM антитела к респираторно-синцитиальному вирусу (RSV)	5	0	0	0	0	0	0
IgM антитела к <i>Bordetella pertussis</i>	5	0	0	0	0	0	0
IgM антитела к <i>Chlamydia pneumoniae</i>	5	0	0	2	40	2	40
IgM антитела к <i>Legionella pneumophila</i>	5	0	0	0	0	0	0
Антитела к <i>Toxoplasma gondii</i>	9	0	0	1	11	0	0
Антитела к <i>Treponema pallidum</i>	5	0	0	0	0	0	0
Ревматоидный фактор (анти-Fc иммуноглобулин)	5	1	20	0	0	1	20
Антинуклеарные антитела (ANA)	5	0	0	0	0	0	0
Человеческие антимышьи антитела (HAMA)	5	0	0	1	20	0	0
Всего	130	16	12%	7	5%	18	14%

Как сообщалось в литературе (1), коммерческие наборы для определения IgM к *Mycoplasma pneumoniae* могут показывать ложноположительные результаты, обусловленные присутствием IgM к другим этиологическим факторам, и это не связано определенным образом с присутствием или отсутствием гетерофильных антител. Такая реакционная способность может иметь значение в клинической практике.

15.2 Прецизионность анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были изучены для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариативности внутри анализа и между анализами). Эти результаты относятся к группе исследованных образцов, и не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки внутрилабораторной повторяемости.

Повторяемость	A	B	E	C	D
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	4,1	4,3	16,1	18,3	26,3
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,1	0,2	0,7	0,6	0,8
Коэффициент вариации (%)	3,1	5,6	4,5	3,3	3,2
Мин. значение (индексное значение)	3,9	3,9	14,0	17,0	24,0
Макс. значение (индексное значение)	4,3	4,7	18,0	20,0	27,0

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости исследовали двадцать повторностей в разные дни (максимум по два прогона в день) с тремя различными партиями набора. Испытания проводили в двух местах, в лаборатории компании (место испытаний 1) и в независимой лаборатории (место испытаний 2) с использованием двух различных приборов.

Воспроизводимость – Место испытаний 1	A	B	E	C	D
ПАРТИЯ № 01					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	4,4	4,4	14,1	17,1	23,6
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,4	0,3	1,6	0,9	1,9
Коэффициент вариации (%)	8,5	6,9	11,3	5,3	8,0
Мин. значение (индексное значение)	3,1	3,9	10,0	15,0	20,0
Макс. значение (индексное значение)	4,9	5,1	17,0	19,0	26,0
ПАРТИЯ № 02					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	4,7	3,9	14,7	17,4	23,3
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,4	0,2	1,6	1,3	1,4
Коэффициент вариации (%)	8,7	5,6	11,1	7,3	6,1
Мин. значение (индексное значение)	4,1	3,6	10,0	14,0	21,0
Макс. значение (индексное значение)	5,4	4,5	18,0	20,0	25,0
ПАРТИЯ № 03					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	4,5	4,0	15,8	16,8	22,8
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,6	0,3	1,9	1,8	1,2
Коэффициент вариации (%)	13,3	7,6	11,9	10,8	5,5
Мин. значение (индексное значение)	3,1	3,5	11,0	14,0	20,0
Макс. значение (индексное значение)	6,2	4,7	19,0	23,0	25,0
Коэффициент вариации между партиями (%)	3,5	7,1	6,1	1,7	1,7

Воспроизводимость – Место испытаний 2	A	B	E	C	D
ПАРТИЯ № 01					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	4,1	4,1	12,8	17,5	23,1
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,4	0,3	1,1	0,9	1,9
Коэффициент вариации (%)	11,0	8,1	8,2	5,4	8,2
Мин. значение (индексное значение)	3,2	3,6	11,0	15,0	20,0
Макс. значение (индексное значение)	4,8	4,8	15,0	19,0	27,0
ПАРТИЯ №02					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	4,0	3,6	12,7	17,1	22,8
Стандартное отклонение (индексное значение)	0,4	0,3	1,1	1,0	1,3
Коэффициент вариации (%)	9,9	7,8	8,4	5,9	5,7
Мин. значение (индексное значение)	3,3	3,1	11,0	15,0	21,0
Макс. значение (индексное значение)	4,5	4,1	14,0	19,0	26,0
ПАРТИЯ № 03					
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	3,7	3,6	12,0	14,9	20,0

Стандартное отклонение (индексное значение)	0,7	0,6	2,0	2,5	3,0
Коэффициент вариации (%)	19,0	17,5	16,3	17,1	14,9
Мин. значение (индексное значение)	2,2	2,4	8,2	10,0	14,0
Макс. значение (индексное значение)	4,3	4,5	14,0	18,0	25,0
Коэффициент вариации между партиями (%)	6,1	6,0	3,7	8,5	7,7

15.3 Прецизионность с анализатором LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Эти результаты относятся только к группе исследованных образцов, и они не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки внутрилабораторной повторяемости.

Повторяемость	1	2	3	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	3,9	12,6	21,3	1,1	15,3
Среднеквадратическое отклонение	0,27	0,90	0,84	0,074	0,93
Коэффициент вариации (%)	7,1	7,1	3,9	6,9	6,1
Мин. значение (индексное значение)	3,4	11	19	0,9	13
Макс. значение (индексное значение)	4,4	14	23	1,2	17

Воспроизводимость. Для оценки внутрилабораторной воспроизводимости двадцать повторностей определяли в различные дни (один или два прогона в день) с одной партией набора.

Воспроизводимость	4	5	6	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (индексное значение)	6,5	13,8	15,1	1,0	14,7
Среднеквадратическое отклонение	0,45	1,2	1,3	0,15	1,5
Коэффициент вариации (%)	7,0	8,4	8,6	15,2	10,3
Мин. значение (индексное значение)	5,6	11	12	0,7	12
Макс. значение (индексное значение)	7,6	15	17	1,2	18

15.4. Эффект насыщения высокой дозой

Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих исключительно высокую концентрацию антител, эффект насыщения может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Однако хорошо оптимизированный двухступенчатый метод исключает значительную недооценку результатов, так как аналитические сигналы постоянно остаются высокими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения был проведен при испытании трех образцов с высоким титром, являющихся положительными в отношении IgM к *Mycoplasma pneumoniae*. Все образцы, как и ожидалось, дали высокие значения концентраций, что указывает на то, что образец был правильно классифицирован.

15.5. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность была оценена с помощью испытаний 445 образцов, принадлежащих к популяции с признаками и симптомами атипичной

пневмонии, отобранных в различных лабораториях. Эти образцы также проверяли с помощью эталонного метода ИФА (твердофазного иммуноферментного анализа) и также применяли принцип согласованности с дополнительными серологическими данными для уточнения ожидаемых результатов для несогласующихся образцов (36/445). Двенадцать образцов не были определены эталонным методом, и поэтому они не были включены в анализ данных. Эти результаты относятся к группе исследованных образцов, и они не являются гарантированными спецификациями, так как могут существовать различия между лабораториями и разными местами исследования.

Совпадение с эталонным методом

Совпадение в отношении положительных результатов: 97,0% (96/99) (95% доверительный интервал: 91,4-99,4%).

Совпадение в отношении отрицательных результатов: 94,3% (313/332) (95% доверительный интервал: 91,2-96,5%).

Совпадение в целом: 91,9% (409/445) (95% доверительный интервал: 89,0-94,3%).

Результаты после определения согласованности

Семь положительных и 315 отрицательных результатов наблюдали в исследованной популяции, которая была ожидаемо отрицательной - диагностическая специфичность: 97,8 % (315/322) (95% доверительный интервал: 95,6--99,1 %).

Один отрицательный и 110 положительных результатов наблюдали в исследованной популяции, которая была ожидаемо положительной - диагностическая чувствительность: 99,1 % (110/111) (95% доверительный интервал: 95,0--100 %).

LIAISON® Контроль *Mycoplasma pneumoniae* IgM (Код 317031)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Контроли IgM к *Mycoplasma pneumoniae* (отрицательный и положительный) для анализаторов линейки LIAISON® необходимо использовать для хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) в качестве средства проверки достоверности анализа. Рабочие характеристики контролей IgM к *Mycoplasma pneumoniae* LIAISON® не были установлены при применении вместе с другими наборами для анализа или приборами.

Анализаторы LIAISON®. Сертификат анализа анализатора LIAISON® дает специфическую информацию о партии контролей, которые необходимо вручную внести в программное обеспечение анализатора до установки флаконов с контролями на панель. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Анализаторы LIAISON® XL. Штрих-коды сертификата анализа дают специфическую информацию о партии контролей, и их необходимо считать ручным сканером штрих-кодов анализатора LIAISON® до установки флаконов с контролями на панель. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

2. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/ плазма, не обладающая реакционной способностью к IgM антителам к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , стабилизированным в фосфатном буфере, БСА, ЭДТА, детергенты, 0,2% ProClin® 300, консерванты. Контроли разбавлены предварительно и, следовательно, их нельзя использовать в качестве образцов.
Положительный контроль (2 x 0,7 мл)	CONTROL +	Рекомбинантные IgM антитела реактивные к <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, <0,1% азида натрия, консерванты и инертный желтый краситель. Контроли разбавлены предварительно и, следовательно, их нельзя использовать в качестве образцов.

Все реагенты поставляют в готовом для использования виде. Диапазон концентраций каждого контроля сообщен на сертификате анализа и указывает пределы, установленные компанией

«DiaSorin» для значений контролей, которые можно получить в достоверных прогонах количественного анализа. Каждая лаборатория несет ответственность за принятие различных пределов для того, чтобы отвечать индивидуальным требованиям.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Контроли не являются специфичными для партии наборов, и их можно безопасно применять перекрестным образом с различными партиями наборов реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg, анти-ВГС, анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2, и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии того, что патогены отсутствуют, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально опасными инфекциями и работать с ними с осторожностью.
- Соблюдать обычные предосторожности, требуемые для работы со всеми лабораторными реагентами.

- Отправление в отходы отработанного материала должно проводиться в соответствии с местными законодательными руководствами.

4. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику в аналитической лаборатории.

Не пипетировать ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такие защитные средства, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологических реагентов необходимо удалять раствором гипохлорита натрия с 0,5%-ным раствором активного хлора, и используемые средства должны быть обработаны как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. С отходами необходимо обращаться с осторожностью, и их необходимо отправлять утилизировать в соответствии лабораторными руководствами и действующими законодательными постановлениями каждой страны. Все материалы для повторного использования должны быть соответствующим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Необходимо проверять эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Согласно Постановлению ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL - CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, которые можно найти на www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения контроли необходимо хранить при температуре 2--8°C в вертикальном положении для предотвращения попадания раствора на колпачок флакона. Не замораживать. Когда контроли хранят в герметичном виде и держат в вертикальном положении, они стабильны при температуре 2--8°C вплоть до истечения срока годности. Между двумя последовательными использованиями уже открытые контроли стабильны в течение 6 недель при соответствующем хранении при температуре 2--8°C. Избегать бактериального заражения контролей. Контроли нельзя использовать по истечении срока годности, указанного на этикетках флаконов.

6. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- Помещают флаконы с контролем в штативы типа С на анализатор. Каждый раствор контроля (два флакона) позволяет провести не менее 20 испытаний.
- Минимальный требуемый объем равен 420 мкл (20 мкл контроля + 400 мкл «мертвого» объема).
- На время использования перед открытием флаконов контроли доводят до комнатной температуры (20--25°C) и держат на панели прибора только в течение количества времени, требуемого для проведения испытания контроля качества.
- После использования флаконы быстро закрывают пробкой и хранят при температуре 2--8°C в вертикальном положении.
- Во время работы соблюдают соответствующие предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. РАБОТА

Для получения информации о надлежащей работе, пожалуйста, обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

8. ЗАДАННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазоны концентраций IgM к *Mycoplasma pneumoniae* в контролях напечатаны в сертификате анализа. Их установили после принятия в расчет вариабельности прогонов по отношению к сохраненной теоретической кривой для гарантирования точности аналитических результатов, и для определения стабильности или порчи реагентов. Если значения контролей многократно находятся вне ожидаемых диапазонов, то, вероятно, что испытание проведено неправильно.

ЛИТЕРАТУРА

1. M.F.C. BEERSMA et al.
Evaluation of 12 commercial tests and the complement fixation test for *Mycoplasma pneumoniae*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies, with PCR used as the Gold Standard.
J. Clin. Microbiol., 43 (5) : 2277 -2285 (2005).
2. M. DUFFY, I.D. WALKER, G.F. BROWNING
The immunoreactive 116 kDa surface protein of *Mycoplasma pneumoniae* is encoded in an operon.
Microbiology, 14 : 3391 -3402 (1997).
3. B. GERSTENECKER, E. JACOBS.
Topological mapping of the P1 -adhesin of *Mycoplasma pneumoniae* with adherence-inhibiting monoclonal antibodies.
J. Gen. Microbiol., 136 : 471-476 (1990).
4. C.-M. KUNG, H.-L. WANG
Seroprevalence of *Mycoplasma pneumoniae* in healthy adolescents in Taiwan. Jpn. J. Infect. Dis., 60 : 352 -354 (2007).
5. B.J. MARSTON et al.
Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population -based active surveillance study in Ohio.
The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. Arch. Intern. Med., 157 (15) : 1709 -1718 (1997).
6. T. SASAKI et al.
Epidemiological study of *Mycoplasma pneumoniae* infections in Japan based on PCR-restriction fragment length polymorphism of the P1 cytoadhesin gene.
J. Clin. Microbiol., 34 (2) : 447 -449 (1996).
7. M. SILLIS
The limitations of IgM assays in the serological diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections.
J. Med. Microbiol., 33 : 253-258 (1990).
8. A.K. VARSHNEY et al.
Cloning, expression, and immunological characterization of the P30 protein of *Mycoplasma pneumoniae*. Clin. Vaccine Immunol., 15 (2) : 215 -220 (2008).
9. K.B. WAITES, C.M. BEBEAR, J.A. ROBERTSON, D.F. TALKINGTON, G.E. KENNY
Laboratory diagnosis of mycoplasmal infections. Coordinating ed., F.S. Nolte, American Society for Microbiology, Washington, D.C.
Cumitech 34, 2001.
10. K.B. WAITES, D.F. TALKINGTON
Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. Clin. Microbiol. Rev., 17 (4) : 697 -728 (2004).
11. T. WATKINS-RIEDEL, G. STANEK, F. DAXBOECK
Comparison of SeroMP IgA with four other commercial assays for serodiagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia.
Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 40 : 21 -25 (2001).
12. J. WENDELIEN DORIGO-ZETSMA et al.
Mycoplasma pneumoniae P1 type 1- and type 2-specific sequences within the P1 cytoadhesin gene of individual strains.
Infect. Immun., 69 (9) : 5612-5618 (2001).
13. L. WUBBEL et al.
Mycoplasma pneumoniae pneumonia in a mouse model. J. Infect. Dis., 178 : 1526-1529 (1998).

200/007-941 08 -2019-01

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.





DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) – Италия
www.diasorin.com
Тел.: +39.0161.4871



Изменения: -
Удаления: -

ТЕСТ-СИСТЕМА НА АНТИГЕН К ВИРУСУ ГЕПАТИТА D LIAISON® XL MUREX Anti-HDV ([КОД] 311260)

1. ЦЕЛЕВОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Данная тест-система LIAISON® XL MUREX Anti-HDV на антиген к вирусу гепатита D (далее HDV) использует метод иммунохемилюминесцентного анализа (CLIA, ИХЛА) для качественного определения антител к вирусу гепатита D в образцах сыворотки и плазмы человека, включая образцы, собранные посмертно (при отсутствии сердцебиения).

Данная тест-система предназначена для оказания помощи при диагностике инфекции HDV у лиц с или без симптомов гепатита. Она также предназначена для использования в качестве скрининг-теста для доноров органов, тканей и клеток после их смерти.

Данный тест должен выполняться на анализаторах семейства LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ ДАННОГО ТЕСТА

Вирус гепатита дельта (HDV), выявленный в 1977, является самым малым человеческим вирусом рибонуклеиновой кислоты с круговым геномом рибонуклеиновой кислоты из приблизительно 1,700 оснований; данный геном представляет собой отрицательную полярность одиночной нити и формирует ковалентно закрытый круг. РНК кодирует белок, называемый дельта-антигеном, который впоследствии упаковывается в оболочку, встроенную в поверхностный антиген гепатита B (HBsAg). HDV-инфекция имеет важное значение, поскольку, несмотря на то, что она подавляет репликацию вируса гепатита B (HBV), она может вызывать тяжелые заболевания печени, включая скоротечную печеночную недостаточность и быстрое прогрессирование до цирроза и декомпенсации печени, а также повышенный риск возникновения рака печени.

Поскольку HDV может вызывать инфекцию только в присутствии вируса гепатита B (HBV), считается, что широкое внедрение вакцины против HBV, в конечном итоге, приведет к снижению распространенности HDV. Кроме того, в течение второго десятилетия после его открытия наблюдалось снижение распространенности HDV. Это привело к снижению информированности и тестирования на HDV, что еще больше способствовало ощущению того, что этот вирус исчезает. К сожалению, недавние исследования показали обратное, и в настоящее время во многих частях мира сохраняется высокая распространенность этого вируса.

По оценкам во всем мире 15-20 миллионов человек инфицированы HDV, распространенность которых широко варьируется в зависимости от региона. Самая высокая распространенность наблюдается в Средиземноморском бассейне, на Ближнем Востоке, в Центральной и Северной Азии, Западной и Центральной Африке, в бассейне Амазонки, на островах Тихого океана и во Вьетнаме. В некоторых странах антитела HDV были обнаружены у приблизительно 30% пациентов с хроническим гепатитом B (HBV).

В настоящее время идентифицировано не менее восьми генотипов HDV; генотип 1 наиболее распространен во всем мире, генотип 2 наблюдается на Дальнем Востоке, а генотип 3 присутствует в северной части Южной Америки. Генотипы 5-8 были определены у африканских пациентов, и генотип 4 обнаружен на Тайване и Японии.

Путь передачи HDV подобен путям заражения HBV: проникновение через кожу (инъекции лекарств больным), через слизистую оболочку, сексуальные контакты и перинатальный путь (редко). Кровь является потенциально заразной во время всех этапов активной инфекции гепатита D. Пик инфекционности, вероятно, наступает непосредственно перед началом острого заболевания. Риск скоротечного гепатита при коинфекции составляет 5%. В прочих равнозначных случаях прогноз коинфекции, как правило, хороший, а прогнозы суперинфекции изменчивы.

Серологическими маркерами, используемыми для определения инфекции HDV, являются HDAg и анти-HDV антитела (анти-HDV). Развитие анти-HDV антител, или IgM или подтипа IgG, является универсальным для пациентов с инфекцией HDV и представляет собой выражение врожденной и приспособительной реакции зараженным хозяином.

Все HBsAg-положительные пациенты должны пройти тестирование на антитела анти -- HDV. IgG анти-HDV сохраняется в течение нескольких лет даже после клиренса HDV инфекции. Напротив, IgM анти-HDV снижается у пациентов с самокупирующимися инфекциями, но сохраняется с течением времени у пациентов, инфекция которых прогрессирует до хронических форм. Инфекция HDV должна затем подтверждаться определением РНК HDV сыворотки. Поскольку HDV зависит от HBV, а для установления диагноза и заболевания печени необходима оценка маркеров HBV и репликации, уровни HBsAg у хронических носителей HDV, по-видимому, коррелируют с вирусемией HDV.

3. ПРИНЦИПЫ МЕТОДА

Метод качественного определения специфических антител к вирусу гепатита D (HDV) представляет собой не прямой иммунохемилюминесцентный анализ (CLIA, ИХЛА). Для покрытия магнитных частиц (твердая фаза) используется рекомбинатный антиген специфический к HDV. Во время первой инкубации антитела HDV, присутствующие в калибраторе, образцах или контролях, связываются с твердой фазой через рекомбинатный антиген HDV. Во время второй инкубации мышиные моноклональные антитела IgG человека и мышиные моноклональные антитела к IgM человека, оба связанные с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело), реагируют с антителами к HDV, уже связанными с твердой фазой. После каждой инкубации несвязанный материал удаляется при мойке.

Затем добавляются пусковые реагенты и, таким образом, индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотомножителем в относительных световых единицах (RLU), что указывает на наличие антител к HDV в калибраторе, образцах или контроле.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.5 мл)	[SORB]	Магнитные частицы, покрытые биотинилированным рекомбинантным HDAg (вырабатывается в <i>E. coli</i>), стрептавидин, Бычий сывороточный альбумин, фосфатный буфер, < 0.1% азида натрия.
Калибратор 1 (0.7 мл)	[CAL 1]	Бычий сывороточный альбумин, фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, инертный желтый краситель.
Калибратор 2 (0.7 мл)	[CAL 2]	Разбавленная и инактивированная сыворотка / плазма, содержащая низкие уровни анти-HDV, Бычий сывороточный альбумин, фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, инертный метиленовый синий.
Разбавитель образцов (25 мл)	[DIL SPE]	Бычий сывороточный альбумин, казеин, боратный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, моющие средства с ПАВ и консерванты
Конъюгат (23 мл)	[CONJ]	Мышиный моноклональный IgG к человеческому IgG и мышиный моноклональный IgG к человеческому IgM, конъюгированные с производным изолюминола, специфического мышиного IgG, Бычий сывороточный альбумин, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный метиленовый синий.
Количество тестов		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок расположения реагентов отражает расположение контейнеров в Модуле реагентов.

Материалы необходимые, но не поставляемые

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
LIAISON® XL Кюветы ([КОД] X0016).	LIAISON® Модуль ([КОД] 319130).
LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([КОД] X0015).	–
LIAISON® XL Пусковой набор ([КОД] 319200).	LIAISON® Пусковой набор ([КОД] 319102) или LIAISON® XL Пусковой набор ([КОД] 319200).
–	LIAISON® Проверка света 12 ([КОД] 319150).
LIAISON® Жидкость для Промывки/Системы ([КОД] 319100).	LIAISON® Жидкость для Промывки/Системы ([КОД] 319100).
LIAISON® XL Мешки для отходов ([КОД] X0025).	LIAISON® Мешки для отходов ([КОД] 450003).
–	LIAISON® Набор для очистки ([КОД] 310990).

Дополнительно необходимые материалы

Контроли LIAISON® XL MUREX Anti-HDV (Отрицательные и Положительные ([КОД] 311261)).

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Все материалы сыворотки человека и плазмы, используемые для производства калибратора 2, предоставляемые в данном наборе, тестировались на наличие антигена вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С (анти-HCV), антитела к ВИЧ-1, антитела к ВИЧ-2HBsAg, анти-HCV, анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2 и было обнаружено, что они химически не активны относительно анти- HCV, анти-ВИЧ-1/2 и реактивны относительно HBsAg вместе с HDV антителами. Положительные анти - HDV деактивировались химикатами и термической обработкой, однако они могут переноситься зараженными HDV пациентами, и, поэтому, должны рассматриваться как потенциально заразные.

Поскольку ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и обрабатываться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории

Не раскапывайте ротом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом путем ношения защитной одежды, защитных очков и одноразовых перчаток. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоли. Все капли биологического реагента должны убираться с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием активного хлора 0.5%, а используемые средства должны обрабатываться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для тестирования, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране.

Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом простерилизованы в соответствии с местными законами и нормативами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/дезинфекции.

Не используйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	[CAL]1, [CAL]2, [DIL]SPE, [CONJ] – Расшифровка сокращений в таблице на стр. 2
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли/дыма/газа/ взвесей/ паров/аэрозолей. P280 Носите защитные перчатки/ защитную одежду/средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖАНИЕ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [EC №. 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [EC №. 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) [SORB] маркируется как EUH210, паспорта безопасности предоставляются по запросу. Для получения дополнительной информации см. спецификации безопасности, доступные на www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

МОДУЛЬ РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при обращении с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Прежде, чем поместить модуль на прибор, необходимо полностью ресуспендировать магнитные частицы. Выполните следующие действия, чтобы обеспечить получение полной суспензии:

Перед снятием пробки поворачивайте небольшое колесико в отсеке для магнитных частиц до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Мягкое и тщательное перемешивание путем покачивания из стороны в сторону может способствовать получению суспензии магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Тщательно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.

Повторяйте процедуру, если это необходимо, до тех пор, пока магнитные частицы не будут полностью ресуспендированы.

Неполное ресуспендирование магнитных частиц может вызвать изменение и неточность аналитических результатов

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь нижеприведенной рекомендации, чтобы предотвратить это явление:

Визуально осмотрите реагенты, и, в частности, калибраторы (положение 2 и 3 после флакона с магнитными частицами), чтобы удостовериться, что перед использованием модуля пена отсутствует. Если после ресуспендирования магнитных частиц происходит вспенивание, поместите модуль на прибор и дайте пене рассеяться. Модуль готов к использованию, как только пена рассеется, и модуль остается на борту и смещен.

Загрузка модуля в реагентную зону

Анализатор LIAISON®

– Поместите модуль в реагентную зону анализатора так, чтобы этикетка со штрих-кодом смотрела лицевой стороной влево и перед использованием оставьте его в покое на 30 минут. Анализатор автоматически начнет перемешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

– Для загрузки образца и начала работы следуйте Руководству по эксплуатации анализатора.

Анализатор LIAISON® XL

– Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным прибором, который помогает в диспергировании микрочастиц до размещения модуля реагентов в реагентной зоне анализатора. Подробную информацию см. В руководстве по эксплуатации анализатора.

a. Вставьте Модуль Реагентов в соответствующее место

b. Оставьте модуль в полупроводниковом магнитном приборе на время, хотя бы от 30 секунд (до нескольких минут). Повторите, если это необходимо.

– Разместите модуль в реагентной зоне анализатора так, чтобы этикетка смотрела лицевой стороной влево и перед использованием оставьте его в покое на 15 минут. Анализатор автоматически начнет перемешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

– Следуйте указаниям Руководства по эксплуатации анализатора загрузите образцы, и начните работу.

КОНТРОЛИ

Обратитесь к инструкциям в разделе Модуль Контроля теста LIAISON® XL MUREX Anti-HDV Control Set для выполнения соответствующей подготовки и получения инструкций по работе.

8. ХРАНЕНИЕ МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- В запечатанном виде: стабилен при температурах 2-8°C до окончания срока годности.
- В открытом виде при температуре 2-8°C или на борту анализатора: стабилен в течение десяти (10) недель.
- Всегда используйте один и тот же анализатор для уже открытого модуля реагентов.
- Используйте стеллаж для хранения, поставляемый с анализатором, для хранения в вертикальном положении модуля реагентов.
- Не замораживайте
- При хранении держите модуль вертикально, чтобы облегчить последующее правильное ресуспендирование магнитных частиц.
- Держите вдали от прямого света.

9. ОТБОР ОБРАЗЦОВ И ПОДГОТОВКА

Может использоваться сыворотка или плазма человека (включая сыворотку, собранную в пробирки для разделения сыворотки). Было проведено исследование антикоагулянтов цитрат натрия, K2-ЭДТА, гепарин лития и натрия, оксалат калия, и был сделан вывод, что они могут использоваться в данном тесте. Тестировались образцы, собранные через 24 часа после смерти пациента, и был сделан вывод, что они также могут использоваться в данном тесте. В данном анализе должен использоваться правильный тип образца.

При использовании контейнеров для сбора образцов внимательно следуйте инструкциям производителя пробирок. Кровь должна собираться в стерильных условиях методом венепункции, и сыворотка или плазма освобождаться от тромбов, эритроцитов или геля, после центрифугирования.

Условия центрифугирования лежат в диапазоне от 1,000 до 3,000 g в течение 10 минут. Условия могут варьироваться в зависимости от рекомендаций изготовителя пробирок. При необходимости использования альтернативных условий центрифугирования лаборатория должна провести их оценку и подтверждение.

Перед загрузкой образцов, образцы сыворотки или плазмы должны быть освобождены от тромбов, эритроцитов или геля. Образцы могут поставляться в сухом льду (замороженное состояние), во влажном льду (при 2°-8°C) или на комнатной температуре (20°-25°C), в соответствии с ограничениями хранения образцов, описанными ниже.

Неконтролируемые условия транспортировки и хранения (с точки зрения температуры и времени, как здесь рекомендуется) могут привести к неточным аналитическим результатам. В ходе валидационных исследований использовались пробирки для сбора образцов, имеющиеся в продаже на момент проведения испытаний. Поэтому не была проведена оценка пробирок для сбора от всех производителей. Устройства для забора крови от различных производителей могут содержать вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты теста (Bowen et al., Клиническая Биохимия, 43, 4-25, 2010).

Что касается ограничений по хранению, если данный анализ проводится в течение семи дней после отбора образцов, эти образцы, освобожденные от эритроцитов, тромбов или геля, могут храниться при температуре 2°-8°C; в противном случае они должны быть разделены на аликвоты и храниться при глубокой заморозке (-20°C или ниже). Шесть образцов с различной реакционной способностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и подвергались шести циклам замораживания - оттаивания. Результаты не выявили существенных различий, однако следует избегать многократных циклов замораживания-оттаивания. Если образцы хранятся замороженными, задолго до тестирования смешайте оттаявшие образцы.

Шесть образцов также хранились при комнатной температуре (20 ° -25°C) до 72 часов, и результаты не показали существенных различий. Трупные образцы должны храниться при тех же условиях, что и образцы от живых доноров.

Образцы, освобожденные из эритроцитов, сгустков или геля, содержащие твердые частицы, фибрин, мутность, липемии или остатки эритроцитов, образцы, которые хранились при комнатной температуре (20°-25°C), или замороженные и размороженные, или образцы, требующие повторного тестирования, требуют очищения путем дальнейшего центрифугирования (рекомендуемые условия: 10,000 g в течение 10 минут) перед тестированием, чтобы улучшить согласованность результатов. Образцы с липидным слоем сверху следует переносить во вторичную пробирку, следя за тем, чтобы был перенесен только осветленный материал. Не следует тестировать сильно гемолизированные или липемизированные образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение. Проверьте и удалите пузырьки воздуха перед анализом.

Минимальный объем, необходимый для одиночного определения, составляет 170 мкл образца (20 мкл образца + 150 мкл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов позволяет скорректировать определенные значения относительной световой единицы (RLU), с соответствующей эталонной кривой. Каждый калибровочный раствор позволяет выполнить четыре (4) калибровки.

Повторная калибровка в трех параллельных анализах является обязательной, если возникает хотя бы одно из следующих условий:

- Используется новая партия пускового набора.
- Предыдущая калибровка была выполнена более четырех (4) недель назад
- Каждый раз используется новая партия модуля.
- Проводилось техобслуживание Анализатора
- Значения контролей лежат вне ожидаемых интервалов
- Анализатор LIAISON®: Значения калибраторов хранятся в штрих-кодах на этикетке модуля
- Анализатор LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся в трансподере радиочастотной идентификации (RFID-метка).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование Руководству по эксплуатации анализатора обеспечивает правильное проведение анализа

Анализатор LIAISON®. Каждый параметр теста определяется через штрих-коды на этикетке модуля реагентов. В случае, если этикетка со штрих-кодами не читается анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями.

Анализатор LIAISON® XL. Каждый параметр теста определяется через информацию, зашифрованную в трансподере радиочастотной идентификации модуля реагентов (RFID - метка). Если RFID-метка не считывается анализатором, то модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями.

Действия Анализатора заключаются в следующем:

1. Вводит определенное количество разбавителя образца в кюветы / реакционный модуль.
2. Вводит определенное количество покрытых магнитных частиц.
3. Вводит определенное количество калибраторов, контролей или образцов.
4. Инкубирует
5. Промывает с помощью с жидкости для мытья/системы..
6. Вводит определенное количество конъюгата в кюветы / реакционный модуль.
7. Инкубирует.
8. Промывает с помощью с жидкости для мытья/системы.
9. Добавляет Пусковые реагенты и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для мониторинга выполнения анализа должны один раз запускаться Контроли LIAISON® XL. Контроль качества должен выполняться с помощью Контроля LIAISON® XL MUREX Control Anti-HDV ([КОД] 311261):

- (a) По крайней мере один раз в день перед проведением испытания,
- (b) Всякий раз когда используется новый модуль реагентов,
- (c) Всякий раз при калибровке набора,
- (d) Всякий раз, когда используется новая партия пусковых реагентов,
- (e) В соответствии с руководящими принципами или требованиями местных правил или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: всякий раз, когда один или оба контроля попадают за пределы ожидаемых диапазонов, должна быть повторена калибровка, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем. Если контрольные значения лежат за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не должны сообщаться.

Фактические результаты других контролей перед использованием должны оцениваться на совместимость с этим анализом. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Присутствие или отсутствие HDV антител в образцах качественно определяется путем сравнения сигнала реакции хемилюминесценции с калибровкой конкретного анализа. Анализатор автоматически высчитывает значение AU / мл (Произвольные единицы измерения на миллилитр) и ранжирует результаты. Дополнительные сведения см. В руководстве по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут дать различные результаты по интенсивности сигнала люминесценции или результаты по дозам на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты по пациентам являются эквивалентными.

Диапазон анализа. Значение от 0.100 до 30.0 AU/мл.

Данный тест является качественным, поэтому предварительное разбавление образцов, находящихся вне диапазона при первом тесте, не учитывается.

Пороговое значение, которое различает присутствие и отсутствие антител к HDV, составляет 1,00 AU/мл. Образцы с AU / мл ниже 1.00 считаются нечувствительными к антителам HDV.

Образцы со значением AU / мл выше или равным 1,00 считаются реактивными относительно антитела к HDV.

Реактивный образец далее должен исследоваться с помощью чувствительных дополнительных тестов, специфических к HDV, таких как идентификация РНК HDV, результаты которых должны быть сопоставлены с историей болезни пациента и с маркерами предыдущей инфекции HBV (HBsAg, анти-HB Core, ДНК HBV и т. д.). Как и все иммуноанализы, тест LIAISON® XL MUREX Anti-HDV может иногда давать неспецифические реакции вследствие других причин.

Результат теста, показавший нечувствительность на антитела к HDV, не исключает возможность контакта или заражения HDV. В случае подозрения на инфекцию, несмотря на полученный отрицательный результат, предлагается провести дальнейшие исследования с помощью альтернативных специфических тестов HDV.

Если результаты, полученные с использованием LIAISON® XL MUREX Anti-HDV, несовместимы с клиническими данными, то предлагается провести дополнительное тестирование для подтверждения результата.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

- **Предупреждение - Данный тест пригоден только для исследования индивидуальных образцов, а не для разбавленных образцов, пулов образцов или образцов, инактивированных нагреванием.**
- При использовании любого теста LIAISON® XL MUREX Anti-HDV в сочетании с анализами других производителей для обнаружения специфических серологических маркеров HDV характеристики выполнения анализа не были установлены. В этих условиях пользователи несут ответственность за установление собственных характеристик выполнения.
- Для получения достоверных результатов необходимо умелое владение методикой теста и строгое соблюдение инструкций.
- Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты тестирования. При использовании любого тест-набора нельзя исключить появление ложно реактивных результатов, процент которых связан с целостностью образца, специфичностью тест-набора и встречаемостью антител к HDV в скрининговой популяции. Однако диагноз инфекционного заболевания не должен устанавливаться на основании одного результата теста, а должен определяться совместно с клиническими результатами и другими диагностическими процедурами, а также в связи с медицинским заключением.
- Образцы, собранные от пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител для лечения или диагностики, могут содержать человеческие анти-мышинные антитела (HAMA). Такие образцы могут искажать иммуноанализ на основе моноклональных антител, и их результаты следует оценивать с осторожностью (Подробнее см. §15.1).
- Образцы, отобранные у пациентов, которые получали лечебные дозы биотина (витамина Н, В7 или В8) могут искажать результаты иммуноанализов, основанных на биотинилированных реагентах. При концентрациях биотина в сыворотке крови, равных 3500 нг / мл, не наблюдалось искажения результатов тестирования с помощью LIAISON® XL MUREX Anti-HCV.
- Перед тестированием образцов, отобранных у трупов, следует провести надлежащий их сбор и центрифугирование. После смерти в крови происходят гемолиз и другие изменения (включая протеолиз и разбавление), который могут привести к ложноотрицательным или ложноположительным результатам при тестировании. У лиц, которым переливали кровь непосредственно перед смертью, высокий процент гемодилюции может повлиять на эффективность теста из-за анализируемого вещества.
- Результаты, полученные с помощью теста LIAISON® XL MUREX Anti-HCV, не могут использоваться эквивалентно со значениями, полученными с помощью методов анализа различных производителей.
- Не допускается обмен модулями между анализаторами разных типов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только модуль вставлен в определенный тип анализатора, он должен всегда использоваться на этом анализаторе, пока его содержимое не закончится. Из-за проблем с прослеживаемостью, вытекающих из приведенного выше утверждения, последующий контроль за пациентами не может позволить сделать заключение о диагнозе при использовании разных типов анализаторов. Этот последующий контроль необходимо выполнить на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность тест-системы точно обнаружить определенный аналит в присутствии потенциально интерферирующих факторов в матрице образца (например, антикоагулянты, гемолиз, эффекты обработки образца), или в перекрестных антителах.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на эффективность анализа не влияют ни антикоагулянты (цитрат натрия, К2 ЭДТА, гепарин лития и натрия, оксалат калия), ни следующие соединения.

Тестируемое соединение	Тестируемая концентрация
Неконъюгированный билирубин	20 мг/дл
Конъюгированный билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	1000 мг/дл
Триглицериды	3000 мг/дл
Гипергаммаглобулин (Иммуноглобулин G)	60 г/л
Общий белок (высокий)	120 г/л
Общий белок (низкий)	< 60 г/л
Биотин	3500 нг/мл

Перекрестная реакция. Исследование перекрестной-реактивности для теста LIAISON® XL MUREX Anti-HDV было разработано для оценки потенциального воздействия антител на другие организмы, которые могут вызвать инфекционные заболевания (сахаромикеты, *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia trachomatis*, ЦМВ, ВЭБ, ВГА, ВГВ, ВГС, ВИЧ, ВПГ, Т-лимфотропный вирус человека Типа I/II, *Neisseria gonorrhea*, корь, эпидемический паротит, *Mycoplasma Pneumoniae*, парвовирус B19, вирус краснухи, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Trypanosoma cruzi*, ВЗВ), от болезней, в которые вовлечены печень (рак печени, жировая болезнь печени), а также от других состояний, которые могут включать активность иммунной системы (антинуклеарные аутоиммунные антитела, аутоиммунный гепатит, ревматоидный фактор, человеческие анти-мышинные антитела, моноклональные гаммапатии, противогриппозная вакцина, миеломная болезнь, антитела к анти-*E. coli*, многочисленные реципиенты переливаемой крови, пациенты гемодиализа, беременные). Образцы для этих исследований были предварительно проверены с помощью другого предлагаемого на медицинском рынке анти-HDV-анализа. Если обнаруживался недостаток антител к HDV, то такие образцы использовались для изучения потенциальной перекрестной-реактивности. Наличие потенциальных перекрестных-реактивов в образцах определяли с помощью анализов с маркировкой ЕС. Специфичность, наблюдаемая в потенциально перекрестно-реактивных образцах, сопоставима с таковой в открытых популяциях

Условие	Количество ожидаемых отрицательных образцов	Положительные результаты по LIAISON® XL MUREX Anti-HDV
Антитела к <i>Anti-Saccharomyces</i>	5	0
Антитела к <i>Borrelia burgdorferi</i>	6	0
Антитела к <i>Chlamydia trachomatis</i>	4	0
Антитела к ЦМВ антитела	17	0
Антитела к ВЭБ (вирусный капсидный антиген)	5	0
Антитела к ВГА	5	0
Антитела к ВГВ	7	0
Антитела к ВГС	5	0
Антитела к ВИЧ I	5	0
Антитела к ВИЧ I-O	2	0
Антитела к ВИЧ II	6	0
Антитела к ВПГ	16	0
Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека Типа I/II	4	0
Антитела к <i>Neisseria gonorrhea</i>	4	0
Антитела к Вирусу кори	4	0
Антитела к Вирусу свинки	4	0
Антитела к <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3	0
Антитела к Парвовирусу B19	4	0
Антитела к Вирусу краснухи	16	0
Антитела к <i>Toxoplasma gondii</i>	10	0
<i>Treponema pallidum</i>	6	0
<i>Trypanosoma cruzi</i>	5	0
Антитела к ВЗВ	12	0
Антинуклеарные аутоиммунные антитела (ANA)	4	0
Человеческие анти-мышинные антитела (HAMA)	15	0
Ревматоидный фактор (anti-Fc иммуноглобулин)	21	0
Аутоиммунный гепатит	8	0
Жировая болезнь печени	4	0
Рак печени (Гепатоцеллюлярная карцинома)	5	0
Моноклональная гаммапатия IgM	5	0
Моноклональная гаммапатия IgG	4	0
Вакцинированные от гриппа	5	0
Миеломная болезнь	5	0
Многочисленные реципиенты переливаемой крови	10	1
Антитела к Anti- <i>E. coli</i>	5	0
Пациенты гемодиализа	11	0
Итого	257	1

15.1. Точность, получаемая с использованием Анализатора LIAISON®

Для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (т. е. вариабельности внутри и между анализами) анализировались различные образцы, содержащие различные концентрации конкретного аналита. **Эти результаты относятся к данным группам исследуемых образцов и не являются гарантированными нормами, поскольку между лабораториями и местами расположения могут иметься различия.**

Повторяемость. Для оценки внутренней повторяемости результатов в одной и той же серии тестов были выполнено двадцать повторов на четырех образцах. Полученный коэффициент вариации в процентах (CV%) не превышал 10%.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.00	1.40	2.82	2.04
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.052	0.039	0.109	0.115
Коэффициент вариаций (%)	5.2%	2.8%	3.9%	5.6%
Минимальное значение (AU/мл)	0.88	1.30	2.52	1.69
Максимальное значение (AU/мл)	1.06	1.46	2.93	2.11

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости в разные дни (одна или две серии в день) было выполнено двадцать повторов измерений на четырех образцах с использованием трех разных модулей реагентов тестов. Данные тесты выполнялись на двух площадках: в собственной лаборатории (площадка 1) и в независимой лаборатории (площадка 2) с использованием одного прибора на каждой площадке. Полученный коэффициент вариации в процентах (CV%) не превышал 15%.

Воспроизводимость – Площадка 1	A	B	C	D
ПАРТИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.06	1.40	2.90	2.20
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.04	0.10	0.13	0.08
Коэффициент вариаций (%)	4.2%	5.0%	4.5%	3.8%
Минимальное значение (AU/мл)	0.994	1.30	2.6	2.00
Максимальное значение (AU/мл)	1.15	1.50	3.1	2.30
ПАРТИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.00	1.40	2.90	1.90
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.06	0.10	0.19	0.12
Коэффициент вариаций (%)	5.9%	7.4%	6.7%	6.5%
Минимальное значение (AU/мл)	0.856	1.10	2.30	1.70
Максимальное значение (AU/мл)	1.10	1.50	3.10	2.20
ПАРТИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.00	1.40	2.90	2.20
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.08	0.12	0.23	0.09
Коэффициент вариаций (%)	7.9%	8.4%	7.9%	4.2%
Минимальное значение (AU/мл)	0.860	1.20	2.50	2.00
Максимальное значение (AU/мл)	1.14	1.60	3.30	2.40
Коэффициент вариаций между партиями (%)	6.6%	7.0%	6.5%	5.1%

Воспроизводимость - Площадка 2	A	B	C	D
ПАРТИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.09	1.44	3.00	2.29
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.07	0.11	0.32	0.17
Коэффициент вариаций (%)	6.7%	7.7%	10.6%	7.3%
Минимальное значение (AU/мл)	0.920	1.12	1.86	1.82
Максимальное значение (AU/мл)	1.21	1.63	3.42	2.53
ПАРТИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.16	1.66	3.30	2.40
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.04	0.09	0.18	0.21
Коэффициент вариаций (%)	3.8%	5.3%	5.5%	8.9%
Минимальное значение (AU/мл)	1.09	1.54	2.73	2.40
Максимальное значение (AU/мл)	1.25	1.92	3.69	2.72
ПАРТИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.12	1.59	3.36	2.46
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.09	0.15	0.24	0.25
Коэффициент вариаций (%)	8.3%	9.7%	7.1%	10.3%
Минимальное значение (AU/мл)	0.810	1.14	2.69	2.05
Максимальное значение (AU/мл)	1.24	1.79	3.71	2.89
Коэффициент вариаций между партиями (%)	6.9%	9.6%	9.2%	9.3%

15.2. Точность, получаемая с использованием Анализатора LIAISON® XL

Для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (т. е. вариабельности внутри и между анализами) анализировались различные образцы, содержащие различные концентрации конкретного аналита. **Эти результаты относятся к данным группам исследуемых образцов и не являются гарантированными нормами, поскольку между лабораториями и местами расположения могут иметься различия.**

Повторяемость. Для оценки внутренней повторяемости результатов в одной и той же серии тестов были выполнено двадцать повторов на четырех образцах. Полученный коэффициент вариации в процентах (CV%) не превышал 10%.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.15	1.72	3.39	2.37
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.026	0.026	0.043	0.003
Коэффициент вариаций (%)	2.2%	1.5%	1.3%	1.4%
Минимальное значение (AU/мл)	1.12	1.68	3.28	2.29
Максимальное значение (AU/мл)	1.21	1.77	3.45	2.42

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости в разные дни (одна или две серии в день) было выполнено двадцать повторов измерений на четырех образцах с использованием трех разных модулей реагентов тестов. Данные тесты выполнялись на двух площадках: в собственной лаборатории (площадка 1) и в независимой лаборатории (площадка 2) с использованием одного прибора на каждой площадке. Полученный коэффициент вариации в процентах (CV%) не превышал 15%.

Воспроизводимость - Площадка 1	A	B	C	D
ПАРТИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.12	1.50	2.90	2.40
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.103	0.194	0.418	0.161
Коэффициент вариаций (%)	9.2%	13.0%	14.4%	6.7%
Минимальное значение (AU/мл)	0.839	1.10	2.10	2.10
Максимальное значение (AU/мл)	1.25	1.70	3.50	2.60
ПАРТИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.10	1.70	3.30	2.40
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.118	0.152	0.412	0.324
Коэффициент вариаций (%)	10.8%	8.9%	12.5%	13.5%
Минимальное значение (AU/мл)	0.833	1.40	2.30	1.60
Максимальное значение (AU/мл)	1.27	1.80	3.70	2.70
ПАРТИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.17	1.74	3.46	2.42
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.137	0.141	0.493	0.338
Коэффициент вариаций (%)	11.8%	8.1%	14.3%	13.9%
Минимальное значение (AU/мл)	0.890	1.48	2.55	1.67
Максимальное значение (AU/мл)	1.35	1.94	4.15	2.95
Коэффициент вариаций между партиями (%)	10.8%	12.3%	15.2%	11.8%

Воспроизводимость - Площадка 2	A	B	C	D
ПАРТИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.12	1.60	3.25	2.61
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.111	0.153	0.25	0.240
Коэффициент вариаций (%)	9.9%	9.5%	7.8%	9.2%
Минимальное значение (AU/мл)	0.900	1.39	2.81	2.22
Максимальное значение (AU/мл)	1.35	1.88	3.98	3.22
ПАРТИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	0.97	1.36	2.83	2.14
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.091	0.170	0.239	0.244
Коэффициент вариаций (%)	9.4%	12.5%	8.4%	11.4%
Минимальное значение (AU/мл)	0.830	1.01	2.46	1.71
Максимальное значение (AU/мл)	1.11	1.76	3.26	2.57
ПАРТИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Средние значения (AU/мл)	1.20	1.77	3.53	2.70
Стандартное отклонение (AU/мл)	0.098	0.195	0.470	0.207
Коэффициент вариаций (%)	8.2%	11.0%	13.3%	7.7%
Минимальное значение (AU/мл)	1.03	1.46	2.24	2.38
Максимальное значение (AU/мл)	1.39	2.17	4.43	3.17
Коэффициент вариаций между партиями (%)	12.6%	15.3%	13.7%	13.5%

15.3. Эффект насыщения при высоких дозах

Всякий раз, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, эффект насыщения может имитировать концентрации ниже реальной. Однако хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает получение сильно заниженных результатов, поскольку аналитические сигналы остаются стабильно высокими (кривая насыщения).

15.4. Рабочие характеристики тестирования трупных образцов

Рабочие характеристики анализа трупных образцов определяли путем тестирования, согласно протоколу валидации Института имени Пауля Эрлиха (PEI)*, посмертных образцов, собранных в период до 24 часов после смерти, по сравнению с образцами от живых доноров. 20 образцов, собранных от умерших людей, были протестированы как немеченные и меченные на 2 уровнях: низкий положительный и средний/высокий положительный. Аналогичная процедура выполнялась с таким же количеством нормальной человеческой сыворотки от живых доноров, которая тестировалась параллельно в качестве эталона для сравнения с результатами посмертных проб. Полученные результаты анализировали путем расчета процентной разницы между средними результатами от живых доноров и средними результатами от умерших на каждом уровне реактивности. В данном исследовании была получена процентная разница, равная или ниже 4.4% для каждого из исследуемых уровней реактивности (см. таблицу ниже). Анализ парного t-критерия выполнялся по образцам от умерших и живых доноров, меченных на низком и среднем/высоком положительных уровнях, но не продемонстрировал достоверной разницы между этими двумя группами ($P < 0.05$).

Повторяемость оценивали по одному образцу от умершего человека и одному образцу от живого донора, меченного вплоть до низкого уровня реактивности с помощью сыворотки крови человека, реактивной на антитела к вирусу гепатита D (HDV). Каждый образец оценивался в шести повторях в одной и той же серии тестов. Полученный Коэффициент вариаций в процентах (CV%) не превышал 15%. Как видно из ниже приведенной таблицы, в данном исследовании были получены значения 1,3% для образца от трупа, и 1,1% для образца от живого донора. **Эти результаты относятся к данной группе исследуемых образцов и не являются гарантированными нормами, так как могут существовать различия между лабораториями и местами расположения.**

Образец	Средние значения Результатов теста (AU/мл)	Сходимость (%) мертвые / живые доноры	t-тест p-значение	KB% 6 проходов
Исходный				
Немеченый от трупа	< 0.100			
Немеченый от живого донора	< 0.100	нп	нп	нп
Низкий позитивный				
Меченный от трупа	1.73			1.3%
Меченный от живого донора	1.81	-4.4%	0.077	1.1%
Средний/высокий позитивный				
Меченный от трупа	2.94			
Меченный от живого донора	3.07	-4.2%	0.121	n.a.

* Институт Пауля Эрлиха - Предложение по валидации комбинированных анализов Anti-HIV-1/2 (Анти-ВИЧ-1/2) или HIV Ag/Ab (ВИЧ Ag / Ab), Anti-HCV (Анти- ВГС) -анализов, анализов на поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) и анализов на антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (Anti-HBc) для использования с трупными образцами-08/05/2014

16. СПЕЦИФИЧНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Специфичность диагностики оценивалась путем тестирования 1995 образцов из анти-HDV отрицательной популяции (доноры крови, носители HBsAg положительные, беременные женщины, пациенты, страдающие не-HDV инфекционными заболеваниями, субъекты с аутоиммунными заболеваниями или другими заболеваниями, связанными с нарушениями иммунной системы, субъекты диагностической программы HDV). В исследуемой популяции отмечено 13 положительных результатов: диагностическая специфичность 99,35% (95% доверительный интервал: 98,89 – 99,66%).

Популяции	Количество случаев	Реактивные образцы LIAISON® XL MUREX Anti-HDV	Специфичность диагностики %	Специфичность диагностики 95% Доверительный интервал
Доноры крови	1009	7	99.31 (1002/1009)	98.58 – 99.72%
HBsAg положительный	427	2	99.53 (425/427)	98.32 – 99.94%
Диагностическая программа HDV	190	1	99.47 (189/190)	97.10 – 99.98%
Потенциальная перекрестная реактивность	257	1	99.61 (256/257)	97.85 – 99.99%
Беременные женщины	112	2	98.21 (110/112)	93.70 – 99.78%
Всего	1995	13	99.35 (1982/1995)	98.89 – 99.66%

Чувствительность диагностики была определена путем тестирования 174 образцов от предполагаемой анти -- HDV положительной популяции, собранной в различных лабораториях Европейской страны. Отрицательных результатов в исследуемой популяции не наблюдалось: Чувствительность диагностики 100% (95% доверительный интервал: 97,90 – 100%).

Популяции	Количество случаев	Реактивные образцы LIAISON® XL MUREX Anti- HDV	Специфичность диагностики %	Специфичность диагностики 95% Доверительный интервал
HBsAg положительный	7	7	100 (7/7)	59.04 – 100%
Отобранный Anti-HDV pos	100	100	100 (100/100)	96.38 – 100%
Диагностическая программа HDV	67	67	100 (67/67)	94.64 – 100%
Всего	174	174	100 (174/174)	97.90 – 100%

Специфичность и чувствительность диагностики оценивались в соответствии с обновленной версией единой технической спецификации (CTS), опубликованной в ноябре 27, 2009 (статья 5, §3 директивы 98/79/EC IVD). Результаты относятся к группам исследуемых образцов и не являются гарантированными нормами, поскольку между лабораториями и местами расположения могут существовать различия..

1. ЦЕЛЕВОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Контроли LIAISON® XL MUREX Anti-HDV (Отрицательные и Положительные) должны использоваться в иммунохемилюминесцентных анализах LIAISON® (CLIA) в качестве средства проверки надежности выполнения анализов. Рабочие характеристики контролей LIAISON® XL MUREX Anti-HDV не были установлены для любых других анализов или аппаратов, отличающихся от анализаторов семейства LIAISON®.

Анализатор LIAISON®. Сертификат анализа дает определенную информацию о партии контролей, которая должна быть вручную внесена в программное обеспечение анализатора до загрузки контрольных пробирок на борт. Подробную информацию см. В руководстве по эксплуатации анализатора

Анализатор LIAISON® XL. Сертификат штрих-кодов анализа обеспечивает определенную информацию по партии контролей и должен быть считан ручным сканером штрих-кодов анализатора LIAISON® XL до загрузки флаконов с контролем на борт. Дополнительные сведения см. В руководстве по эксплуатации анализатора.

2. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Отрицательный контроль (2 x1.0 мл)	[CONTROL]-]	Человеческая сыворотка /плазма не-реактивная для антител HDV, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Положительный контроль (2 x 1.0мл)	[CONTROL][+]	Неактивная человеческая сыворотка /плазма реактивная для антител HDV антитела, 0.2% ProClin® 300, консерванты.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон значений каждого контроля сообщается в сертификате анализа и указывает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежно выполненных анализах. Каждая лаборатория ответственна за принятие различных пределов для соответствия индивидуальным требованиям.

3. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для использования в *in vitro* диагностике
- Контроли не относятся к определенной партии набора и могут безопасно взаимно заменяться даже для различных партий модулей реагентов.
- Вся человеческая сыворотка и плазма, используемые для производства калибратора 2, предоставляемого в этом наборе, были протестированы на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С (анти-HCV), антитела к ВИЧ-1, антитела к ВИЧ-2, и было обнаружено, что они не-реактивны относительно антител к ВГС и антител к HIV-1/2, реактивны относительно HBsAg совместно с антителами к ВГД. Положительные образцы могут были инактивированы химическими методами и тепловой обработкой, однако они могут распространяться HDV инфицированными пациентами и, следовательно, должны рассматриваться как потенциально инфекционные
- Поскольку ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и обрабатываться с осторожностью.
- При работе с лабораторными реагентами следует соблюдать нормальные меры предосторожности.
- Утилизация всех отработанных материалов должна проводиться в соответствии с местными нормами.

4. SAFETY PRECAUTIONS МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории. Не раскапывайте ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом, носите защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоли. Все капли биологического реагента должны быть убраны с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием активного хлора 0.5%, а используемые средства должны обрабатываться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом простерилизованы в соответствии с местными законами и нормативами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/дезинфекции.

Не используйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	[CONTROL]-, [CONTROL]+
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи.
ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕР ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли/дыма/газа/ взвесей/ паров/аэрозолей. P280 Носите защитные перчатки/ защитную одежду/средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖАНИЕ: (только вещества, рекомендованные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008)	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [EC №. 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [EC №. 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации см. спецификации безопасности, доступные на www.diasorin.com .

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения контроля должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. При хранении контролей в запечатанном виде и вертикальном положении, они стабильны при температуре 2-8° до окончания срока годности. После вскрытия и между двумя последовательными использованиями контроль стабилен в течение **восьми (8) недель** при правильном хранении при 2-8°C. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Данные контроли должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флаконов.

6. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

- Разместите контрольные флаконы в подставку С на анализаторе. Каждый флакон с контролем позволяет выполнить, по крайней мере, 20 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 420 мкл (20 мкл контроля + 400 мкл мёртвого объема).
- Во время использования перед открытием флаконов уравновесьте температуру контролей до комнатной (20-25°C) и держите их на борту прибора только столько времени, сколько необходимо для тестирования качества контроля.
- После использования, закройте флаконы и хранят их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- Во время работы соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения контролей

7. РАБОТА С КОНТРОЛЯМИ

Для правильной работы с контролями обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора

8. ЗАДАННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазон значений антител к HDV в контролях приводится в сертификате анализа. Они были установлены после принятия в расчет вариабельность работы для гарантии точности аналитических результатов, и получения критериев по стабильности или разрушению реагентов, Если контрольные значения неоднократно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, данный тест следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем.

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Получанкина Л.





Изменения: §
Исключения: §

LIAISON® Контроль Tg II Gen (Кат. № 317221)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

LIAISON® Контроль Tg II Gen (низкий и высокий) следует использовать в хемилюминесцентных иммуноанализах (CLIA) LIAISON® Tg II Gen в качестве средства проверки достоверности проведения анализа. Рабочие характеристики LIAISON® Контроля Tg II Gen не были установлены для каких-либо других анализов или инструментальных платформ, отличных от LIAISON® и LIAISON® XL.

2. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Контрольный реагент для 6 определений в одну повторность анализа в отдельном флаконе:		
2 x 1,0 мл	CONTROL 1	Низкий контроль: раствор альбумина человека, содержащий тиреоглобулин (из щитовидной железы человека), БСА, 0,09% азида натрия.
2 x 1,0 мл	CONTROL 2	Высокий контроль: раствор альбумина человека, содержащий тиреоглобулин (из щитовидной железы человека), БСА, 0,09% азида натрия.

Контроли предоставляются лиофилизированными.

Диапазон концентраций каждого контроля указывает на пределы, установленные DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в ходе надежных анализов. Каждая лаборатория отвечает за принятие различных ограничений для удовлетворения индивидуальных требований.

Анализатор LIAISON®. Сертификат анализа содержит конкретную информацию о партии контролей, которые необходимо вручную вставить в программное обеспечение анализатора перед загрузкой флаконов с контролями на борт. Подробнее см. в руководстве по эксплуатации анализатора.

Анализатор LIAISON® XL. Сертификат анализа сообщает о штрих-кодах, содержащих конкретную информацию о партии контролей, которые должны считываться ручным сканером штрих-кода анализатора LIAISON® XL перед загрузкой флаконов с контролями на борт. Подробнее см. в руководстве по эксплуатации анализатора.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностики *in vitro*.

Контроли не зависят от партии набора и могут быть безопасно заменены даже из разных партий интегралов реагентов.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Соблюдайте указания по контролю качества для медицинских лабораторий.

Строгое соблюдение инструкций необходимо для получения надежных результатов.

Семейство анализаторов LIAISON® следует регулярно чистить и деактивировать. См. соответствующее руководство по эксплуатации для процедур.

LIAISON® Контроль Tg II Gen ([Кат. №] 317221)
RUS - 01 - 2018-08-20

Все материалы человеческого происхождения, использованные для производства компонентов, предоставленных в этом наборе, были проверены на наличие HBsAg (поверхностного антигена вируса гепатита В), анти-HCV (острого вирусного гепатита С), анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2 и признаны нереактивными. Так как, однако, ни один метод испытаний не может дать абсолютной уверенности в отсутствии патогенных микроорганизмов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфекционными и обращаться с ними следует осторожно.

4. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не есть, не пить, не курить и не наносить косметику во время анализа.

Не пипетируйте ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надев лабораторный халат, защитные предохранительные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки в конце каждого анализа.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозолей. Любые капли биологического реагента должны быть удалены раствором гипохлорита натрия с 0,5% активного хлора, а используемые средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты; с отходами следует обращаться осторожно и утилизировать их в соответствии с лабораторными требованиями и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и требованиями. Проверьте эффективность цикла стерилизации/дезактивации.

Не используйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1%) [ЕС №: 247-852-1]:

ДИРЕКТИВА	ЕС № 1272/2008
ЗАЯВЛЕНИЯ ОБ ОПАСНОСТИ/ РИСКЕ	EUN 210 - Паспорт безопасности на сайте www.diasorin.com

5. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

Растворите в 1,0 мл дистиллированной воды.

Оставьте флаконы на 15-20 минут, примерно при температуре 18-25 °С.

Тщательно перемешайте, осторожно перевернув, избегая образования пены.

Минимальный требуемый объем составляет 500 мкл (контроль 100 мкл + мертвый объем 400 мкл).

Храните контроли на борту прибора только в течение периода времени, необходимого для тестирования контроля качества.

После использования быстро закройте флаконы и храните их при температуре 2-8 °С в вертикальном положении.

Во время обработки используйте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения контролей.

6. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения контроли должны храниться при температуре 2-8 °С в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание к крышке флакона.

Лиофилизированный: стабилен при температуре 2-8 °С до истечения срока годности.

Восстановленный: стабилен в течение 1 недели при правильном хранении при температуре 2-8 °С.

Замороженные: аликвоты можно хранить при температуре -20 °С до 4 недель. После оттаивания контроли должны быть использованы в тот же день.

7. ОБРАЩЕНИЕ

Для правильного обращения обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

8. ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Целевые значения и диапазоны концентраций Tg в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были установлены после учета изменчивости прогона относительно сохраненной эталонной кривой, чтобы гарантировать точность аналитических результатов и получить указания по стабильности или ухудшению качества реагентов. Если контрольные значения неоднократно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, тест, скорее всего, был выполнен неправильно.

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Грабайло К.Н.





Изменения: -
Исключения: -

LIAISON® Подтверждение Tg II Gen (Кат. № 317222)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

LIAISON® Подтверждение Tg II Gen - это тест на нейтрализацию *in vitro*, предназначенный для использования в сочетании с LIAISON® Tg II Gen (Кат. № 317220), чтобы помочь в подтверждении соответствующих результатов тиреоглобулина, а также для оценки потенциальных эффектов интерференции.

2. ОБЗОР И ОБЪЯСНЕНИЕ ТЕСТА

Антитела к тиреоглобулину (анти-Tg) или неспецифические эффекты в образцах пациентов могут влиять на определения тиреоглобулина (Tg). Для проверки результатов Tg можно использовать специальный тест на нейтрализацию, такой как LIAISON® Подтверждение Tg II Gen (Кат. № 317222), или определение аутоиммунных антител к тиреоглобулину непосредственно с использованием LIAISON® Anti-Tg (Кат. № 311711).

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Принцип теста основан на добавлении подтверждающего реагента к образцам с последующей процедурой анализа с использованием анализа LIAISON® Tg II Gen (Кат. № 317220). Тиреоглобулин в подтверждающем реагенте будет связываться с антителами к тиреоглобулину, присутствующими в образце, и затем он недоступен для обнаружения моноклональными антителами, используемыми в анализе LIAISON® Tg II Gen (Кат. № 317220). Сравнение между концентрацией тиреоглобулина в необработанном образце и в обработанном образце может указывать на потенциальные эффекты интерференции.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Подтверждающий реагент Tg II Gen для 50 определений в одну повторность анализа в одном флаконе:

1 x 3,0 мл	TgAg	Лиофилизированная сыворотка человека, содержащая белок Tg человека в концентрации приблизительно 250 нг/мл с 0,09% азида натрия в качестве консерванта. См. протокол испытаний для получения информации об удельной концентрации партии.
------------	-------------	--

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ

Материалы требуемые, но не предоставляемые (связанные с системой)

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Промывочная/системная жидкость LIAISON® (Кат. № 319100)	Промывочная/системная жидкость LIAISON® (Кат. № 319100)
Мешки для отходов LIAISON® XL (Кат. № X0025)	Мешки для отходов LIAISON® (Кат. № 450003)
Кюветы LIAISON® XL (Кат. № X0016)	Модуль LIAISON® (Кат. № 319130)
Стартовый набор LIAISON® XL (Кат. № 319200)	Стартовый набор LIAISON® (Кат. № 319102) или Стартовый набор LIAISON® XL (Кат. № 319200)
Одноразовые наконечники LIAISON® XL (Кат. № X0015)	Набор для чистки LIAISON® (Кат. № 310990)
	LIAISON® Light Check 12 (Мера люминесцентного излучения) (Кат. № 319150)

LIAISON® Подтверждение Tg II Gen (Кат. № 317222)

RUS - 01 - 2018-08-20

Дополнительно требуемые материалы
LIAISON® Tg II Gen (Кат. № 317220)
LIAISON® Контроль Tg II Gen (Кат. № 317221)

6. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностики *in vitro*.

Подтверждающий реагент не зависит от партии набора и может быть безопасно заменен даже из разных партий интегралов реагента.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Строгое соблюдение инструкций необходимо для получения надежных результатов.

Семейство анализаторов LIAISON® следует регулярно чистить и дезактивировать. См. соответствующее руководство по эксплуатации для процедур.

Не смешивайте реагенты и не меняйте компоненты из наборов с разными номерами партий.

Все материалы человеческого происхождения, использованные для производства компонентов, предоставленных в этом наборе, были проверены на наличие HBsAg (поверхностного антигена вируса гепатита В), анти-HCV (острого вирусного гепатита С), анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2 и признаны нереактивными. Так как, однако, ни один метод испытаний не может дать абсолютной уверенности в отсутствии патогенных микроорганизмов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфекционными и обращаться с ними следует осторожно.

7. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не наносите косметику во время анализа.

Не пипетируйте ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надев лабораторный халат, защитные предохранительные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки в конце каждого анализа.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозолей. Любые капли биологического реагента должны быть удалены раствором гипохлорита натрия с 0,5% активного хлора, а с используемыми средствами следует обращаться, как с зараженными отходами.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты; с отходами следует обращаться осторожно и утилизировать их в соответствии с лабораторными требованиями и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и требованиями. Проверьте эффективность цикла стерилизации/дезактивации.

Не используйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1%) [ЕС №: 247-852-1]:

ДИРЕКТИВА	ЕС № 1272/2008
ЗАЯВЛЕНИЯ ОБ ОПАСНОСТИ/ РИСКЕ	EUN 210 - Паспорт безопасности на сайте www.diasorin.com

8. ОБРАЩЕНИЕ С РЕАГЕНТАМИ, ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

8.1. ОБРАБОТКА РЕАГЕНТОВ

Растворить содержимое одной бутылки, добавив точно 3,0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и дать отстояться в течение 15 минут для восстановления. Тщательно перемешать. Хранить при температуре 2-8 °C после использования. Не замораживать. Избегать бактериального загрязнения.

LIAISON® Подтверждение Tg II Gen (Кат. № 317222)
RUS - 01 - 2018-08-20

8.2. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТА

Лиофилизированный: стабилен при температуре 2-8 °С до истечения срока годности.

Восстановленный: стабилен при температуре 2-8 °С в течение 28 дней (4 недели).

9. СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Условия, касающиеся стабильности и сбора образцов, описанные для анализа LIAISON® Tg II Gen (Кат. № 317220), также применимы здесь.

Можно использовать сыворотку человека, сыворотку в пробирке для разделения сыворотки (SST) или плазму. Результаты, полученные на парных образцах сыворотки-плазмы, показали, что существует эквивалентность между сывороткой (с и без гелевой SST), K2 EDTA, K3 EDTA, гепарином, в то время как плазма цитрата натрия может привести к снижению значений нг/мл (около 20%) по сравнению с нормальной сывороткой.

Кровь должна быть собрана в асептических условиях путем венопункции, до образования сгустка крови (если применимо), а сыворотка или плазма должны быть отделены от эритроцитов как можно скорее. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или осадок эритроцитов, может потребоваться очистка от примесей фильтрацией или центрифугированием перед тестированием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение, проверять не следует.

Перед анализом проверьте на наличие пузырьков воздуха и пены и удалите их. Ограниченное время хранения при температуре 2-8 °С в течение трех (3) дней не влияет на эффективность анализа. Если анализ проводится в течение трех (3) дней после сбора образцов, образцы могут храниться при температуре 2-8 °С; в противном случае их следует аликвотировать и хранить в глубокой заморозке (-20 °С или ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, тщательно перемешайте размороженные образцы перед тестированием. Образцы стабильны в течение двух (2) циклов замораживания/оттаивания. Морозильники с саморазмораживанием не рекомендуются для хранения образцов.

Отдельная лаборатория несет ответственность за использование всех имеющихся ссылок и/или собственных исследований для определения конкретных критериев стабильности для своей лаборатории.

Минимальный объем образца, необходимый для однократного определения, составляет 250 мкл (100 мкл образца + 150 мкл мертвого объема). Мертвый объем - это объем, оставшийся в нижней части аликвотной пробирки, который прибор не может получить путем аспирации.

Для транспортировки используйте стерильные контейнеры и образцы упаковок в соответствии с государственными нормами, регулирующими перевозку этиологических агентов. Убедитесь, что образцы достигают места назначения в следующих условиях:

- Плазма и сыворотка, отделенные от сгустка крови, могут храниться при температуре 2-8 °С во время транспортировки. Не превышайте максимальную стабильность температуры 2-8 °С в течение трех (3) дней.
- Плазма и сыворотка, отделенные от сгустка крови, могут храниться при температуре -20 °С или ниже и поставляться с сухим льдом. Уровень температуры в течение всей перевозки должен быть не больше (теплее), чем -20 °С.

10. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Обработка образцов с помощью LIAISON® Подтверждение Tg II Gen (Кат. № 317222)

Отберите пипеткой 200 мкл неразбавленного образца + 50 мкл LIAISON® Подтверждение Tg II Gen в пробирку для образцов. Хорошо перемешайте. Определите концентрацию тиреоглобулина (Tg) в этом образце, используя LIAISON® Tg II Gen (Кат. № 317220).

LIAISON® Подтверждение Tg II Gen (Кат. № 317222)

RUS - 01 - 2018-08-20

Кроме того, проведите анализ для определения концентрации Tg в том же образце без подтверждающего реагента Tg II Gen с использованием LIAISON® Tg II Gen (Кат. № 317220).

Анализ LIAISON® Tg II Gen выполняется в соответствии с инструкциями, приведенными в Инструкции по применению набора реагентов.

Строгое следование руководству по эксплуатации анализатора обеспечивает надлежащую производительность анализа.

Анализатор LIAISON®: Каждый анализируемый параметр определяется штрих-кодами на этикетке интеграла реагента. В случае, если анализатор не может прочесть этикетку со штрих-кодом, интеграл использовать нельзя. Не выбрасывайте интеграл реагента; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый анализируемый параметр определяется с помощью информации, закодированной в транспондере радиочастотной идентификации (метка RFID) интеграла реагента. В случае, если метка RFID не может быть прочитана анализатором, интеграл не может быть использован. Не выбрасывайте интеграл реагента; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями.

Анализатор LIAISON® работает следующим образом:

1. Внесите буфер А в реакционный модуль.
2. Внесите образец, калибратор или контроли.
3. Внесите частицы с магнитным покрытием (твердая фаза).
4. Инкубируйте.
5. Промойте с помощью промывочной/системной жидкости.
6. Внесите конъюгат в реакционный модуль.
7. Инкубируйте.
8. Промойте с помощью промывочной/системной жидкости.
9. Добавьте стартовые реагенты и измерьте излучаемый свет.

Анализатор LIAISON® XL работает следующим образом:

1. Внесите частицы с магнитным покрытием (твердая фаза) и буфер А в реакционную кювету.
2. Внесите образец, калибратор или контроли.
3. Инкубируйте.
4. Промойте с помощью промывочной/системной жидкости.
5. Внесите конъюгат в реакционную кювету.
6. Инкубируйте.
7. Промойте с помощью промывочной/системной жидкости.
8. Добавьте стартовые реагенты и измерьте излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для анализа LIAISON® Tg II Gen (Кат. № 317220) применяются условия, приведенные в **Инструкции по применению:**

Контроли следует запускать в одну повторность для контроля эффективности анализа. Контроль качества может быть выполнен с помощью контрольной сыворотки LIAISON® или специальных коммерческих контролей:

- использование не реже одного раза в день,
- всякий раз, когда используется новый интеграл реагентов,
- всякий раз, когда набор калибруется,
- всякий раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,

LIAISON® Подтверждение Tg II Gen (Кат. № 317222)

RUS - 01 - 2018-08-20

- для оценки достоверности полученных результатов открытого интеграла по истечении 6 недель.
- или в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в ожидаемых диапазонах: всякий раз, когда один из контролей находится за пределами ожидаемых диапазонов, калибровку следует повторять, а контроли проверять повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, многократно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тест следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения находятся вне ожидаемых диапазонов, результаты пациента не должны быть сообщены.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. РАСЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ LIAISON® Tg II Gen и LIAISON® Подтверждения Tg II Gen

Результаты Tg, полученные из необработанного образца (образец Tg), а также из того же образца, плюс подтверждающий реагент Tg II Gen (образец Tg + подтверждающий реагент) вводятся в приведенную ниже формулу. Полученный результат даст процент восстановления Tg, содержащегося в подтверждающем реагенте Tg II:

$$0,8x \frac{[\text{концентрация Tg (образец, обработанный подтверждающим реагентом)}]}{[\text{концентрация необработанного образца Tg}] + 0,2x [\text{концентрация подтверждающего реагента Tg II Gen (в протоколе испытаний)}]} \times 100$$

14. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Интерпретация результатов теста должна учитывать возможность интерференции антител к тиреоглобулину в образце.

Результат 70-130% указывает на правильное восстановление. Результаты должны быть отмечены с соответствующей оговоркой, если восстановление не будет в этих пределах.

15. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для анализа LIAISON® Tg II Gen (Кат. № 317220) данные, приведенные в **Инструкции по применению** тестируемых реагентов «Ограничения - интерференция», применяются:

Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®.

Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.

Этот набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

Умелая техника и строгое следование инструкциям необходимы для получения надежных результатов.

Бактериальное загрязнение или тепловая инаktivация образцов могут повлиять на результаты теста.

Результаты испытаний сообщаются количественно. Тем не менее, диагноз не должен основываться на результатах одного теста, но должен быть определен в сочетании с клиническими данными вместе с медицинским заключением. Любое терапевтическое решение также должно приниматься в каждом конкретном случае. Наличие антител к тиреоглобулину или других неспецифических интерферирующих факторов может повлиять на результаты определения Tg, приводя к ложноотрицательным результатам. Поэтому настоятельно рекомендуется, чтобы достоверность результатов теста была подтверждена соответствующим подтверждающим тестом, таким как LIAISON® Подтверждение Tg II Gen (Кат. № 317222). Чтобы узнать о наличии антител к тиреоглобулину, мы рекомендуем LIAISON® Anti-Tg (Кат. № 311711).

LIAISON® Подтверждение Tg II Gen (Кат. № 317222)

RUS - 01 - 2018-08-20

В отдельных случаях могут быть отклонения в концентрации между различными тестовыми системами. Рекомендуется всегда использовать один и тот же метод испытаний/систему для последующего наблюдения.

Чрезвычайно высокие уровни человеческих антител к клеткам животных или к клеткам человека иногда могут влиять на результаты. Образцы, содержащие уровни Tg выше диапазона измерения, могут быть предварительно разбавлены до 1: 5 разбавителем для образцов.

С LIAISON® Tg II Gen не наблюдалось переноса между последующими измеренными образцами.

Не допускается обмен интегралами между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только интеграл введен в конкретный тип анализатора, он всегда должен использоваться в этом анализаторе, пока не будет исчерпан. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из вышеприведенного утверждения, последующие наблюдения за пациентами могут не быть заключены между типами анализаторов. Это должно быть выполнено на одном конкретном типе анализатора (LIAISON® или LIAISON® XL).

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Грабайло К.Н.



LIAISON® Подтверждение Tg II Gen (Кат. № 317222)
RUS - 01 - 2018-08-20



Изменения: -
Удаления: -

LIAISON® XL murex Chagas (REF 310280)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

LIAISON® XL MUREX Chagas – это иммунохемилюминесцентный анализ (CLIA) для количественного определения антител к *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) в образцах человеческой сыворотки и плазмы.

Анализ предназначен для скрининга отдельных людей-доноров на предмет наличия антител к *T. cruzi* либо как вспомогательное средство диагностики болезни Шагаса.

Анализ должен проводиться только на анализаторах LIAISON® XL.

2. КРАТКАЯ СПРАВКА И ОБЪЯСНЕНИЕ АНАЛИЗА

Болезнь Шагаса, или американский трипаносомоз, - это простейший зооноз, вызываемый геможгутиковым *T. cruzi*. Трипаносома передается позвоночному организму-носителю через зараженные испражнения насекомых, питающихся кровью, триатомовыми клопами. Передача также происходит при переливании препаратов крови, трансплантации органов, внутриутробной инфекции и перорально при употреблении недоваренной пищи, зараженной паразитом.

Данное заболевание имеет широкий спектр патологических проявлений в разных географических зонах в Латинской Америке. При острых инфекциях симптомов может быть мало, либо они могут отсутствовать вообще. При хронических инфекциях возможна воспалительная кардиомиопатия или серьезное воспаление пищевода или толстой кишки. Как следствие инфекции *T. cruzi* у до 30% зараженных могут проявиться сердечные симптомы и/или дилатация полых внутренних органов, которые свойственны хронической болезни Шагаса.

Антитела к *T. cruzi* появляются вскоре после инфицирования, поднимаются до высоких уровней и могут сохраняться, вместе с инфекцией, в течение многих лет, несмотря на то, что паразит находится внутри клеток организма-носителя.

Данный иммуноанализ использует рекомбинантный белок мульти-антигенов, представляющий 9 отдельных антигенных районов, предназначенный для определения разных эпитопов *T. cruzi*, которые играют активную роль в иммунной реакции. Распознавание антигена антителами, присутствующими у людей, указывает на присутствие паразита.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Методом количественного определения специфичных антител IgG к *T. cruzi*, возбудителю болезни Шагаса, является непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Для покрытия магнитных частиц (твердая фаза) используется мульти-эпитопный рекомбинантный мульти-антиген, специфичный для *T. cruzi*. Во время первой инкубации антитела к *T. cruzi*, присутствующие в образце, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат антитела вступает в реакцию с HBsAg, уже связанным с твердой фазой посредством рекомбинантного антигена. Во время второй инкубации мышиное моноклональное антитело к человеческому IgG, связанное с производным изолуминола (конъюгат изолуминол-антитело), вступает в реакцию с IgG к *T. cruzi*, уже связанному с твердой фазой. После каждой инкубации несвязанный материал удаляется с помощью цикла промывки. Затем добавляются стартовые реагенты, и таким образом инициируется мгновенная хемилюминесцентная реакция. Световой сигнал, а таким образом и количество конъюгата изолуминол-антитело, измеряется фотоумножителем в относительных световых единицах (RLU) и является прямо пропорциональным концентрации антител IgG к *T. cruzi*, присутствующих в образцах или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Набор реагентов

Магнитные частицы (2,5 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые рекомбинантным антигеном Шагаса (полученным из <i>E.coli</i>), BSA, буфер PBS, консерванты.
Калибратор (3,5 мл)	CAL	Человеческая сыворотка/плазма, реактивная на антитела к <i>T. cruzi</i> , BSA, буфер PBS, 0.2% ProClin® 300, инертный желтый краситель.
Разбавитель для образца (2 x 28 мл)	DILSPE	BSA, казеин, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, инертный синий краситель.
Конъюгат (23 мл)	CONJ	Мышиный моноклональный IgG к человеческому IgG, конъюгированному с производным изолуминола, буфер PBS, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
Количество анализов		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов отражает компоновку контейнеров в наборе реагентов.

Необходимые, но не предоставляемые материалы

Кюветы LIAISON® XL (REF X0016).

Одноразовые наконечники LIAISON® XL (REF X0015).

Стартовый набор LIAISON® XL (REF 319200).

Промывочная/системная жидкость LIAISON® (REF 319100).

Мешки для отходов LIAISON® XL (REF X0025).

Дополнительно требуемые материалы

Контроли LIAISON® XL MUREX Chagas (отрицательный и положительный) (REF 310281).

5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для использования в диагностике *in vitro*.

Все единицы человеческой сыворотки и плазмы, используемые для производства компонентов данного набора, были проверены на наличие HBsAg, анти-HCV, анти-HIV-1, анти-HIV-2, анти-HTLV-I, анти-HTLV-II и оказались неактивными. Единицы, положительные на антитела к *T. cruzi*, могут быть получены от пациентов, зараженных болезнью Шагаса, и поэтому их следует считать потенциально инфекционными. Однако, поскольку ни один метод анализа не дает полной уверенности в отсутствии патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфекционными и обращаться с ними следует с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не переливайте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	[CAL], [CONJ], [DILSPE]
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) [SORB] маркируется как EUN210; по запросу доступны паспорта безопасности.

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТА

РЕАГЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ НАБОРА

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Перед тем, как поместить набор на инструмент, нужно полностью ресуспендировать магнитные частицы. Для обеспечения полного ресуспендирования следуйте этапам, указанным ниже:

Прежде чем снять пробку, поворачивайте маленькое колесико в отсеке магнитных частиц до тех пор, пока суспензия не станет коричневого цвета. Осторожное и мягкое поперечное перемешивание может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверяйте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что ресуспендировались все осевшие магнитные частицы. Осторожно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.

При необходимости повторите процедуру, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальную работу набора, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций, указанных ниже, чтобы избежать вспенивания:

Перед использованием набора визуально проверяйте реагенты, особенно калибратор (позиция два и три после флакона с магнитными частицами), чтобы убедиться, что нет пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц есть пена, поместите набор на инструмент и подождите, пока пена рассеется. После этого поместите набор в зону реагентов.

Загрузка набора в зону реагентов

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным элементом, который помогает рассеивать микрочастицы до помещения набора реагентов в зону реагентов анализатора. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.
 - a. Вставьте набор реагентов в специальный слот.
 - b. Оставьте набор реагентов в твердотельном магнитном элементе минимум на 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.
- Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 15 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

КОНТРОЛИ

Указания по надлежащему приготовлению и работе смотрите в разделе инструкции по эксплуатации контрольного набора LIAISON® XL MUREX Chagas.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

- **Закрытым:** Стабилен при температуре 2-8°C до истечения срока годности.
- **Открытым в рабочем положении или при температуре 2-8°C:** Стабилен двенадцать недель.
- Используйте стеллаж для хранения, предоставляемый с анализатором LIAISON® XL, для хранения набора реагентов в вертикальном положении.
- Не замораживать.
- Хранить в вертикальном положении, чтобы впоследствии ускорить процесс надлежащего ресуспендирования магнитных частиц.
- Беречь от воздействия прямого света.

9. СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Можно использовать человеческую сыворотку либо плазму. Были проверены антикоагулянты цитрат натрия, калия ЭДТА, гепарин лития и натрия, оксалат калия, ACD (лимонная кислота-декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-адренин); их можно использовать с данным анализом. Посмертные образцы, собранные до 24 часов после смерти, были проверены и могут также использоваться в анализе. В анализе должен использоваться правильный тип образца. При использовании сборных контейнеров тщательно следуйте инструкциям производителей пробирок. Кровь должна быть взята в асептических условиях посредством венопункции, нужно подождать, пока она свернется, и как можно скорее отделить сыворотку от свернувшейся крови. Условия центрифугирования варьируются от 1000 до 3000 g в течение 10 минут. Условия могут отличаться в зависимости от рекомендаций производителей пробирок. Использование альтернативных условий центрифугирования должно быть оценено и подтверждено лабораторией. Перед отправкой образцов необходимо удалить сгустки из образцов сыворотки или плазмы, эритроциты или гелевого сепаратора. Образцы могут быть отправлены в сухом льду (замороженном), во влажном льду (для 2-8 ° C) или при комнатной температуре (20-25 ° C), ограничения по хранению образцов описаны ниже.

Неконтролируемые условия транспортировки (с точки зрения температуры и времени) могут привести к неточным аналитическим результатам. Во время валидационных исследований использовались пробирки для сбора образцов, коммерчески доступные на момент тестирования. Поэтому не все пробирки от всех производителей были оценены. Устройства для сбора крови от разных производителей могут содержать вещества, которые могут повлиять на результаты теста в некоторых случаях (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010). Что касается ограничений по хранению, если анализ проводится в течение восьми дней после сбора образцов, образцы, из которых удалены эритроциты, сгустки или гелевые сепараторы могут храниться при 2-8 ° C; в противном случае их следует аликвотировать и хранить в глубокой заморозке (-20 ° C или ниже). Тридцать образцов сыворотки или плазмы с различной реакционной способностью хранили в течение восьми дней при 2-8 ° C и одиннадцать сывороток или образцы плазмы прошли четыре цикла замораживания-оттаивания. Результаты не показали существенных различий; Однако следует избегать многократных циклов заморозки. Если образцы хранятся в замороженном виде, тщательно перемешайте размороженные образцы перед тестированием. Образцы, из которых удалены эритроциты, сгустки или гелевые сепараторы, содержащие твердые частицы, фибрин, мутность, липемию или эритроцитарные осколки, образцы, которые хранились при комнатной температуре (20-25 ° C) или были заморожены и оттаяли, или образцы, требующие повторения тестирования, требуют дополнительной сепарации путем дальнейшего центрифугирования (рекомендуется 10 000 g в течение 10 минут) перед тестированием, чтобы улучшить согласованность результатов. Образцы с липидным слоем на верхней части должны быть перенесены во вторичную пробирку, позаботившись о переносе только очищенного материала. Образцы с грубым гемолизом или липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение не должны быть тестированы. Проверьте и удалите пузырьки воздуха перед анализом.

Минимальный объем, необходимый для однократного определения, составляет 160 мкл образца (10 мкл образца + 150 мкл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВКА

Анализ калибраторов, содержащихся в данном наборе реагентов, позволяет настроить пороговое значение анализа в анализаторе. Раствор калибратора рассчитан на четыре калибровки.

Перекалибровка в трех параллелях обязательна всякий раз, когда наступает как минимум одно из следующих условий:

- Используется новый стартовый набор.
- Со времени предыдущей калибровки прошло более четырех недель.
- Каждый раз, когда используется новая партия набора.
- Анализатор прошел техобслуживание.
- Контрольные значения находятся вне ожидаемых пределов.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование инструкции по эксплуатации анализатора гарантирует надлежащее выполнение анализа. Каждый диагностический параметр идентифицируется посредством информации, зашифрованной в ретрансляторе радиочастотной идентификации (ярлык РЧИД). В случае если ярлык РЧИД не считывается, картридж нельзя использовать. Не выбрасывайте набор реагентов; свяжитесь с местным отделом технической поддержки компании DiaSorin для получения инструкций.

Операции анализатора следующие:

1. Распределите покрытые магнитные частицы и разбавитель для образца в реакционные кюветы.
2. Распределите калибратор, контроли или образцы.
3. Инкубируйте.
4. Промойте с помощью промывочной /системной жидкости.
5. Распределите конъюгат в реакционные кюветы.
6. Инкубируйте.
7. Промойте с помощью промывочной /системной жидкости.
8. Добавьте стартовые реагенты и измерьте излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для мониторинга выполнения анализа контроля следует запустить однократно. Контроль качества должен проводиться путем запуска контролей LIAISON® XL MUREX Chagas

- (a) не менее одного раза в день использования перед запуском анализа,
- (b) каждый раз, когда используется новый набор реагентов,
- (c) каждый раз после калибровки набора,
- (d) каждый раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,

либо в соответствии с директивами или требованиями местных норм или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в ожидаемых пределах: каждый раз, когда показатели одного или обоих контролей выходят за ожидаемые пределы, следует повторить калибровку и заново проанализировать контроли. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, неоднократно выходят за предварительно определенные пределы, следует повторить анализ, используя закрытый флакон контроля. Не записывайте результаты анализов пациентов, если результаты контролей не будут в ожидаемых пределах.

Перед использованием других контролей сначала следует оценить их характеристики на предмет совместимости с данным анализом. В таком случае следует установить подходящие диапазоны значений для используемых материалов для контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Присутствие или отсутствие антител к *T. cruzi* в образцах определяется путем сравнения сигналов хемилюминесцентной реакции с пороговым значением, полученным при калибровке анализа. Анализатор автоматически рассчитывает соотношение сигнала к пороговому значению (S/CO), а затем оценивает результаты. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.

Результаты образцов следует интерпретировать следующим образом:

Образцы с соотношением сигнала к пороговому значению (S/CO) ниже 1,0 считаются *нереактивными* на антитела к *T. cruzi*.

Образцы с соотношением сигнала к пороговому значению (S/CO) равной или выше 1,0 считаются *реактивными* на антитела к *T. cruzi*.

Образцы, оказавшиеся реактивными в первом анализе, следует центрифугировать и проанализировать снова в двух параллельных анализах. Повторная реактивность позволяет с высокой степенью уверенности прогнозировать присутствие антител к *T. cruzi*. Однако, как и все иммуноанализы, анализ LIAISON® XL MUREX Chagas может иногда давать неспецифические реакции по иным причинам. Повторно реактивный образец следует далее исследовать с помощью чувствительных дополнительных специфичных анализов на болезнь Шагаса, таких как иммуноблот и анализы на паразитов, основанные на нуклеиновых кислотах.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов требуется умелая техника и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное заражение или термоинактивация образцов может повлиять на результаты.

Внимание – Данный анализ подходит для исследования только одинарных образцов, но не для разбавленных образцов, пулов образцов или термоинактивированных образцов.

Нереактивный результат анализа на антитела к *T. cruzi* не исключает вероятность воздействия со стороны *T. cruzi* или инфекции. На самом деле, уровни антител субъектов могут быть ниже предела обнаружения анализа. Тем не менее, диагноз инфекционных заболеваний нельзя ставить по результатам одного анализа, его следует определять в сочетании с клиническими данными и другими диагностическими процедурами, а также совместно с медицинским обследованием. Полная дифференциальная диагностическая работа для диагностики болезни Шагаса и связанных с ней клинических заболеваний включает изучение иммунного статуса пациента и его истории болезни.

Как сообщалось в литературе, коммерческие анализы на выявление антител к *T. cruzi*, особенно те, которые основаны на нативных антигенах, могут показывать неспецифичную реактивность у лиц, страдающих связанными протозойными заболеваниями, такими как лейшманиоз или малярия. Не смотря на использование рекомбинантных белков, это обязательно нужно учитывать при проведении анализов в популяциях с высоким уровнем распространения таких связанных заболеваний.

Перед испытанием образцов трупа следует тщательно провести процедуры сбора и центрифугирования. После смерти, в крови происходят гемолиз и другие изменения (в том числе протеолиз и разбавление), которые могут привести к ложному отрицательному и ложному положительному результату в тестировании. У субъектов, перелитых непосредственно перед смертью, высокий процент гемодилюции может повлиять на эффективность теста из-за разведения аналита.

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность можно определить, как способность анализа точно выявить конкретный аналит в присутствии потенциально интерферирующих факторов в матрице образцов (например, антикоагулянты, гемолиз, эффекты обработки пробы) или перекрестнореагирующих антител.

Интерференция. Контролируемое исследование потенциально интерферирующих веществ или состояний показало, что на выполнение анализа не влияют антикоагулянты (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин лития и натрия, оксалат калия, АСД (лимонная кислота-декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-аденин)), гемолиз (вплоть до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (вплоть до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (вплоть до 20 мг/дл билирубина) или небольшое количество циклов заморозки-разморозки образцов. На результаты не влияет использование положительных однодневных свежих образцов, как показало сравнительное исследование на 25 свежевзятых пробах.

Перекрестное взаимодействие. Исследование перекрестной реактивности для анализа LIAISON® XL MUREX Chagas было нацелено на оценку потенциальной интерференции со стороны антител по отношению к другим организмам, которые могут вызывать инфекционные заболевания (вирус гепатита Б, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, краснуха, вирус гепатита А, ВИЧ, лимфотропный Т-клеточный вирус, вирус варицелла-зостер, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, вирус Эбштейна-Барра, вирус гепатита С), а также со стороны других патологических состояний, которые могут возникнуть из-за атипичного действия иммунной системы (антинуклеарные аутоиммунные антитела, человеческие противомышьиные антитела, ревматоидный фактор). Для этого исследования образцы были предварительно рассортированы с помощью другого серийно выпускаемого анализа на антитела к *T. cruzi*. Если образцы были

отрицательны, то они использовались для исследования потенциальной перекрестной реактивности. Наличие потенциальных перекрестных реактантов в образце выявлялось с помощью анализов, имеющих маркировку CE.

Патологическое состояние	Количество ожидаемых отрицательных образцов	Положительные результаты LIAISON® XL
Антитела IgG вируса краснухи	11	0
Антитела IgG вируса варицелла-зостер	12	0
Антитела IgG вируса Эбштейна-Барра (вирусный капсидный антиген)	7	0
Антитела IgG вируса простого герпеса-1/2	12	0
Антитела IgG <i>Toxoplasma gondii</i>	11	0
Антитела IgG цитомегаловируса	11	0
Антинуклеарные аутоиммунные антитела (ANA)	16	0
Антитела <i>Treponema pallidum</i>	8	0
Антитела вируса гепатита А	11	0
Антитела ВИЧ-1/2	9	0
Поверхностный антиген вируса гепатита В	9	0
Антитела HTLV-I/II	11	0
Антитела вируса гепатита С	8	0
Человеческие противомышьиные антитела (HAMA)	15	0
Ревматоидный фактор (анти-Fc иммуноглобулин)	12	0
Всего	163	0

Ни один из анализируемых образцов не был положительным. Не наблюдалось убедительных доказательств перекрестной реакции; однако, в связи с ограниченной доступностью некоторых образцов, вероятность перекрестной реакции исключить нельзя. Данные результаты относятся к исследованным группам образцов, они не являются гарантированными спецификациями, поскольку в разных лабораториях и разных местонахождениях могут возникать различия.

Наличие потенциальных перекрестных реактантов у лиц, страдающих связанными протозойными заболеваниями / другими паразитарными заболеваниями, выявлялось по сравнению двух эталонных методов.

Заболевание	Кол-во	LIAISON® XL		набор А (лизат)		набор В (лизат)	
		+	%	+	%	+	%
Лейшманиоз	63 ¹	1	1.6%	30 ¹	47.6%	-	-
Висцеральный лейшманиоз	50	1	2.0%	-	-	30	60.0%
Малярия - исследование №1	50 ²	11 ²	22.0%	13 ²	26.0%	-	-
Малярия - исследование №2	56	2	3.6%	-	-	1	1.8%
Амёбоз	9	0	0.0%	-	-	0	0.0%
Шистосомоз	8	0	0.0%	-	-	0	0.0%
Эхинококкоз	9	0	0.0%	-	-	0	0.0%
Стронгилоидоз	10	0	0.0%	-	-	0	0.0%
Токсокароз	5	0	0.0%	-	-	0	0.0%
Всего	260						

1. 10 образцов с лейшманиозом были получены в странах, где *T. cruzi* не эндемичен (Объединённые Арабские Эмираты, Марокко, Того, Алжир) и предполагался отрицательным на антитела к *T. cruzi*.

2. 11 образцов с малярией были реактивными в обоих анализах и коинфицирование *T. cruzi* исключить нельзя. Остальные 2 образца, положительные только для набора А, были получены в Индии, где *T. cruzi* не эндемичен и в связи с этим предполагается отрицательным на антитела к *T. cruzi*.

15.2. Точность

Различные образцы, содержащие разные концентрации конкретного аналита, были проанализированы для оценки воспроизводимости и сходимости результатов анализа (т.е., вариабельность в пределах одного или между несколькими анализами). Полученные результаты относятся к определенной группе исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку в разных лабораториях и разных местонахождениях могут возникать различия.

Воспроизводимость. Для оценки внутренней воспроизводимости в одном цикле было произведено двадцать повторностей.

Воспроизводимость	А	В	С	Д	Отрицат. контроль	Положит. контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	11	4.8	1.1	1.1	0.050	2.2
Стандартное отклонение (S/CO)	0.22	0.094	0.051	0.047	0.005	0.055
Коэффициент вариаций (%)	2.0%	2.0%	4.6%	4.3%	9.5%	2.5%
Мин. значение (S/CO)	11	4.6	1.0	1.0	0.043	2.1
Макс. значение (S/CO)	12	5.0	1.1	1.1	0.061	2.3

Сходимость. Для оценки сходимости было проведено двадцать измерений в разные дни (один или два цикла в день) с тремя разными наборами реагентов. Анализы проводились на двух инструментах.

Сходимость - Инструмент 1	А	В	С	Е	Отрицат. контроль	Положит. контроль
ПАРТИЯ № 01						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	14	5.9	1.3	1.3	0.061	3.2
Стандартное отклонение (S/CO)	1.3	0.60	0.15	0.17	0.013	0.47
Коэффициент вариаций (%)	9.5%	10.1%	11.8%	12.8%	20.7%	14.6%
Мин. значение (S/CO)	12	4.8	1.1	1.1	0.041	2.4
Макс. значение (S/CO)	16	6.5	1.5	1.6	0.089	3.9
ПАРТИЯ № 02						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	13	5.1	1.2	1.3	0.038	1.8
Стандартное отклонение (S/CO)	0.51	0.19	0.089	0.092	0.005	0.17

Коэффициент вариаций (%)	3.9%	3.7%	7.4%	7.1%	12.7%	9.5%
Мин. значение (S/CO)	12	4.7	1.0	1.2	0.031	1.6
Макс. значение (S/CO)	13	5.4	1.3	1.5	0.049	2.1
ПАРТИЯ № 03						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	12	4.8	1.2	1.2	0.038	1.7
Стандартное отклонение (S/CO)	0.57	0.24	0.083	0.075	0.005	0.13
Коэффициент вариаций (%)	4.8%	5.0%	6.9%	6.3%	12.4%	7.8%
Мин. значение (S/CO)	10	4.3	1.0	1.1	0.030	1.4
Макс. значение (S/CO)	12	5.2	1.3	1.4	0.046	1.9
Коэффициент вариаций между партиями (%)	7.7%	10.8%	4.7%	4.6%	н.д.	н.д.

Сходимость - Инструмент 2	A	B	C	E	Отрицат. контроль	Положит. контроль
ПАРТИЯ № 01						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	12	4.9	1.1	1.2	0.047	2.6
Стандартное отклонение (S/CO)	0.55	0.27	0.085	0.097	0.007	0.14
Коэффициент вариаций (%)	4.6%	5.6%	7.7%	8.1%	15.8%	5.4%
Мин. значение (S/CO)	11	4.1	1.0	1.0	0.032	2.3
Макс. значение (S/CO)	13	5.3	1.3	1.3	0.061	2.8
ПАРТИЯ № 02						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	12	4.8	1.1	1.2	0.030	1.7
Стандартное отклонение (S/CO)	0.51	0.17	0.083	0.075	0.005	0.13
Коэффициент вариаций (%)	4.3%	3.6%	7.6%	6.2%	17.1%	7.9%
Мин. значение (S/CO)	11	4.3	1.0	1.1	0.022	1.5
Макс. значение (S/CO)	12	5.1	1.3	1.4	0.042	1.9
ПАРТИЯ № 03						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	11	4.5	1.1	1.2	0.031	1.6
Стандартное отклонение (S/CO)	0.44	0.13	0.070	0.066	0.004	0.11
Коэффициент вариаций (%)	4.0%	3.0%	6.3%	5.5%	11.3%	7.0%
Мин. значение (S/CO)	10	4.3	1.0	1.1	0.025	1.4
Макс. значение (S/CO)	11	4.8	1.2	1.3	0.038	1.8
Коэффициент вариаций между партиями (%)	4.9%	4.4%	0.0%	0.0%	н.д.	н.д.

15.3. Влияние насыщения высокой дозировкой

Когда анализируются образцы, содержащие очень высокие концентрации антител, влияние насыщения может симулировать концентрации, которые ниже реальных. Однако хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает чрезмерно заниженные результаты, поскольку аналитические сигналы остаются стабильно высокими (кривая насыщенности).

Наличие возможного эффекта прозоны было оценено путем анализа шести высоко титрированных образцов, положительных на антитела к *T. cruzi*. По результатам у всех образцов были значения выше диапазона анализа, что ожидалось бы при высоко титрированных образцах, что говорит об отсутствии ошибочной классификации образцов.

15.4. Эксплуатационные характеристики испытания трупного образца

Эксплуатационные характеристики тестирования трупных образцов определяли путем испытаний в соответствии с протоколом валидации PEI *, посмертные образцы собирали до 24 часов после смерти по сравнению с образцами живого донора. 20 образцов умерших были протестированы как без добавок, так и с добавлением 2 уровней: низкий положительный и средний / высокий положительный. Такую же процедуру выполняли с тем же количеством нормальной человеческой сыворотки от живых доноров, тестировали параллельно для сравнения с результатами выборки от умерших доноров. Полученные результаты были проанализированы путем расчета процентной разницы между средними результатами по живым донорам и средними результатами умерших доноров для каждого уровня реактивности. В этом исследовании полученная процентная разница была равна или ниже 1,4% для каждого из протестированных уровней реактивности (см. Таблицу ниже). Парный критерий Стьюдента был выполнен между посмертными и живыми донорами, взятыми на низких и средних / высоких положительных уровнях, демонстрируя незначительную разницу в двух группах (значение $p < 0,05$).

Повторяемость оценивали с использованием одного образца после вскрытия и одного живого донора, повышенного до низкого уровня реактивности с человеческой сывороткой, реагирующей на антитела к *T. cruzi*. Каждый образец оценивался в шести повторях за один прогон. Полученный процентный коэффициент вариации (CV%) не превышал 15%. Как показано в таблице ниже, в исследовании были обнаружены 1,9% для трупного образца и 1,7% для живого донора. Результаты относятся к группе исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, так как между лабораториями и местами могут существовать различия.

	Образец	Результаты тестирований (ср. знач.)	Восстановление (%) Умершие/живые доноры	критерий Стьюдента Значение р	К.В.% 6 повторов
Неразбавленный	От умершего донора разбавленный	0.05	н. о.	н. о.	н. о.
	От живого донора разбавленный	0.03			
Низкоположительный	От умершего донора неразбавленный	2.95	1.4	0.398	1.9
	От живого донора неразбавленный	2.91			1.7
Средне/высокоположительный	От умершего донора неразбавленный	4.92	0.8	0.447	н. о.
	От живого донора неразбавленный	4.88			

* Институт Пола-Элриха - Предложение по проверке комбинированных анализов анти-ВИЧ-1/2 или ВИЧ Ag / Ab, анти-ВГС-анализы, анализы на HBsAg и анти-HBc для использования с образцами труп - 08/05/2014

16. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

16.1. Специфичность диагностики

Исследование проводилось на 2301 образцах сыворотки, полученных в двух европейских центрах сдачи крови. Ожидалось, что анализируемые образцы будут отрицательными образцами от взятой наугад донорской популяции с нулевым уровнем распространения инфекции *T. cruzi*. Во всем исследовании 99.6% (2291/2301) предположительно отрицательных образцов были изначально неактивными, 0.4% (10/2301) были изначально реактивными и 0.3% (8/2301) были повторно реактивными. Наблюдаемая специфичность LIAISON® XL MUREX Chagas в данном исследовании составила 99.7% (2293/2301), с доверительным интервалом у 95% от 99.3% до 99.9%.

Второе исследование проводилось на 599 образцах сыворотки, взятых в центре сдачи крови в Латинской Америке. Ожидалось, что анализируемые образцы будут отрицательными образцами от взятой наугад донорской популяции с нулевым уровнем распространения инфекции *T. cruzi*. В исследовании 99.5% (596/599) предположительно отрицательных образцов были изначально неактивными, 0.5% (3/599) были изначально реактивными и 0.5% (3/599) были повторно реактивными.

Наблюдаемая специфичность LIAISON® XL MUREX Chagas в данном исследовании составила 99.5% (596/599 с доверительным интервалом у 95% от 98.5% до 99.9%.

Также были проанализированы дополнительные образцы, взятые произвольно у госпитализированных / диагностированных пациентов и беременных женщин. Сведения из этих исследований обобщены в Таблице I (95% CI = доверительный интервал у 95%). Положительные образцы были подтверждены эталонными комплектами, имеющими маркировку SE.

На госпитализированной / диагностированной популяции этот анализ показывает диагностическую специфичность выше 99.0%.

Таблица I - Специфичность диагностики.

Популяция	Количество дел	Изначально реактивные образцы, кол-во	Повторно реактивные образцы, кол-во	Специфичность диагностики, %	Специфичность диагностики, 95% CI
Доноры крови - Европа	2301	10	8	99.7 (2293/2301)	99.3 - 99.9
Доноры крови – Латинская Америка	599	3	3	99.5 (596/599)	98.5 - 99.9
Госпитализированные/ диагностированные пациенты	400	2	2	99.5 (398/400)	98.2 - 99.9
Беременные женщины	200	0	0	100 (200/200)	98.2 - 100

16.2. Чувствительность диагностики

Чувствительность диагностики оценивалась путем анализа 703 образцов, реактивных на антитела к *T. cruzi*, при этом чувствительность составила 99.1% (697/703), доверительный интервал у 95%: 98.2-99.7%.

Образцы были получены из нескольких стран: Аргентина, Боливия, Бразилия, Колумбия, Эквадор, Сальвадор, Гватемала, Мексика, Никарагуа, Парагвай, Перу.

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Контроли LIAISON® XL MUREX Chagas (положительный и отрицательный) предназначены для использования с хемилюминесцентными иммуноанализами (CLIA) LIAISON® в качестве средства проверки надежности циклов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® XL MUREX Chagas для каких-либо других анализов или платформ инструментов, отличных от LIAISON® XL, не установлены.

Штрих-коды в акте о проведении анализа дают специальную информацию о партии контролей, они считываются ручным сканером штрих-кодов анализатора LIAISON® XL до загрузки флаконов с контролями в анализатор. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.

2. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Отрицательный контроль (2 x 0.7 мл)		Человеческая сыворотка, нереактивная на <i>T. cruzi</i> , 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Положительный контроль (2 x 0.7 мл)		Человеческая сыворотка/плазма, реактивная на антитела <i>T. cruzi</i> , 0.2% ProClin® 300, консерванты.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля записывается в акте о проведении анализа и обозначает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые можно получить при надежных сериях анализа. Каждая лаборатория несет ответственность за утверждение различных предельных норм, отвечающих индивидуальным требованиям.

3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для использования в диагностике *in vitro*.
- Контроли не являются специализированными для определенных партий наборов, их можно безопасно менять между разными партиями наборов реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов данного набора, были проверены на наличие HBsAg, анти-HCV, анти-HIV-1, анти-HIV-2 и оказались нереактивными. Единицы, положительные на антитела к *T. cruzi*, могут быть получены от пациентов, зараженных болезнью Шагаса, и поэтому их следует считать потенциально инфекционными. Однако, поскольку ни один метод анализа не дает полной уверенности в отсутствии патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфекционными и обращаться с ними следует с осторожностью.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизацию всех отходов следует производить в соответствии с местными нормами.

4. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не переливайте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевая лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	 
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

По получении контроли должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание раствора к крышке флакона. Не замораживать. Когда контроли хранятся запечатанными в вертикальном положении, они стабильны при температуре 2-8°C вплоть до истечения срока годности. После открытия контроли стабильны в течение четырех недель при условии надлежащего хранения при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального заражения контролей. Контроли нельзя использовать по истечении срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

- Поместите флаконы с контролями на С-образный штатив анализатора LIAISON® XL. Каждый раствор контроля рассчитан минимум на 20 анализов.
- Минимальный требуемый объем составляет 410 мкл (10 мкл контроля + 400 мкл мертвого объема).
- При использовании перед открытием флакона доводите контроли до комнатной температуры (20-25°C) и держите их в инструменте исключительно столько времени, сколько требуется для контроля качества.
- После использования сразу же закройте флаконы крышкой и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- При работе соблюдайте надлежащие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального заражения контролей.

7. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Для надлежащего использования обращайтесь к инструкции по эксплуатации анализатора LIAISON® XL.

8. ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазон значений S/CO антител к *T. cruzi* в контролях напечатан в акте о проведении анализа. Они были установлены с учетом вариабельности циклов, чтобы гарантировать точность аналитических результатов и получить указания о стабильности или порче реагентов. Если контрольные значения несколько раз выходят за пределы ожидаемых значений, скорее всего, анализ был проведен неправильно.



Изменения: §4, §9, §13, §14;
Удаления: -

Квантифероновый тест LIAISON® QuantiFERON®- TB Gold Plus ([КОД] 311010)

1. ЦЕЛЕВОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Квантифероновый тест LIAISON® QuantiFERON® - TB Gold Plus компании DiaSorin использует метод иммунохемилуминесцентного анализа (CLIA, ИХЛА) для обнаружения интерферона-γ (IFN -γ) в образцах гепарин-литиевой плазмы человека. Иммуноанализ позволяет идентифицировать *in vitro* ответы на пептидный антигенный коктейль, ассоциированный с туберкулезной микобактериальной инфекцией (далее, *M. tuberculosis*), которая стимулирует клетки гепаринизированной цельной крови, собранной с помощью пробирок QuantiFERON - TB Gold Plus. Данный анализ представляет собой непрямой тест, предназначенный для оказания помощи в диагностике туберкулезной инфекции. Несмотря на то, что данный тест позволяет количественно обнаружить IFN -γ, интерпретация результата для каждого отдельного пациента является строго качественной.

Анализ должен выполняться только на анализаторе LIAISON® XL.

2. РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ ДАННОГО ТЕСТА

Туберкулез (ТБ) является инфекционным заболеванием, передаваемым почти исключительно аэрозолями при кашле, несущими возбудителей комплекса *M. tuberculosis*. ТБ по-прежнему представляет собой серьезную угрозу для здоровья населения, вызвав, по оценкам, в 2016 году⁽¹⁾ 10,4 миллиона новых случаев заболевания и 1,3 миллиона смертей. Патогенез характеризуется периодом бессимптомной субклинической инфекции, определяемой, в широком смысле, как латентная туберкулезная инфекция (ЛТБИ), которая может длиться неделями или десятилетиями. Однако, не существует никакого золотого стандарта для диагностики ЛТБИ. Для идентификации ЛТБИ используются два теста: проба туберкулина кожи (TST или далее ТТ) и анализ высвобождения гамма интерферона (IGRA). Они представляют собой косвенные маркеры воздействия туберкулезных микобактерий и указывают на клеточный иммунитет относительно них.

С операционной точки зрения ЛТБИ лучше всего можно определить, как состояние стойкого иммунного ответа на антигены туберкулезных микобактерий, обнаруженные либо по ТТ, либо по IGRA, без признаков клинически обнаруживаемого туберкулеза. Основываясь на этом определении у людей с ЛТБИ риск прогрессирования туберкулеза является повышенным. Тем не менее, у неизвестного, но большого количества людей с ЛТБИ, туберкулез не развивается либо потому, что их иммунная система постоянно контролирует репликацию микобактерий, либо потому, что они больше не заражены живыми бактериями⁽²⁾.

У большинства людей начальная туберкулезная микобактериальная инфекция исключается или подавляется защитой организма-"хозяина", и инфекция остается латентной. Однако латентные туберкулезные бациллы могут оставаться жизнеспособными и "реактивироваться" позже, вызывая активное заболевание туберкулезом. Выявление и лечение ЛТБИ может существенно снизить риск развития активного заболевания.

Целью тестирования на ЛТБИ является выявление лиц, подверженных повышенному риску развития активного туберкулеза; эти лица больше всего выиграют от лечения ЛТБИ (также называемого профилактической терапией или профилактикой).

В целом, тестирование на ЛТБИ показано в тех случаях, когда риск развития заболевания из латентной инфекции (если таковая имеется) является повышенным; примерами таких ситуаций являются типичное недавнее инфицирование (например, тесный контакт с человеком, больным туберкулезом) или снижение способности подавлять латентную инфекцию (например, вследствие подавления иммунитета, как в случае маленьких детей, контактирующих с теми, у кого активный ТБ, людей, живущих с инфекцией вируса иммунодефицита человека [ВИЧ], или лиц с иным образом ослабленным иммунитетом из-за приема лекарств или наличия условий, таких как неконтролируемый диабет).

Как указано выше, существует два принятых теста для идентификации ЛТБИ: ТТ и IGRA.

ТТ, выполненная с использованием метода Манту⁽³⁾, состоит из внутрикожной инъекции очищенного белкового деривата (PPD). У человека, обладающего клеточным иммунитетом к этим туберкулиновым антигенам, реакция гиперчувствительности замедленного типа будет протекать в течение 48-72 часов. Реакция вызовет локализованное уплотнение кожи в месте инъекции, и поперечный диаметр этого уплотнения должен быть измерен (в миллиметрах) квалифицированным человеком и интерпретирован с использованием разделенных по риску предельных уровней⁽⁴⁾. Важно отметить, что клеточный иммунитет к туберкулиновым антигенам иногда может отражать воздействие аналогичных антигенов от вакцинации экзогенными микобактериями или *Mycobacterium bovis* Bacillus Calmette-Guérin (БЦЖ) или предыдущей инфекции, которая была очищена (через иммунологические механизмы или лечение). ТТ имеет несколько известных ограничений. Окончание ТТ требует двух посещений медучреждений: одно для инъекции туберкулина и другое – для измерения уплотнения, что приводит к потере показаний примерно в 10% случаев⁽⁵⁾. Кроме того, измерение размера реакции изменяется при выполнении его разными специалистами, несмотря на то, что это расхождение значительно снижается при соответствующей подготовке⁽⁶⁾. Могут иметь место также ложноположительные и ложноотрицательные результаты. Существуют две важные причины ложноположительных результатов: нетуберкулезная микобактериальная (НТМ) инфекция и предшествующая вакцинация БЦЖ⁽⁷⁾. НТМ не являются клинически важной причиной ложноположительных результатов ТТ, за исключением популяций с высокой распространенностью сенсibilизации НТМ и очень низкой распространенностью туберкулезной инфекции⁽⁷⁾. Влияние БЦЖ на специфичность ТТ зависит от времени введения БЦЖ и количества введенных доз⁽⁷⁾. Если БЦЖ вводится при рождении (или в младенчестве) и больше не повторяется, то её влияние на специфичность ТТ минимально и может быть проигнорировано при интерпретации результатов. Напротив, если БЦЖ делается после младенческого возраста (например, при поступлении в школу) и/или дается несколько раз (например, повторные иммунизации), то специфичность ТТ нарушается⁽⁷⁾.

Ложноотрицательные результаты ТТ могут возникнуть из-за ограниченной чувствительности в определенных подгруппах пациентов (например, пациентов с ослабленным иммунитетом, из-за медицинских показаний, таких как ВИЧ-инфекции или недоедания, или пациентов, принимающих иммунодепрессивные препараты), в связи с тяжелым туберкулезом или из-за преаналитических и аналитических источников разбросанности результатов испытаний (например, некорректная работа с туберкулином или введение или неверная интерпретация результатов теста)^(8,9).

IGRA являются *in vitro* анализами по крови клеточного иммунного ответа; они измеряют высвобождение Т-клетками Интерферона-γ (IFN-γ) после стимуляции специфическими антигенами комплекса *M. tuberculosis* (за исключением субстратов БЦЖ), т. е. ранней секретированной антигенной мишени 6 (ESAT-6) и белка фильтрата культуры 10 (CFP-10). Эти антигены кодируются генами, расположенными в локусах области различия 1 (RD1) генома *M. tuberculosis*^(10, 11). Они более специфичны, чем очищенный белковый дериват (PPD) к *M. tuberculosis*, потому что они не кодируются в геномах вакцинных штаммов БЦЖ или большинства видов НТМ, кроме *M. marinum*, *M. kansasii*, *M. szulgai* и *M. flavescens*⁽¹²⁾. Однако не все НТМ были изучены на перекрестную реактивность.

Имеются некоторые доказательства перекрестной реактивности между ESAT-6 и CFP-10 *M. tuberculosis* и *M. leprae*^(13,14), но клиническое значение этого в условиях, где проказа и ТБ являются широко распространенными (например, в Индии и Бразилии), характеризуется слабо. На результаты IGRAs, по-видимому, не влияет большинство инфекций нетуберкулезными микобактериями, которые могут вызывать ложноположительные результаты ТТ⁽¹²⁾. Поскольку для ЛТБИ не существует золотого стандарта, чувствительность и специфичность обычно оцениваются с использованием суррогатных эталонных стандартов. Чувствительность оценивается по случаям ТБ, подтвержденных культурой, а специфичность оценивается по лицам с низким риском без известного воздействия ТБ в условиях низкой заболеваемости⁽¹⁵⁾.

Тесты ТТ и IGRA основаны на иммунологической сенсибилизации к микобактериальным антигенам; практическим преимуществом тестов IGRA является то, что они требуют только одного лабораторного теста с отрицательным и положительным контролем и только одного посещения учреждения (16). По своей природе функциональные Т-клеточные анализы отличаются высокой изменчивостью под воздействием многочисленных факторов на нескольких уровнях, включая производство тест-систем, преаналитическую обработку, аналитическое тестирование и иммуномодуляцию, поэтому не следует исключать случаи прекращения бактериовыделения и возврата к исходному состоянию у лиц, проходящих серийное тестирование.

3. ПРИНЦИПЫ МЕТОДА

Метод, используемый для определения IFN- γ является прямым, сэндвич-хемилюминесцентным иммуноферментным анализом (CLIA, далее ИХЛА). Моноклональные антитела к IFN- γ (мышинный моноклональный) используются для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), и моноклональные антитела к IFN- γ (мышинный моноклональный) связаны с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело): связывание между моноклональными антителами и изолюминолом в конъюгате опосредовано биотин-Стрептавидиновым Иммунокомплексом.

Во время первой инкубации IFN- γ , присутствующий в калибраторах, образцах или контроле, связывается с твердой фазой, конъюгируется и образует сэндвич. Во время второй инкубации, добавляется Аналитический Буфер W. Это уменьшает неспецифические фиксации, связанные с образцами. После каждой инкубации несвязанный материал удаляется при мойке.

Затем добавляют пусковые реагенты и таким образом индуцируется реакция импульсной хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и указывает на концентрацию IFN- γ , присутствующую в калибраторах, образцах или контроле.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.5) мл	[SORB]	Магнитные частицы, покрытые антителами к человеческому IFN- γ (мышинный моноклональный), Бычий сывороточный альбумин, фосфатный буфер, < 0.1% азида натрия.
Разбавитель (18 мл)	[DIL]	Бычий сывороточный альбумин, козеин, фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, Неспецифический иммуноглобулин IgG (мышинный поликлональный), сульфат гентамицина 0.1г/л.
Аналитический буфер W (2x23мл)	[BUF W]	Бычий сывороточный альбумин, козеин, фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300 и инертный метиленовый синий.
Количество тестов		200

Порядок расположения реагентов отражает расположение контейнеров в Модуле реагентов.

В модуль включены

Калибратор А (лиофилизированный, 2 мл)	[CAL A]	Рекомбинантный человеческий IFN- γ (вырабатывается в <i>E. coli</i>), буфер HEPES, Бычий сывороточный альбумин, бычья сыворотка, 0,4% ProClin® 300, 0,2 г/л сульфат гентамицина, детергенты. Концентрация калибратора (МЕ/мл) соответствует международному стандарту ВОЗ NR-3086.
Калибратор В (лиофилизированный, 2 мл)	[CAL B]	Рекомбинантный человеческий IFN- γ (вырабатывается в <i>E. coli</i>), буфер HEPES, Бычий сывороточный альбумин, бычья сыворотка, 0,4% ProClin® 300, 0,2 г/л сульфат гентамицина, детергенты. Концентрация калибратора (МЕ/мл) соответствует международному стандарту ВОЗ NR-3086.
Буфер R (2 x 4.5 мл)	[BUF R]	Стрептавидин, конъюгированный с производным изолюминола, Бычий сывороточный альбумин, козеин, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, сульфат гентамицина 0,1 г/л, неспецифический IgG (мышинный поликлональный), моющие средства с ПАВ.
Конъюгат (лиофилизированный, 2 x 4 мл)	[CONJ]	Биотинилированное антитело к IFN- γ человека (мышинный моноклональный), буфер HEPES, Бычий сывороточный альбумин, козеин, неспецифический IgG (мышинный поликлональный), 0,2% ProClin® 300, сульфат гентамицина 0,1 г/л, моющие средства с ПАВ.
2 этикетки для разбавленного конъюгата.		
1 этикетка со штрих-кодом разбавленного калибратора А.		
1 этикетка со штрих-кодом разбавленного калибратора В.		

Буфер R, Разбавитель, Аналитический Буфер W и Магнитные частицы предоставляются в готовом к употреблению виде.

Калибраторы и Конъюгаты предоставляются лиофилизированными.

Материалы необходимые, но не поставляемые

LIAISON® XL Кюветы ([КОД] X0016).
LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([КОД] X0015).
LIAISON® XL Пусковой набор ([КОД] 319200).
LIAISON® Жидкость для промывки/Системы ([КОД] 319100).
LIAISON® XL Мешки для отходов ([КОД] X0025).

Дополнительные необходимые материалы

LIAISON® Контроль QuantiFERON®-TB Gold Plus ([КОД] 311011).

Дополнительные материалы от других поставщиков

Пробирики для забора крови QuantiFERON®-TB Gold Plus ([КОД] 622222, 622423, 623222, 622526, 623526, 623423) (для оформления заказа и получения информации свяжитесь в местным представителем QIAGEN или посетите www.qiagen.com).

Дополнительные доступные инструменты

Программное обеспечение LIAISON® QuantiFERON® Software (LQS) ([КОД] Q0001).

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для использования в *in vitro* диагностике.

Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в этом модуле, были протестированы на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В (далее, HBsAg), антитела к вирусу гепатита С (далее анти-HCV), антитела к ВИЧ-1, антитела к ВИЧ-2, и были признаны химически неактивными. Поскольку, однако, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и обрабатываться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории

Не раскапывайте ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом путем ношения защитной одежды, защитных очков и одноразовых перчаток. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоли. Все капли биологического реагента должны быть убраны с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием активного хлора 0.5%, а используемые средства должны обрабатываться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране.

Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом простерилизованы в соответствии с местными законами и нормативами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/дезинфекции.

Анализатор LIAISON XL должен регулярно очищаться и обеззараживаться. См. руководство оператора по эксплуатации.

Не смешивайте реагенты из разных пакетов реагентов (даже для одного и того же реагента). Не используйте модули или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Для получения достоверных результатов необходимо строгое соблюдение инструкций.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	[BUF W], [BUF R], [DIL] - расшифровка обозначений приведена в предыдущих таблицах на стр.2	[CAL A] (лиофилизированный), [CAL B] (I лиофилизированный), [CONJ] (лиофилизированный)
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Может вызвать аллергическую реакцию кожи 1 H317	Раздражает глаза 2 H319 Раздражает кожу 2 H315 Кожный аллерген 1 H317 Хроническая водная токсичность 3 H412
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи.	H315 Вызывает раздражение кожи. H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи. H319 Вызывает серьезное раздражение глаз. H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли/дыма/газа/ взвесей/ паров/аэрозолей. P280 Носите защитные перчатки/ защитную одежду/средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.	P261 Избегайте вдыхания пыли/дыма/газа/ взвесей/ паров/аэрозолей. P280 Носите защитные перчатки/ защитную одежду/средства защиты глаз / средства защиты лица. P305 + P351 + P338 ЕСЛИ ПОПАЛО В ГЛАЗА: Тщательно промойте водой в течение нескольких минут. Удалите контактные линзы, если они есть, и тогда Вы легко сделаете это. Продолжайте промывать. P273 Избегайте попадания в окружающую среду
СОДЕРЖАНИЕ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [EC №. 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [EC №. 220-239-6] (3:1).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [EC №. 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [EC №. 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300); соль гентамицин сульфата.

Примечание: после растворения, [CAL|A], [CAL|B], [CONJ] классифицируются и обозначаются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	[CAL A] (разбавленный), [CAL B] (разбавленный), [CONJ] (разбавленный)
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи.
ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕР ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли/дыма/газа/ взвесей/ паров/аэрозолей. P280 Носите защитные перчатки/ защитную одежду/средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖАНИЕ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [EC №. 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [EC №. 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) [SORB] маркируется как EUH210, паспорта безопасности предоставляются по запросу. Для получения дополнительной информации см. спецификации безопасности, доступные на www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

МОДУЛЬ РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при обращении с реагентами:

Ресуспандирование магнитных частиц

Прежде, чем поместить модуль на прибор, необходимо полностью ресуспандировать магнитные частицы. Выполните следующие действия, чтобы обеспечить получение полной суспензии:

Перед снятием пробки поворачивайте небольшое колесико в отсеке для магнитных частиц до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Мягкое и тщательное перемешивание покачиванием из стороны в сторону может способствовать получению суспензии магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что все осевшие магнитные частицы ресуспандированы. Тщательно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.

Повторяйте процедуру, если это необходимо, до тех пор, пока магнитные частицы не будут полностью ресуспандированы.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь нижеприведенной рекомендации, чтобы предотвратить это явление:

Визуально осмотрите реагенты, и, в частности, калибраторы (положение 2 и 3 после флакона с магнитными частицами), чтобы удостовериться, что перед использованием модуля пена отсутствует. Если после ресуспандирования магнитных частиц происходит вспенивание, поместите модуль на прибор и дайте пене рассеяться. Модуль готов к использованию, как только пена рассеется, и модуль остается на борту и смешан.

Загрузка модуля в реагентную зону

- LIAISON® XL Анализатор оборудован встроенным полупроводниковым магнитным прибором, который помогает в диспергировании микрочастиц до размещения модуля реагентов в реагентной зоне анализатора. Подробную информацию см. В руководстве по эксплуатации анализатора.
 - а. Вставьте Модуль реагентов в соответствующее место
 - б. Оставьте модуль в полупроводниковом магнитном приборе на время, хотя бы 30 секунд (до нескольких минут). Повторите, если это необходимо.
- Разместите модуль в реагентной зоне анализатора так, чтобы этикетка смотрела лицевой стороной влево и перед использованием оставьте его на 15 минут. Анализатор автоматически начнет перемешивание и полностью ресуспандирует магнитные частицы.
- Следуйте указаниям Руководства по эксплуатации анализатора загрузите образцы, и начните работу.

КОНЬЮГАТ И БУФФЕР R

Конъюгат для Квантиферонового теста LIAISON® QuantiFERON®-TB Gold Plus поставляется в лиофилизированном виде. Буфер R предоставляется в жидком виде. Конъюгат и Буфер R представляют собой набор, относящийся к определенной партии, и они должны использоваться только с модулем реагентов, принадлежащих той же партии. Правильность соответствия партии модуля реагентов и Конъюгата автоматически проверяется анализатором LIAISON® XL. Каждый флакон конъюгата позволяет выполнить 200 тестов.

Каждый флакон Буфера R должен использоваться для разбавления одного флакона лиофилизованного конъюгата.

Не объединяйте содержимое разных флаконов с Буфером R, даже если они принадлежат к одной партии. Выбросьте оставшийся во флаконе объем Буфера R после его использования его разбавления конъюгата.

Не объединяйте содержимое разных флаконов с Конъюгатом, даже если они принадлежат к одной партии.

Правильное разбавление конъюгата является очень важным.

- Разбавьте содержимое флакона конъюгата 4 мл Буфера R.
- Тщательно перемешайте флакон с конъюгатом, осторожно переворачивая его 5 раз после укупорки пробкой и крышкой. Избегайте пенообразования.
- Оставьте флакон с конъюгатом хотя бы на 15 минут при температуре 18-25°C для достижения полного растворения.
- Прикрепите соответствующую дополнительную этикетку на флакон конъюгата.
- После разбавления обратитесь к пункту 8 для получения информации по хранению конъюгата.
- Раствор разведенного конъюгата должен быть загружен на прибор в зону вспомогательного реагента непосредственно перед использованием.
- Для получения подробной информации об использовании реагента в зоне вспомогательного реагента на приборе см. Руководство по эксплуатации Анализатора LIAISON® XL.

Оригинальная этикетка флакона относится только к лиофилизованному Конъюгату. После разбавления, в соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), Конъюгат классифицируется как Кожный аллерген 1 H317. Для более подробной информации, обратитесь к пункту 6.

КАЛИБРАТОРЫ

Калибраторы для Квантиферонового теста LIAISON® QuantiFERON®-TB Gold Plus поставляются в лиофилизированном виде. Калибраторы представляют собой набор, относящийся к определенной партии, и они должны использоваться только с модулем реагентов, принадлежащих той же партии. Правильность соответствия партии модуля реагентов и Калибраторов подтверждается на этикетке модуля.

Не объединяйте содержимое разных флаконов с Калибратором, даже если они принадлежат к одной партии.

Правильное разбавление Калибраторов является очень важным.

- Калибраторы теста LIAISON® QuantiFERON®-TB Gold Plus поставляются лиофилизированными
- Разбавьте содержимое флакона 2.0 мл деионизированной или дистиллированной воды.
- Оставьте флаконы хотя бы на 15 минут при температуре 18-25°C для достижения полного растворения.
- Прикрепите соответствующую дополнительную предоставляемую этикетку со штрих-кодом на флакон.
- Тщательно перемешайте флаконы переворачиванием; избегая пенообразования.
- Разбавленный раствор каждого калибратора может храниться в оригинальных флаконах и загруженным на прибор в на соответствующую подставку.
- После разбавления обратитесь к пункту 8 для получения информации по хранению этих калибраторов.
- Для получения подробной информации об использовании Калибраторов на борту прибора см. Руководство по эксплуатации Анализатора

Оригинальные этикетки флакона относятся только к лиофилизированным Калибраторам. После разбавления, в соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), Калибраторы классифицируются как Кожный аллерген 1 H317. Для более подробной информации, обратитесь к пункту 6.

КОНТРОЛИ

Обратитесь к инструкции в разделе использование Контроля Квантиферонового теста LIAISON® Control QuantiFERON®-TB Gold Plus для выполнения соответствующей подготовки и получения инструкций по работе.

8. ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ И СТАБИЛЬНОСТЬ

МОДУЛЬ РЕАГЕНТОВ

После получения Модуль реагентов должен храниться в вертикальном положении для облегчения ресуспендирования магнитных частиц. Инструкции по ресуспендированию приведены в Разделе Подготовка реагентов модуля.

- **В запечатанном виде:** стабилен при температурах 2-8°C до окончания срока годности.
- **В открытом виде при температуре 2-8°C или на борту анализатора:** стабилен в течение четырех (4) недель. Всегда используйте один и тот же анализатор для уже открытого модуля реагентов.
- Используйте стеллаж для хранения, поставляемый с анализатором, для хранения в вертикальном положении модуля реагентов.
- Не замораживайте
- При хранении держите модуль вертикально, чтобы облегчить последующее правильное ресуспендирование магнитных частиц.
- Держите вдали от прямого света.

КОНЬЮГАТ

- **Лиофилизированный:** стабилен при 2-8°C до окончания срока годности. По получении конъюгат необходимо хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания лиофилизата к крышке флакона.
- **Разбавленный:** стабилен в течение 14 дней при правильном хранении при температурах 2-8°C между 2-мя последовательными использованиями, в закрытых пробках флаконов. После разбавления конъюгат должен храниться в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипания раствора к крышке флакона.

Не оставляйте разбавленный конъюгат при комнатной температуре дольше времени, необходимого для его обработки на анализаторе. Не замораживайте.

Во время работы с Конъюгатом соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения.

БУФЕР R

- Стабилен при температурах 2-8°C до окончания срока годности. Буфер R должен храниться в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипания раствора к крышке флакона.
- Будучи открытым, флакон с Буфером R должен немедленно использоваться для разбавления лиофилизированного Конъюгата.

Не оставляйте Буфер R при комнатной температуре дольше времени, необходимого для его обработки на анализаторе. Не замораживайте.

Во время работы соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения Буфера R.

КАЛИБРАТОРЫ

- **Лиофилизированные:** стабильны при 2-8°C до окончания срока годности. По получении калибраторы необходимо хранить при температурах 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания лиофилизата к крышке флакона.
- **Разбавленные:** стабильны в течение (4) недель при правильном хранении при температурах 2-8°C между 2-мя последовательными использованиями, в закрытых пробках флаконов. После разбавления калибраторы должны храниться в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипания раствора к крышке флакона.
- Каждый флакон позволяет выполнить 4 калибровки.

Не оставляйте разбавленные калибраторы при комнатной температуре дольше времени, необходимого для их обработки на анализаторе. Не замораживайте.

Во время работы соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения калибраторов.

9. ОТБОР ОБРАЗЦОВ И ПОДГОТОВКА

Квантифероновый тест LIAISON® QuantiFERON®-TB Gold Plus работает только при использовании образцов цельной крови, отобранных и обработанных с помощью пробирок отбора крови QuantiFERON®-TB Gold Plus компании QIAGEN.

Вся кровь должна быть собрана и обработана соответствующим образом по инструкциям к пробиркам отбора крови QuantiFERON-TB Gold Plus Blood Collection Tubes компании QIAGEN.

Перед загрузкой на прибор для определения IFN-γ образцы должны быть визуально проверены: образцы, содержащие твердые частицы, помутнения или остатки эритроцитов, требуют переноса во вторую пробирку и выполнения дополнительного центрифугирования перед тестированием. Липемические образцы, а также образцы с явным микробным загрязнением не должны тестироваться. После инкубации и центрифугирования первичной пробирки может появиться некоторый гемолиз. Ожидается, что гемоглобин не будет мешать тестированию до концентраций 1000 мг/дл. Перед анализом проверьте и удалите пузырьки воздуха и сгустки фибрина.

Этот тест может выполняться либо на обработанных и центрифугированных пробирках для отбора крови QuantiFERON-TB Gold Plus компании QIAGEN, либо на образцах плазмы, собранных во вторичных пробирках после центрифугирования, загруженных на соответствующие подставки анализатора LIAISON® XL (дополнительную информацию см. В руководстве по эксплуатации).

Правильное обращение с образцом имеет решающее значение для обеспечения целостности образца. Для тестов, выполняемых непосредственно на пробирках компании "QIAGEN", смотрите инструкции по применению пробирок для отбора крови QuantiFERON®-TB Gold Plus Blood Collection Tubes компания QIAGEN. Тестирование образцов, отобранных из вторичных пробирок, может быть проведено в течение 28 дней при хранении при температурах 2-8°C или после длительного периода хранения при глубокой заморозке (-20°C или ниже). Если образцы хранятся замороженными, то задолго до тестирования смешайте оттаявшие образцы. Для отобранных образцов допускается до 3 циклов замораживание/оттаивание. **Образцы, которые прошли оттаивание, перед тестированием могут потребовать очищения путем центрифугирования.**

Минимальный необходимый объем плазмы составляет 210 мкл образца (60 мкл образца + 150 мкл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов позволяет скорректировать определенные значения относительной световой единицы (RLU), с соответствующей эталонной кривой. Каждый калибровочный раствор позволяет выполнить четыре (4) калибровки.

Калибраторы должны использоваться только с той партией модуля реагентов, с которой они согласованы. Не используйте в одном и том же анализе калибраторы, соответствующие другой партии модуля реагентов. Для правильного сопоставления партий номер партии калибратора также печатается на этикетке комплекта реагента.

Повторная калибровка в трех параллельных анализах является обязательной, если возникает хотя бы одно из следующих условий:

- Используется новая партия модуля реагентов.
- Используется новая партия пускового набора.
- Предыдущая калибровка была выполнена более четырех (4) недель назад
- Проводилось техобслуживание Анализатора.

– Значения этих контролей лежат вне ожидаемых интервалов.
Инструкции по калибровке см. в Руководстве оператора анализатора или в кратком руководстве по эксплуатации анализатора. Значения калибратора хранятся в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метка).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование Руководству по эксплуатации анализатора обеспечивает правильное проведение анализа.

Каждый параметр теста определяется через информацию, зашифрованную в транспондере радиочастотной идентификации модуля реагентов (RFID - метка). Если RFID-метка не считывается анализатором, то модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями.

Действия Анализатора заключаются в следующем:

1. Вводит определенное количество разбавителя магнитных частиц в реакционный модуль.
2. Вводит определенное количество конъюгата в реакционный модуль.
3. Вводит определенное количество калибраторов, контролей или образцов в реакционный модуль.
4. Инкубирует
5. Промывает с помощью с жидкости для мытья/системы.
6. Вводит определенное количество аналитического буфера W.
7. Инкубирует.
8. Промывает с помощью с жидкости для мытья/системы.
9. Добавляет Пусковые реагенты и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для мониторинга выполнения анализа должны один раз запускаться Контроли LIAISON®. Контроль качества должен выполняться с помощью Контроля LIAISON® Control QuantiFERON®-TB Gold Plus:

- (a) По крайней мере один раз в день перед проведением испытания,
- (b) Всякий раз, когда используется новый модуль реагентов,
- (c) Всякий раз при калибровке модуля,
- (d) Всякий раз, когда используется новая партия пусковых реагентов,
- (e) В соответствии с руководящими принципами или требованиями местных правил или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: всякий раз, когда один или оба контроля попадают за пределы ожидаемых диапазонов, должна быть повторена калибровка, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем. Если контрольные значения лежат за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не должны сообщаться.

Фактические результаты других контролей перед использованием должны оцениваться на совместимость с этим анализом. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты, полученные при использовании теста LIAISON® QuantiFERON®-TB Gold Plus, интерпретируются с использованием следующих критериев. Результаты тестовых образцов регистрируются в международных единицах на мл (МЕ/мл). Несмотря на то, что этот анализ количественно определяет IFN- γ , интерпретация результата для каждого пациента строго качественная. Величина измеренного уровня IFN- γ не коррелирует со стадией или степенью инфекции, уровнем иммунной реактивности или вероятностью прогрессирования до активного заболевания.

Диапазон анализа: значение до 10 МЕ/мл IFN- γ .

Реакции на положительный контроль митогена, и в отдельных случаях на пробирки TB1 и TB2, могут быть выше диапазона тестирования. Не разбавляйте образцы вне диапазона. Могут наблюдаться случаи необнаруживаемой реакции. Это не влияет на результаты теста.

В целях проведения расчетов:

Значения IFN- γ > 10 МЕ/мл должны рассматриваться как 10 МЕ/мл.

Значения IFN- γ < 0 МЕ/мл должны рассматриваться как 0 МЕ/мл.

Ноль (МЕ/мл)	TB1 минус Ноль (МЕ/мл)	TB2 минус Ноль (МЕ/мл)	Митоген минус Ноль (МЕ/мл)	Результаты LIAISON® QuantiFERON®-TB Gold Plus	Отчет/ Интерпретация
≤ 8.0	≥ 0.35 и ≥ 25% ноля	Любой	Любой	Положительный	Вероятно M. tuberculosis инфекция
	Любой	≥ 0.35 и ≥ 25% ноля			
	< 0.35 ИЛИ ≥ 0.35 и < 25% ноля	< 0.35 ИЛИ ≥ 0.35 и < 25% ноля	≥ 0.5	Отрицательный	Маловероятно M. tuberculosis инфекция
	< 0.35 ИЛИ ≥ 0.35 и < 25% ноля	< 0.35 ИЛИ ≥ 0.35 и < 25% ноля	< 0.5	Неопределенный	Вероятность туберкулезной инфекции не может быть определена
> 8.0	Любой				

Эти расчеты могут выполняться также с помощью программного обеспечения LIAISON® QuantiFERON® Software (LQS), которое является инструментом, предоставляемым для помощи в управлении Пробирками отбора крови QuantiFERON®-TB Gold Plus Blood Collection Tubes компании "QIAGEN" и интерпретации результатов теста LIAISON® QuantiFERON®-TB Gold Plus. Для получения дополнительной информации обратитесь к местному торговому представителю DiaSorin.

Для получения правильного сопоставления результатов, полученных на разных пробирках, и их интерпретации рекомендуется не устанавливать на анализаторе коэффициент пересчета.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

1. Для получения правильной интерпретации анализа, объединяйте только результаты, полученные на пробирках, взятых у пациента при одном и том же сеансе отбора проб.
2. Результаты, полученные для одного и того же пациента из достоверных серий опытов, могут быть объединены, даже если они анализируются с помощью различных партий наборов и/или на разных анализаторах LIAISON XL.
3. Для окончательной качественной интерпретации четыре результата индивидуального образца одного и того же пациента могут быть объединены только в том случае, если последний результат получен в течение восемнадцати (18) часов после первого результата и в пределах максимальной стабильности образца.
4. В маловероятном случае, если сообщается, что результат анализа пациента является положительным, а его Митоген минус нулевой результат меньше 0,5 МЕ/мл, существует возможность появления ложноположительного результата из-за смешивания образцов антигена ТБ и митогена. Прежде чем сообщать о таком положительном результате, убедитесь, что образцы антигена туберкулеза и Митогена не были перепутаны. В этом случае программа LQS помечает результат символом “*”, как возможный пример путаницы.
5. Отрицательный результат не исключает возможность инфицирования *M. tuberculosis* или туберкулезного заболевания: ложноотрицательные результаты могут быть обусловлены стадией инфекции (например, образец, полученный до развития клеточного иммунного ответа), сопутствующими заболеваниями, которые влияют на иммунные функции, неправильным обращением с пробирками для отбора крови после венопункции, неправильным выполнением анализа или другими иммунологическими переменными.
6. Положительный результат не должен быть единственным или окончательным основанием для определения инфицирования микобактериями туберкулеза. Неправильное выполнение анализа может дать ложноположительные ответы.
7. Положительный результат должен сопровождаться дальнейшим медицинским обследованием и диагностикой активного туберкулеза (например, мазок на наличие кислотоустойчивых бактерий и культура, рентген грудной клетки).
8. Несмотря на то, что ESAT-6 и CFP-10 отсутствуют у всех штаммов БЦЖ и у большинства известных нетуберкулезных микобактерий, возможно, положительный результат может быть обусловлен инфекцией *M. kansasii*, *M. szulgai* или *M. magerit*. При подозрении на такие инфекции следует провести альтернативные тесты.
9. Результаты анализа должны использоваться в сочетании с оценкой возникновения рискованных ситуаций, данными рентгенографии и другими медицинскими и диагностическими оценками, чтобы помочь клиницисту в принятии индивидуальных решений по лечению пациента.
10. Результаты теста предоставляются в единицах МЕ/мл для обнаруженного IFN- γ , но их интерпретация для каждого пациента строго качественная.
11. Для получения достоверных результатов необходимо умелое владение методикой теста и строгое соблюдение инструкций использования пробирок для отбора крови QuantiFERON®-TB Gold Plus Blood Collection Tubes компании QIAGEN и проведения иммуноанализа.
12. Необходимо правильное разбавление Конъюгата.
13. Не рекомендуются и не должны тестироваться сильно гемолизированные, иктерические или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение.
14. Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты тестирования.
15. Гетерофильные антитела в образцах человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагентов, препятствуя проведению иммуноанализов *in vitro*. Пациенты, постоянно находящиеся в условиях воздействия животных или продуктов сыворотки животных, могут быть склонны к этому взаимодействию, а полученные для них результаты должны внимательно оцениваться.

15. ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Потенциально интерферирующие вещества

Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ на пяти уровнях IFN- γ показали отсутствие интерференции при концентрации для каждого вещества, указанной ниже, при применении Квантиферонового теста LIAISON® QuantiFERON®-TB Gold Plus. Тестирование проводилось в соответствии с документом EP07 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Вещества	Тестируемая концентрация	Вещества	Тестируемая концентрация
Триглицериды	3000 мг/дл	IL-2	10 нг/мл
Гемоглобин	1000 мг/дл	IL-4	5 нг/мл
Неконъюгированный билирубин	20 мг/дл	IL-5	100 нг/мл
Конъюгированный билирубин	20 мг/дл	IL-6	100 нг/мл
Общий белок (высокий)	120 г/л	IL-10	100 нг/мл
Общий белок (низкий)	38 г/л	IL-12	100 нг/мл
РФ (Ревматоидный фактор)	469 МЕ/мл	IFN-альфа	50 нг/мл
Человеческое антимышье антитело	600 нг/мл	IFN-бета	50 нг/мл
Холестерол	350 мг/дл	TNF-альфа	5 нг/мл
Преднизолон	0.3 мг/дл	Биотин	3500 нг/мл
Циклоспорин	5 мкг/мл	Абакавир сульфат	15 мкг/мл

15.2. Точность, получаемая с использованием Анализатора LIAISON® XL

При подготовке протокола тестирования в соответствии с документом EP05-A3 Института Клинических и Лабораторных исследований проводилось исследование внутрилабораторной точности. Десять (10) образцов Li-гепарина, содержащих меченные концентрации нативного IFN-γ, которые охватывают диапазон тестирования, анализировались дважды, в 2 сериях опытов в день, в течение 20 рабочих дней несколькими специалистами, с использованием двух партий анализа. Данное исследование было повторено на 2 анализаторах LIAISON® XL, при одинаковых протоколах тестирования. Полученные коэффициенты вариации (%CV) и минимальный и максимальный экспериментальные уровни IFN-γ представлены в нижеследующих таблицах. Эти результаты относятся к данным группам исследуемых образцов и не являются гарантированными характеристиками, поскольку могут иметься различия между лабораториями, популяциями и местоположениями.

LIAISON® XL Анализатор #1: Точность в пределах прибора

Идентификационный номер образца	n	Средняя IFN-γ (МЕ/мл)	Внутри серии Партия 1, CV	Общая по Партии 1 CV	Внутри серии Партия 2 CV	Общая по Партии 2 CV	Общая между партиями CV	Мин. значение IFN-γ (МЕ/мл)	Макс. значение IFN-γ (МЕ/мл)
P01	160	0.17	7.6%	12.1%	7.3%	12.8%	12.4%	0.120	0.234
P02	160	0.21	5.8%	11.6%	5.6%	9.4%	10.5%	0.156	0.257
P03	160	0.39	4.6%	10.8%	3.9%	10.3%	10.5%	0.294	0.484
P04	160	0.61	3.4%	9.8%	4.8%	9.0%	9.4%	0.479	0.745
P05	160	1.27	3.0%	9.8%	4.4%	9.6%	9.7%	0.961	1.52
P06	160	2.67	2.9%	7.7%	4.3%	7.6%	7.6%	2.16	3.04
P07	160	3.55	3.7%	8.7%	3.9%	7.3%	8.1%	2.92	4.14
P08	160	5.17	2.5%	7.1%	4.5%	7.6%	7.3%	4.36	6.08
P09	160	5.61	2.8%	7.4%	3.9%	8.1%	7.7%	3.93	6.72
P10	160	6.50	3.7%	7.7%	4.7%	7.9%	7.8%	5.27	7.58

LIAISON® XL Анализатор #2: Точность в пределах прибора

Идентификационный номер образца	n	Средняя IFN-γ (МЕ/мл)	Внутри серии Партия 1, CV	Общая по Партии 1 CV	Внутри серии Партия 2 CV	Общая по Партии 2 CV	Общая между партиями CV	Мин. значение IFN-γ (МЕ/мл)	Макс. значение IFN-γ (МЕ/мл)
P01	160	0.17	3.6%	10.7%	3.5%	9.1%	9.8%	0.120	0.222
P02	160	0.21	3.8%	10.1%	3.7%	8.3%	9.1%	0.153	0.255
P03	160	0.40	2.9%	9.2%	2.5%	8.2%	8.7%	0.312	0.497
P04	160	0.63	3.0%	9.1%	2.5%	8.8%	8.9%	0.506	0.768
P05	160	1.34	2.7%	9.3%	2.5%	10.3%	9.8%	1.05	1.65
P06	160	2.82	2.9%	9.5%	3.5%	9.5%	9.5%	2.31	3.44
P07	160	3.78	2.7%	10.3%	2.3%	9.9%	10.1%	3.08	4.49
P08	160	5.52	2.2%	9.7%	2.8%	10.2%	9.9%	4.52	6.63
P09	160	5.95	2.4%	9.3%	2.3%	10.7%	10.0%	4.93	7.24
P10	160	6.92	3.3%	10.2%	2.5%	10.9%	10.6%	5.69	8.36

15.3. Сверхдозовый “хук-эффект”

Для концентраций IFN-γ до 10 000 МЕ / мл не наблюдалось сверхдозового “хук-эффекта”.

16. КЛИНИЧЕСКАЯ ТОЧНОСТЬ

Совпадение с эталонным анализом с маркировкой ЕС определялось путем оценки 435 пациентов, из которых 337 субъекта были из проспективной популяции и 98 субъектов из ретроспективной популяции, отобранных из обычной процедуры диагностики туберкулеза из 3 различных европейских лабораторий.

В изучаемой популяции наблюдали 148 конкордантных положительных результатов, из в общей сложности 155 положительных субъектов с применением эталонного анализа. У положительных испытуемых результаты совпадения составили 95,48% (95% доверительный интервал: 90,92 – 98,17%).

В той же популяции наблюдались 262 конкордантных отрицательных результата, из в общей сложности 271 отрицательных субъектов с применением эталонного анализа. У отрицательных испытуемых результаты совпадения составили 96,68% (95% доверительный интервал: 93,80 – 98,47%).

У 9 испытуемых в обоих анализах были получены неопределенные результаты.

Общее совпадение (включая субъектов с неопределенными результатами) составило 96,32% (95% доверительный интервал: 94,10 – 97,89%).

Общее совпадение (включая субъектов с неопределенными результатами) составило 96,32% (95% доверительный интервал: 94,10 – 97,89%).

Что касается конкордантных положительных результатов на анализаторе LIAISON® XL (148 пациентов), 3 субъекта были классифицированы, как положительные только по пробиркам TB1, в то время как 10 субъектов были положительными только по пробиркам TB2. Остальные 135 образцов давали реакцию, как с пробирками TB1, так и с пробирками TB2.

Эти результаты относятся к данным группам исследуемых образцов и не являются гарантированными характеристиками, поскольку могут иметься различия между лабораториями, популяциями и местоположениями.

Контроль Квантиферонового теста LIAISON® Control QuantiFERON®-TB Gold Plus ([КОД] 311011)

1. ЦЕЛЕВОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Контроли LIAISON® QuantiFERON®-TB Gold Plus (уровень 1 и уровень 2) должны использоваться в иммунохемилюминесцентных анализах LIAISON® (CLIA) в качестве средства проверки надежности выполнения анализов. Рабочие характеристики контролей LIAISON® не были установлены для любых других анализов или аппаратов, отличающихся от анализатора LIAISON® XL.

Сертификат штрих-кодов анализа обеспечивает специфическую информацию по партии контролей и должен быть считан ручным сканером штрих-кодов анализатора LIAISON® XL до загрузки флаконов с контролем на борт. Дополнительные сведения см. В руководстве по эксплуатации анализатора.

2. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Контрольный уровень 1 (лиофилизированный, 2 x 2 мл)	[CONTROL 1]	Рекомбинантный человеческий IFN-γ (вырабатывается в <i>E. coli</i>), буфер HEPES, Бычий сывороточный альбумин, бычья сыворотка, 0,4% ProClin® 300, 0,2 г/л сульфат гентамицина.
Контрольный уровень 2 (лиофилизированный, 2 x 2 мл)	[CONTROL 2]	Рекомбинантный человеческий IFN-γ (вырабатывается в <i>E.coli</i>), буфер HEPES, Бычий сывороточный альбумин, бычья сыворотка, 0,4% ProClin® 300, 0,2 г/л сульфат гентамицина
2 этикетки со штрих-кодами для разбавленного контрольного уровня 1		
2 этикетки со штрих-кодами для разбавленного контрольного уровня 2.		

Данные контроли поставляются лиофилизированными. Диапазон концентраций каждого контроля приводится в сертификате анализа и указывает пределы, установленные компанией DiaSorin, для контрольных значений, которые получены в надежно выполненных анализах. Каждая лаборатория ответственна за принятие пределов, которые будут соответствовать индивидуальным требованиям.

3. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для использования в *in vitro* диагностике
- Контроли не относятся к определенной партии набора и могут безопасно взаимно заменяться даже для различных партий модулей реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, были протестированы на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С (анти-HCV), антитела к ВИЧ-1, антитела к ВИЧ-2, и были признаны химически неактивными. Поскольку, однако, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и обрабатываться с осторожностью.
- Контроли не являются калибраторами и не должны использоваться для калибровки анализа.
- При работе с лабораторными реагентами следует соблюдать нормальные меры предосторожности.
- Утилизация всех отработанных материалов должна проводиться в соответствии с местными нормами.

4. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории

Не раскапывайте ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом, носите защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоли. Все капли биологического реагента должны быть убраны с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием активного хлора 0.5%, а используемые средства должны обрабатываться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране.

Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом простерилизованы в соответствии с местными законами и нормативами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/дезинфекции.

Анализатор LIAISON XL должен регулярно очищаться и обеззараживаться. См. Руководство по эксплуатации.

Не используйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	[CONTROL 1] (лиофилизированный), [CONTROL 2] (лиофилизированный)
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Раздражает глаза 2 H319 Раздражает кожу 2 H315 Кожный аллерген 1 H317 Хроническая водная токсичность 3 H412
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H315 Вызывает раздражение кожи. H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи. H319 Вызывает серьезное раздражение глаз. H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями
ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕР ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли/дыма/газа/ взвесей/ паров/аэрозолей. P280 Носите защитные перчатки/ защитную одежду/средства защиты глаз / средства защиты лица. P305 + P351 + P338 ЕСЛИ ПОПАЛО В ГЛАЗА: Тщательно промойте водой в течение нескольких минут. Удалите контактные линзы, если они есть, и тогда Вы легко сделаете это. Продолжайте промывать. P273 Избегайте попадания в окружающую среду
СОДЕРЖАНИЕ: (только вещества, рекомендованные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008)	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [EC №. 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [EC №. 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300); соль гентамицин сульфата.

Примечание: после разбавления [CONTROL|1] и [CONTROL|2] классифицируются и обозначаются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	[CONTROL 1] (разбавленный), [CONTROL 2] (разбавленный)
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи.
ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕР ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли/дыма/газа/ взвесей/ паров/аэрозолей. P280 Носите защитные перчатки/ защитную одежду/средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖАНИЕ: (только вещества, рекомендованные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008)	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [EC №. 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [EC №. 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации см. спецификации безопасности, доступные на www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Не оставляйте разбавленные контроли при комнатной температуре дольше времени, необходимого для его обработки на анализаторе.

- **Лиофилизированный:** стабилен при 2-8°C до окончания срока годности. По получении контроли необходимо хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания лиофилизата к крышке флакона.
- **Разбавленный:** стабилен в течение четырех (4) недель при правильном хранении при температурах 2-8°C в закрытых пробках флаконов. После разбавления контроли должны храниться при температурах 2-8°C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипания раствора к крышке флакона.

6. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

- Разбавьте содержимое флакона 2.0 мл деионизированной или дистиллированной воды.
- Оставьте флаконы хотя бы на 15 минут на температуре 18-25°C для достижения полного растворения.
- Прикрепите соответствующую, дополнительно предоставляемую этикетку со штрих-кодом на флакон.
- Тщательно перемешайте флаконы переворачиванием; избегая пенообразования.
- Минимальный необходимый объем составляет 460 мкл (60 мкл контроля + 400 мкл мёртвого объема).
- Поместите флаконы с контролями на соответствующую подставку анализатора. Каждый флакон с контролем позволяет провести не менее 20 тестов.
- Во время использования перед открытием флаконов уравновесьте температуру контролей до комнатной (20-25°C) и держите их на приборе только столько времени, сколько необходимо для тестирования качества.
- После использования, закройте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- Во время работы соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения контролей

Оригинальные этикетки флаконов относятся только к лиофилизированным контролям. После разбавления, в соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP), контроли классифицируются как кожные аллергены 1 H317. Для получения более подробной информации, обратитесь к пункту 4.

7. РАБОТА С КОНТРОЛЯМИ

Для правильной работы с контролями обращения обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора.

8. ЗАДАННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазон концентраций каждого контроля приводится в сертификате анализа и указывает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены при надежном выполнении анализа. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, неоднократно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, данный тест следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем.

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Получанкина Л.





Изменения: § 6, 10

Удаления: §

LIAISON® Prolactin xt (REF 312171)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Анализ *in vitro* для количественного определения содержания пролактина в человеческой сыворотке и плазме. Анализ должен проводиться только на анализаторах линейки LIAISON®.

2. КРАТКАЯ СПРАВКА И ОБЪЯСНЕНИЕ АНАЛИЗА

Пролактин, одноцепочечный пептидный гормон с 198 аминокислотами и молекулярной массой приблизительно 23 кДа, синтезируется в эозинофилах передней доли гипофиза. Его выделение контролируется гипоталамусом: допамин или дофаминергические вещества угнетают секрецию пролактина, в то время как выделяющие пролактин факторы - преимущественно гормон, высвобождающий тиротропин (TRH) - стимулируют ее.

Пролактин играет важную роль в вызывании и поддержании лактации; его основным органом-мишенью является молочная железа женщин во время беременности и лактации. Этот гормон оказывает большое влияние на развитие молочной железы и на лактогенез. Во время беременности и периодов вскармливания концентрации пролактина существенно повышены.

Гиперпролактинемия характеризуется очень высокими уровнями содержания пролактина чаще всего вследствие аденомы гипофиза (пролактиномы), гипотиреоза или почечной недостаточности.

У женщин определение пролактина показано, в основном, при дисменорее (особенно первичной аменорее), галакторее, бесплодии, а также при гипофизарных или гипоталамических заболеваниях. У мужчин повышенные уровни содержания пролактина обуславливают потерю либидо и импотенцию, гипогонадизм или галакторею (1 - 8).

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Методом количественного определения пролактина является иммунохемилуминесцентный сэндвич-анализ.

Специфическое мышинное моноклональное антитело наносится на магнитные частицы (твердая фаза); другое моноклональное антитело связывается с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело).

Во время инкубации пролактин, который присутствует в калибраторе, образцах или контролях, связывается с моноклональным антителом твердой фазы, и впоследствии конъюгат антитела вступает в реакцию с пролактином, уже связанным с твердой фазой.

После инкубации несвязанный материал удаляется с помощью цикла промывки.

Затем добавляются стартовые реагенты, и таким образом инициируется мгновенная хемолуминесцентная реакция. Световой сигнал, а таким образом и количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряется фотоумножителем в относительных световых единицах (RLU) и указывает на концентрацию пролактина в калибраторе, образцах или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Порядок реагентов отражает компоновку контейнеров в наборе реагентов.

Набор реагентов для 100 анализов		
2,3 мл	SORB	Твердая фаза: содержит магнитные частицы, покрытые моноклональным антителом анти-пролактина (мышинным), BSA, 0,09%-ый азид натрия
23,0 мл	CONJ	Конъюгат: содержит моноклональное антитело анти-пролактина (мышинное), маркированное изолюминолом, BSA, 0,09%-ый азид натрия

Все реагенты поставляются готовыми к использованию.

Включены в набор:

2 x 1,0 мл	CAL 1	Калибратор 1, низкий: содержит пролактин из гипофиза человека, BSA, 0,09%-ый азид натрия
2 x 1,0 мл	CAL 2	Калибратор 2, высокий: содержит пролактин из гипофиза человека, BSA, 0,09%-ый азид натрия

Калибраторы поставляются лиофилизированными.

Необходимые, но не предоставляемые материалы (связанные с системой)

Анализаторы LIAISON® XL	Анализаторы LIAISON®
Промывочная/системная жидкость LIAISON® (REF 319100)	Промывочная/системная жидкость LIAISON® (REF 319100)
Мешки для отходов LIAISON® XL (REF X0025)	Мешки для отходов LIAISON® (REF 450003)
Кюветы LIAISON® XL (REF X0016)	Модуль LIAISON® (REF 319130)
Стартовый набор LIAISON® XL (REF 319200)	Стартовый набор LIAISON® (REF 319102) или
Одноразовые наконечники LIAISON® XL (REF X0015)	Стартовый набор LIAISON® XL (REF 319200)
	Очистной комплект LIAISON® (REF 310990)
	LIAISON® Light Check 12 (REF 319150)

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для использования в диагностике *in vitro*.

Все материалы человеческого происхождения, используемые для производства компонентов данного набора, были проверены на наличие HBsAg, анти-HCV, анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2, и оказались нереактивными. Однако, поскольку ни один метод анализа не дает полной уверенности в отсутствии патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфекционными и обращаться с ними следует с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику во время проведения анализа.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки.

В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия, содержащего 0,5% активного хлора, а использованные средства следует утилизировать как потенциально инфекционные.

Все используемые для анализа образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты; осторожно обращайтесь с отходами и утилизируйте их в соответствии с лабораторными нормами и положениями действующего закона в каждом государстве.

Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и нормами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не используйте наборы или компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Реагенты, содержащие азид натрия (< 0,1%) [ЕС № 247-852-1]:

ДИРЕКТИВА	ЕС № 1272/2008
УКАЗАНИЕ НА ОПАСНОСТЬ/ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ О РИСКАХ	ЕУН 210 – Паспорт безопасности продукта доступен по запросу

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТА

7.1. Набор реагента

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Перед тем, как поместить набор на инструмент, нужно полностью ресуспендировать магнитные частицы. Для обеспечения полного ресуспендирования следуйте этапам, указанным ниже:

Прежде чем снять пломбу, поворачивайте маленькое колесико в отсеке магнитных частиц до тех пор, пока суспензия не станет коричневого цвета. Осторожное и мягкое поперечное перемешивание может помочь в ресуспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверяйте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что ресуспендировались все осевшие магнитные частицы. При необходимости повторите процедуру, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются. После снятия пломбы осторожно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальную работу набора, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций, указанных ниже, чтобы избежать вспенивания:

Перед использованием набора визуально проверяйте реагенты, особенно калибратор, чтобы убедиться, что нет пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц есть пена, поместите набор на инструмент и подождите, пока пена рассеется. Набор готов к использованию, как только пена рассеется, а набор находится в инструменте и перемешивается.

Загрузка набора в зону реагентов

Анализаторы LIAISON®

Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка штрих-кода смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

Анализаторы LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным элементом, который помогает рассеивать микрочастицы до помещения набора реагентов в зону реагентов анализатора. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.

Вставьте набор реагентов в специальный слот.

Оставьте набор реагентов в твердотельном магнитном элементе минимум на 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.

Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 15 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

7.2. Калибраторы

Калибраторы LIAISON® Prolactin xt поставляются лиофилизированными.

Восстановите их с помощью 1,0 мл деионизированной или дистиллированной воды.

Оставьте ампулы на 10 минут при температуре приблизительно 18-25 °C.

Тщательно перемешайте, осторожно переворачивая, избегайте образования пены.

Подробную информацию по использованию калибраторов смотрите в инструкции по эксплуатации анализатора.

Информацию о хранении калибраторов смотрите в разделе 8.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

8.1. Набор реагентов

Закрытым: Стабилен при температуре 2-8°C до истечения срока годности.

Открытым в рабочем положении или при температуре 2-8°C: Стабилен 4 недели (см. § 12).

По истечении этого периода все еще можно использовать набор реагентов, при условии, что показатели контролей находятся в ожидаемых пределах.

Всегда используйте один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого набора реагентов.

Храните в вертикальном положении, чтобы впоследствии ускорить процесс надлежащего ресуспендирования магнитных частиц.

Используйте стеллаж для хранения, предоставляемый с анализатором линейки LIAISON®, для хранения набора реагентов в вертикальном положении.

Бережь от воздействия прямого света.

8.2. Калибраторы

Лيوфилизированные: Стабильны при температуре 2-8°C до истечения срока годности.

Восстановленные: Стабильны в течение 8 часов в анализаторе.

Замороженные: Сразу после первого цикла калибровки оставшийся раствор калибратора в оригинальном флаконе можно хранить при температуре -20 °C в течение 1 месяца.

Минимальный объем остатка в оригинальном флаконе должен составлять 475 мкл (75мкл калибратора + 400 мкл мёртвого объема). После размораживания калибраторы следует использовать в тот же день.

Для каждого флакона допускается только один цикл замораживания и размораживания.

При работе принимайте соответствующие меры предосторожности во избежание бактериального заражения калибраторов.

9. СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Возьмите образцы, соблюдая стандартные процедуры.

Материал образца: сыворотка, плазма.

Если анализ проводится не в день сбора образцов, сыворотку/плазму следует отделить от осадка и хранить в отдельной пробирке.

Хранить при температуре 2-8°C: 24 ч.

Для более длительного хранения: заморозить до низкой температуры -20°C.

Избегать многократных циклов замораживания и размораживания.

Перед использованием хранящиеся образцы следует тщательно перемешать (Вортекс-миксером).

Макроскопически гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явные признаки микробного загрязнения, анализировать нельзя.

Не используйте свернувшиеся образцы.

Минимальный объем, требуемый для однократного измерения – 175 мкл образца (25 мкл образца + 150 мкл мёртвого объема).

Для конечного разбавления слишком сильно концентрированных образцов можно использовать человеческий сывороточный альбумин (5%). В качестве альтернативы, можно использовать низкоконцентрированную сыворотку пациента (< 40 мМЕ/л), если ее концентрация учтена для расчета.

10. КАЛИБРОВКА

Анализ калибраторов, специфических для данного анализа, позволяет определить значения относительных световых единиц (RLU) для регулировки заданной теоретической кривой. Может быть выполнено до 16 калибровок (всего).

Калибраторы должны использоваться только с партией набора реагентов, которой они соответствуют. Не используйте в одном анализе калибраторы, которые соответствуют другой партии набора реагентов. Для правильного соответствия партий номер партии калибратора напечатан также на этикетке набора реагентов.

Перекалибровка в трех параллелях обязательна всякий раз, когда наступает как минимум одно из следующих условий:

- Используется новая партия набора реагентов или стартового набора.
- Со времени предыдущей калибровки прошло более 14 дней.
- Анализатор прошел техобслуживание.
- Контрольные значения находятся вне ожидаемых пределов.

Анализаторы LIAISON®: Значения калибратора хранятся в штрих-кодах на этикетке набора.

Анализаторы LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся в ретрансляторе радиочастотной идентификации (ярлык РЧИД).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование инструкции по эксплуатации анализатора гарантирует надлежащее выполнение анализа.

Анализаторы LIAISON®. Каждый диагностический параметр идентифицируется посредством штрих-кодов на этикетке набора. Если штрих-код не считывается анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор реагентов; свяжитесь с местным отделом технической поддержки компании DiaSorin для получения инструкций.

Анализаторы LIAISON® XL. Каждый диагностический параметр идентифицируется посредством информации, зашифрованной в ретрансляторе радиочастотной идентификации (ярлык РЧИД) набора реагентов. В случае если ярлык РЧИД не считывается анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор реагентов; свяжитесь с местным отделом технической поддержки компании DiaSorin для получения инструкций.

Операции для анализатора LIAISON® следующие:

1. Распределите образцы, калибраторы или контроли в реакционный модуль
2. Распределите покрытые магнитные частицы (Твердая фаза) и Конъюгат
3. Инкубируйте
4. Промойте с помощью промывочной /системной жидкости
5. Добавьте стартовый набор и измерьте излучаемый свет

Операции для анализатора LIAISON® XL следующие:

1. Распределите покрытые магнитные частицы (Твердая фаза) и Конъюгат в реакционные кюветы
2. Распределите образцы, калибраторы или контроли
3. Инкубируйте
4. Промойте с помощью промывочной /системной жидкости
5. Добавьте стартовый набор и измерьте излучаемый свет

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для мониторинга выполнения анализа контроля следует запустить однократно:

- не менее одного раза в день использования,
- каждый раз, когда используется новый набор реагентов,
- каждый раз после калибровки набора,
- каждый раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,
- для оценки соответствия рабочих характеристик открытого набора по истечении 4 недель,
- либо в соответствии с директивами или требованиями местных норм или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в ожидаемых пределах: каждый раз, когда показатели одного из контролей выходят за ожидаемые пределы, следует повторить калибровку и заново проанализировать контроли. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за предварительно определенные пределы, следует повторить анализ, используя запечатанный флакон контроля. Не записывайте результаты анализов пациентов, если результаты контролей не будут в ожидаемых пределах.

Перед использованием других контролей сначала следует оценить их характеристики на предмет совместимости с данным анализом. В таком случае следует установить подходящие диапазоны значений для используемых материалов для контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию пролактина в неизвестных образцах в мМЕ/л. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать разные RLU или результаты дозировки на LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациента эквивалентны.

13.1. Стандартизация

Анализ откалиброван с использованием 3-го Международного эталонного препарата 84/500 ВОЗ.

13.2. Диапазон анализа

LIAISON® Prolactin xt измеряет концентрации до 8 000 мМЕ/л.

Коэффициент пересчёта

1	нг/мл	x	21.2	=	21.2	мМЕ/л
1	мМЕ/л	x	0.047	=	0.047	нг/мл

13.3. Диапазон референсных значений

Диапазон референсных значений (5ый - 95ый процентиль)		мМЕ/л
Мужчины		87 - 392
Женщины		
	В репродуктивном возрасте	132 - 498
	в постклимактерическом	90 - 392

Вышеуказанные значения оценивались на 252 практически здоровых субъектах (мужчинах и женщинах).

Каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон референсных значений.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Реагенты следует использовать только на анализаторах линейки LIAISON®.

Одинарные компоненты набора реагентов нельзя удалять из набора.

Набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Для получения надежных результатов требуется умелая техника и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное заражение или термоинактивация образцов может повлиять на результаты.

Каждый раз, когда выявляется пролактин, следует учитывать, что у женщин более ярко выражена реакция на интерферирующие факторы:

- Стресс от физической нагрузки (особенно оперативное вмешательство или гинекологическое обследование)
- Психологический стресс
- Лекарственные препараты (например, ТРГ, эстрогены, допамин, частично инсулин)
- Диета (влияние важных аминокислот)
- Пальпация молочной железы и раздражение от грудного вскармливания

Ложно завышенные значения пролактина могут выявляться при макропролактинемии (синоним: псевдогиперпролактинемия). См. § 15.1.

Повышенные уровни содержания сывороточного пролактина сами по себе нельзя принимать за признак наличия гипофизарной опухоли, их можно интерпретировать лишь вместе с клинической картиной и другими диагностическими процедурами. Любое терапевтическое решение также должно приниматься индивидуально в каждом конкретном случае.

Не смотря на то, что добавляются НАМА-нейтрализующие агенты, слишком высокие концентрации НАМА (человеческие антимышинные антитела) могут иногда влиять на результаты.

Нельзя заменять наборы реагентов одного типа анализатора набором реагентов другого типа анализатора (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор вставлялся в определенный тип анализатора, его до конца следует использовать именно с этим типом анализатора. В связи с вопросами прослеживаемости, вытекающими из заявления выше, последующие наблюдения пациентов нельзя проводить с разными типами анализаторов. Их следует завершать, используя один конкретный тип анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность можно определить, как способность анализа точно выявить конкретный аналит в присутствии потенциально интерферирующих факторов в матрице образцов (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

15.2. Интерференция

Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или состояний показали, что на выполнение анализа не влияют концентрации билирубина < 0.2 мг/мл, гемоглобина < 1000 мг/дл или триглицеридов < 30 мг/мл.

15.3. Перекрестное взаимодействие

При физиологически соответствующих диапазонах концентрации на любые перекрестные реакции с LH, FSH, TSH, hCG, hGH или hPL можно не обращать внимания.

Макропролактин. В разных образцах сыворотки пролактин может присутствовать в разных формах, известных как так называемый «big» и «big-big» пролактин. Последний является преобладающей циркулирующей формой и считается комплексом пролактин-IgG (макропролактин). Макропролактин может вмешиваться в иммуноанализы, в результате чего могут быть получены ложно завышенные уровни пролактина (9, 10).

В случае если имеются подозрения на ложно завышенные показатели пролактина в определенном образце, наличие макропролактина можно выявить по полиэтиленгликольной (PEG) преципитации IgG и, следовательно, макропролактина, и по последующему анализу надосадочной жидкости после центрифугирования. Показатели восстановления ниже 70% следует интерпретировать как показатель присутствия макропролактина и, как следствие, исходные показатели пролактина следует оценивать с осторожностью. LIAISON® Prolactin xt можно использовать для анализа образцов сыворотки после ПЭГ-терапии,

просто следуя методу преципитации, описанному в научной литературе⁹. Каждой лаборатории следует установить и валидировать свой собственный метод преципитации ПЭГ.

15.4. Точность анализаторов LIAISON®

Различные образцы, содержащие разные концентрации пролактина, были проанализированы для оценки воспроизводимости и сходимости результатов анализа (т.е., вариабельность в пределах одного или между несколькими анализами).

Вариабельность в пределах одного анализа			Вариабельность между несколькими анализами		
Среднее значение (мМЕ/л)	Коэффициент вариации (%)	n*	Среднее значение (мМЕ/л)	Коэффициент вариации (%)	n*
43.4	3.2	40	39.4	6.4	52
801.5	2.6	40	855.0	2.9	52
1958.3	2.7	40	2090.3	3.4	52

* Количество измерений

15.5. Точность анализаторов LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие разные концентрации пролактина, были проанализированы для оценки воспроизводимости и сходимости результатов анализа (т.е., вариабельность в пределах одного или между несколькими анализами).

Вариабельность в пределах одного анализа			Вариабельность между несколькими анализами		
Среднее значение (мМЕ/л)	Коэффициент вариации (%)	n*	Среднее значение (мМЕ/л)	Коэффициент вариации (%)	n*
42.1	2.8	20	49.7	3.2	20
809.4	2.4	20	870.4	4.5	20
1496.4	2.2	20	1168.0	2.9	20

* Количество измерений

15.6. Отсутствие погрешностей

Отсутствие погрешностей в анализе проверено методом серийных разведений и испытаниями на восстановление.

15.7. Метод серийных разведений

Образцы, содержащие высокие концентрации пролактина, были проанализированы в таком качестве и после серийных разведений фосфатным буфером.

Данная таблица дает пример линейности разведения сыворотки пациента. Исходная концентрация: 2090 мМЕ/л.

Разведение	Измеренное значение (мМЕ/л)	Ожидаемое значение (мМЕ/л)	Восстановление (%)
1 : 1.25	1724	1672	103
1 : 1.67	1263	1254	101
1 : 2.5	868	837	104
1 : 5	456	419	109
1 : 10	223	210	106

15.8. Испытание на восстановление

Образцы с добавлением известного количества пролактина были проанализированы для оценки восстановления анализа LIAISON® Prolactin xt.

Данная таблица дает пример восстановления различного количества пролактина, добавленного в нативную сыворотку (64 мМЕ/л).

Измеренное значение (мМЕ/л)	Ожидаемое значение (мМЕ/л)	Восстановление (%)
3896	3897	100
2852	2939	97
1998	1981	101
1032	1023	101
537	543	99

15.9. Хук-эффект при высокой дозировке

Хук-эффект не наблюдался для концентраций пролактина вплоть до 700 000 мМЕ/л.

Когда анализируются образцы, содержащие очень высокие концентрации аналита, хук-эффект может влиять на результат исследований, занижая их значения. Анализ влияния хук-эффекта был оценен путем анализа 5 высококонцентрированных образцов с добавлением пролактина. По результатам, у всех образцов, имеющих концентрации пролактина выше верхнего диапазона, рассчитанные значения были без ошибочной классификации.

15.10. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность:

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная поддающаяся обнаружению доза, отличная от нуля на 2 стандартных отклонения.

Функциональная чувствительность:

Функциональная чувствительность (определяется как самая низкая концентрация аналита, которую можно определить с коэффициентом отклонения между разными анализами < 20%):

	Аналитическая чувствительность	Функциональная чувствительность
Анализатор линейки LIAISON®	2 мМЕ/л	4 мМЕ/л

LIAISON® XL HCG (REF 312321)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Анализ *in vitro* для количественного определения содержания человеческого хорионического гонадотропина (hCG и βhCG) в человеческой сыворотке. Анализ должен проводиться только на анализаторах линейки LIAISON®.

2. КРАТКАЯ СПРАВКА И ОБЪЯСНЕНИЕ АНАЛИЗА

Человеческий хорионический гонадотропин (hCG) – это димерный гликопротеин с молекулярной массой 37 000 Дальтонов, состоящий из α-субъединицы и β-субъединицы. α-субъединица hCG практически идентична аналогичной субъединице гипоталамических гормонов LH (лютеинизирующий гормон), FSH (фолликулостимулирующий гормон) и TSH (тиреостимулирующий гормон) (2, 6).

hCG вырабатывается плазмодиотрофобластом плаценты, и его можно выявить в материнской сыворотке сразу после имплантации. hCG отвечает за поддержание функции овариального желтого тела. При нормальном течении беременности концентрации hCG быстро повышаются, увеличиваясь вдвое приблизительно за два дня (3). Патологически сниженные значения указывают на осложненную беременность (например, внематочную беременность). Резкое падение уровней hCG перед 8-10-ой неделей беременности следует считать серьезным индикатором угрожающего аборта (4).

Если беременность можно исключить, уровни hCG выше нормы, вероятно, указывают на присутствие злокачественных новообразований, в частности герминогенных опухолей (например, опухоль яичка, хориокарцинома или карцинома яичника) (1, 7). Для использования в качестве опухолевого маркера тест-система должна распознавать как hCG, так и βhCG, поскольку опухоли яичка и хориокарциномы выделяют в основном скорее свободные β-цепочки, чем интактные молекулы hCG (5).

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Методом количественного определения hCG является иммунохемилюминесцентный сэндвич-анализ.

Специфическое мышиное моноклональное антитело наносится на магнитные частицы (твердая фаза); другое моноклональное антитело связывается с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Все этапы анализа и инкубации проводятся на анализаторах линейки LIAISON®.

Во время первой инкубации hCG, которые присутствуют в калибраторе, образцах или контролях, связываются с моноклональным антителом твердой фазы, и впоследствии после промывки и второй инкубации конъюгат антитела вступает в реакцию с hCG, уже связанным с твердой фазой.

После инкубации несвязанный материал удаляется с помощью цикла промывки.

Затем добавляются стартовые реагенты, и таким образом инициируется мгновенная хемилюминесцентная реакция. Световой сигнал, а таким образом и количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряется фотоумножителем в относительных световых единицах (RLU) и указывает на концентрацию hCG в калибраторе, образцах или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Порядок реагентов отражает компоновку контейнеров в наборе реагентов.

Набор реагентов для 100 анализов			
2,5	мл	SORB	Твердая фаза: содержит магнитные частицы, покрытые моноклональным антителом анти- βhCG (мышиным), BSA, 0,09%-ый азид натрия
1,0	мл	CAL 1	Калибратор 1, низкий: содержит человеческий хорионический гонадотропин (hCG), BSA, 0,09%-ый азид натрия
1,0	мл	CAL 2	Калибратор 2, высокий: содержит человеческий хорионический гонадотропин (hCG), BSA, 0,09%-ый азид натрия
29,0	мл	CONJ	Конъюгат: содержит моноклональное антитело анти- βhCG (мышиное), маркированное изолюминолом, BSA, 0,09%-ый азид натрия
13,0	мл	BUF 1	Буфер для анализа: содержит BSA, 0,09%-ый азид натрия
25,0	мл	DIL SPE	Разбавитель образца: содержит BSA, 0,09%-ый азид натрия

Все реагенты поставляются готовыми к использованию.

Необходимые, но не предоставляемые материалы (связанные с системой)

Анализаторы LIAISON® XL	Анализаторы LIAISON®
Промывочная/системная жидкость LIAISON® (REF 9100)	Промывочная/системная жидкость LIAISON® (REF 9100)
Мешки для отходов LIAISON® XL (REF X0025)	Мешки для отходов LIAISON® (REF 450003)
Кюветы LIAISON® XL (REF X0016)	Модуль LIAISON® (REF 319130)
Стартовый набор LIAISON® XL (REF 319200)	Стартовый набор LIAISON® (REF 319102) или
Одноразовые наконечники LIAISON® XL (REF X0015)	Стартовый набор LIAISON® XL (REF 319200)
	Очистной комплект LIAISON® (REF 310990)
	Light Check 12 (REF 319150)

Дополнительно требуемые материалы

LIAISON® Мультиконтроль Опухолевых маркеров (REF 319109)

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для использования в диагностике *in vitro*.

Все материалы человеческого происхождения, используемые для производства компонентов данного набора, были проверены на наличие HBsAg, анти-HCV, анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2, и оказались неактивными. Однако, поскольку ни один метод анализа не дает полной уверенности в отсутствии патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфекционными и обращаться с ними следует с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику во время проведения анализа.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия, содержащего 0,5% активного хлора, а использованные средства следует утилизировать как потенциально инфекционные.

Все используемые для анализа образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты; осторожно обращайтесь с отходами и утилизируйте их в соответствии с лабораторными нормами и положениями действующего закона в каждом государстве. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и нормами. Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не используйте наборы или компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Реагенты, содержащие азид натрия (< 0,1%) [ЕС № 247-852-1]:

ДИРЕКТИВА	ЕС № 1272/2008
УКАЗАНИЕ НА ОПАСНОСТЬ/ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ О РИСКАХ	EUN 210 – Паспорт безопасности продукта доступен по запросу

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТА

7.1. Набор реагента

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Перед тем, как поместить набор на инструмент, нужно полностью ресуспендировать магнитные частицы. Для обеспечения полного ресуспендирования следуйте этапам, указанным ниже:

Прежде чем снять пломбу, поверачивайте маленькое колесико в отсеке магнитных частиц до тех пор, пока суспензия не станет коричневого цвета. Осторожное и мягкое поперечное перемешивание может помочь в ресуспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверяйте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что ресуспендировались все осевшие магнитные частицы. При необходимости повторите процедуру, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются. После снятия пломбы осторожно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальную работу набора, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций, указанных ниже, чтобы избежать вспенивания:

Перед использованием набора визуально проверяйте реагенты, особенно калибратор (позиция 2 и 3 после флакона с магнитными частицами), чтобы убедиться, что нет пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц есть пена, поместите набор на инструмент и подождите, пока пена рассеется. Набор готов к использованию, как только пена рассеется, а набор находится в инструменте и перемешивается.

Загрузка набора в зону реагентов

Анализаторы LIAISON®

Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка штрих-кода смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

Анализаторы LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным элементом, который помогает рассеивать микрочастицы до помещения набора реагентов в зону реагентов анализатора. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.

Вставьте набор реагентов в специальный слот.

Оставьте набор реагентов в твердотельном магнитном элементе минимум на 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.

Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 15 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

7.2. Контроли

Инструкции по надлежащей подготовке и правильному обращению смотрите в разделе инструкции по эксплуатации Опухолевых маркеров LIAISON® Мультиконтроль [REF] 319109).

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

НАБОР РЕАГЕНТОВ

Закрытым: Стабилен при температуре 2-8°C до истечения срока годности.

Открытым в рабочем положении или при температуре 2-8°C: Стабилен 4 недели (см. § 12).

Не замораживать.

Хранить в вертикальном положении, чтобы впоследствии ускорить процесс надлежащего ресуспендирования магнитных частиц. Используйте стеллаж для хранения, предоставляемый с анализатором линейки LIAISON®, для хранения набора реагентов в вертикальном положении.

Беречь от воздействия прямого света.

9. СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Возьмите образцы, соблюдая стандартные процедуры.

Материал образца: сыворотка.

Если анализ проводится не в день сбора образцов, сыворотку следует отделить от осадка и хранить в отдельной пробирке.

Хранить при температуре 2-8°C: 24 ч.

Для более длительного хранения: заморозить до низкой температуры -20°C.

Избегать многократных циклов замораживания и размораживания.

Перед использованием хранящиеся образцы следует тщательно перемешать (Вортекс-миксером).

Макроскопически гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явные признаки микробного загрязнения, анализировать нельзя.

Не используйте свернувшиеся образцы.

Минимальный объем, требуемый для однократного измерения – 180 мкл образца (30 мкл образца + 150 мкл мёртвого объёма).

10. КАЛИБРОВКА

Анализ калибраторов, специфических для данного анализа, позволяет определить значения относительных световых единиц (RLU) для регулировки заданной теоретической кривой. Может быть выполнено до 6 калибровок (всего).

Перекалибровка в трех параллелях обязательна всякий раз, когда наступает как минимум одно из следующих условий:

- Используется новая партия набора реагентов или стартового набора.
- Со времени предыдущей калибровки прошло более 14 дней.
- Анализатор прошел техобслуживание.
- Контрольные значения находятся вне ожидаемых пределов.

Анализаторы LIAISON®: Значения калибратора хранятся в штрих-кодах на этикетке набора.

Анализаторы LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся в ретрансляторе радиочастотной идентификации (ярлык РЧИД).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование инструкции по эксплуатации анализатора гарантирует надлежащее выполнение анализа.

Анализаторы LIAISON®. Каждый диагностический параметр идентифицируется посредством штрих-кодов на этикетке набора. Если штрих-код не считывается анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор реагентов; свяжитесь с местным отделом технической поддержки компании DiaSorin для получения инструкций.

Анализаторы LIAISON® XL. Каждый диагностический параметр идентифицируется посредством информации, зашифрованной в ретрансляторе радиочастотной идентификации (ярлык РЧИД) набора реагентов. В случае если ярлык РЧИД не считывается анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор реагентов; свяжитесь с местным отделом технической поддержки компании DiaSorin для получения инструкций.

Операции для анализатора LIAISON® следующие:

1. Распределите образцы, калибраторы или контроли в реакционный модуль
2. Распределите покрытые магнитные частицы (Твердая фаза) и Буфер 1
3. Инкубируйте
4. Промойте с помощью промывочной /системной жидкости
5. Распределите конъюгат в реакционный модуль
6. Инкубируйте
7. Промойте с помощью промывочной /системной жидкости
8. Добавьте стартовый набор и измерьте излучаемый свет

Операции для анализатора LIAISON® XL следующие:

1. Распределите покрытые магнитные частицы (Твердая фаза) и Буфер 1 в реакционные кюветы
2. Распределите образцы, калибраторы или контроли
3. Инкубируйте
4. Промойте с помощью промывочной /системной жидкости
5. Распределите конъюгат в реакционные кюветы
6. Инкубируйте
7. Промойте с помощью промывочной /системной жидкости
8. Добавьте стартовый набор и измерьте излучаемый свет

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для мониторинга выполнения анализа контроли LIAISON® следует запускать однократно. Контроль качества можно проводить путем запуска контролей сыворотки LIAISON® или специализированных коммерческих контролей:

- не менее одного раза в день использования,
- каждый раз, когда используется новый набор реагентов,
- каждый раз после калибровки набора,
- каждый раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,
- для оценки соответствия рабочих характеристик открытого набора по истечении 4 недель,
- либо в соответствии с директивами или требованиями местных норм или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в ожидаемых пределах: каждый раз, когда показатели одного из контролей выходят за ожидаемые пределы, следует повторить калибровку и заново проанализировать контроли. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, неоднократно выходят за предварительно определенные пределы, следует повторить анализ, используя запечатанный флакон контроля. Не записывайте результаты анализов пациентов, если результаты контролей не будут в ожидаемых пределах.

Перед использованием других контролей сначала следует оценить их характеристики на предмет совместимости с данным анализом. В таком случае следует установить подходящие диапазоны значений для используемых материалов для контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию hCG в неизвестных образцах в мМЕ/мл. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать разные RLU или результаты дозирования на LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациента эквивалентны.

13.1. Стандартизация

Анализ откалиброван с использованием 3-го Международного стандарта IS 75/537.

13.2. Диапазон анализа

LIAISON® XL HCG измеряет концентрации до 10 000 мМЕ/мл.

13.3. Диапазон референсных значений (установлен по сыворотке) (мМЕ/мл)

Вышеуказанные значения оценивались на 238 практически здоровых мужчинах и женщинах.

	95-ый процентиль	Средняя величина	Максимум
Мужчины	0.303	0.300	0.918
Женщины	2.642	0.300	6.452

Показатели LIAISON® XL HCG при беременности (нормальное течение беременности)

Беременные	n*	Средняя величина (мМЕ/мл)	2.5-ой - 97.5-ый процентиль (мМЕ/мл)
Срок беременности 1 - 10 недель	63	45,160	< 0.300 – 222,895
Срок беременности 11 - 15 недель	81	62,000	16,564 – 200,111
Срок беременности 16 - 22 недели	50	22,955	2,388 – 56,413
Срок беременности 23 - 40 недель	93	17,070	1,970 – 66,243

* Количество измерений

Данная информация указана только как методические рекомендации. Важно, чтобы каждая лаборатория установила свой собственный диапазон референсных значений, характерных для ее типичной популяции.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Реагенты следует использовать только на анализаторах линейки LIAISON®.

Одинарные компоненты набора реагентов нельзя удалять из набора.

Набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Для получения надежных результатов требуется умелая техника и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное заражение или термоинаktivация образцов может повлиять на результаты.

Повышенные уровни содержания hCG сами по себе нельзя принимать за признак наличия герминогенной опухоли, их можно интерпретировать лишь вместе с клинической картиной и другими диагностическими процедурами. Любое терапевтическое решение также должно приниматься индивидуально в каждом конкретном случае.

Иногда повышенные уровни содержания hCG также могут быть выявлены у пациентов с бронхиальной карциномой, опухолями желудочно-кишечного тракта или гепатомой.

Не смотря на то, что добавляются НАМА-нейтрализующие агенты, слишком высокие концентрации НАМА (человеческие антимышьиные антитела) могут иногда влиять на результаты.

Образцы, содержащие уровни hCG, выходящие за пределы диапазона измерений можно предварительно разбавить разбавителем.

Неповторяющиеся результаты выше диапазона референсных значений: Некоторые образцы, которые оцениваются выше диапазона референсных значений в анализе LIAISON® XL HCG, могут показывать другие характеристики при повторном анализе. Наиболее частыми источниками этого явления являются:

- Твёрдые частицы в образце пациента, особенно сгустки фибрина и ячестый материал.
- Контаминация нереактивных образцов по причине случайного переноса ничтожного количества образцов с высоким титром hCG.

Нельзя заменять наборы реагентов одного типа анализатора набором реагентов другого типа анализатора (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор вставлялся в определенный тип анализатора, его до конца следует использовать именно с этим типом анализатора. В связи с вопросами прослеживаемости, вытекающими из заявления выше, последующие наблюдения пациентов нельзя проводить с разными типами анализаторов. Их следует завершать, используя один конкретный тип анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность можно определить, как способность анализа точно выявить конкретный аналит в присутствии потенциально интерферирующих факторов в матрице образцов (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

15.2. Интерференция

Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или состояний показали, что на выполнение анализа не влияют концентрации билирубина < 0.2 мг/мл, гемоглобина < 1000 мг/дл или триглицеридов < 30 мг/мл.

15.3. Перекрестное взаимодействие

В соответствующих диапазонах концентрации данный анализ не показал каких-либо поддающихся обнаружению перекрестных реакций с LH, FSH или TSH, пролактином и HGH (гормоном роста человека), но показал 100%-ную перекрестную реакцию с β hCG.

15.4. Точность анализаторов LIAISON®

Различные образцы, содержащие разные концентрации hCG, были проанализированы для оценки воспроизводимости и сходимости результатов анализа (т.е., вариабельность в пределах одного или между несколькими анализами).

Вариабельность в пределах одного анализа			Вариабельность между несколькими анализами		
Среднее значение (мМЕ/мл)	Коэффициент вариации (%)	n*	Среднее значение (мМЕ/мл)	Коэффициент вариации (%)	n*
20.6	4.9	20	24.7	5.3	20
41.5	5.1	20	51.9	3.3	20
459.3	3.5	20	480.4	4.9	20
4993	4.7	20	6825	5.5	20

* Количество измерений

15.5. Точность анализаторов LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие разные концентрации hCG, были проанализированы для оценки воспроизводимости и сходимости результатов анализа (т.е., вариабельность в пределах одного или между несколькими анализами).

Вариабельность в пределах одного анализа			Вариабельность между несколькими анализами		
Среднее значение (мМЕ/мл)	Коэффициент вариации (%)	n*	Среднее значение (мМЕ/мл)	Коэффициент вариации (%)	n*
26.3	3.3	160	26.3	7.4	160
62.5	2.4	160	62.5	6.1	160
440.3	1.6	160	440.3	4.1	160
4126	1.5	160	4126	3.9	160

* Количество измерений

15.6. Отсутствие погрешностей

Отсутствие погрешностей в анализе проверено методом серийных разведений и испытаниями на восстановление.

15.7. Метод серийных разведений

Образцы, содержащие высокие концентрации hCG, были проанализированы в таком качестве и после серийных разведений разбавителем для образца. Измеренные концентрации HCG по сравнению с ожидаемыми значениями были проанализированы с помощью линейной регрессии.

Данная таблица дает пример линейности разведения сыворотки пациента, разведенной другой сывороткой. Исходная концентрация: 10,379 мМЕ/мл.

Разведение	Измеренное значение (мМЕ/мл)	Ожидаемое значение (мМЕ/мл)	Восстановление (%)
1 : 1.43	6927	7266	95.3
1 : 2.00	5032	5190	96.9
1 : 3.33	3286	3115	105.5
1 : 10	1064	1039	102.4

15.8. Испытание на восстановление

Образцы с добавлением hCG были проанализированы для оценки восстановления анализа LIAISON® XL HCG. Восстановление осуществлялось путем разведения образца (анализ на смешивание). Для метки использовалась сыворотка с высокой концентрацией, разбавленная сывороткой с низким титром.

Разведение	Измеренное значение (мМЕ/мл)	Ожидаемое значение (мМЕ/мл)	Восстановление (%)
Сыворотка с высокой концентрацией	7163		
2 + 1	4707	4800	98
1 + 1	3544	3583	99
1 + 2	2358	2366	100
Сыворотка с низкой концентрацией	3.816		

15.9. Влияние насыщения высокой дозировкой

Когда анализируются образцы, содержащие очень высокие концентрации антител, влияние насыщения может симулировать концентрации, которые ниже реальных. Анализ влияния насыщения был оценен путем анализа 5 высококонцентрированных образцов с добавлением hCG. По результатам у всех образцов рассчитанные значения концентрации были выше диапазона анализа, что говорит об отсутствии ошибочной классификации.

Влияние насыщения высокой дозировкой не наблюдалось для концентраций hCG вплоть до 14 500 000 мМЕ/мл.

15.10. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность:

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная поддающаяся обнаружению доза, отличная от нуля на 2 стандартных отклонения.

Функциональная чувствительность:

Функциональная чувствительность (определяется как самая низкая концентрация аналита, которую можно определить с коэффициентом отклонения между разными анализами < 20%):

	Предел обнаружения (Аналитическая чувствительность)	Предел количественного определения (Функциональная чувствительность)
Анализатор линейки LIAISON®	0.3 мМЕ/мл	1.5 мМЕ/мл

Изменения: -
Удаления: -

Тест-система для определения тиреоглобулина LIAISON® Tg II Gen ([КОД] 317220)

1. ЦЕЛЕВОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Набор LIAISON® Tg II Gen использует метод иммунохемилюминесцентного анализа (CLIA, ИХЛА) для количественного определения человеческого тиреоглобулина (Tg) в сыворотке и плазме человека (гепаринизированная, ЭДТА, цитратная). Тест может быть использован в качестве помощи при мониторинге пациентов с раком щитовидной железы после операции или лечения. Испытание должно быть выполнено на семье анализаторов семейства LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ ДАННОГО ТЕСТА

Тиреоглобулин (далее Tg) представляет собой димерный гликозилированный йодопротейн с молекулярной массой около 660 000 Дальтон. Tg синтезируется в тироцитах щитовидной железы и секретируется во внутреннюю часть фолликула, где действует как предшественник гормонов щитовидной железы. Йодирование остатков тиреомина и последующее протеолитическое расщепление приводит к высвобождению свободных гормонов T3 и T4. Сам тиреоглобулин выделяется в кровоток в очень малых количествах, его концентрация у здоровых людей без заболеваний щитовидной железы ниже 60 нг/мл. Подобно другим гормонам щитовидной железы синтез и секреция Tg регулируется тиреотропином (далее ТТГ) и тиреотропин-рилизинг гормоном (далее ТРГ).

Повышенные уровни Tg отмечаются при различных заболеваниях щитовидной железы, таких как болезнь Грейвса, тиреодит Хашимото и дифференцированная карцинома щитовидной железы (DTC) (папиллярная и фолликулярная, тиреокарцинома). В последнем случае, уровни Tg непосредственно отражают прогрессирование роста новообразования. Измерение уровня Tg можно использовать для диспансерного наблюдения рака щитовидной железы после удаления всей доброкачественной и злокачественной тиреоидной ткани хирургической операцией или абляцией. После операции или абляции концентрация Tg падает до очень низкого или необнаруживаемого уровня. Пациенты, перенесшие частичную тиреоидэктомию, по-прежнему, будут иметь измеряемые уровни Tg в сыворотке, зависящие от того, сколько ткани остается.

Измеряемые уровни Tg после полной тиреоидэктомии свидетельствуют о трудно вылечиваемой или рецидивирующей карциноме щитовидной железы. Следовательно, значительно повышенные уровни Tg являются признаком рецидива заболевания.

Присутствие Tg -антител может влиять и воздействовать на надежность антител LIAISON® Tg II Gen. Антитела анти- Tg могут быть определены с помощью тест-системы LIAISON® Anti-Tg ([REF] 311711) или поняты с использованием подтверждающего реагента LIAISON® Tg II Gen Confirmatory reagent ([REF] 317222).

3. ПРИНЦИПЫ ДАННОГО МЕТОДА

Данный метод количественного определения Tg представляет собой сэндвич-иммунохемилюминесцентный анализ (CLIA, ИХЛА).

Смесь мышиных моноклональных антител используются для покрытия твердой фазы (магнитных частиц), и моноклональные антитела связаны с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело).

Во время первой инкубации Tg, присутствующий в калибраторах, образцах или контроле, связывается с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат антитела реагирует с Tg, уже связанным с твердой фазой.

После каждой инкубации несвязанный материал удаляется при мойке.

Затем добавляют пусковые реагенты и, таким образом, индуцируется реакция импульсной хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и указывает на концентрацию Tg, присутствующую в калибраторах, образцах или контроле.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Порядок расположения реагентов отражает расположение контейнеров в Модуле реагентов.

Модуль реагентов на 100 определений			
2.5	мл	[SORB]	Твердая фаза: содержащая магнитные частицы, покрытые моноклональным анти-человеческим тиреоглобулином (мышиным), Бычий сывороточный альбумин, 0.09% азида натрия.
2.1	мл	[CAL]1	Калибратор 1, низкий: содержащий тиреоглобулин (из щитовидной железы человека), Бычий сывороточный альбумин, 0.09% азида натрия.
2.1	мл	[CAL]2	Калибратор 2, высокий: тиреоглобулин (из щитовидной железы человека), Бычий сывороточный альбумин, 0.09% азида натрия
23.0	мл	[CONJ]	Конъюгат: содержащий моноклональный анти-человеческий тиреоглобулин (мышиный), помеченный изолюминолом, Бычий сывороточный альбумин, 0.09% азида натрия .
15.0	мл	[BUF]A	Буфер А: содержащий 0.09% азида натрия
25.0	мл	[DIL]SPE	Разбавитель образца: содержащий Бычий сывороточный альбумин, 0.09% азида натрия.

Все реагенты поставляются в виде, готовом к использованию.

Материалы, необходимые, но не поставляемые (связанные с системой)

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
LIAISON® Жидкость для промывки/системы ([КОД] 319100)	LIAISON® Жидкость для промывки/системы ([КОД] 319100)
LIAISON® XL Мешки для отходов ([КОД] X0025)	LIAISON® Мешки для отходов ([КОД] 450003)
LIAISON® XL Кюветы ([КОД] X0016)	LIAISON® Модуль ([КОД] 319130)
LIAISON® XL Пусковой набор ([КОД] 319200)	LIAISON® Пусковой набор ([КОД] 319102) или LIAISON® XL Пусковой набор ([КОД] 319200)
LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([КОД] X0015)	LIAISON® Набор для очистки ([КОД] 310990)
	LIAISON® Проверка света 12 ([КОД] 319150)

Дополнительные необходимые материалы:
Контроль LIAISON® Control Tg II Gen ([КОД] 317221)
Тест-система LIAISON® Anti-Tg ([КОД] 311711) и / или реагент для подтверждения LIAISON® Tg II Gen Confirmatory reagent ([КОД] 317222)

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для использования в *in vitro* диагностике.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
Для получения надежных результатов тестирования строго придерживайтесь инструкций.
Анализаторы семейства LIAISON® должна очищаться и обеззараживаться по установленному порядку. См. соответствующее Руководство оператора по выполнению методов.
Не смешивайте реагенты из разных пакетов (даже если это одни и те же реагенты).
Все материалы, происходящие от человека, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, были протестированы на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В (далее, HBsAg), антитела к вирусу гепатита С (далее анти-HCV), антитела к ВИЧ-1, антитела к ВИЧ-2, и были признаны химически неактивными. Поскольку, однако, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и обрабатываться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории
Не раскапывайте ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом, носите защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоли. Все капли биологического реагента должны убираться с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием активного хлора 0.5%, а используемые средства должны обрабатываться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции; отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом простерилизованы в соответствии с местными законами и нормативами. Проверьте эффективность цикла стерилизация/обеззараживание.

Не используйте набор или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке

Реагенты, содержащие азид натрия (< 0.1%) [EC No: 247-852-1]:

ДИРЕКТИВА	EC No. 1272/2008
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ О РИСКЕ/ОПАСНОСТИ	EUN 210 – Паспорт безопасности находится на www.diasorin.com

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

7.1. Модуль реагентов

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при обращении с реагентами:

Ресуспердирование магнитных частиц

Прежде, чем поместить модуль на прибор, необходимо полностью ресуспендировать магнитные частицы. Выполните следующие действия, чтобы обеспечить получение полной суспензии:
Перед снятием пробки поворачивайте небольшое колесико в отсеке для магнитных частиц до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Мягкое и тщательное перемешивание покачиванием из стороны в сторону может помочь в получении суспензии магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Повторяйте процедуру, если это необходимо, до тех пор, пока магнитные частицы не будут полностью ресуспендированы. После удаления пробки тщательно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь нижеприведенной рекомендации, чтобы предотвратить это явление:
Визуально осмотрите реагенты, в частности, калибраторы (положение 2 и 3 после флакона с магнитными частицами), чтобы удостовериться, что перед использованием модуля пена отсутствует. Если после ресуспендирования магнитных частиц происходит вспенивание, поместите модуль на прибор и дайте пене рассеяться. Модуль готов к использованию, как только пена рассеется, и модуль остается на борту и смешан.

Загрузка модуля в реагентную зону

Анализатор LIAISON®

Поместите модуль в реагентную зону анализатора так, чтобы этикетка со штрих-кодом смотрела лицевой стороной влево и перед использованием оставьте его в покое на 30 минут. Анализатор автоматически начнет перемешивание и полностью ресуспердирует магнитные частицы.
Для загрузки образца и начала работы следуйте Руководству по эксплуатации анализатора.

Анализатор LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным прибором, который помогает в диспергировании микрочастиц до Вставьте Модуль реагентов в соответствующее место
Оставьте модуль реагентов в полупроводниковом магнитном приборе на время, хотя бы 30 секунд (до нескольких минут). Повторите, если это необходимо.
Разместите модуль в реагентной зоне анализатора так, чтобы этикетка смотрела лицевой стороной влево и перед использованием оставьте его на 15 минут. Анализатор автоматически начнет перемешивание и полностью ресуспердирует магнитные частицы.
Следуйте указаниям Руководства по эксплуатации анализатора загрузите образцы, и начните работу.

7.2. Контроли

Обратитесь к инструкции в разделе использование Контроля LIAISON® Control Tg II Gen ([КОД] 317221) для выполнения соответствующей подготовки и получения инструкций по работе.

8. ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ И СТАБИЛЬНОСТЬ

8.1. МОДУЛЬ РЕАГЕНТОВ

В запечатанном виде: стабилен при температурах 2-8°C до окончания срока годности.

В открытом виде на борту анализатора или при температуре 2-8°C: стабилен в течение 6 недель.

Не замораживайте.

Всегда используйте один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого модуля реагентов.

При хранении держите модуль вертикально, чтобы облегчить последующее правильное ресуспендирование магнитных частиц.

Используйте стеллаж для хранения, поставляемый с анализатором LIAISON®, для хранения в вертикальном положении модуля реагентов.

Держите вдали от прямого света

9. ОТБОР ОБРАЗЦОВ И ПОДГОТОВКА

Может использоваться сыворотка человека, сыворотка в пробирке для разделения сыворотки (далее SST) или плазма. Результаты, полученные на парных образцах сыворотка-плазма, показали, что они эквивалентны для сыворотки (SST с и без геля), K2 ЭДТК, K3 ЭДТК, гепарина, тогда как цитрат натрия в плазме может приводить к более низким значениям нг/мл (около 20%) по сравнению с нормальной сывороткой.

Кровь должна быть отобрана из вены в стерильных условиях, оставлена для коагуляции (если применимо), и отделение сыворотки или плазмы от эритроцитов должно быть сделано как можно скорее. Образцы с твердыми частицами, мутностью, липемией или остатками эритроцитов могут перед тестированием потребовать очистки фильтрацией или центрифугированием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или обнаруживающие очевидное микробное загрязнение, не должны тестироваться.

Проверьте и удалите пузырьки воздуха и пену перед тестированием. Ограниченное время хранения - 3 дня - при температуре 2-8°C не влияет на производительность теста. Если тест выполняется в течение трех (3) дней после отбора образца, образцы могут храниться при температуре 2-8°C; в противном случае они должны быть разделены на аликваты и храниться при глубокой заморозке (-20°C или ниже). Если образцы хранятся замороженными, то задолго до тестирования смешайте оттаявшие образцы. Образцы остаются стабильными после двух (2) циклов замораживания/оттаивания. При хранении образцов не рекомендуется использовать холодильники с автоматической разморозкой.

Каждая отдельная лаборатория обязана использовать все имеющиеся справочные материалы и / или свои собственные исследования для

определения конкретных критериев стабильности для своей лаборатории.

Минимальный объем образца, необходимый для одного определения, составляет 250 мкл (100 мкл образца + 150 мкл мертвого объема). Мертвый объем - это объем, остающийся в нижней части аликвотной пробирки, который прибор не может вытянуть.

Для транспортировки используйте стерильные контейнеры и упаковывайте образцы в соответствии с государственными правилами, регулирующими транспортировку этиологических агентов. Убедитесь, что образцы достигли места назначения при соблюдении следующих условий:

- Во время перевозки температура плазмы и сыворотки, отделенных от сгустка, может поддерживаться на уровне 2-8°C. Не превышайте при перевозке период максимальной стабильности, равный трем (3) дням, при температуре 2-8°C.
- Плазма и сыворотка, отделенные от сгустка, могут храниться при -20°C или ниже и поставляться в среде сухого льда. Уровень температуры в течение всей перевозки не должен превышать -20°C.

10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов позволяет скорректировать определенные значения относительной световой единицы (RLU), с соответствующей эталонной кривой. Может быть выполнено до шести (6) калибровок (в целом).

Повторная калибровка в трех параллельных анализах является обязательной, если возникает хотя бы одно из следующих условий:

- Используется новая партия модуля реагентов или Пускового набора.
- Предыдущая калибровка была выполнена более 28 дней назад.
- Проводилось техобслуживание Анализатора.
- Значения контролей лежат вне ожидаемых интервалов

Анализатор LIAISON®: Значения калибраторов хранятся в штрих-кодах на этикетке модуля

Анализатор LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метка).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование Руководству по эксплуатации анализатора обеспечивает правильное проведение анализа

Анализатор LIAISON®: Каждый параметр теста определяется через штрих-коды на этикетке модуля реагентов. В случае, если этикетка со штрих-кодами не читается анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый параметр теста определяется через информацию, зашифрованную в транспондере радиочастотной идентификации модуля реагентов (RFID - метка). Если RFID-метка не считывается анализатором, то модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями.

Действия Анализатора LIAISON® заключаются в следующем:

1. Вводит определенное количество Буфера А в реакционный модуль.
2. Вводит определенное количество покрытых магнитных частиц.
3. Вводит определенное количество калибраторов, контролей или образцов.
4. Инкубирует
5. Промывает с помощью с жидкости для мытья/системы..
6. Вводит определенное количество конъюгата в реакционный модуль.
7. Инкубирует.
8. Промывает с помощью с жидкости для мытья/системы.
9. Добавляет Пусковые реагенты и измеряет излучаемый свет.

Действия Анализатора LIAISON® XL заключаются в следующем:

1. Вводит определенное количество магнитных частиц (Твердая фаза) и Буфера А в реакционную кювету.
2. Вводит определенное количество образца, калибратора или контролей
3. Инкубирует
4. Промывает с помощью с жидкости для мытья/системы
5. Вводит определенное количество конъюгата в реакционную кювету
6. Инкубирует
7. Промывает с помощью с жидкости для мытья/системы
8. Добавляет Пусковые реагенты и измеряет излучаемый свет

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для мониторинга выполнения тестирования должны в один повтор запускаться Контроли LIAISON®. Контроль качества должен выполняться с помощью контрольной мультисыворотки LIAISON® или специальных коммерческих контролей:

- по крайней мере, один раз в день использования,
- всякий раз, когда используется новый модуль реагентов
- всякий раз при калибровке модуля
- всякий раз, когда используется новая партия Пусковых реагентов,
- для оценки адекватности работы открытого модуля после 6 недель,
- или в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: всякий раз, когда один или оба контроля попадают за пределы ожидаемых диапазонов, должна быть повторена калибровка, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем. Если контрольные значения лежат за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не должны сообщаться.

Фактические результаты других контролей перед использованием должны оцениваться на совместимость с этим анализом. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данный анализатор автоматически рассчитывает концентрации Тg для неизвестных образцов в нг/мл. Для получения большей информации обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора. Калибраторы и контроли могут давать различные значения RLU или доз на анализаторах LIAISON® и LIAISON® X, но результаты пациента одинаковые.

13.1. Стандартизация

Данный тест калибровался по Эталонному Стандарту CRM 457.

13.2. Диапазон тестирования

The Данный анализатор непосредственно рассчитывает Тg концентрации в диапазоне от 0.1 до 500 нг/мл.

13.3. Эталонный диапазон

Ожидается, что значения, полученные с помощью тест-системы LIAISON® Тg II Gen находятся внутри нормального диапазона 0.9 – 54 нг/мл. Этот диапазон оценивался по 167 эутиреоидным донорам мужского и женского пола и соответствует 2,5 – 97,5-м перцентилиям результатов.

Поскольку значения Тg могут незначительно отличаться из-за региональных отклонений, каждая лаборатория должна установить свой собственный эталонный диапазон.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

Данные реагенты должны использоваться только на анализаторах семейства LIAISON®

Запрещается удалять из модуля реагентов его отдельные компоненты. Этот набор не должен использоваться после окончания срока годности, указанного на этикетке упаковки.

Для получения достоверных результатов необходимы умелое владение методикой теста и строгое соблюдение инструкций. Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты тестирования.

Результаты теста приводятся в количественном виде. Однако диагноз не должен основываться только на результатах одного теста, он должен определяться в сочетании с клиническими результатами и медицинским заключением. Любое решение о назначении лечения также должно приниматься отдельно для каждого конкретного случая.

Наличие антиреоглобулиновых антител или других неспецифических интерферирующих факторов может влиять на результаты определения Тg, приводя к ложноотрицательным результатам. Поэтому настоятельно рекомендуется подтверждать надежность результата тестирования соответствующим подтверждающим тестом, таким как Подтверждающий LIAISON® Тg II Gen Confirmatory ([КОД] 317222). Для определения наличия антител к Тg, мы рекомендуем использовать LIAISON® Anti-Tg ([КОД] 311711).

В отдельных случаях могут наблюдаться отклонения значений концентрации, полученных с различными тест-системами. Рекомендуется использовать всегда один и тот же метод тестирования/система наблюдения

Чрезвычайно высокие уровни человеческих антител к клеткам животных или антител человека к человеческим антителам иногда могут влиять на результаты. Образцы, содержащие уровни Тg выше диапазона измерений, могут быть предварительно разбавлены разбавителем для образцов до соотношения 1:5.

При использовании LIAISON® Тg II Gen не наблюдалось загрязнения образцов при последовательных измерениях.

Обмен модулями между анализаторами разных типов (LIAISON® и LIAISON®) запрещен. Как только Модуль введен в анализатор определенного типа, он всегда должен использоваться на этом анализаторе, пока не закончится. Из-за проблем с прослеживаемостью, вытекающих из приведенного выше утверждения, последующий контроль за пациентами не может позволить сделать заключение о диагнозе при использовании разных типов анализаторов. Этот последующий контроль необходимо выполнить на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность тест-системы точно обнаружить определенный аналит в присутствии потенциально интерферирующих факторов в матрице образца (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

15.2. Интерференция

Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на эффективность анализа не влияют концентрации билирубина < 20 мг/дл, гемоглобина < 1000 мг/дл, триглицеридов < 3000 мг/дл или биотина 10 нг/мг.

При тестировании лекарственных средств в концентрациях, указанных в нижеприведенной таблице, интерференции не обнаружено (восстановление в пределах ±10% от исходного значения).

Соединение	Тестируемая концентрация (мкг/мл)
Йодид	0.2
Тиамазол	80.0
Пропилтиоурацил	300.0
Перхлорат	2000.0
Преднизолон	100.0
Гидрокартизон	200.0
Флудрокортизон	100.0
Карбимазол	30.0
Пропранолол	240.0
Амиодарон	200.0
Октреотид	0.3
L-Тиронин	0.5
D-Тиронин	0.5
L-Тироксин	5.0
D-Тироксин	5.0

15.3. Перекрестные реакции

Не было обнаружено никакой перекрестной реактивности со следующими аналитами после добавления следующих концентраций:

ТТГ	1000 ММЕ/л
Глобулин, связанный с тиреоидином	200 мкг/мл
T3	10 мкг/мл
T4	10 мкг/мл
Человеческий IgG	40 мкг/мл

15.4. Точность на анализаторе LIAISON®

Для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (т. е. вариабельности внутри и между анализами) анализировались различные образцы, содержащие различные концентрации Tg. Эти результаты относятся к данным группам исследуемых образцов и не являются гарантированными нормами, поскольку между лабораториями и местами расположения могут иметься различия.

Вариативность результатов анализа			Вариативность результатов разных анализов		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	n*	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	n*
2.4	5.0	20	175.8	6.0	20
296.2	5.0	20	340.2	6.6	20
15.5	2.4	20	16.0	6.0	20
60.7	4.9	20	64.9	4.2	20
164.0	5.5	20	11.6	3.8	20

15.5. 15.4. Точность на анализаторе LIAISON® XL

Для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (т. е. вариабельности внутри и между анализами) анализировались различные образцы, содержащие различные концентрации Tg. Эти результаты относятся к данным группам исследуемых образцов и не являются гарантированными нормами, поскольку между лабораториями и местами расположения могут иметься различия.

Вариативность результатов анализа			Вариативность результатов разных анализов		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	n*	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	n*
2.5	4.4	20	177.8	4.4	20
372.1	3.7	20	339.9	5.3	20
17.0	1.6	20	14.0	3.9	20
81.2	2.5	20	68.4	4.3	20
204.2	2.0	20	12.0	3.5	20

15.6. Правильность

Правильность данной тестовой-системы проверялась тестами разбавления и восстановления

15.7. Тест разбавления

Образцы, содержащие высокие концентрации Тg, тестировались как таковые, а после последовательного разбавления разбавителем образца. Измеренные концентрации Тg по сравнению с ожидаемыми анализировались методом линейной регрессии. В таблице приведен пример линейности разведения сыворотки пациента, разбавленной разбавителем для образцов. Первоначальная концентрация: 342.0 нг / м

Разбавление	Измеренное значение (нг/мл)	Ожидаемое значение (нг/мл)	Восстановление (%) (%)
1 : 1.25	267.8	273.6	97.9
1 : 1.67	205.2	204.8	100.2
1 : 2.5	136.6	136.8	99.9
1 : 5	65.7	68.4	96.1

15.8. Тест восстановления

Образцы были подготовлены путем смешивания одного образца с высокой концентрацией Тg и другого с низкой концентрацией Тg (высокий образец 1 и низкий Образец 1) с коэффициентами 1:2, 1:1 и 2:1. Процент восстановления определяли по результатам неразбавленных образцов.

Образцы	Ожидаемое значение (нг/мл)	Измеренное значение (нг/мл)	Восстановление(%) (%)
H неразбавленный	451.9	451.9	--
2H+1L	302.1	287.8	95
1H+1L	227.3	219.3	97
1H+2L	152.4	151.3	99
L неразбавленный	2.7	2.7	-

15.9. Сверхдозовый Хук-эффект

Никакого Хук-эффекта не наблюдалось для концентраций до 250,000 нг/мл. При тестировании образцов, содержащих весьма высокую концентрацию аналита, сверхдозовый Хук-эффект может имитировать более низкую, чем реальная, концентрацию. Анализ сверхдозового Хук-эффекта проводился путем тестирования 5 образцов с введенной высокой концентрацией Тg для анализа. На всех образцах были получены значения концентрации выше диапазона измерений, что свидетельствует об отсутствии неправильной классификации образцов.

15.10. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность:

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная обнаруживаемая доза, отличающаяся от нуля на 2 стандартных отклонения.

Функциональная чувствительность:

Функциональная чувствительность определяется, как самая низкая концентрация аналита, которая может быть определена при CV < 20% в разных анализах.

	Предел обнаружения (Аналитическая Чувствительность)	Предел количественного определения (Функциональная Чувствительность)
Анализаторы семейства LIAISON®	0.1 нг/мл	0.17 нг/мл

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Получанкина Л.



Changes: Change of legal manufacturer;
Deletions: -

LIAISON® Biotrin Parvovirus B19 IgM (REF 317010)

1. INTENDED USE

The LIAISON® Biotrin Parvovirus B19 IgM assay uses chemiluminescence immunoassay (CLIA) technology for the qualitative determination of specific IgM antibodies to parvovirus B19 in human serum or plasma samples. The test has to be performed on the LIAISON® Analyzer family.

2. SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Parvovirus B19 was first identified as a human pathogen in 1975 and has subsequently been shown to be the causative agent of a number of clinical conditions such as rash, arthralgia and foetal damage (1, 2, 3). Parvovirus B19 infection in adults, especially women, may cause acute arthritis which can persist for some time (4). Infection can lead to life-threatening anaemia in immunocompromised patients and individuals with underlying haemolytic disorders such as sickle-cell disease (5, 6). The virus is an icosahedral, non-enveloped virus of 18-25 nm diameter and comprises a linear single-stranded DNA genome (5.5 kb) which is encapsulated within an outer capsid (7, 8). The viral capsid is composed of two structural proteins, namely VP1 (83 kDa) and VP2 (53 kDa). Parvovirus B19 infection is normally acquired by direct contact with respiratory secretions and normally occurs in localized outbreaks during the winter and spring months (8).

It is now accepted that seronegative women are susceptible to parvovirus B19 infection (9, 10). The majority of pregnancies during which parvovirus B19 infection occurs result in delivery of a healthy foetus at term (10, 11, 12). However, infection during pregnancy presents the risk of transmission to the foetus which may result in hydrops foetalis or intrauterine death. Estimates in the literature, for the rate of foetal death following maternal infection range between 1 and 11% (10, 13, 14, 17). It has been suggested that because parvovirus B19 replicates predominantly in red blood cell precursors, infection during pregnancy can lead to foetal death due to severe foetal anaemia. It is thought that this severe anaemia, whereby haemoglobin levels fall to less than 2 g/dL, is the primary cause of foetal hydrops (15, 16). A recent study suggests that the risk of foetal death is largely confined to maternal parvovirus B19 infection within the first 20 weeks of pregnancy (17). Recent literature has estimated that approximately 3000 foetal deaths occur per annum as a result of parvovirus B19 infection (18).

The symptoms associated with parvovirus B19 infection only become apparent after the viraemic (contagious) stage has terminated (10). Furthermore, it is known that there is an increased risk of transmission in situations where close contact between individuals is likely, such as schools, day care centres and hospitals. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) do not recommend that persons exhibiting signs of parvoviral infection (e.g., erythema infectiosum) be excluded from such environments. It is, however, recommended that all relevant individuals are made aware of the possibility of disease transmission (10).

Consequently, it is important to identify the parvovirus B19 antibody status in individuals who may be at risk of infection from, or who have been infected with, parvovirus B19.

3. PRINCIPLE OF THE PROCEDURE

The method for qualitative determination of specific IgM to parvovirus B19 is an antibody-capture *sandwich* chemiluminescence immunoassay (CLIA). Mouse monoclonal antibody directed against human IgM is used for coating magnetic particles (solid phase) and recombinant parvovirus B19 VP2 antigen is linked to an isoluminol derivative (isoluminol-antigen conjugate). During the first incubation, IgM antibodies – if present in calibrators, samples or controls – bind to the solid phase. During the second incubation, the antigen conjugate reacts with any human anti-parvovirus B19 IgM already bound to the solid phase. After each incubation, the unbound material is removed with a wash cycle.

Subsequently, the starter reagents are added and a flash chemiluminescence reaction is thus induced. The light signal, and hence the amount of isoluminol-antigen conjugate, is measured by a photomultiplier as relative light units (RLU) and indicates the presence or absence of IgM to parvovirus B19 in calibrators, samples or controls.

4. MATERIALS PROVIDED

Reagent integral

Magnetic particles (1.6 mL)	[SORB]	Magnetic particles coated with mouse monoclonal antibodies to human IgM, BSA, PBS buffer, < 0.1% sodium azide.
Calibrator 1 (2.1 mL)	[CAL1]	Human serum/plasma containing low parvovirus B19 IgM levels, BSA, phosphate buffer, 0.2% ProClin® 300, an inert yellow dye. The calibrator concentrations are referenced to an in-house antibody preparation.
Calibrator 2 (2.1 mL)	[CAL2]	Human serum/plasma containing high parvovirus B19 IgM levels, BSA, phosphate buffer, 0.2% ProClin® 300, an inert blue dye. The calibrator concentrations are referenced to an in-house antibody preparation.
Conjugate (1.6 mL)	[CONJ]	Recombinant parvovirus B19 VP2 antigen (obtained in baculovirus) conjugated to an isoluminol derivative, BSA, PBS buffer, preservatives.
Conjugate diluent (15 mL)	[DIL CONJ]	BSA, PBS buffer, 0.2% ProClin® 300, preservatives, an inert red dye.
Specimen diluent (28 mL)	[DIL SPE]	BSA, phosphate buffer, 0.2% ProClin® 300, an inert yellow dye.
Number of tests		50

All reagents are supplied ready to use. The order of reagents reflects the layout of containers in the reagent integral.

Materials required but not provided (system related)

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
LIAISON® XL Cuvettes ([REF] X0016). LIAISON® XL Disposable Tips ([REF] X0015). LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200). – LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100). LIAISON® XL Waste Bags ([REF] X0025). –	LIAISON® Module ([REF] 319130). – LIAISON® Starter Kit ([REF] 319102) or LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200). LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150). LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100). LIAISON® Waste Bags ([REF] 450003). LIAISON® Cleaning Kit ([REF] 310990).

Additionally required materials

LIAISON® Biotrin Parvovirus B19 IgM controls (negative and positive) (**[REF]** 317011).

5. WARNINGS AND PRECAUTIONS

For *in vitro* diagnostic use.

All serum and plasma units used to produce the components provided in this kit have been tested for the presence of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1, anti-HIV-2 and found to be non-reactive. As, however, no test method can offer absolute assurance that pathogens are absent, all specimens of human origin should be considered potentially infectious and handled with care.

6. SAFETY PRECAUTIONS

Do not eat, drink, smoke or apply cosmetics in the assay laboratory.

Do not pipette by mouth.

Avoid direct contact with potentially infected material by wearing laboratory clothing, protective goggles, and disposable gloves. Wash hands thoroughly at the end of each assay.

Avoid splashing or forming an aerosol. All drops of biological reagent must be removed with a sodium hypochlorite solution with 0.5% active chlorine, and the means used must be treated as infected waste.

All samples and reagents containing biological materials used for the assay must be considered as potentially able to transmit infectious agents. The waste must be handled with care and disposed of in compliance with the laboratory guidelines and the statutory provisions in force in each Country. Any materials for reuse must be appropriately sterilized in compliance with the local laws and guidelines. Check the effectiveness of the sterilization/decontamination cycle.

Do not use kits or components beyond the expiration date given on the label.

Pursuant to EC Regulation 1272/2008 (CLP) reagents are classified and labeled as follow:

REAGENTS:	[CONJ]	[CAL1], [CAL2], [DILSPE], [DILCONJ]
CLASSIFICATION	Eye irrit. 2 H319 Skin irrit. 2 H315	Skin sens. 1 H317
SIGNAL WORD:	Warning	Warning
SYMBOLS / PICTOGRAMS:	 GHS07 Exclamation mark	 GHS07 Exclamation mark
HAZARD STATEMENTS:	H315 Causes skin irritation. H319 Causes serious eye irritation.	H317 May cause an allergic skin reaction.
PRECAUTIONARY STATEMENTS:	P264 Wash hands thoroughly after handling. P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. P305 + P351 + P338 IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.	P261 Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapourous/spray. P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. P363 Wash contaminated clothing before reuse.
CONTAINS: (only substances prescribed pursuant to Article 18 of EC Regulation 1272/2008).	n.a.	reaction mass of: 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one [EC no. 247-500-7] and 2-methyl-2H -isothiazol-3-one [EC no. 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Pursuant to EC Regulation 1272/2008 (CLP), [SORB] is labeled as EUH210 safety data sheets available on request. For additional information see Safety Data Sheets available on www.diasorin.com.

7. PREPARATION OF REAGENT INTEGRAL

Please note the following important reagent handling precautions:

Warnings - Before removing the seals from the containers, gently and carefully shake the reagent integral horizontally. Avoid formation of foam.

Resuspension of magnetic particles

Magnetic particles must be completely resuspended before the integral is placed on the instrument. Follow the steps below to ensure complete suspension:

Before the seal is removed, rotate the small wheel at the magnetic particle compartment until the colour of the suspension has changed to brown. Gentle and careful side-to-side mixing may assist in the suspension of the magnetic particles (avoid foam formation). Visually check the bottom of the magnetic particle vial to confirm that all settled magnetic particles have resuspended. Carefully wipe the surface of each septum to remove residual liquid.

Repeat as necessary until the magnetic particles are completely resuspended.

Foaming of reagents

In order to ensure optimal performance of the integral, foaming of reagents should be avoided. Adhere to the recommendation below to prevent this occurrence:

Visually inspect the reagents, calibrators in particular (position two and three following the magnetic particle vial), to ensure there is no foaming present before using the integral. If foam is present after resuspension of the magnetic particles, place the integral on the instrument and allow the foam to dissipate. The integral is ready to use once the foam has dissipated and the integral has remained onboard and mixing.

Loading of integral into the reagent area

LIAISON® Analyzer

- Place the integral into the reagent area of the analyzer with the bar code label facing left and let it stand for 30 minutes before using. The analyzer automatically stirs and completely resuspends the magnetic particles.
- Follow the analyzer operator's manual to load the specimens and start the run.

LIAISON® XL Analyzer

- LIAISON® XL Analyzer is equipped with a built-in solid-state magnetic device which aids in the dispersal of microparticles prior to placement of a reagent integral into the reagent area of the analyzer. Refer to the analyzer operator's manual for details.
 - a. Insert the reagent integral into the dedicated slot.
 - b. Allow the reagent integral to remain in the solid-state magnetic device for at least 30 seconds (up to several minutes). Repeat as necessary.
- Place the integral into the reagent area of the analyzer with the label facing left and let it stand for 15 minutes before using. The analyzer automatically stirs and completely resuspends the magnetic particles.
- Follow the analyzer operator's manual to load the specimens and start the run.

8. REAGENT INTEGRAL STORAGE AND STABILITY

- **Sealed:** Stable at 2-8°C until the expiry date.
- **Opened on board or at 2-8°C:** Minimum stability four weeks.
After this period, it is still possible to keep on using the reagent integral provided that the controls are found within the expected ranges.
- Use always the same analyzer for a reagent integral already opened.
- Use storage rack provided with the analyzer for upright storage of reagent integral.
- Do not freeze.
- Keep upright for storage to facilitate later proper resuspension of magnetic particles.
- Keep away from direct light.

9. SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Either human serum or plasma may be used. The anticoagulants citrate, EDTA and heparin have been tested and may be used with this assay. Blood should be collected aseptically by venipuncture, allowed to clot, and the serum separated from the clot as soon as possible. Samples having particulate matter, turbidity, lipaemia, or erythrocyte debris may require clarification by filtration or centrifugation before testing. Grossly haemolyzed or lipaemic samples as well as samples containing particulate matter or exhibiting obvious microbial contamination should not be tested. Check for and remove air bubbles before assaying. If the assay is performed within three days of sample collection, the samples may be kept at 2-8°C; otherwise they should be aliquoted and stored deep-frozen (-20°C or below). If samples are stored frozen, mix thawed samples well before testing. Ten samples with different reactivity were stored for three days at 2-8°C and 20 samples underwent four freeze-thaw cycles. The results showed no significant differences. The minimum volume required for a single determination is 170 µL specimen (20 µL specimen + 150 µL dead volume).

10. CALIBRATION

Test of assay specific calibrators allows the detected relative light unit (RLU) values to adjust the assigned master curve. Each calibration solution allows five calibrations to be performed.

Recalibration in triplicate is mandatory whenever at least one of the following conditions occurs:

- A new lot of reagent integral or of Starter Kit is used.
- The previous calibration was performed more than four weeks before.
- The analyzer has been serviced.
- Control values lie outside the expected ranges.

LIAISON® Analyzer: Calibrator values are stored in the bar codes on the integral label.

LIAISON® XL Analyzer: Calibrator values are stored in the Radio Frequency IDentification transponder (RFID Tag).

11. ASSAY PROCEDURE

Strict adherence to the analyzer operator's manual ensures proper assay performance.

LIAISON® Analyzer. Each test parameter is identified via the bar codes on the reagent integral label. In the event that the barcode label cannot be read by the analyzer, the integral cannot be used. Do not discard the reagent integral; contact your local DiaSorin technical support for instruction.

LIAISON® XL Analyzer. Each test parameter is identified via information encoded in the reagent integral Radio Frequency IDentification transponder (RFID Tag). In the event that the RFID Tag cannot be read by the analyzer, the integral cannot be used. Do not discard the reagent integral; contact your local DiaSorin technical support for instruction.

The analyzer operations are as follows:

1. Dispense calibrators, controls or specimens into the reaction module.
2. Dispense coated magnetic particles.
3. Dispense specimen diluent.
4. Incubate.
5. Wash with Wash/System liquid.
6. Dispense conjugate diluent into the reaction module.
7. Dispense conjugate into the reaction module.
8. Incubate.
9. Wash with Wash/System liquid.
10. Add the Starter Kit and measure the light emitted.

12. QUALITY CONTROL

LIAISON® controls should be run in singlicate to monitor the assay performance. Quality control must be performed by running LIAISON® Biotrin Parvovirus B19 IgM controls

- (a) at least once per day of use,
- (b) whenever a new reagent integral is used,
- (c) whenever the kit is calibrated,
- (d) whenever a new lot of Starter Reagents is used,
- (e) to assess adequacy of performance of the open integral beyond four weeks, or in agreement with guidelines or requirements of local regulations or accredited organizations.

Control values must lie within the expected ranges: whenever one or both controls lie outside the expected ranges, calibration should be repeated and controls retested. If control values obtained after successful calibration lie repeatedly outside the predefined ranges, the test should be repeated using an unopened control vial. If control values lie outside the expected ranges, patient results must not be reported.

The performance of other controls should be evaluated for compatibility with this assay before they are used. Appropriate value ranges should then be established for quality control materials used.

13. INTERPRETATION OF RESULTS

The analyzer automatically calculates parvovirus B19 IgM levels expressed as index value and grades the results. For details, refer to the analyzer operator's manual.

Calibrators and controls may give different RLU or dose results on LIAISON® and LIAISON® XL, but patient results are equivalent.

Assay range. 0.1 to 48 index value parvovirus B19 IgM.

The cut-off value discriminating between the presence and the absence of parvovirus B19 IgM has an index value of 1.0. Sample results should be interpreted as follows:

Samples with parvovirus B19 IgM levels below an index value of 0.9 should be graded *negative*.

Samples with parvovirus B19 IgM levels ranging between an index value of 0.9 and 1.1 should be graded *equivocal*. *Equivocal samples must be retested in order to confirm the initial result. Samples which are positive at the second test should be considered positive. Samples which are negative at the second test should be considered negative. A second sample should be collected and tested no less than one week later when the result is repeatedly equivocal.*

Samples with parvovirus B19 IgM levels equal to or above an index value of 1.1 should be graded *positive*.

A negative result for IgM antibodies to parvovirus B19 generally indicates that the patient has not been infected, but does not exclude the possibility of acute parvovirus B19 infection, because the infection may be in its very early stage and the patient may be still unable to synthesize parvovirus B19 specific antibodies, or the antibodies may be present in undetectable levels. Specific IgM antibodies are more easily detected in the early stages of infection; in later stages they progressively decline. If clinical exposure to parvovirus B19 is suspected despite a negative finding, a second sample should be collected and tested for IgM and IgG at least one week later.

A positive result for IgM antibodies to parvovirus B19 generally indicates recent infection. A single specimen, however, can only help estimate the serological status of the individual. An isolated positive IgM result is observed relatively often in the early stages of the disease, but rarely in the later stages.

14. LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

A skillful technique and strict adherence to the instructions are necessary to obtain reliable results.

Bacterial contamination or heat inactivation of the specimens may affect the test results.

Test results are reported qualitatively as positive or negative for the presence of parvovirus B19 IgM. However, diagnosis of infectious diseases should not be established on the basis of a single test result, but should be determined in conjunction with clinical findings and other diagnostic procedures as well as in association with medical judgement.

Specimens from patients receiving preparations of mouse monoclonal antibodies for therapy or diagnosis may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may interfere in a monoclonal antibody-based immunoassay and their results should be evaluated with care.

The presence of rheumatoid factor and infectious mononucleosis must be excluded in patients with isolated positive result for parvovirus B19 IgM. Polyclonal stimulation of B lymphocytes during infectious mononucleosis, in fact, may result in non-specific induction of synthesis of parvovirus B19 antibodies, especially of the IgM class.

Integrals may not be exchanged between analyzer types (LIAISON® and LIAISON® XL). Once an integral has been introduced to a particular analyzer type, it must always be used on that analyzer until it has been exhausted. Due to traceability issues resulting from the above statement, patient follow-ups may not be concluded between analyzer types. These must be accomplished on one particular analyzer type (either LIAISON® or LIAISON® XL).

15. SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

15.1. Analytical specificity

Analytical specificity may be defined as the ability of the assay to accurately detect specific analyte in the presence of potentially interfering factors in the sample matrix (e.g., anticoagulants, haemolysis, effects of sample treatment), or cross-reactive antibodies.

Interference. Controlled studies of potentially interfering substances or conditions showed that the assay performance was not affected by anticoagulants (sodium citrate, EDTA, heparin), haemolysis (up to 1000 mg/dL haemoglobin), lipaemia (up to 3000 mg/dL triglycerides), bilirubinaemia (up to 20 mg/dL bilirubin), by up to four freeze-thaw cycles of samples or by the use of freshly collected specimens.

Cross-reactions. The cross-reactivity study for the LIAISON® Biotrin Parvovirus B19 IgM assay was designed to evaluate potential interference from antibodies to other organisms that may cause clinical symptoms similar to those of parvovirus B19 infection (EBV, hCMV, rubella virus, *Toxoplasma gondii*), from antibodies to other organisms that may cause infectious diseases (*Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, HSV, VZV, HAV, HIV, HCV) as well as from other conditions that may result from atypical immune system activity (anti-nuclear autoantibodies, rheumatoid factor, HAMA or human anti-mouse antibodies). Samples for these studies were pre-screened with another commercially available parvovirus B19 IgM assay. If found negative for parvovirus B19 IgM antibodies, those specimens were used to study potential cross-reactivity. The presence of potential cross-reactants in the samples was detected using CE-marked assays. The results refer to the groups of samples investigated and are not guaranteed specifications, as differences may exist between laboratories and locations.

Clinical condition	Number of expected negative samples	LIAISON® positive or equivocal results
hCMV IgM antibodies	66	2
EBV (VCA) IgM antibodies	155	1
HSV-1/2 IgM antibodies	32	0
Rubella virus IgM antibodies	20	1
VZV IgM antibodies	31	0
HCV antibodies	3	0
HIV antibodies	5	0
HAV IgM antibodies	4	0
<i>Borrelia burgdorferi</i> IgM antibodies	5	0
<i>Toxoplasma gondii</i> IgM antibodies	8	0
<i>Treponema pallidum</i> antibodies	5	0
Rheumatoid factor (anti-Fc immunoglobulin)	51	1
Anti-nuclear autoantibodies (ANA)	42	1
Human anti-mouse antibodies (HAMA)	15	0
Total	442	6

15.2. Precision with LIAISON® Analyzer

Different samples, containing different concentrations of specific analyte, were assayed to estimate repeatability and reproducibility of the assay (i.e., within- and between-assay variability). The results refer to the groups of samples investigated and are not guaranteed specifications, as differences may exist between laboratories and locations.

Repeatability. Twenty replicates were performed in the same run to evaluate in-house repeatability.

Repeatability	A	B	C	D	Positive control
Number of determinations	20	20	20	20	20
Mean (index value)	1.4	2.3	7.6	14.3	3.9
Standard deviation (index value)	0.1	0.1	0.4	0.5	0.2
Coefficient of variation (%)	4.7	5.0	5.2	3.6	5.0
Min. value (index value)	1.3	2.0	6.8	13.2	3.5
Max. value (index value)	1.5	2.5	8.3	15.3	4.3

Reproducibility. Twenty replicates were performed in different days (maximum of two runs per day) with three different lots of integral to evaluate reproducibility. The tests were performed in two sites, in house (site 1) and in an independent laboratory (site 2) using the same instruments.

Reproducibility - Site 1	A	B	C	D	Positive control
LOT No. 01					
Number of determinations	20	20	20	20	20
Mean (index value)	1.5	2.6	8.7	16.7	4.2
Standard deviation (index value)	0.1	0.2	0.6	1.0	0.4
Coefficient of variation (%)	6.1	9.1	6.7	6.1	9.2
Min. value (index value)	1.4	2.2	7.8	15.2	3.5
Max. value (index value)	1.8	3.0	9.8	19.2	5.1
LOT No. 02					
Number of determinations	20	20	20	20	20
Mean (index value)	1.3	2.3	8.4	16.4	3.9
Standard deviation (index value)	0.1	0.2	0.8	1.1	0.4
Coefficient of variation (%)	9.0	9.8	9.0	6.7	11.2
Min. value (index value)	1.1	2.0	6.6	14.1	3.2
Max. value (index value)	1.6	2.7	9.5	18.6	4.6
LOT No. 03					
Number of determinations	20	20	20	20	20
Mean (index value)	1.2	2.1	8.7	14.7	3.6
Standard deviation (index value)	0.0	0.1	0.4	0.5	0.2
Coefficient of variation (%)	3.8	2.9	4.4	3.3	4.8
Min. value (index value)	1.2	2.0	8.0	13.9	3.2
Max. value (index value)	1.3	2.2	9.3	15.6	3.9
Inter-lot coefficient of variation (%)	11.8	10.9	7.0	7.8	11.0

Reproducibility - Site 2	A	B	C	D	Positive control
LOT No. 01					
Number of determinations	20	20	20	20	20
Mean (index value)	1.4	2.2	7.4	13.4	3.3
Standard deviation (index value)	0.1	0.1	0.7	0.9	0.4
Coefficient of variation (%)	6.0	5.6	9.8	6.6	11.5
Min. value (index value)	1.2	1.9	5.5	11.8	2.5
Max. value (index value)	1.5	2.4	8.3	14.8	3.7
LOT No. 02					
Number of determinations	20	20	20	20	20
Mean (index value)	1.3	2.2	8.0	14.0	3.4
Standard deviation (index value)	0.1	0.1	0.8	0.9	0.3
Coefficient of variation (%)	8.7	6.2	9.4	6.3	9.9
Min. value (index value)	0.9	1.8	5.5	11.8	2.5
Max. value (index value)	1.5	2.5	9.2	15.6	3.8
LOT No. 03					
Number of determinations	20	20	20	20	20
Mean (index value)	1.3	2.1	7.8	14.4	3.3
Standard deviation (index value)	0.1	0.2	0.4	0.8	0.4
Coefficient of variation (%)	6.1	8.2	5.4	5.8	11.9
Min. value (index value)	1.2	1.8	7.3	11.8	2.5
Max. value (index value)	1.5	2.5	8.8	15.6	3.8
Inter-lot coefficient of variation (%)	8.0	4.5	3.6	4.0	3.9

15.3. Precision with LIAISON® XL Analyzer

Different samples, containing different concentrations of specific analyte, were assayed to estimate repeatability and reproducibility of the assay (i.e., within- and between-assay variability). The variability shown in the tables below did not result in sample misclassification.

Repeatability. Twenty replicates were performed in the same run to evaluate repeatability.

Repeatability	1	2	3	Positive control
Number of determinations	20	20	20	20
Mean (index value)	1.4	2.1	17.8	3.3
Standard deviation	0.07	0.08	0.45	0.12
Coefficient of variation (%)	4.3	2.3	3.7	3.5
Min. value (index value)	1.3	2.0	17	3.1
Max. value (index value)	1.6	2.2	18	3.5

Reproducibility. Twenty replicates were performed in different days (one or two runs per day) to evaluate reproducibility.

Reproducibility	1	2	3	Positive control
Number of determinations	20	20	20	20
Mean (index value)	1.6	2.3	20.3	2.9
Standard deviation	0.24	0.20	0.63	0.18
Coefficient of variation (%)	13.9	4.7	8.5	6.2
Min. value (index value)	1.3	1.9	19	2.6
Max. value (index value)	2.5	2.7	21	3.1

15.4. High-dose saturation effect

Whenever samples containing extremely high antibody concentrations are tested, the saturation effect can mimic concentrations lower than real. However, a well-optimized two-step method excludes grossly underestimated results, because the analytical signals remain consistently high (saturation curve).

Analysis of saturation effect was evaluated by testing two high-titred samples positive for parvovirus B19 IgM. All samples resulted in high concentration values as expected, indicating no sample misclassification.

15.5. Diagnostic specificity and sensitivity

Diagnostic specificity and sensitivity were assessed by testing 974 unselected specimens collected from a European laboratory routine. Different groups of subjects were included (e.g., pregnant women, children younger than 14 years). The specimens were tested by a comparison method and consensus with additional clinical and serological data was applied to define the expected results. Twelve specimens were unresolved and therefore were not included in the data analysis.

Three positive, four equivocal and 884 negative results were observed in the expected negative population studied - diagnostic specificity: 99.2% (884/891) (95% confidence interval: 98.4-99.7%).

Four negative, one equivocal and 66 positive results were observed in the expected positive population studied - diagnostic sensitivity: 93.0% (66/71) (95% confidence interval: 84.3-97.7%).

In addition, diagnostic sensitivity matched that of a comparative method when testing 57 sequential specimens collected from 18 immunocompetent patients who had evidence of recent infection. Discrepant results between different assays may be observed when testing seroconversion specimens since IgM may persist at low levels before disappearing.

Fifty single samples collected from patients with acute infection were also tested to assess diagnostic sensitivity as compared with that of another method. No results below the cut-off were observed - diagnostic sensitivity: 100% (50/50) (95% confidence interval: 92.9-100%).

Changes: -
Deletions: -

LIAISON® Biotrin Control Parvovirus B19 IgM (REF 317011)

1. INTENDED USE

The LIAISON® Biotrin Parvovirus B19 IgM controls (negative and positive) are to be used in LIAISON® chemiluminescence immunoassays (CLIA) as a means of checking reliability of assay runs. The performance characteristics of LIAISON® Biotrin Parvovirus B19 IgM controls have not been established in connection with any other assays or platforms different from LIAISON® and LIAISON® XL.

LIAISON® Analyzer. The certificate of analysis gives specific information on the lot of controls, which should be manually entered in the analyzer software prior to loading the control vials on board. For details, refer to the analyzer operator's manual.

LIAISON® XL Analyzer. The certificate of analysis bar codes give specific information on the lot of controls and should be read by the hand-held bar code scanner of the LIAISON® XL Analyzer prior to loading the control vials on board. For details, refer to the analyzer operator's manual.

2. MATERIALS PROVIDED

Negative control (2 x 0.7 mL)	CONTROL-	Human serum/plasma non-reactive for parvovirus B19 IgM antibodies, stabilized in TRIS buffer, 0.2% ProClin® 300, preservatives.
Positive control (2 x 0.7 mL)	CONTROL+	Human serum/plasma reactive for parvovirus B19 IgM antibodies, stabilized in TRIS buffer, 0.2% ProClin® 300, preservatives, an inert yellow dye.

All reagents are supplied ready to use. The range of concentrations of each control is reported on the corresponding vial label and indicates the limits established by DiaSorin for control values that can be obtained in reliable assay runs. Each laboratory is responsible for adopting different limits to meet individual requirements.

3. WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- Controls are not kit lot specific and may be safely interchanged even with different reagent integral lots.
- All materials used to produce the components provided in this kit have been tested for the presence of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1, anti-HIV-2 and found to be non-reactive. As, however, no test method can offer absolute assurance that pathogens are absent, all specimens of human origin should be considered potentially infectious and handled with care.
- Observe the normal precautions required for handling all laboratory reagents.
- Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines.

4. SAFETY PRECAUTIONS

Do not eat, drink, smoke or apply cosmetics in the assay laboratory.

Do not pipette by mouth.

Avoid direct contact with potentially infected material by wearing laboratory clothing, protective goggles, and disposable gloves. Wash hands thoroughly at the end of each assay.

Avoid splashing or forming an aerosol. All drops of biological reagent must be removed with a sodium hypochlorite solution with 0.5% active chlorine, and the means used must be treated as infected waste.

All samples and reagents containing biological materials used for the assay must be considered as potentially able to transmit infectious agents. The waste must be handled with care and disposed of in compliance with the laboratory guidelines and the statutory provisions in force in each Country. Any materials for reuse must be appropriately sterilized in compliance with the local laws and guidelines. Check the effectiveness of the sterilization/decontamination cycle.

Do not use kits or components beyond the expiration date given on the label.

Pursuant to EC Regulation 1272/2008 (CLP) hazardous reagents are classified and labeled as follow:

REAGENTS:	CONTROL- , CONTROL+
CLASSIFICATION:	Skin sens. 1 H317
SIGNAL WORD:	Warning
SYMBOLS / PICTOGRAMS:	 GHS07 Exclamation mark
HAZARD STATEMENTS:	H317 May cause an allergic skin reaction.
PRECAUTIONARY STATEMENTS:	P261 Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray. P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. P363 Wash contaminated clothing before reuse.
CONTAINS: (only substances prescribed pursuant to Article 18 of EC Regulation 1272/2008).	reaction mass of: 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one [EC no. 247-500-7] and 2-methyl-2H -isothiazol-3-one [EC no. 220-239-6] (3:1). (ProClin® 300).

For additional information see Safety Data Sheets available on www.diasorin.com.

5. STORAGE AND STABILITY

Upon receipt, the controls must be stored at 2-8°C in an upright position to prevent adherence of the solution to the vial cap. Do not freeze. When controls are stored sealed and kept upright, they are stable at 2-8°C up to the expiry date. Once opened controls are stable for four weeks when properly stored at 2-8°C between two successive uses. Avoid bacterial contamination of controls. The controls should not be used past the expiry date indicated on the vial labels.

6. PREPARATION OF REAGENTS

- Place the control vials in type C racks on the analyzer. Each control solution allows at least 25 tests to be performed.
- The minimum volume required is 420 µL (20 µL control + 400 µL dead volume).
- At the time of use, equilibrate controls to room temperature (20-25°C) before opening the vials and keep them on board the instrument only for the amount of time required for quality control testing.
- After use, stopper the vials promptly and store them at 2-8°C in an upright position.
- During handling, use appropriate precautions to avoid bacterial contamination of controls.

7. HANDLING

- Make sure that two identical controls (negative or positive) are not placed in the instrument rack directly one after another and processed successively.
- For further information of handling please refer to the LIAISON® operator's manual.

8. TARGET VALUES

The ranges of parvovirus B19 IgM concentrations in the controls are printed on the vial labels. They have been established after taking into account run variability with respect to the stored master curve, in order to guarantee accuracy of analytical results and to obtain indications on stability or deterioration of reagents. If controls values lie repeatedly outside the expected ranges, the test has most probably been performed incorrectly.

REFERENCES

1. Y.E. COSSART, A.M. FIELD, B. CANT, et al.
Parvovirus-like particles in human sera.
Lancet, **1** : 72-73 (1975).
2. M.J. ANDERSON, P.G. HIGGINS, L.R. DAVIS, et al.
Experimental parvoviral infection in humans.
J. Infect. Dis., **152** : 257-265 (1985).
3. P.D. KNOTT, G.A.C. WEPLY, M.J. ANDERSON, et al.
Serologically proved intrauterine infection with parvovirus.
Br. Med. J., **289** : 1660 (1984).
4. D.M. REID, T.M. REID, T. BROWN, et al.
Human parvovirus-associated arthritis: a clinical and laboratory description.
Lancet, **1** : 422-425 (1985).
5. G.R. SERJEANT, J.M. TOPLEY, K. MASON, et al.
Outbreak of aplastic crises in sickle-cell anaemia associated with parvovirus-like agent.
Lancet, **2** : 595-597 (1981).
6. G. KURTZMAN, N. FRICKHOFEN, J. KIMBALL, et al.
Pure red-cell aplasia of 10 years' duration due to persistent parvovirus B19 infection and its cure with immunoglobulin therapy.
N. Engl. J. Med., **321** : 519-523 (1989).
7. K. OZAWA, J. AYUB, H. YU-SHU, et al.
Novel transcription map for the B19 (human) pathogenic parvovirus.
J. Virol., **61** : 2395-2406 (1987).
8. T. TOROK
Human parvovirus B19 in infectious diseases of the fetus and newborn infant. J.S. Remington and J.O. Klein eds., 4th edition, 668702 ISBN: 0-7216-6782-1.
9. J.A. JORDAN
Identification of human parvovirus B19 infection in idiopathic nonimmune hydrops fetalis.
Am. J. Obstet. Gynecol., **174** : 37-42 (1996).
10. Centers for Disease Control
Risks associated with human parvovirus B19 infection.
MMWR CDC Surveill. Summ., **38** : 81-89 (1989).
11. C.H. WOERNLE, M.J. ANDERSON, P. TATTERSALL, et al.
Human parvovirus B19 during pregnancy.
J. Infect. Dis., **156** : 17-20 (1987).
12. E. GRATACOS, P.J. TORRES, J. VIDAL, et al.
The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome.
J. Infect. Dis., **171** : 1360-1363 (1995).
13. Public Health Laboratory Service Working Party On Fifth Disease
Prospective study of human parvovirus (B19) infection in pregnancy.
Br. Med. J., **300** : 1166-1170 (1990).
14. J.F. RODIS, T.J. HOVICK, D.L. QUINN, et al.
Human parvovirus infection in pregnancy.
Obstet. Gynecol., **72** : 733-738 (1988).
15. K.E. BROWN, J.R. HIBBS, G. GALLINELLA, et al.
Resistance to parvovirus B19 infection due to lack of virus receptor (erythrocyte P antigen).
N. Eng. J. Med., **330** : 1192-1196 (1994).
16. M.J. ANDERSON, M.N. KHOUSAM, D.J. MAXWELL, et al.
Human parvovirus B19 and hydrops fetalis.
Lancet, **1** : 535 (1988).
17. M. ENDERS, A. WEIDNER, I. ZOELLNER, K. SEARLE, G. ENDERS, et al.
Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases.
Pren. Diagn., **24** : 513-518 (2004).
18. A. CORCORAN, S. DOYLE, et al.
Advances in the biology, diagnosis and host-pathogen interactions of parvovirus B19.
J. Med. Microbiol., **53** : 459-475 (2004).

200/007-925, 07 - 2019-01